

l'actualité chimique

Mensuel - Juillet 2006 - N° 299

Déridez-vous !



Les thermites, matériaux énergétiques L'azote s'amuse



RÉDACTION

Rédacteur en chef : Paul Rigny

Rédactrice en chef adjointe :

Séverine Bléneau-Serdel

Secrétaire de rédaction : Roselyne Messal

Webmestre : Jérémie Meyer de Ville

<http://www.etage-13.com>

Comité des rubriques :

Recherche et développement : Paul Rigny, Industrie : Gilbert Schorsch, Enseignement et formation : Michel Boyer, TP : Nicolas Cheymol, Histoire de la chimie : Marika Blondel-Mégrelis, Comment ça marche ? : Véronique Nardello-Rataj, En bref : Séverine Bléneau-Serdel, Actualités de la SFC et Agenda : Roselyne Messal, Livres et médias : Yves Dubosc

Comité de rédaction :

P. Arpino, A. Audibert-Hayet, X. Bataille, H. Belhadj-Tahar, M. Blanchard-Desce, E. Bordes-Richard, D. Bouveresse, J. Buendia, C. Cartier dit Moulin, J.-C. Daniel, R.-E. Eastes, K. Fajerwerg, E. Florentin, J.-P. Foulon, J. Fournier, J.-F. Lambert, A. Marquet, H. Méjean, N. Moreau, A. Ouali, P. Pichat, A. Picot, M. Poite, B. Sillion, E. Soulié, H. This, M. Verdaguer, P. Vermeulin, C. Viel, D. Vivien

Journaliste scientifique : Émérance Marcoux

Partenariat : CNRS, Fondation Internationale de la Maison de la Chimie, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm)

L'Actualité Chimique bénéficie du soutien du Ministère de la Culture et de la Communication (Délégation générale à la langue française et aux langues de France)

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

ÉDITION

Société Française de Chimie

250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris

Tél. : 01 40 46 71 64 - Fax : 01 40 46 71 61

Courriel : redaction@lactualitechimique.org

<http://www.lactualitechimique.org>

Directeur de la publication : Armand Lattes,

président de la Société Française de Chimie

Imprimerie : SPEI, BP 26, 54425 Pulnoy

Maquette articles : e-Press, Casablanca Technopark, Route de Nouaceur, Casablanca (Maroc)

Maquette hors articles : Mag Design

<http://www.magdesign.info>

ISSN 0151 9093

PUBLICITÉ

EDIF, Le Clemenceau, 102 avenue Georges

Clemenceau, 94700 Maisons-Alfort

Tél. : 01 43 53 64 00 - Fax : 01 43 53 48 00

edition@edif.fr, <http://www.edif.fr>

Index des annonceurs : p. 1

© SFC 2006 - Tous droits réservés

Dépôt légal : juillet 2006

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

TARIFS 2006 - L'ACTUALITÉ CHIMIQUE

(11 numéros par an)

Particuliers : France 95 € - Étranger 100 €

Institutions : France 195 € - Étranger 205 €

Lycées : France 110 € - Étranger 130 €

Membres de la SFC (hors membres associés) :

abonnement inclus dans la cotisation

Abonnement : SFC, Nadine Colliot

250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris

Tél. : 01 40 46 71 66 - Fax : 01 40 46 71 61

adhesion@sfc.fr

Prix de vente au numéro : 20 € (port inclus)

Éditorial	2
Les avatars de la chimie physique, par P. Rigny	2
Pierre Potier	3
Pierre Potier, un chimiste trouveur, par J.-C. Bernier	3
Rendre hommage et prendre exemple, par G. Schorsch	7
A propos de	11
Les premières étapes de la formation du pétrole	11
Comment ça marche ?	12
Combattre les rides : rêve ou réalité ?	
Un point sur les techniques actuelles et futures, par J.-C. Le Joliff	12
Recherche et développement	20
Des thermites classiques aux composites interstitiels métastables, par M. Comet et D. Spitzer	20
Fluides d'embaumement : une vie après le formol ?, par L. Dessart , C.-L. Serpentin , F. Benoît-Marquié et A. Lattes	26
Enseignement et formation	36
L'azote s'amuse, par J.-F. Le Maréchal et R. Barbe	36
Histoire de la chimie	41
Les pharmaciens français et la nomenclature des composés organiques, par P. Jaussaud	41
En direct de l'UIC	47
En bref	49
Livres et médias	53
Manifestations	59
Innovations par les biocatalyses, par C. Augé et J. Buendia	59
Agenda	61
Actualités de la SFC	62

Index des annonceurs

Bayer CropScience
EDIF
UdPPC

p. 58
p. 19
4° de couv.



Couverture :

Irène, l'un des modèles de la campagne Dove 2005 « Pour toutes les beautés ». ©Dove.

Composition réalisée par Mag Design (www.magdesign.info).



Les avatars de la chimie physique

A la suite du vote du 30 mars dernier, la Société Française de Chimie envisage de changer son intitulé en Société Chimique de France. Elle reviendrait ainsi au nom de l'une des deux sociétés mères, disparues en 1984 pour donner naissance à la Société Française de Chimie, la seconde étant la Société de Chimie Physique (SCP). C'est l'occasion d'une réflexion sur l'évolution de la chimie physique en tant que champ scientifique dont l'animation a été transférée en 1984 à une division de la SFC, la division de Chimie physique (DCP) – associée par convention en 1999 à la Société Française de Physique.

Marquée par tant de personnalités comme Walther Nernst, Jean Perrin, Peter Debye, George Porter, Pierre-Gilles de Gennes, cette discipline est pour ses adeptes le creuset d'une créativité particulièrement originale. Pour d'autres, serait « chimie physique » tout ce qui fait intervenir à la fois physique et chimie (c'est-à-dire chimie du solide, sciences des matériaux, catalyse, génie des procédés, polymères, biologie structurale... bref, presque tout), limitant considérablement la spécificité de la discipline. En 2000, la DCP a publié une analyse argumentée du champ scientifique « chimie physique » tel qu'elle l'entend⁽¹⁾. On y voit bien le rayonnement de la discipline, moins bien une délimitation du champ scientifique correspondant. Les titres des excellents journaux européens qui représentent cette discipline depuis la fin des années 90 n'éclairent pas non plus cette question ; on n'y reconnaît pas l'assurance des fondateurs du *Journal de Chimie Physique*, fondé en 1908 et disparu en 1999. Si ces journaux montrent bien l'intérêt de la science à l'interface, leurs titres, *ChemPhysChem* et *Physical Chemistry Chemical Physics (PCCP)*, qui reprennent « chimie physique » et « physicochimie » dans leurs traductions anglaises ne clarifient guère la définition du domaine concerné.

Cette question va au-delà de la simple sémantique. Les chercheurs s'attachent à l'identité de leur discipline pour faire connaître et défendre

leur travail ; ils savent que ce n'est pas seulement un jeu intellectuel, mais entraîne des conséquences réelles sur l'affectation des moyens et sur les vocations. S'il n'est pas récent (il était déjà vif au CNRS dans les années 1970), le débat sur l'identité de la chimie physique ne s'est jamais conclu : faut-il associer « chimie physique » à cette attitude scientifique (davantage « attitude » que sujet d'étude) alliant le concret et l'imaginatif, la rigueur et le modèle, le déductif et l'inductif, dans un domaine d'interface qui s'est montré si fécond au XX^e siècle ? Ou faut-il considérer que le mélange entre physique et chimie s'est tellement répandu que « chimie physique » est devenu un concept non opérant, noyé dans la multitude des interfaces actives aujourd'hui ?

Si le débat vous concerne, envoyez-nous vos réflexions sur ces points, par courrier ou par courrier électronique⁽²⁾ avant la fin du mois de septembre. Nous synthétiserons vos réponses en liaison avec la DCP et vous refléterons leurs contenus.

Dans ce numéro, *L'Actualité Chimique* revient sur l'hommage à Pierre Potier. Notre collègue Gilbert Schorsch a assisté avec son regard personnel à la cérémonie officielle organisée le 12 mai 2006 à la Maison de la Chimie et nous livre les réflexions qu'elle lui a inspirées. Au-delà des discours émus et forcément un peu solennels des cérémonies, il nous a paru important de revenir sur l'activité scientifique de Pierre Potier qui permet de mieux comprendre les points où s'est exercé son talent de chercheur et la démarche qui l'a mené à la découverte des médicaments maintenant si célèbres ; l'article de Jean-Claude Bernier est particulièrement lumineux sur le sujet.

Paul Rigny
Rédacteur en chef

(1) Voir la rubrique « réflexions » sur le site de la DCP : <http://sfp.in2p3.fr/chimie>.

(2) Courriel : redaction@lactualitechimique.org, objet : « Chimie physique ».

Pierre Potier, un chimiste trouveur

Pierre Potier nous a quittés le 2 février 2006 ; je ne reviendrai pas sur la personnalité connue : académicien, Médaille d'or du CNRS, président de la Maison de la Chimie, ancien directeur général de la Recherche et de la Technologie, docteur honoris causa de nombreuses universités étrangères... Mais je voudrais plutôt rendre hommage au chimiste, et plus particulièrement sur son flair et son intuition des axes de recherche « utiles » ou « payants » comme il aimait dire.

Les prémices

Comment Pierre Potier est-il arrivé à être universellement connu dans un secteur des substances naturelles où les botanistes et les biologistes sont particulièrement nombreux et bien implantés ? Plusieurs fois, il nous a parlé de « câblage », en sous-entendant le câblage cérébral. Il évoquait alors son enfance vécue dans la période troublée de 39-45, marquée de déménagements successifs de son collège de Bois-Colombes en 1940 et en Normandie en 1944 et des alertes aux bombardements. Avec son humour « chimique » bien à lui, il rappelait que le stress et l'anxiété peuvent développer certaines β -carbolines dans le cerveau à partir du tryptophane (ou de la tryptamine) – qui sont anxiogènes et à faibles doses promnésiants, facilitant la mémorisation et donc l'apprentissage. C'était favoriser l'émergence des plus « dégourdis » ou la sélection par... l'infortune !

Après le contact avec d'excellents professeurs de lycée et un baccalauréat (encore en deux parties), il se dirige vers l'université et passe le SPCN (Sciences physiques, chimiques et naturelles) à Paris comme Jean-Marie Lehn à Strasbourg, puis une licence en botanique et physiologie végétale, avec aussi l'inscription en pharmacie et aux certificats de chimie générale et chimie approfondie – en même temps –, ce qui dénotait déjà une certaine puissance de travail. C'est cette formation pluridisciplinaire en chimie, botanique, pharmacie, biologie, avec en plus l'approche d'un métier « pharmacien » qui, selon Pierre Potier, a forgé cette culture d'interfaces qui l'a accompagné et marqué tout au long de sa vie et de son parcours professionnel.

Il entre véritablement dans la carrière de chimiste des substances naturelles lors de sa thèse avec le professeur Jean Le Men. Son sujet est l'étude des alcaloïdes (déjà !) contenus dans les graines d'une plante, la monnaie du pape. Il met en évidence, pour la première fois dans le règne végétal, une substance : la spermidine. Après un stage « prédoctoral » en 1960 à Glasgow où il profite d'appareillages physico-chimiques modernes, il soutient sa thèse en décembre 1960, et comme beaucoup de jeunes hommes de sa génération, passe près de deux ans au service militaire, dont une partie en Algérie.

C'est à son retour en 1962 qu'il rejoint l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette (ICSN, CNRS), dirigé à l'époque par le professeur Maurice-Marie Janot ; il fait partie du groupe de chimie organique dirigé par ce dernier, à côté du groupe de chimie biologique dirigé par Edgar Lederer. Tout naturellement, il se dirige vers le développement d'un axe qu'il connaît déjà bien, celui des alcaloïdes, en étudiant ces molécules appelées N-oxydes. Avec deux étudiants, Adrien Cavé et Alain Ahond, il modifie

la réaction dite « des frères Polonovski » d'oxydation des alcaloïdes par l'anhydride acétique en lui donnant alors une allure biomimétique, car elle imite le procédé de fabrication naturel de certains alcaloïdes par les plantes elles-mêmes. Cette découverte en 1965 fut fondamentale et riche pour le futur, car elle ouvrait la voie de synthèse biomimétique à de nombreuses substances naturelles, et notamment à celles du groupe de la vinblastine, réputées comme antitumorales.

C'est alors que sa jeune épouse Marie-France est atteinte par un cancer ; soignée par le professeur Georges Mathé qui devait devenir plus tard un ami, elle bénéficie d'une période de rémission, mais est terrassée par le mal en 1968. Cet événement douloureux décide de l'orientation d'une partie des recherches de Pierre Potier vers la mise au point de nouvelles molécules antitumorales, malgré dit-il les « ayatollahs » qui prédisaient (déjà) la fin de la chimiothérapie au profit de la thérapie génique (cette dernière orientation ayant négligé la chimie et comme on le sait, conduit au désastre certaines firmes pharmaceutiques).

Un premier essai : la Navelbine®

Dans les années 1935, des chercheurs canadiens avaient étudié une plante florale, la *Catharantus roseus*, dite pervenche de Madagascar. Mais ce n'est qu'en 1955, après que la faculté de pharmacie de Paris ait isolé les premiers alcaloïdes issus de la plante telle la vinceine en 1953, et mis en évidence ses propriétés antibactériennes et antivirales, que deux chercheurs canadiens, Robert L. Noble et Charles T. Beer, en injectant des extraits de cette plante à des rats constatent leur mort par effondrement du nombre de globules blancs (leucopénie). Poursuivant leurs travaux, ils identifient en 1958 la vinblastine, alcaloïde de la pervenche, comme responsable de cette action. A peu près à la même époque, des chercheurs de Eli Lilly à Indianapolis testent un grand nombre de plantes sur des souris leucémiques et isolent aussi la vinblastine et un autre alcaloïde, la vincristine, qui aboutissent dans les années 60 à deux médicaments destinés à la chimiothérapie anticancéreuse, Velbé® et Oncovin®, disponibles en France au début des années 70. Parallèlement, les chimistes butent sur la synthèse chimique de ces substances et la firme rencontre donc de gros problèmes d'approvisionnement qui se répercutent sur les prix, car ces alcaloïdes sont très minoritaires dans la pervenche. Une tonne de plante séchée donne 6 à 10 g de vinblastine et 0,3 à 1 g de vincristine. La synthèse est en effet très coriace car c'est une synthèse dite de « chimie asymétrique », la molécule de vinblastine n'étant active que sous sa forme « gauche ».

Pierre Potier sent et juge que le challenge mérite d'être relevé. Une conjoncture et une conjonction allaient l'aider : la

présence de biologistes sur le site du CNRS de Gif allait être un puissant facteur de réussite. Ils avaient en effet isolé une protéine cible, la tubuline. Ces molécules se polymérisent en chaînes appelées microtubules ; ces processus de polymérisation et de dépolymérisation interviennent lors de la division cellulaire par la formation de fuseaux. Lors d'un cancer, les cellules se divisent et prolifèrent de façon anarchique ; en bloquant l'assemblage et le désassemblage des microtubules, on bloque le processus. En spectrométrie, on peut repérer assez facilement tout composé chimique qui se fixe sur la tubuline et qui inhibe la polymérisation. C'est le test à la tubuline, qui est vite apparu à Daniel Guénard, collaborateur de Pierre Potier, comme l'un des tests clés, rapide et simple, de toute molécule à propriété antitumorale. Tout était en place pour aller de l'avant.

L'équipe autour de Pierre Potier, composée de Françoise Gueritte, Nicole et Yves Langlois, réussit de 1974 à 76 à synthétiser l'anhydrovinblastine (voie qu'utilise la pervenche) par réaction biomimétique (Polonovski modifiée). Un jeune étudiant de thèse d'Yves Langlois, Pierre Mangeney, lors d'un énième essai d'hémisynthèse d'hydratation de l'anhydrovinblastine, remarque lors d'une analyse chromatographique des produits de synthèse, une minuscule tache bleue qui n'est pas celle de la vinblastine, mais d'une nouvelle molécule inédite et artificielle qui se révèle – oh miracle ! – positive au test de la tubuline. Baptisée « nor-vinblastine », elle fait l'objet d'un dépôt de brevet dès 1974 et d'une publication sous pli cacheté à l'Académie des sciences. Restait à améliorer le rendement de la réaction « détournée » afin de la produire en plus grande quantité. Françoise Gueritte et R. Zo Andianialisoa réussissent après de nombreux essais à en produire 10 grammes ; ils sont conditionnés à la pharmacie centrale des hôpitaux de Paris et testés à Toulouse par S. Cros en toxicologie sur des animaux souffrant de tumeurs. La toxicité étant acceptable, les premières évaluations sur des patients sont menées à l'hôpital Paul Brousse de Villejuif chez le professeur G. Mathé, avec le professeur Marol ; elles confirment l'excellence de « ce fameux produit ».

Pierre Potier voulait marquer l'essai en lui trouvant un développement industriel. Il était déjà bien introduit dans les grandes firmes et avait engagé avec Rhône-Poulenc des contrats de recherche sur la pervenche et sur les substances d'origine marine, plus généralement sur les alcaloïdes. Mais début 80, Rhône-Poulenc est confronté à des difficultés financières et ne peut hélas s'investir. Avec le dossier déjà bien alléchant, Pierre Potier frappe aux portes de Roussel Uclaf, Servier, Eli Lilly, sans succès. C'est finalement Pierre Fabre, alerté par l'ANVAR (Agence nationale de valorisation de la recherche), tout d'abord interloqué à la perspective de développer une molécule anticancéreuse et d'entrer dans l'oncologie, domaine thérapeutique habituellement réservé aux « big pharma », qui disait « banco » avec son directeur des recherches, et quinze jours plus tard, avec la collaboration des chercheurs de Gif et de Castres, lançait le développement qui se fit en un temps record. Le dossier d'AMM (autorisation de mise sur le marché) s'étoffe par des essais cliniques, et en 1989, c'est l'acte de naissance de la Navelbine®, acceptée par la Food and Drug Administration pour le marché américain en 1994. Ce médicament est toujours utilisé pour les cancers des poumons et du sein. Il reste un élément essentiel d'activité pour les Laboratoires Pierre Fabre et se prolongera par un dérivé fluoré dû à nos collègues de Poitiers.

Un deuxième essai réussi : le Taxotère®

Déjà dès l'Antiquité, Pline mettait en garde les vigneron contre l'usage des tonneaux en bois d'if pour garder le vin. On empêche toujours les vaches et les chevaux de goûter aux feuilles d'if qui est donc connu comme un arbre toxique. Dans les années 60, suite à une campagne du National Cancer Institute, le botaniste A. Barclay recueille des lamelles d'écorce d'ifs qui, en 1964, font l'objet d'extraits et de tests par M. Wani et M. Wall. Ils décèlent une action sur des cellules tumorales et M. Wani réussit à isoler la molécule responsable en 1971 ; baptisée taxol, sa structure est publiée en 1972. Compte tenu des difficultés d'approvisionnement et de solubilité, la molécule est négligée un certain temps jusqu'à ce qu'en 1979, S. Horwitz élucide le mécanisme d'interaction : la molécule taxol s'accroche aux microtubules, bloquant ainsi la division cellulaire. L'intérêt est relancé et en 1983, les essais cliniques montrent son activité dans le traitement des cancers de l'ovaire, du sein et des poumons. Cependant, l'approvisionnement par l'écorce de l'if du Pacifique reste un problème crucial, puisque après une campagne d'abattage, huit tonnes d'écorces n'avaient produit que 1 300 g de taxol. C'était évidemment un défi scientifique lancé aux chimistes, et près d'une trentaine d'équipes de recherche de par le monde se lancent sur la piste de la synthèse du taxol.

Or fin 1979, la municipalité de Gif avait négocié avec le CNRS le passage d'une route dans une partie du parc du campus et plusieurs ifs européens centenaires avaient été abattus. Aubaine pour Daniel Guénard, champion du test à la tubuline, qui avec la bénédiction de Pierre Potier recueille les aiguilles, broie les branches, pile les fruits et désosse les racines, fabrique de multiples extraits et trouve une substance modérément active au test, sous le nom de 10-DAB. Elle diffère du taxol par une chaîne latérale. Avec Françoise Gueritte et des thésards de l'équipe, Pierre Potier se lance dans le greffage chimique de cette chaîne. Après de multiples essais, ils échouent dans la synthèse du taxol, mais isolent 12 mg d'un composé intermédiaire : le N-dibenzoyl-N-ter-butoxycarbonyl-10-déacetyl taxol, deux fois plus actif que le taxol au test tubuline ! Le Taxotère® est né.

Cette fois, Rhône-Poulenc qui était partenaire de l'ICSN sur l'étude de l'if et du thuya, complétait les évaluations par des tests *in vivo* des molécules fournies par les chercheurs du CNRS, parmi lesquelles figurait le Taxotère®. François Lavelle, directeur du département Cancérologie chez Rhône-Poulenc, ne laisse pas passer le coche et s'engage à fond sur l'avenir en investissant plusieurs millions dans le développement. Il fallait 100 g de produit : en 1985, toute l'équipe se mue en bataillon arboricole et part à la cueillette dans le parc ; et avec une tonne d'aiguilles, « l'usine » de Gif élabore les extraits, le labo les traite et obtient *in fine* les 100 g visés. Les essais toxicologiques s'étant révélés intéressants, les chimistes de Rhône-Poulenc réussissent à mettre au point un procédé industriel capable de produire le Taxotère® par kilos.

En 1990, les essais cliniques peuvent débiter en France, au Royaume-Uni et aux États-Unis ; ils confirment la bonne activité anticancéreuse du produit. En 1995, quinze ans après les premières recherches sur l'if, l'AMM est obtenue en Europe et aux États-Unis. Actuellement, c'est un « blockbuster » : ce médicament fait partie des cinq anticancéreux les plus vendus au monde, dans plus de 86 pays, et c'est l'une des molécules vedettes de Rhône-Poulenc Rorer,

puis d'Aventis, et maintenant de Sanofi où il représente un chiffre d'affaires de plus de 1,5 milliard d'euros.

Comme Pierre Potier avait eu avec son équipe l'intelligence et l'habileté de déposer des brevets au nom du CNRS et des co-inventeurs, et surtout de les suivre et de les défendre, les redevances perçues grâce aux ventes de ces deux molécules constituent à peu près 95 % des redevances touchées par l'établissement et dépassent 50 millions d'euros.

Analyse et leçons

Quel modèle et quels enseignements peuvent nous léguer Pierre Potier et son équipe au vu de si belles réussites :

- réussite scientifique et intellectuelle... « *elles sont si belles nos molécules* »,
- réussite industrielle : l'oncologie chez Pierre Fabre et le « blockbuster » chez Sanofi,
- réussite humanitaire : plus de 300 000 vies humaines sauvées par an dans le monde.

La première leçon est sans doute celle de la formation multidisciplinaire : on l'a vu, après le SPCN, c'est la pharmacie, la chimie, la biochimie et la recherche qui construisent la culture de Pierre Potier. Il a su plus tard s'entourer d'une équipe diverse de chimistes, de biologistes et de pharmaciens botanistes, dans un campus où se croisaient des physiciens, des cristallographes, des médecins, du CNRS, de l'Inserm et de l'université. Dans ce domaine de la pharmacochimie, il y a l'équipe, mais l'environnement et le réseau externe sont aussi importants. A l'ICSN, ouvert sur le monde scientifique, où nombre de visiteurs, de conférenciers, de stagiaires et de post-doc brassent des idées, confrontent des méthodes, dans cette floraison de sujets que certains planificateurs jugent anarchique, il y a souvent éclosion d'idées neuves, d'analogies, de transpositions, qui enrichissent la réflexion des chercheurs. Pierre Potier, ardent défenseur de l'interface chimie/biologie, déplorait parfois que les spécialistes élevaient des barrières autour de leur domaine : « *Certes les spécialistes sont indispensables, mais à force de creuser un sujet, on peut s'y enterrer ! Il faut qu'il y ait toujours quelqu'un qui reste sur la margelle du puits pendant que d'autres creusent plus profond, chargé à ce guetteur de faire la liaison entre le général et le spécifique et de faire surgir la lumière !* » Était-il cette vigie dont il parlait ?

La seconde leçon est sans doute son anticonformisme et son culot. On se rappellera sans doute longtemps son discours à l'occasion de la Médaille d'or du CNRS en 1998, et la remise de la médaille de l'ICSN « en retour » au ministre Claude Allègre en lui recommandant de la garder soigneusement, car elle prendrait de la valeur si les UPR unités propres de recherche – disparaissaient. Avec quel œil amusé rappelait-il qu'il avait fait toute sa carrière durant 40 ans à l'ICSN, à l'époque où les tutelles prônaient la mobilité comme panacée universelle ; il le faisait d'ailleurs avec une certaine mauvaise foi, lui qui avait été « visiting professor » à Glasgow et premier directeur de l'unité mixte

Roussel Uclaf-CNRS. Ses relations avec l'industrie dans les années 60-70 étaient aussi politiquement incorrectes à l'époque : les scientifiques, y compris dans les commissions, y étaient réticents et les quelques-uns qui passaient la barrière public-privé étaient accusés de « vendre la recherche publique au grand capital ». Il avait pourtant en ce domaine les idées claires et n'admettait pas le mélange des genres : les chimistes de Gif travaillaient à l'étude fondamentale, les industriels de Pierre Fabre ou de Rhône-Poulenc s'occupaient du procédé et de la mise en forme pharmaceutique. Son goût pour les secteurs négligés, son

talent de négociateur, son humour décapant sous des allures de bonhomie paysanne ont fait le reste et bâti cette image de « chercheur trouveur », académicien et mécanicien des molécules, pharmacien et administrateur, un CNRS atypique !

Le troisième trait est celui du manager d'équipes ; il a su insuffler dès les années 60 et 70 un esprit battant caractéristique à ses collaborateurs proches. C'est tout d'abord un esprit audacieux en synthèse chimique qui s'appuie sur une culture et une connaissance de ce qui s'est déjà fait même 10 à 20 ans auparavant et sur ce qui se fait dans les meilleures écoles de chimie organique aux États-Unis, au Japon et au Royaume-Uni. Il n'a jamais pratiquement publié seul, mais toujours à plusieurs auteurs, et les discussions parfois vives sur les stratégies et routes de synthèses menées entre collègues conduisaient toujours à des encouragements à persévérer, à orienter, à

creuser de nouvelles voies. « *Primum Observare* » disait-il, en pastichant le « *Primum Purgare* » de Molière ; le don d'observation avec la culture chimique et l'habileté de manipulation sont les qualités primordiales du chimiste. Il a mené son équipe comme un commando, en contraste avec les armées massives des Américains mobilisées sur le taxol, en maîtrisant une chimie innovante, un réseau scientifique pluridisciplinaire, la propriété intellectuelle et le développement industriel.

La quatrième leçon est justement la propriété intellectuelle. Au moment crucial, c'est-à-dire celui où la réaction conduit à une molécule nouvelle, potentiellement riche d'applications avec des preuves raisonnables de son activité, il sait bloquer le réflexe naturel du chercheur de publier sa découverte et le remplace par la prise de brevet, dont il suit l'évolution et l'entretien et sait, grâce à son réseau, le valoriser et à l'occasion le défendre chèrement. Cela met son équipe dans une situation enviable, aucun industriel n'étant associé au début à la genèse de l'étude ; et s'il trouve par la suite une industrie intéressée par le développement, l'équipe et l'établissement CNRS ont la garantie des retombées en cas de succès. Il rappelait assez souvent que les pépites ne se trouvent pas dans les travaux de routine sans risques, mais aussi que l'on découvrait en France beaucoup de choses dont les développements étaient réalisés à l'étranger. Les résultats publiés par nos chercheurs sont vite dérobés par de soi-disant agences de veille technologique. Trop de chercheurs, disait-il, sont plus intéressés par leur carrière académique que par la



Du Taxotère® taiwanais.

valorisation de leur découverte (et malgré la loi sur l'intéressement dont il fut l'un des porteurs !).

La cinquième caractéristique est la référence aux substances naturelles. En tant que pharmacien ayant vu la disparition des « herboristeries », il contemplait amusé le retour sur les rayons des huiles essentielles, des tisanes et de l'aromathérapie. La vague verte touchait la pharmacie ! Écologiste et défenseur de la biodiversité avant l'heure, il souhaitait vivement que l'université, le CNRS avec la chimie et les sciences de la vie s'engagent plus franchement dans cet axe très riche de la chimie thérapeutique à partir des plantes et des substances naturelles. L'observation des coutumes médicales des peuplades par des ethnopharmaciens, la récolte de plantes médicinales au Brésil, en Nouvelle-Calédonie, au Vietnam avec Thierry Sevenet par exemple, la collaboration avec l'ORSTOM (Institut français de recherche scientifique pour le développement en coopération) à Madagascar (opération SNOM, substances d'origine naturelles d'origine marine), furent tant d'actions à mettre à son initiative et à celle de ses collaborateurs « chercheurs crapahuteurs ». Il restait persuadé qu'il fallait se préoccuper bien plus de la façon dont les plantes, les insectes, les organismes marins avaient survécu depuis des millions d'années et des substances qu'ils avaient réussi à synthétiser pour subsister. Avec les moyens modernes de la microanalyse et les progrès des spectrométries, les isoler, les identifier et les tester sur des cibles biologiques, puis lancer l'arsenal des chimistes de synthèse sur les molécules intéressantes devait être un axe fort. L'ICSN est évidemment le fer de lance dans ces orientations, mais nombre de firmes pharmaceutiques se sont déjà lancées dans l'aventure.

Enfin, le chantre et le défenseur d'une chimie ouverte ; tout le monde connaît l'expression qu'il utilisait souvent : « *La chimie est à la biologie ce que le solfège est à la musique* ». C'est dire que toute transcription de phénomène biologique est due à la chimie. Pour compléter, il y ajoutait le point « triple » : la physique ou la thermodynamique et les progrès de la résonance magnétique nucléaire et des spectrométries de masse qui sont devenus indispensables aux chimistes et qui ont tant fait pour les progrès des sciences pharmacologiques. Évidemment, parler de synthèse organique, se pencher sur de « vieux produits » et la chimiothèque, sur les ressources offertes par des plantes ou organismes millénaires n'a pas bonne presse à l'heure du « gène superstar » et des milliards qui sont consacrés à décrypter le génome et à installer les canceropôles. Même si les thérapies géniques font un jour des progrès pour le

traitement des cancers, en dehors de leurs applications pour les maladies rares, elles devront faire partie des outils de lutte avec la chimiothérapie et la thérapie cellulaire. Actuellement, plus de 95 % des médicaments sont constitués de « petites » molécules, et on ne voit pas vraiment comment on pourra s'en passer d'ici 20 à 30 ans. C'est pourquoi il souhaitait qu'à côté des « choses en pôles », on n'oublie pas les « chimiopôles » où chimistes de synthèses, physiciens des spectroscopies, pharmacologues et biologistes unissent leurs efforts avec des moyens modernes de criblage et d'investigations au service de molécules salvatrices, c'est-à-dire au service de l'humanité. Il a toujours été un ardent défenseur de la chimie, on se rappelle son adresse fin 2005 devant les plus hauts représentants des tutelles quand des bruits avaient couru sur la disparition du département Chimie au CNRS... : « *avec les prix Nobel dont celui de 2005, on aurait eu l'air fin...* » Défenseur, mais sans œillères, partisan d'une chimie ouverte aux substances naturelles, complémentaire et partenaire des sciences du vivant.

Conclusion

S'il fallait démontrer que la chimie organique de synthèse n'était pas morte, Pierre Potier en serait un exemple : chercheur en chimie fondamentale, porté par quelques axes forts la chimie des alcaloïdes, les synthèses biomimétiques, les substances naturelles – sous-tendus par un but applicatif, une passion dévorante, la recherche de nouveaux antitumoraux. Son originalité le poussait à rechercher des chemins de traverse, des routes peu fréquentées, si possible éloignées des « ukases des comités Théodule ». Souvent antimode, prêchant pour une réflexion et un retour sur « les vieilles réactions », « les vieux produits », l'observation méticuleuse des réactions, la culture du chimiste de synthèse et du pharmacien, au temps des modèles informatiques et des analyses presse-bouton. Pourfendeur de la loi scélérate, « *Les vieux chiens courent moins vite que les jeunes, mais ils sentent mieux les truffes* », tout en se battant contre l'administration pour consacrer les redevances à des bourses pour les jeunes chercheurs. Opiniâtre, persévérant, grand cœur, négociateur redoutable, Maître aux formules percutantes, humaniste aux mille facettes, il a été l'exemple du « chercheur trouveur » qu'on aimerait rencontrer souvent.



Jean-Claude Bernier



La table ronde qui a clos la journée de conférences « Chimie et bien-être » destinée aux lycéens lyonnais le 19 octobre 2005 a profité de « l'humour chimique » de Pierre Potier.

De gauche à droite : Bernard Sillion (vice-président de la SFC), Pierre Potier, Armand Lattes (président de la SFC), Jean-Claude Bernier et Richard-Emmanuel Eastes (ENS, Les Atomes Crochus). Photos : S. Bléneau-Serdel.

Rendre hommage et prendre exemple

Gilbert Schorsch

Une journée mémorable à la Maison de la Chimie

Collègues et collaborateurs, représentants des diverses académies, responsables des administrations d'enseignement et de recherche, ministres, partenaires universitaires et industriels, français et étrangers, famille et amis de Pierre Potier, tous avaient répondu à l'invitation du 12 mai de la Fondation de la Maison de la Chimie.

Avec dignité mais non sans émotion, les plus proches ont témoigné des apports du scientifique et de l'homme public. Les autres écoutaient, puis échangeaient leurs propres expériences. Par touches successives, chacun rectifiait les diverses facettes de la personnalité qu'il avait gravées en sa mémoire.

En coulisse, le personnage central pouvait être satisfait de son œuvre, rassuré aussi par la prestation de ceux qui désormais la relateront.

Pour tous ceux qui n'ont pas eu la chance de connaître Pierre Potier, l'évocation de la journée leur permettra de méditer la leçon de vie que nous laisse le grand absent.

Les témoignages

Venons-en à l'essentiel et montrons en quoi sa carrière peut servir de guide.

Le scientifique et l'homme d'action

Ses plus proches collaborateurs de Gif – Nicole Langlois pour la Navelbine® (figure 1), Françoise Gueritte pour le

Taxotère® – nous ont rappelé les bases scientifiques et les circonstances qui ont conduit au développement industriel de ces deux antitumoraux majeurs de l'industrie pharmaceutique française. Pierre Potier aurait pu se reposer sur ses lauriers. Ses deux anticancéreux commercialisés, il s'attaque au diabète gras de type 2, avec la même énergie débordante. Joanna Bakala a expliqué son approche, que les spécialistes qualifient de déroutante, selon Jean-François Bach, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences.

Environ 500 publications, près de 70 brevets portent sur des avancées majeures de chimie [1]. Ils ont valu des distinctions nombreuses et prestigieuses à ce scientifique fécond, et portent tous la signature d'un **bon scientifique**. Dans la communauté universitaire française, il personnifie un scientifique plutôt atypique, car il fut en même temps un « **acteur** » et un **passeur hors pair**, aux deux sens du terme. - Acteur de la valorisation de ses propres recherches, **homme d'action infatigable**. Par ses contacts avec l'industrie, à une époque où ceux-ci étaient souvent mal vus par ses collègues des laboratoires publics – les représentants de Pierre Fabre, Rhône-Poulenc Santé et Servier ont témoigné de cette collaboration : « *l'action était sa drogue* » confessa l'un de ses partenaires –, il a réussi à développer deux « **blockbusters** », ces médicaments dont le chiffre d'affaires dépasse le million d'euros. Avec un chiffre d'affaires de 1,61 milliards d'euros en 2005, le Taxotère® s'est hissé au 3^e rang des médicaments de Sanofi-Aventis, après le Lovenox® et le Plavix®. Le CNRS a perçu 240 millions d'euros en dix ans pour la valorisation commerciale du travail de ses équipes. La somme versée en 2005 représentaient 90 % des redevances totales du CNRS ! « *Quelle satisfaction pour un pharmacien de mettre sur le marché un nouveau traitement !* » fera remarquer Jean-François Bach. Sur le terrain, confiance, amitié et respect réciproques ont toujours régné entre chercheurs du privé et du public, signalera Jean-Louis Fabre de Rhône-Poulenc Santé. Au sommet, les relations n'étaient pas toujours aussi apaisées.

- Acteur, il le fut aussi car il faut l'être pour devenir **bon communicateur et meneur d'hommes**. Par sa vaste culture générale et son robuste bon sens, il sut toujours trouver les métaphores qui donnaient à ses interlocuteurs l'impression de comprendre ce qu'il leur expliquait. La force de conviction du chercheur venait à bout des hésitations des dirigeants de l'industrie pharmaceutique, parfois partisans de stratégies à courte vue.

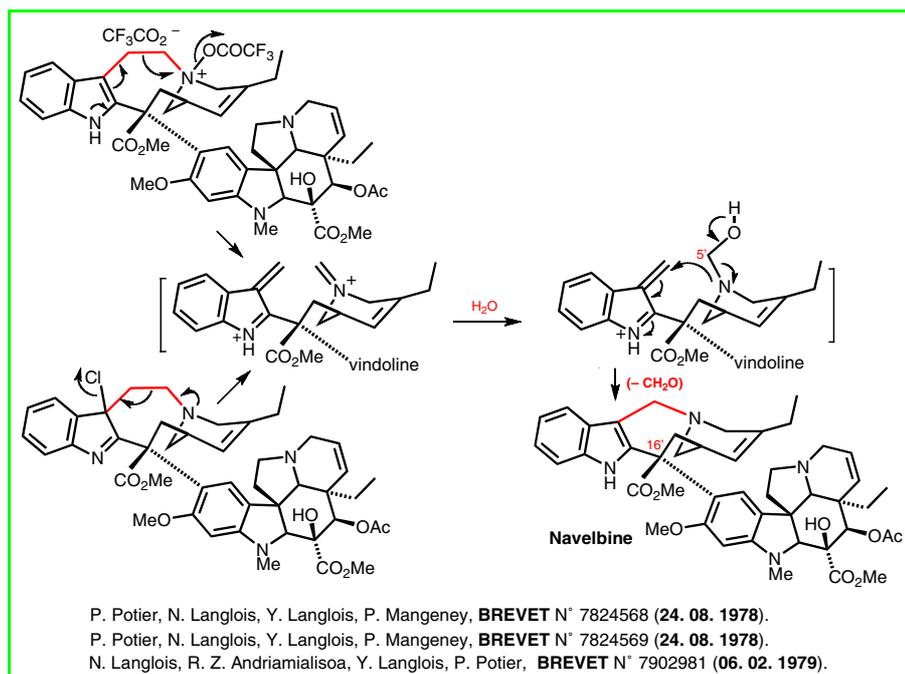


Figure 1 - Le couplage final pour la préparation de la Navelbine®. ©Nicole Langlois, ICSN.

« L'administrateur » avisé, parfois déçu

Le scientifique et homme d'action accepta aussi des missions plus collectives, pour faire bouger les choses, pensait-il naïvement. Il fut, entre autres, directeur général de la recherche et de la technologie au Ministère (1992-1994), conseilla directeurs généraux du CNRS et ministres successifs – il savait de quoi il parlait. Il prit enfin la présidence de la Fondation de la Maison de la Chimie.

Parallèlement à toutes ces missions successives, il poursuivait ses propres recherches. Jamais il ne coupa le cordon ombilical, et toujours il resta disponible. Ses plus proches collaborateurs [2] ont illustré la hauteur de vue de ses analyses ; pas seulement sa vision... mais ses **réalisations concrètes**. Retenons les plus marquantes : l'ouverture internationale, le décloisonnement des administrations et des équipes de recherche, la valorisation de la recherche publique par des contacts efficaces avec l'industrie [3]. En leur temps, les critiques ne lui furent pas épargnées. A présent, quelques-unes de ces actions figurent en bonne place dans la Loi d'orientation sur la recherche, engagée par François Fillon et votée récemment. Il avait raison avant la date. François Fillon – qui l'avait sollicité, à deux reprises au moins, au Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, puis récemment encore comme conseiller pour la mise en place de la Loi d'orientation sur la recherche – a d'ailleurs rendu un hommage appuyé à son conseiller. Pierre Potier assurait ses charges d'administrateur « *davantage comme un sacerdoce que comme un honneur. [...] il avait tout à donner et rien à attendre* » constate l'ancien ministre. François Loos, ministre délégué à l'Industrie, engagé dans une réflexion sur l'avenir de la chimie française, a rappelé qu'il l'avait reçu tout récemment encore.

La lourdeur des organisations et des administrations de recherche l'agaçait, certaines « mesquineries administratives » le blessèrent. Trop impatient, souvent déçu, le conseiller dévoué parfois se déroba, et alla de nouveau se ressourcer dans sa « bastille » de Gif.

L'homme libre

« *Une personnalité complexe, sans complexes* », a résumé d'emblée François Goulard, l'actuel ministre délégué à l'Enseignement supérieur et à la Recherche. Les deux facettes de Pierre Potier – il avait une personnalité (voir encadré) et il était une personnalité – expliquent pourquoi il rassembla autour de lui un cercle d'amis fidèles, fascinés par son originalité, son intelligence, et l'attention qu'il leur portait. Sa forte personnalité lui attira aussi des inimitiés. Elles émanaient de personnes jalouses de son charisme, de son « pouvoir », ou choquées par la franchise de ses commentaires et par son franc-parler...

Exemple à suivre, plébiscité par les jeunes, il fut toujours de bon conseil pour les responsables, politiques ou scientifiques. « *Il disait ce qu'il pensait et il faisait ce qu'il disait* » : mieux que quiconque, il personnifiait ce slogan, très à la mode mais rarement mis en pratique. A l'époque « du politiquement correct » et de la « langue de bois », son exemple et son discours pouvaient indisposer. « *Personne n'avait critiqué mon choix, mais beaucoup craignaient le personnage* » dira François Fillon à propos de sa nomination au Ministère en 1992. Ses prestations lors d'interventions officielles – la remise de son prix Galien en 1994, qu'il partagea avec son ami Alain Mérieux, ou la remise de sa

Quelques « flashes » du portrait de Pierre Potier, tirés par ceux qui l'ont côtoyé

« *Une vie extraordinaire, au service de la science et de l'action. [...] dérangeant et déroutant* » selon François Goulard, qui introduisait la journée.

François Loos a retenu « *sa capacité à mettre en réseau des compétences humaines, à attirer les jeunes et à comprendre le monde moderne.* »

Son besoin et sa capacité de « *pourchasser la bête* » ont frappé Jean-François Bach, qui perd un « *ami irremplaçable. [...] à la fois caustique et dévastateur (envers les corps constitués) et tendre dans la relation humaine (envers ses amis)* ».

« *Jovial et persuasif* », selon Nicole Langlois.

« *Brillant, chaleureux, généreux* » pour François Fillon, qui « *[gardera] en mémoire sa silhouette débonnaire et son regard malicieux.* »

« *Généreux et roublard* » corrigera Jean-Yves Lallemand.

« *Imaginatif et persévérant* » constatera enfin Catherine Bréchnignac, ajoutant une autre « contradiction » apparente à l'image du scientifique « atypique ».

Médaille d'or du CNRS par Claude Allègre en 1998 – ont apporté la preuve de sa totale franchise.

Il dérangeait d'autant plus qu'il était consulté et suivi par les plus clairvoyants. Écouté et suivi, justement parce qu'il se comportait en homme libre, qui savait ce qu'il voulait... et qui n'hésitait jamais à remettre en cause les idées reçues, à prendre à contre-pied les voix dominantes, à s'engager à contre-courant pour résumer.

La « recette Potier »

« La recette Potier » est à base de quatre ingrédients essentiels. La cuisine de Gif l'a particulièrement bien mise en valeur.

Une formation pluridisciplinaire solide

Par deux fois, la guerre avait obligé le jeune Pierre, né à Bois-Colombes, à se réfugier en Normandie. Il y découvrit les merveilles de la nature, et y goûta avec gourmandise. Revenu à Paris, il s'orientera – tout naturellement ! – vers les sciences naturelles : sciences expérimentales d'abord pour le bac, sciences physiques chimiques et naturelles pour la propédeutique. Un début de formation analogue à celui de Jean-Marie Lehn ! Il préparera ensuite le diplôme de pharmacien... tout en fréquentant les enseignements de la licence à la Sorbonne. Il passera successivement ses certificats de botanique et de physiologie végétale, puis de chimie générale et de chimie approfondie [4].

Au carrefour de la botanique, de la chimie et de la physique, sa formation initiale lui apporte les bases de description et de classification pour découvrir la nature, et les outils analytiques pour en approfondir le comportement et en percer les mystères.

C'est le professeur Raymond Paul, pharmacien-chimiste lui aussi, directeur scientifique de Rhône-Poulenc, qui proposera à Pierre Potier en 1956 un stage dans le service d'analyse à Vitry. Cette connivence n'est certainement pas étrangère au souci de valorisation qui a toujours accompagné Pierre Potier, et à la collaboration fructueuse sur le Taxotère® avec Rhône-Poulenc qui avait pourtant refusé auparavant de s'engager avec lui sur la Navelbine®.

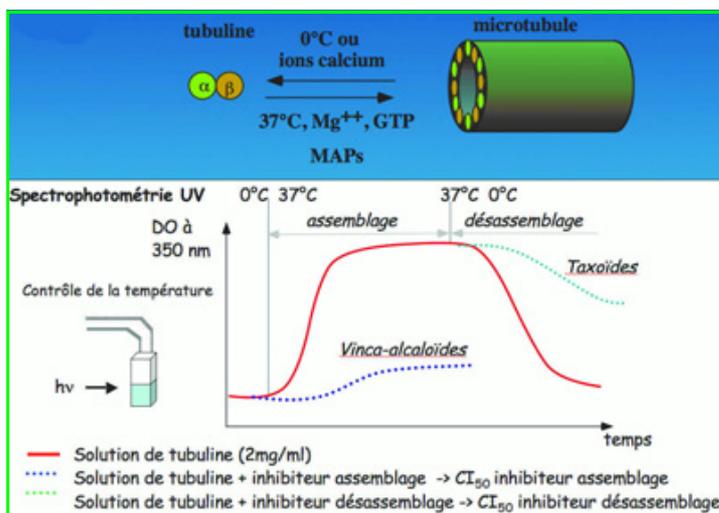


Figure 2 - L'agrégation/désagrégation de la tubuline. ©Daniel Guénard, ICSN.

Pierre Potier préparera ensuite une thèse dans le laboratoire du professeur Maurice-Marie Janot, sur les alcaloïdes de la monnaie du pape, dont il isolera la spermidine. Occasion d'aller à Zürich, dans le laboratoire de Leopold Ruzicka, prix Nobel de chimie en 1939, et à Glasgow, chez le professeur Peter Bladon, c'est-à-dire dans les deux laboratoires leaders de la chimie des substances naturelles de l'époque, où il y découvrit l'analyse structurale moderne.

Bref, le jeune Potier s'est abreuvé aux bonnes sources. Il aimait la nature, il s'intéressera donc à la chimie des substances naturelles. Il fera de sa passion son métier et vivra son métier avec passion : l'identification des substances naturelles et leur chimie, pour en assurer l'approvisionnement en tant que médicaments.

Une intense curiosité et une motivation intime

Désormais, l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif (ICSN) lui permet de donner libre cours à sa curiosité naturelle. Ses recherches le mettent en contact avec les zones riches en substances naturelles : les forêts tropicales du Brésil et de Madagascar, les récifs coralliens de Californie et du Pacifique. Expéditions enrichissantes car il n'en rapporte pas que les fruits de ses cueillettes. De solides amitiés se nouent au cours de ces expéditions... Il a l'occasion d'interroger les populations sur leurs traditions ancestrales. De ce double voyage, dans l'espace et le temps, il rapportera toutes ces petites anecdotes qui alimenteront cours et conférences, pour le plaisir de son public. Son encyclopédie de l'histoire des médicaments – et pas seulement ceux dérivés des ifs et des pervenches de Madagascar – s'enrichit progressivement.

Ses motivations réelles sont plus intimes. Il croquait la vie à pleines dents. Cet immense appétit manifestait son insatiable curiosité.

Issu d'un milieu modeste, il avait dès le départ choisi une formation professionnelle. Mais les substances naturelles, médicaments et poisons à la fois selon la dose, l'intéressaient davantage que l'officine. Le décès de sa jeune épouse d'un cancer décuple sa motivation première et lui fixe à présent un objectif ambitieux car complexe : il déclare la guerre au cancer. Plus rien ne l'arrête. Surtout pas la lourdeur des administrations, ou la frilosité des industriels de la pharmacie. Il ira jusqu'au bout. Au cours de ses dernières

années, souffrant de diabète lui-même, il se prend comme cobaye et propose une approche originale et dérangementante du diabète de type 2.

Une « Discours de la méthode » pratiqué quotidiennement

Observer, interpréter, expérimenter ; il suivra ses deux modèles : Louis Pasteur et Claude Bernard. Pragmatique et instinctif, il sensibilisera ses jeunes collaborateurs aux trois règles du pêcheur : choisir et observer le cours d'eau pour trouver le bon emplacement – *celui où il y a beaucoup de poissons et peu de pêcheurs* –, se munir d'un bon matériel – *un moulinet silencieux de préférence...* –, et se montrer persévérant – *pour ferrer au bon moment le bon poisson*. Davantage coureur de fond que sprinter, il se méfiait du court terme, qui motive trop l'industrie pharmaceutique actuelle. Entre la cueillette du naturaliste et la moulinette de la chimie combinatoire, il fera usage d'un double filtre : l'**analyse structurale moderne** (analyses spectroscopiques, RMN en particulier, disponibles à Gif pour une caractérisation précise des substances), et d'un **test pertinent** pour mesurer leur activité. Exemples de tests ? Le test d'agrégation ou de désagrégation de la tubuline (figure 2), mis au point avec Daniel Guénard, pour mesurer l'activité de la substance sur les mécanismes intimes de la division cellulaire. Le test d'agrégation des métabolites du glucose avec les protéines de l'organisme, et la formation des AGE (« advanced glycation end products », produits terminaux de glycation avancée) qui en résulte, mis au point avec Joanna Bakala (figure 3).

Merci au défenseur de la chimie

Ne concluons pas les temps forts de cette journée sans rendre hommage au défenseur acharné de la chimie. Il portait la chimie comme un oriflamme ; mieux que quiconque, il pouvait témoigner de l'apport de la chimie. Elle intervient dans l'identification des substances naturelles. La chimie n'est-elle pas le scalpel des substances naturelles, pour paraphraser la formule célèbre de Claude Bernard ?

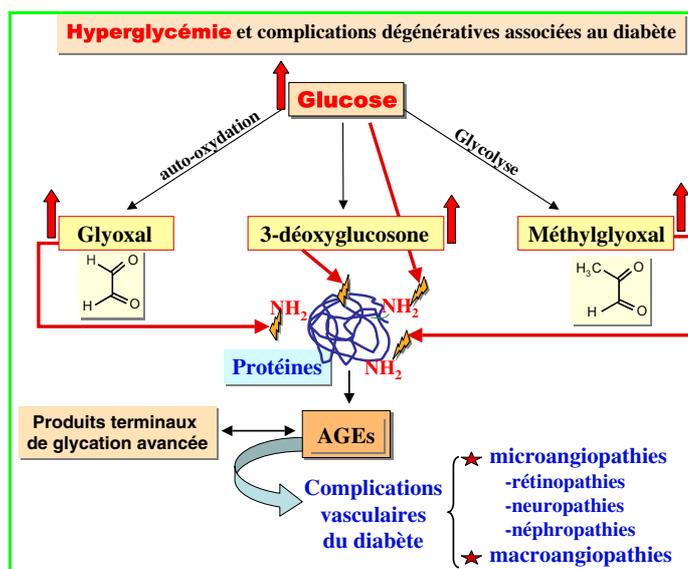


Figure 3 - L'agrégation des métabolites du glucose avec les protéines de l'organisme. ©Joanna Bakala, ICSN.

Certes, les techniques d'analyse modernes ont réduit son influence dans ce domaine, mais les hémisynthèses s'avèrent toujours déterminantes pour accéder à des matières actives plus efficaces. Le Taxotère® en fournit un exemple spectaculaire. La synthèse chimique assure aussi l'approvisionnement en substances actives lorsque la disponibilité des matières naturelles ne peut le garantir. La Navelbine® est là pour en témoigner.

Pour lui, la chimie fut toujours un moyen, jamais un but en soi. Sa défense et illustration de la chimie était d'autant plus crédible. Il avait une passion pour la chimie, elle-même objet de passion à l'heure actuelle ! *L'Actualité Chimique* perd un supporter de poids. Il avait, au nom de la Maison de la Chimie, répondu le premier à la proposition de partenariat que *L'Actualité Chimique* venait de mettre en place pour élargir son audience.

Bravo et merci à celui qui, avec d'autres, moins charismatiques, a ouvert sa génération aux extraordinaires richesses thérapeutiques des plantes et des animaux. A-Dieu à l'auteur du « Magasin du Bon Dieu » [4], qu'il faut absolument visiter ou revisiter.

Notes et références

- [1] Avec ses équipes, il a réussi successivement : (a) la synthèse complète de la nor-vinblastine par la réaction de Polonovski qu'ils améliorèrent

(32 publications, dix brevets déposés dont quatre retenus et exploités) : (b) l'isolement de la 10-deacetylbaicocinine III des aiguilles d'if, deux fois plus active que le Taxol®, son concurrent américain, et la synthèse du Taxotère® ; (c) la mise en évidence des interactions du glyoxal et du méthylglyoxal, provenant du glucose, avec toutes les protéines de l'organisme.

- [2] Jean-Yves Lallemand, son successeur à Gif ; Catherine Bréchnignac, présidente actuelle du CNRS ; Bernard Bigot, son successeur à la tête de la Fondation de la Maison de la Chimie ; Jacques Hui, l'un de ses plus proches collaborateurs à la Fondation.
- [3] Dès le départ, la mise en place de structures de recherche à Madagascar ou en Nouvelle-Calédonie et l'accueil de chercheurs étrangers à Gif témoignaient des apports d'une ouverture internationale. Dès 1976, le programme PIRMED expérimentait le décloisonnement des administrations et des équipes de recherche. Dès 1984, la mise en place et la direction d'une équipe mixte CNRS/Roussel-Uclaf à Romainville traçaient la voie d'une collaboration efficace entre laboratoires publics et privés.
- [4] Potier P., Chast F., *Le magasin du Bon Dieu : les extraordinaires richesses médicales des plantes et des animaux*, Éditions J.-C. Lattès, 2001.



Gilbert Schorsch

est chargé de la rubrique « Industrie » de *L'Actualité Chimique*.*

* 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris.
Courriel : cgschorsch@aol.com



La Maison de la Chimie a fait salle comble le 12 mai dernier. © Maison de la Chimie.

Les premières étapes de la formation du pétrole

Contrairement aux suppositions, c'est un processus purement chimique, et non biologique, qui intervient dans les premières étapes de la formation des gaz naturels et du pétrole. Cette découverte de l'unité « Substances naturelles/Chimie moléculaire » (CNRS, Université Strasbourg 1) remet en cause la thèse selon laquelle les microorganismes initient la transformation des résidus organiques lipidiques en composés sédimentaires stables. Ces résultats sont parus dans la revue *Science* du 16 juin dernier [1].

Protéines, acides nucléiques et sucres sont rarement préservés longtemps après la mort des organismes. Ce sont surtout des hydrocarbures que l'on trouve dans des roches âgées de plusieurs centaines de millions d'années, parfois sous la forme concentrée de pétrole, gaz ou charbon. Ces composés proviennent de la transformation de lipides biologiques, qui contiennent souvent dans leur squelette carboné des doubles liaisons, en composés saturés plus résistants à la dégradation. Jusqu'à présent, les conditions dans lesquelles ces transformations ont lieu n'étaient que superficiellement connues. Deux hypothèses étaient cependant couramment avancées : d'une part la préservation serait favorisée en absence d'oxygène, d'autre part les responsables de ces transformations seraient des microorganismes.

L'équipe de chimistes de l'unité « Substances naturelles/Chimie moléculaire » du CNRS et de l'Université Louis Pasteur de Strasbourg, dirigée par Pierre Albrecht [2], vient de remettre en cause cette seconde hypothèse. En collaboration avec un géologue de l'Institut fédéral de technologie de Zürich, les chercheurs ont étudié des sédiments récents déposés au fond du lac de Cadagno en Suisse. La situation particulière de ce lac en fait un modèle idéal, représentatif de milieux qui ont existé dans de nombreux bassins marins au cours de l'histoire de la Terre et donné lieu au cours du temps à des roches mères dans lesquelles la matière organique déposée s'est transformée en pétrole. Le lac Cadagno présente une stratification en deux couches : à la surface une zone oxygène (avec oxygène), et en dessous de 11 m, une zone anoxique (sans oxygène). L'anoxie est due à l'alimentation du fond du lac en sources riches en sulfates. Dans le sédiment et dans la zone d'eau profonde, ces derniers sont transformés par voie bactérienne en hydrogène sulfuré (H_2S). A la limite entre zone oxygène et anoxique, des bactéries rouges hautement spécialisées utilisent l'hydrogène sulfuré pour une forme particulière de photosynthèse, empêchant ce constituant de remonter dans les couches d'eau supérieures où il deviendrait néfaste pour la faune.

Les chercheurs ont découvert que la transformation de certains composés organiques typiques de bactéries et

d'algues en composés susceptibles d'être préservés sur le long terme avait lieu dans la zone anoxique en présence d'hydrogène sulfuré, très rapidement après la mort des organismes. On retrouve en effet ces composés stabilisés par hydrogénation dans les couches supérieures de sédiments récemment déposés. Le manque de sélectivité des réactions d'hydrogénation, et les configurations chimiques variées des produits de dégradation, sont les marques d'un processus purement chimique et non d'un processus biologique plus précis et sélectif. L'équipe a réussi à confirmer cette hypothèse à l'aide d'expériences de laboratoire conduites entre 50 et 90 °C, recréant les transformations qui ont lieu dans le milieu naturel. La réaction chimique procède en deux étapes : d'abord une addition de H_2S sur une double liaison de la chaîne carbonée pour former un thiol, puis réduction de ce dernier par élimination et remplacement par un atome d'hydrogène. C'est donc l'hydrogène sulfuré qui agit comme agent d'hydrogénation.

Il semble donc que, contrairement à l'idée largement répandue, la première étape du processus de formation du pétrole et d'autres sources d'énergie fossile soit de nature purement chimique. Ces réactions d'hydrogénation qui initient la préservation de quantités importantes d'espèces carbonées dans le sous-sol pourraient également avoir joué un rôle important dans le passé auprès des « fumeurs noirs » [3] sous-marins, où des sources d'eau chaude riches en H_2S sont actives. Autour de ces « fumeurs noirs », des réactions chimiques analogues à celles qui ont été découvertes dans le lac de Cadagno auraient pu conduire aux premières formes de vie il y a plus de trois milliards d'années. Cette hypothèse est actuellement étudiée par les chercheurs de l'équipe.

Source : CNRS, 15 juin 2006.

- [1] Hebling Y., Schaeffer P., Behrens A., Adam P., Schmitt G., Schneckenburger P., Bernasconi S.M., Albrecht P., Biomarker evidence for a major preservation pathway of sedimentary organic carbon, *Science*, 16 juin 2006, 312(5780), p. 1627.
- [2] Pierre Albrecht. Tél. : 03 90 24 26 34. Courriel : albrecht@chimie.u-strasbg.fr
- [3] Fumeur noir : jaillissement d'une eau à 300-400 °C chargée de particules métalliques noires en suspension à partir des fissures des dorsales océaniques. Ce phénomène est causé par le réchauffement de l'eau de mer du plancher océanique par le magma situé sous les dorsales.



Combattre les rides : rêve ou réalité ?

Un point sur les techniques actuelles et futures

Jean-Claude Le Joliff

Résumé La recherche de la « fontaine de jouvence » continue de constituer une espérance pour beaucoup, mais l'idée qu'elle existe est un peu moins évidente de jour en jour. Par contre, la cosmétique fait des progrès dans la compréhension des questions du vieillissement cutané, ce qui la conduit à mettre au point des produits de plus en plus performants. Cet article fait le point sur les connaissances les plus récentes dans le processus de constitution des rides et sur les réponses proposées. Les approches récentes sont discutées, de la prise en charge de la ride profonde aux rides superficielles, en distinguant différents modes d'action, de l'effet des tenseurs aux effets du « botox like », en passant par les modes de prévention ou de camouflage, pour finir par des perspectives comme l'utilisation de la fée électricité. Les tests d'évaluation sont également évoqués, permettant de constater l'intérêt et la pertinence de ces produits.

Mots-clés **Cosmétique, anti-âge, vieillissement, rides, antirides, botox, collagène, élastine, acide hyaluronique, iontophorèse, structure de la peau, dermocrispation.**

Abstract **Fighting wrinkles: dream or reality? Report on actual and future technique**
The research of the Fountain of Youth constitutes a hope for many people, but the idea that it exists is a little less obvious day after day. Oppositely, the cosmetic industry makes progress in the understanding of the cutaneous ageing processes, which leads it to develop increasingly powerful products. This article reports the most recent knowledge in the process of wrinkles constitution and the answers proposed. The recent approaches are discussed, from the treatment of deep wrinkles to the surface wrinkles, distinguishing various action modes, from the tensors to the "botox like" effects, including the modes of prevention or camouflage, to finish by prospects like the use of the fairy electricity. Evaluation tests are also presented, showing the interest and the relevance of these products.

Keywords **Cosmetic, anti-ageing, wrinkles, botox, collagen, elastin, hyaluronic acid, iontophorese, skin structure, dermo-crispation, cutaneous ageing processes.**

« *La vieillesse nous attache plus de rides en l'esprit qu'au visage* » (Montaigne).

A lors que Montaigne pensait déjà que la peau avait une similitude avec le cerveau, ce qui a été confirmé depuis, les rides constituent malgré tout l'une des principales marques du vieillissement au niveau de la peau. Elles concernent principalement les parties découvertes, mais également toutes les zones corporelles. Mais ce ne sont pas les seules. Elles sont souvent accompagnées d'une perte d'élasticité et de marques de dyschromie*. Si l'on veut comprendre plus précisément les principes mis en œuvre pour la conception et la formulation de produits antirides, il convient de revenir sur les différents types de rides au niveau de la peau et sur les mécanismes conduisant à leur formation.

Il existe fondamentalement deux types de rides : les rides d'expression, que l'on pourrait qualifier de normales, et les rides de vieillissement ou rides superficielles, plus ou moins « anormales ». Ces altérations de la peau subissent une évolution permanente en fonction de l'âge (*figure 1*). Les rides se forment à la suite de toute une série d'événements concernant l'ensemble du tissu cutané. Mais la formation de ces

divers types de rides est sensiblement différente et renvoie à la structure de la peau. Dans presque tous les cas, on note une modification significative des tissus. Les rides se forment par l'invagination* des lignes de surface, par la suite de modifications des tissus cutanés sous-jacents, comme l'indique la *figure 2*. Mais leur formation dépend en fait de la structure du tissu cutané pour les rides d'expression, et de la composition du tissu cutané pour les rides superficielles.

Les rides profondes ou rides d'expression

Comment se forment-elles ?

En réalité, tout est affaire de contraction musculaire, plus spécifiquement au niveau de la jonction peau/muscle, et également au niveau de certaines cellules composant la peau. Ces rides d'expression correspondent à des points

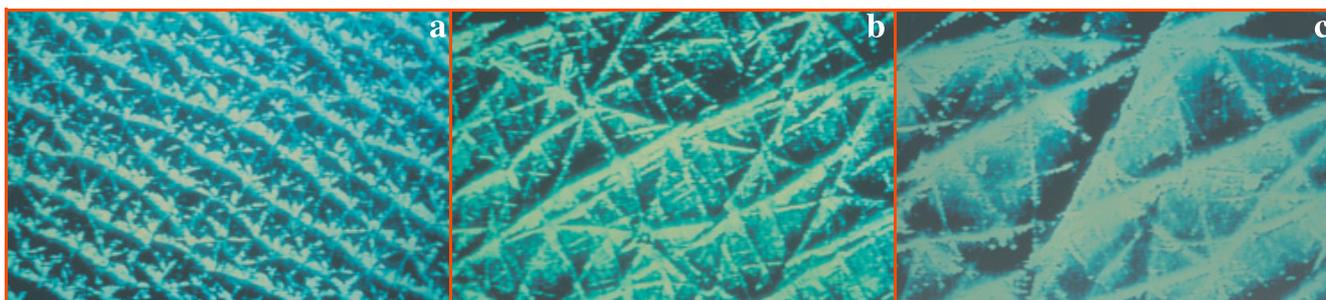


Figure 1 - Une peau à 6 mois (a), 30 ans (b) et 90 ans (c).

La peau témoigne du vieillissement. Au fil des ans, la peau change en profondeur, elle devient moins souple, moins hydratée, perd sa fermeté et se creuse de sillons. Elle perd en moyenne 6 % de son épaisseur tous les dix ans. Cela resterait peu visible si le processus était uniforme. Malheureusement, les différents composants de la peau déclinent de manière inégale. ©CNRS Photothèque/ROBERT Alexandre-Michel.

Glossaire

Les mots indexés dans le glossaire sont repérés par un * dans le texte.

Acides alpha hydroxylés ou AHA : acides organiques de faible point moléculaire, généralement solubles dans l'eau, possédant une fonction hydroxyle en position alpha.

Acides de fruits : AHA* obtenus à partir de fruits, comme l'acide glycolique à partir de la canne à sucre, de l'acide malique de la pomme, etc.

Acide hyaluronique : molécule de la classe des GAG*, constituant abondant des peaux jeunes (voir figure 3). Sa biosynthèse diminue rapidement avec l'âge.

Autofilling : technique de chirurgie esthétique qui consiste à faire des prélèvements sur un sujet, par exemple de la graisse sous-cutanée, et de la réinjecter à des endroits précis.

Botox® : protéine issue d'un microorganisme particulier, sécrétée par la bactérie, bien connue, *Clostridium Botulinum*. Il s'agit d'une protéine de structure dont le mode d'action consiste à inhiber le SNAP*. Le fait de s'opposer à la transmission nerveuse bloque la contraction musculaire et va paralyser provisoirement le muscle, qui ne va donc plus tirer sur les septums* ; il en résulte un effet de lissage au niveau de la peau. Son action antirides a été découverte lors de recherches en ophtalmologie. Un schéma de son mode d'action est disponible sur http://www.fda.gov/fdac/features/_2002/402_botox.html

Collagène : protéine scléreuse constituant principal du derme et du tissu conjonctif (voir figure 4).

Dyschromie : taches de couleurs différentes à la surface de la peau.

Élastine : protéine fibreuse présente dans le derme et responsable en partie de ses propriétés élastiques.

Fibroblaste : cellule produisant des composants du derme comme le collagène et l'élastine.

GAG ou glucose amino glycanes : polymères constitués d'un acide uronique et d'un sucre. Le représentant le plus connu est l'acide hyaluronique*.

Glycation : processus biologique conduisant à la fixation de sucres sur les protéines, modifiant leurs propriétés fonctionnelles.

Invagination : pli cutané formé au niveau des couches superficielles de la peau.

Iontophorèse : technique spécifique de l'électrothérapie ayant pour but de faire pénétrer des ions dans les tissus à des fins thérapeutiques. Son principe se base sur l'utilisation d'un champ électrique basse tension, augmentant la perméabilité cellulaire, ionisant les molécules thérapeutiques et facilitant ainsi leur passage à travers les différents tissus jusqu'à la cible.

Patch : dispositif qui s'applique sur la peau dans le but de délivrer des substances actives localement ou plus profondément.

Ptose tissulaire : perte de tonicité de la peau qui a tendance à augmenter un peu de surface.

Septum : cloison entre deux parties d'un tissu vivant, d'un organe ou d'un organisme.

SNAP : système enzymatique impliqué dans la transmission nerveuse entre la synapse et les cellules nerveuses responsables de la contraction musculaire.

Sphérulites : issu d'une technologie connue sous le nom de *Capsulis*, c'est un système de vectorisation obtenu grâce à des tensioactifs particuliers, les sucroesters, permettant de former des vésicules stables se présentant sous la forme de feuillets multicouches dans lesquelles sont intégrés les substances à vectoriser.

Stratum corneum ou couche cornée : zone la plus superficielle de l'épiderme (surface de la peau), cible des produits cosmétiques. Les cellules du *Stratum corneum* contiennent de la β -kératine, une protéine qui aide à garder la peau hydratée en empêchant l'évaporation d'eau. De plus, ces cellules peuvent également absorber l'eau en aidant à l'hydratation ; cela permet d'expliquer pourquoi des rides apparaissent sur la peau des humains et des autres animaux quand ils sont plongés dans l'eau pendant un certain temps. Ces cellules sont continuellement éliminées et remplacées par les cellules d'une couche inférieure.

Système collagénique multimicrovacuolaire d'absorption dynamique ou MCDAS : nom donné par des chercheurs aux systèmes de glissement entre organes, et en particulier au niveau tendineux et de la peau, constitués de filins, haubans, câbles, voilages. L'ensemble de ces filaments forme une sorte de trame fixant la peau sur les tissus sous-jacents, d'un côté aux muscles peaussiers, de l'autre aux structures cutanées.

Tenseur de surface : substance filmogène qui forme à la surface de la peau des films ayant des propriétés de lissage. Ce sont des polymères naturels, comme les protéines (albumine, protéines de blé, etc.) ou les alginates, ou encore synthétiques comme des polyacrylates.

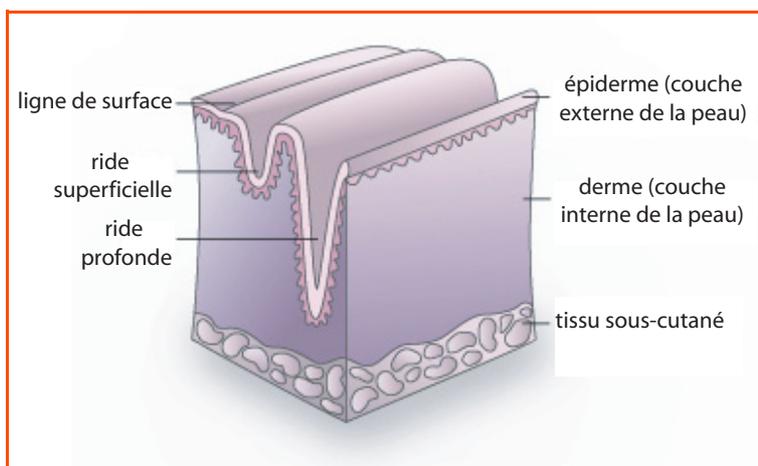


Figure 2 - La modification des tissus cutanés sous-jacents entraîne la formation de rides.

Source : National Institute on Aging, ©U.S Food and Drug Administration/Renée Gordon.

d'ancrage profonds de la peau avec les tissus sous-jacents. L'ensemble de la peau, épiderme et derme, est fixé aux muscles sous-jacents par des septums*. Il s'agit de petits filaments de protéines et de glucose amino glycanes (GAG)*, constituant un tissu mou composé de microvacuoles. Ce tissu est à la base du système collagénique multimicrovasculaire d'absorption dynamique (MCDAS)*.

La contraction musculaire et les rides

La contraction musculaire joue un rôle essentiel dans ce processus. La répétition des mouvements du visage (plus de 600 par heure) modifie l'architecture générale du derme et entraîne une contraction des fibres à l'origine de l'apparition des rides. Nous mobilisons à chaque seconde des dizaines de petits muscles sous-cutanés qui se contractent, s'étirent, se resserrent sans cesse. Conséquence de cette gymnastique inconsciente : d'inévitables tensions au niveau de la peau. Tant qu'elle est souple et élastique, la peau va pouvoir subir sans dommage ces déformations répétées ; mais à terme, elle perd ces capacités.

Avec l'âge se superposent les effets du vieillissement cutané. La peau perd de sa substance : les éléments fondamentaux du derme, en particulier l'acide hyaluronique* (figure 3), sont synthétisés en moins grande quantité par les fibroblastes*. Elle devient plus fine, les rides d'expression se creusent plus profondément, et des rides et ridules supplémentaires apparaissent. Corrélativement, on assiste à une ptose tissulaire*. Tout se passe comme si on avait « trop » de

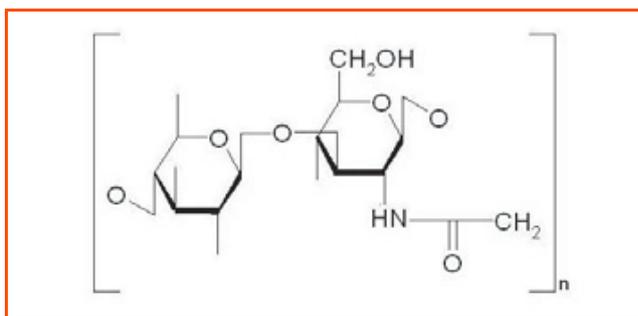


Figure 3 - L'acide hyaluronique est une substance abondante dans le derme de la peau jeune.

peau, ce qui a pour conséquence un creusement sensible de la peau. Les rides d'expression se marquent de plus en plus.

La dermocrispation

L'autre processus se passe au niveau de cellules cutanées spécifiques impliquées dans le processus de dermocrispation.

Les fibroblastes (figure 4) contiennent des filaments qui possèdent la capacité de se contracter. L'alternance contraction/relâchement de ces fibroblastes est un processus dynamique sous l'influence de messages chimiques variés et de contraintes physiques diverses. Les microtensions dermiques dues aux contractions musculaires modifient le pouvoir contractile des fibroblastes situés sous la ride, les rendant hypercontractiles. En cas de fatigue ou de stress, le phénomène s'amplifie, les contractions s'intensifient et laissent des tensions s'accumuler. L'ensemble fibroblaste-fibres de collagène* se rétracte et la ride s'imprime (figure 5). La stimulation de ces cellules, et donc la

contraction, conduit à la rigidification des structures correspondantes.

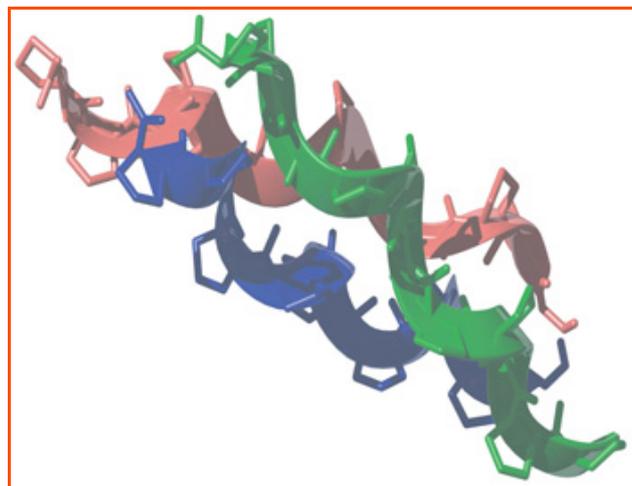


Figure 4 - Un exemple de fibroblaste : la fibre de collagène.

© Librairie de molécules et aux logiciels MolMol et Povray/Paul Pillot.

Les réponses antirides

Il est extrêmement difficile de trouver des solutions cosmétiques à cette problématique, mis à part des stratégies de protection contre les éléments extérieurs qui amplifient ce phénomène.

La médecine esthétique

Les solutions les plus efficaces relèvent en fait de la médecine esthétique. La plus connue et la plus utilisée à ce jour consiste en des injections de Botox®* (figure 6). Ce traitement est principalement utilisé sur les rides du lion (zone intersourcilière), pour les rides profondes du front et sur le contour de l'œil (rides de la patte d'oie). Son effet dure de quelques semaines à quelques mois, et son action est réversible. L'administration du traitement se fait essentiellement par injection au niveau du site concerné, c'est-à-dire la jonction muscle/nerf, en profondeur.

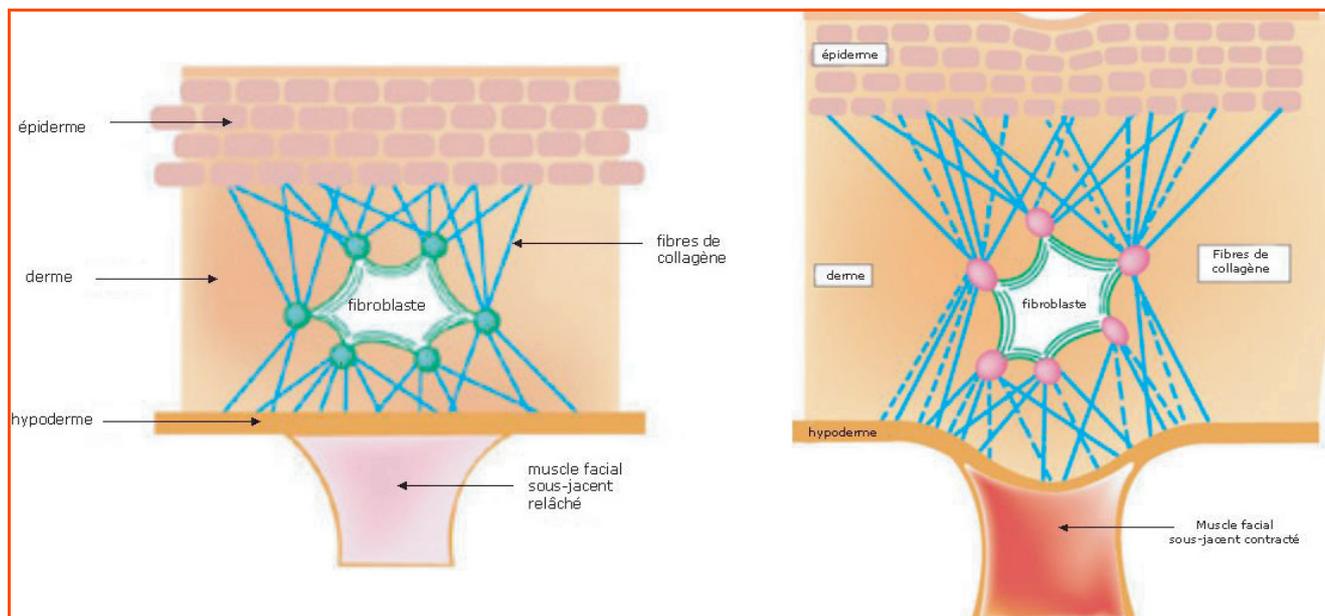


Figure 5 - Rôle des fibroblastes et des filaments de collagène dans la dermocrispation. A gauche : pour une peau jeune, sans ride d'expression marquée ; à droite : avec l'âge, crispation du fibroblaste répétée et apparition des rides d'expression. ©Liérac.

La cosmétique

Sur le plan cosmétique, les approches sont moins invasives et moins traumatiques, mais les résultats probablement moins spectaculaires.

L'industrie cosmétique s'est intéressée à des analogues du Botox®, avec des substances proposées au travers de plusieurs spécialités commerciales. Le Botox ayant une cytotoxicité très élevée, il n'est pas possible d'utiliser cette substance. Par contre, des analogues ayant une action comparable mais une toxicité très faible est possible. Il s'agit essentiellement de peptides de petite taille, comme l'acétyl hexapeptide-3, un peptide de trois aminoacides. Il reprend une partie de la structure de la partie terminale de la toxine, ayant une action similaire à celle du Botox®, mais avec des seuils d'activité beaucoup plus bas. Une autre approche consiste à utiliser des analogues de substances naturelles. Ainsi, la société Pentapharm propose un analogue de la Waglerin-1, peptide trouvé dans le venin de serpent, qui bloque la transmission neuromusculaire, diminuant ainsi les tensions.

D'autres substances agissent au niveau de la contraction des fibroblastes. Ce sont principalement des extraits végétaux, comme le Boswelox®, un complexe d'extraction. Cette spécialité est tirée d'un arbre nommé *Boswellia Serrata*, et combiné au manganèse, ce phytocomplexe innovateur breveté aide à atténuer les rides et les lignes d'expression par l'inhibition de la contraction des fibroblastes, avec pour effet la compensation du phénomène de dermocrispation.

Il existe également d'autres approches de formulation qui permettent de proposer des solutions intéressantes.

L'utilisation de tenseurs de surface* donne des résultats intéressants. Le principe consiste à utiliser des substances qui, appliquées à la surface de la peau, vont produire en séchant un film de surface qui va la « lifter ». La taille des rides diminue, principalement en largeur et en longueur, mais également dans une moindre mesure en profondeur. Il s'agit souvent de protéines ou de GAG* possédant des propriétés tensorielles. On peut également utiliser des systèmes de for-

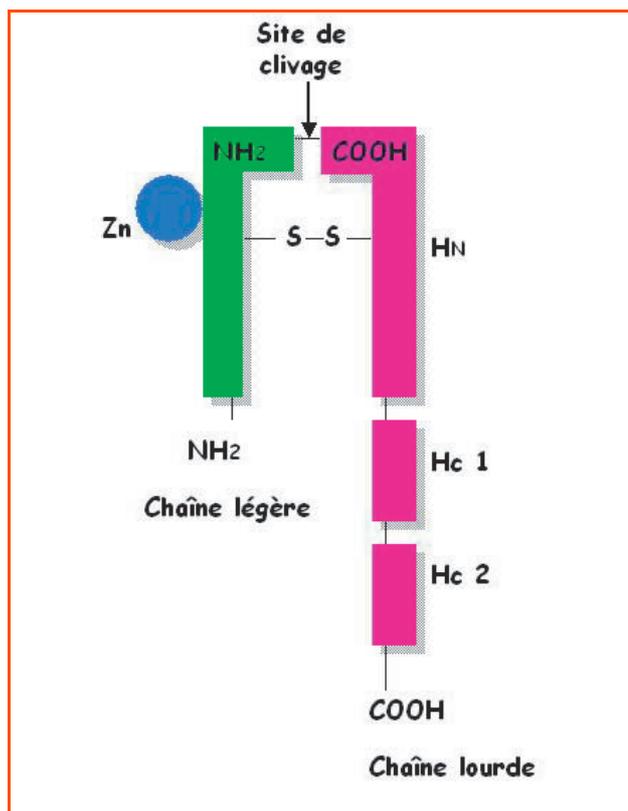


Figure 6 - Structure de la toxine botulique. ©L'Act. Chim./E. Marcoux.

mulation associant polymères et charges minérales, comme la silice (SiO₂), pour former des films tenseurs à la surface de la peau. Il s'agit dans ce cas d'un effet plus spécifiquement mécanique, mais non moins efficace. Cette action est cependant assez fugace car ces substances n'adhèrent pas ou peu à la surface de la peau.

Les chimistes cosméticiens, particulièrement imaginatifs, ont créé une autre façon de produire un effet de lissage au niveau de la peau. Cette technique consiste en l'utilisation de micro-éponges de collagène*. Il s'agit de molécules de protéines réticulées (collagène) appliquées à la surface de la peau sous forme sèche. Ces micro-éponges s'infiltreront dans les interstices du *Stratum corneum**, principalement lorsqu'il est déshydraté. Au contact de l'humidité de la peau, ces éponges se chargent d'eau et gonflent. Elles augmentent de volume et permettent d'obtenir un effet de « remplissage » provoquant un lissage discret de la surface concernée.

Les rides superficielles ou rides métaboliques

Comment se forment-elles ?

La situation est différente pour les rides que l'on associe à la modification du microrelief de la peau : les rides de vieillissement ou les rides superficielles. Dans ce cas, leur formation est associée à des modifications des tissus constituant la peau, principalement au niveau des couches inférieures, le derme. Celui-ci, sorte de gelée très riche en eau, est responsable de la tonicité cutanée ; il comporte plusieurs ingrédients caractéristiques impliqués dans la formation des rides. Au premier rang, on note des protéines de structure comme le collagène* et l'élastine*. Avec l'âge, ces protéines subissent des modifications et des remaniements importants sous l'action de différents facteurs : internes (enzymes, radicaux libres, glycation* et autres facteurs de régulation) – c'est ce que l'on appelle le vieillissement intrinsèque –, et externes (radiations UV, stress ou pollution), qui constituent ce que l'on appelle le vieillissement extrinsèque.

La combinaison de ces deux causes produit le vieillissement global du tissu, se traduisant entre autre par l'apparition des rides.

Une autre catégorie de substances majeures est représentée par les GAG*. Ces substances, qui possèdent une capacité très importante de fixation d'eau, jouent un rôle conséquent dans les propriétés mécaniques de la peau. Or leur production se modifie très rapidement avec l'âge. Leur concentration diminuant, la quantité d'eau fixée par les couches profondes s'amointrit, provoquant une sorte d'affaissement des couches sous-jacentes et favorisant de fait la formation des rides.

Ces modifications contribuent à un appauvrissement du tissu conjonctif, et notamment du derme. Ce phénomène contribue également à la formation des rides.

Les réponses antirides

Il existe là aussi plusieurs façons de s'intéresser à ces rides superficielles : le recours à la médecine esthétique ou à la cosmétique.

La médecine esthétique

La médecine esthétique utilise principalement des techniques d'injection pour traiter ces questions : collagène*, acide hyaluronique* ou autofilling*. Elles sont toutes invasives et ne présentent pas de caractère de durabilité.

La cosmétique

Côté cosmétique, il existe également de nombreuses approches. La première d'entre elles repose sur l'idée de la prévention en agissant sur les différentes causes à l'origine de la formation des rides.

Vis-à-vis des stimuli externes, on peut recourir par exemple à la protection contre les UV ou la pollution, responsables de la production de radicaux libres altérant ces macromolécules. On utilise donc des filtres UV, comme la benzophénone ou le méthoxy cinnamate d'octyle (voir figures 7a et b), des photoréfecteurs comme le dioxyde de titane (TiO₂) ayant la propriété d'éviter la pénétration des rayons agressifs, ou encore des antioxydants (comme l'acide ascorbique, voir figure 7c) et des « détoxifiants » (substances qui stimulent l'activité des systèmes de détoxification comme le cytochrome P450) pour combattre les effets de la pollution.

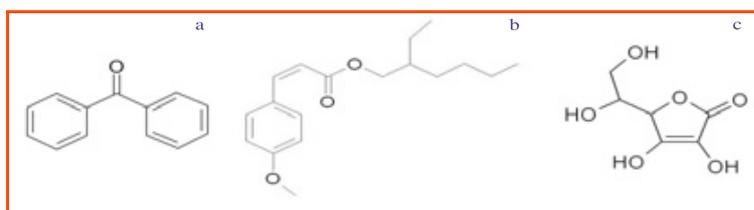


Figure 7 - Structures de a) la benzophénone, b) le méthoxy cinnamate d'octyle et c) l'acide ascorbique.

Pour lutter contre les causes externes, l'approche consiste à utiliser des substances agissant sur les différents facteurs impliqués dans le processus : antiradicaux libres, antioxydants, inhibiteurs d'enzymes de destruction, collagénases, élastases, métallo-protéinases, hyaluronidase, inhibiteur de la glycation, etc. Une autre stratégie consiste à stimuler la production de substances dont la déficience pourrait conduire à la formation des rides : collagène ou élastine, acide hyaluronique, etc. Il existe de nombreuses substances susceptibles de produire ces effets. On peut citer la vitamine C pour son action de stimulation sur la production de collagène, et les rétinoïdes (vitamine A, figure 8) pour leur capacité à stimuler les cellules compétentes de la peau. En font également partie les oligopeptides ou micropeptides, susceptibles de stimuler spécifiquement la production de certaines substances. On peut citer à titre d'exemple le Matrixyl-3000® (voir figure 9), ou encore les oligomères de GAG*, obtenus par hydrolyse contrôlée de carapaces de mollusques et assimilables par les fibroblastes* pour fabriquer de l'acide hyaluronique* *in situ*, ou des extraits végétaux possédant des propriétés analogues. On dispose également de substances susceptibles de stimuler la production locale de graisses par les adipocytes. Le fait de former un matelas de graisses sous-cutané plus épais exerce un effet de lissage au niveau de la peau. Il s'agit dans ce cas d'une tentative

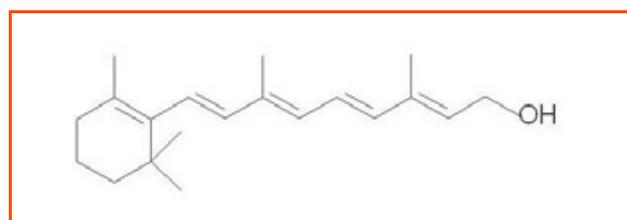


Figure 8 - La vitamine A.

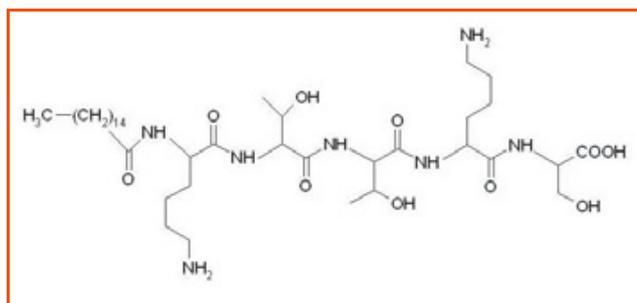


Figure 9 - Structure du palmitoyl tetrapeptide-3, composant du Matrixyl-3000®.

de reproduction par voie cosmétique des effets de l'autofilling*. En utilisant des substances capables de stimuler les adipocytes, on sera en mesure de reproduire ce processus localement. Des extraits végétaux spécifiques, comme un extrait proche de la myrrhe (*Commiphora Myrrha*), ont un tel effet local sur les adipocytes.

Les techniques de peeling appartiennent aussi au traitement des rides par voie cosmétique, bien qu'elles ne soient pas exclusivement orientées vers le traitement des rides. Elles consistent à utiliser des agents chimiques qui « délaminent » les couches superficielles de la peau, déclenchant un processus de remplacement automatique des couches perdues par les couches profondes. Cet effet est obtenu par l'utilisation d'agents kératolytiques, c'est-à-dire susceptibles de « dissoudre » la kératine, comme les acides de fruits*, l'acide glycolique en particulier ou les acides alpha hydroxylés*, dont le principal représentant est l'acide lactique (voir figure 10). Ce processus consiste donc en la stimulation du renouvellement épidermique dans l'idée de faire peau neuve. Ceci peut être obtenu également par l'utilisation d'enzymes protéolytiques comme la papaine, la trypsine ou encore la chymotrypsine. Dans le même temps, la stimulation de l'exfoliation stimule la production de collagène dans le derme.

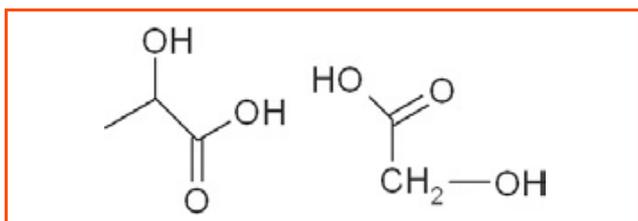


Figure 10 - L'acide lactique (à gauche) et l'acide glycolique (à droite) sont susceptibles de « dissoudre » la kératine.

La microdermabrasion consiste quant à elle à ôter des couches superficielles de l'épiderme, mais cette fois de façon mécanique par l'action de crèmes abrasives, formulées généralement avec des microcristaux d'oxyde d'alumine, que l'on applique sur la peau à l'aide de dispositifs de massage mécanique très simples.

Correction visuelle

On peut également atténuer la perception visuelle des rides. C'est ce que l'on appelle l'effet « floutteur » ou effet « soft focus ». Il fait appel à l'utilisation de substances susceptibles de réduire les niveaux de contraste produits à la

surface de la peau pour rendre les rides moins visibles. Le principe en est le suivant : la surface de la peau n'est pas plate et uniforme, il existe une trame spécifique de surface que l'on appelle le RmD (pour microrelief dépressionnaire), structurant la surface de la peau. L'expression la plus connue de ce phénomène est l'empreinte digitale, mais ce réseau existe partout au niveau de la peau. Lorsque la lumière éclaire ce réseau, il se forme des pics et des vallées, les pics produisant de l'ombre portée, tout comme le Soleil produit une ombre au couchant sur le versant opposé à la lumière. En vieillissant, ce réseau se creuse et rend les rides encore plus visibles. La technique dite du « soft focus » dépose sur la peau des pigments ayant une forme sphérique (plaquette de mica recouvertes de billes de silice par exemple), induisant une diffraction de la lumière réfléchiée par la peau, c'est-à-dire la renvoyant dans toutes les directions, diminuant ainsi les niveaux de contraste. De ce fait, les détails sont moins précis et donc moins visibles à l'œil. Il s'agit de la forme la plus aboutie de l'art du maquillage, connue anciennement sous le nom de « il trucco ».

Galénique

Compte tenu de la spécificité de la peau mature, donc présentant de nombreuses rides, la formulation sera plutôt orientée vers des produits ayant une texture riche et un effet adoucissant et hydratant plus marqué que pour les peaux jeunes. La question se pose peu lorsqu'il s'agit d'effets de surface. La formulation de produits classiques, crèmes ou sérums, ne pose pas de problèmes particuliers. Mais de ce qui précède, on retiendra que le site d'action est souvent situé dans les couches profondes de l'épiderme ou dans le derme, ce qui nécessite de résoudre la question de la biodisponibilité des actifs utilisés, et il peut alors être nécessaire de faire appel à une galénique plus spécifique.

Dans ce cas, l'utilisation de systèmes de vectorisation permettra de gérer de façon très satisfaisante les questions d'absorption cutanée. Des systèmes classiques comme les liposomes, composés de phospholipides (figure 11), restent une très bonne approche. D'autres systèmes de vectorisation sont possibles : oléosomes, archéosomes ou les sphérulites* (figure 12). Mais les progrès les plus intéressants sont à attendre des nanovecteurs, structures encore plus petites que les liposomes, souvent basées sur les mêmes substances : des phospholipides ou des polymères synthétiques. Ils promettent des avancées très intéressantes dans le ciblage et la spécificité des approches galéniques, dès lors que les questions relatives à leur innocuité seront réglées car cela fait encore l'objet d'un intense débat dans la communauté scientifique bien au-delà de l'intérêt dans les cosmétiques.

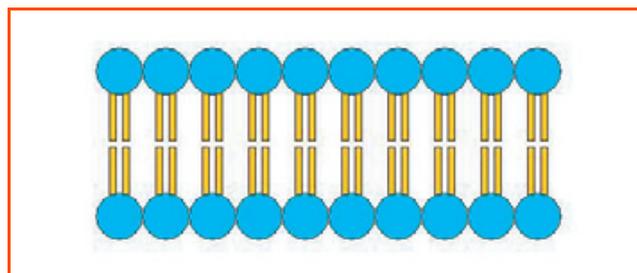


Figure 11 - Bicouche de phospholipides.
©L'Act. Chim./E. Marcoux.

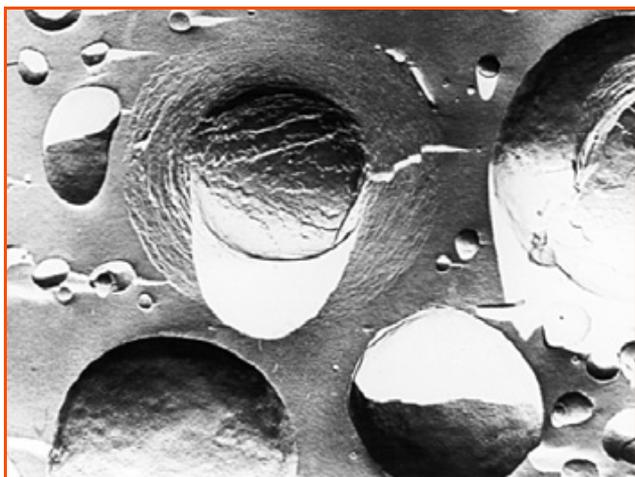


Figure 12 - Photographie en microscopie électronique (cryofracture) relative à la technologie des sphérulites de Capsulis. ©Capsulis/Tadek Gulik.

Conclusions

La formulation de produits antirides modernes utilise en général simultanément plusieurs des techniques décrites précédemment, reposant sur des avancées récentes de la physiologie cutanée, mais également de la galénique.

De nombreuses techniques d'évaluation permettent de mesurer précisément les effets de chaque type de produit, donnant ainsi la possibilité de les faire progresser au niveau

de la galénique et de l'efficacité. A titre d'exemple et pour illustrer le propos, la *figure 13* montre la visualisation de la surface de la peau utilisant la technique dite des répliques. Cette dernière consiste en la réalisation de moulages extrêmement précis de la surface cutanée, avant et après traitement. Le traitement de ces répliques à l'aide d'analyseurs d'images permet de quantifier très exactement le microrelief avant et après traitement, offrant la possibilité de suivre précisément les effets, leur intensité, leur rémanence, etc.

Enfin, une approche particulièrement novatrice est apparue très récemment. Elle fait appel à la fée électricité : l'électrostimulation de la peau dans son ensemble permet de favoriser des phénomènes de relaxation des muscles sous-cutanés, avec là aussi comme conséquence des rides moins marquées. La combinaison avec un effet de tonicité, et surtout avec une meilleure hydratation des couches superficielles, permet d'obtenir un effet de lissage très intéressant. Ceci est réalisé grâce à des patchs* que l'on applique sur la peau ; ils sont munis de batteries extra-plates qui délivrent un courant de très faible intensité pendant un temps court pour obtenir le résultat escompté. L'effet peut être amplifié par la présence dans le patch d'un principe actif qui pourra pénétrer plus facilement grâce à l'effet d'iontophorèse* mis en œuvre par ce système. Les effets sont soit transitoires, soit assez rémanents, selon le type de technique mis en œuvre. Ces systèmes sont commercialisés depuis peu (février 2006) et permettent d'envisager des avancées très intéressantes.

Sans avoir la possibilité de réparer l'irréparable « outrage » de l'âge, les produits antirides ne constituent pas moins aujourd'hui des produits très techniques, reposant sur des techniques assez élaborées et dotées d'un bon niveau d'efficacité.

Chères lectrices et lecteurs, à vous de tester !

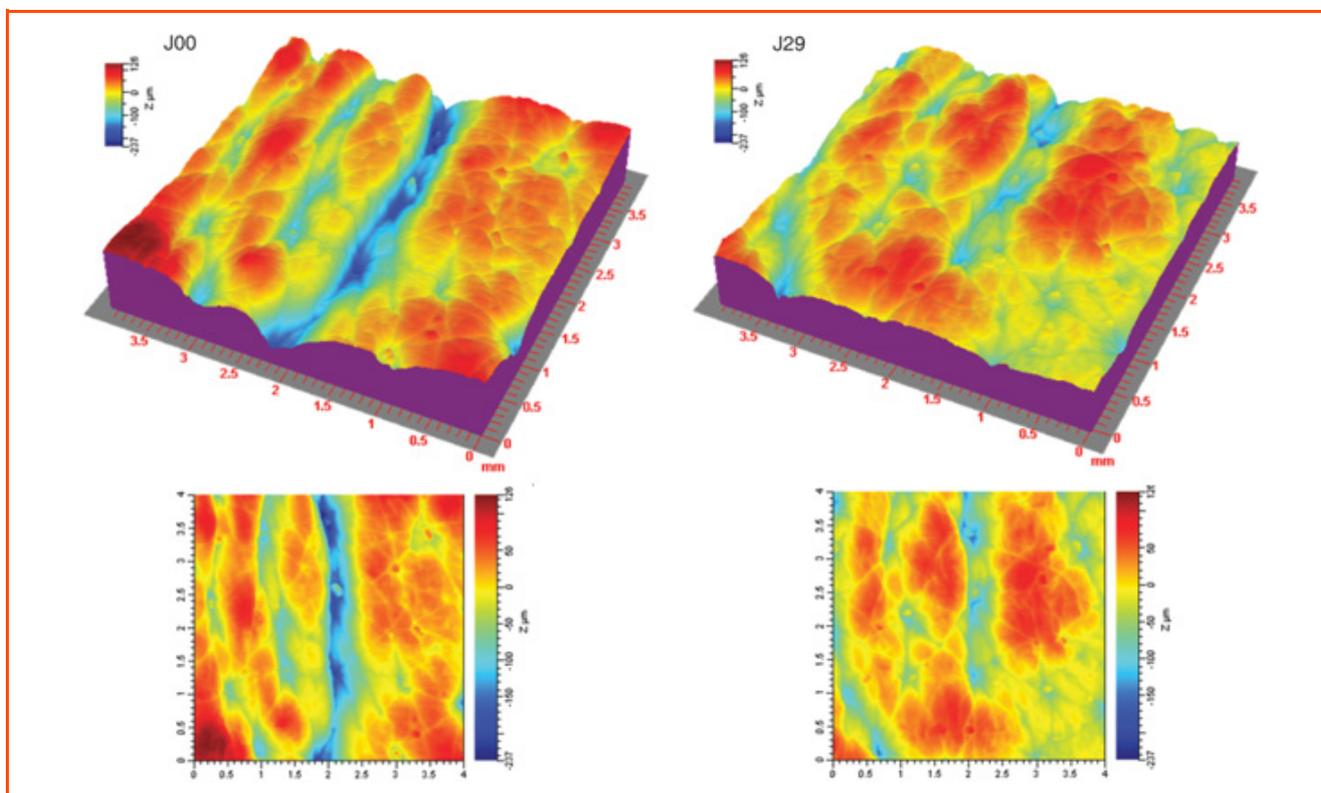


Figure 13 - Visualisation de la surface de la peau suite à un traitement par une crème antirides sur 29 jours. ©H. ZAHOUANI, R. VARGIOLU, LTDS UMR CNRS 5513.

Pour en savoir plus

- Prunieras M., *Précis de cosmétologie dermatologique*, Masson, **1990**.
- Martini M.C., Sellier M., *Actifs et additifs en cosmétologie*, Tec & Doc, Lavoisier, **1999**.
- Agache P., *Physiologie de la peau et explorations fonctionnelles cutanées*, EM Inter, **2000**, pp. 53, 78, 205, 411.
- Russo-Marie F., *Inflammation, Cosmétologie et dermatologie esthétique*, *Encyclopédie Méd. Chir. ESM*, Elsevier, 50-030-A-10, **2000**.
- Leccia M.T., *Viellissement cutané photo-induit, Cosmétologie et dermatologie esthétique*, *Encyclopédie Méd. Chir. ESM*, Elsevier, 50-050-B-10, **2000**.
- Berbis P., *Rétinoïdes topiques et vieillissement cutané, Cosmétologie et dermatologie esthétique*, *Encyclopédie Méd. Chir. ESM*, Elsevier, 50-160-C-10, **2000**.
- Cougerot-Schwartz A., *Alpha-hydroxyacides et vieillissement cutané, Cosmétologie et dermatologie esthétique*, *Encyclopédie Méd. Chir. ESM*, Elsevier, 50-160-C-12, **2000**.
- Auffret N., *Antiradicalaires et vieillissement cutané, Cosmétologie et dermatologie esthétique*, *Encyclopédie Méd. Chir. ESM*, Elsevier, 50-160-C-14, **2000**.
- Pons-Guiraud A., *Matériaux de comblement, Cosmétologie et dermatologie esthétique*, *Encyclopédie Méd. Chir. ESM*, Elsevier, 50-330-A-10, **2000**.
- André P., *Greffe de tissu adipeux, Cosmétologie et dermatologie esthétique*, *Encyclopédie Méd. Chir. ESM*, Elsevier, 50330-C10, **2000**.
- Schnitzler L., Simonin P., *Stimulation électrique cutanée, Cosmétologie et dermatologie esthétique*, *Encyclopédie Méd. Chir. ESM*, Elsevier, 50-340-A-10, **2000**.
- Veres C., *Toxine botulique, Cosmétologie et dermatologie esthétique*, *Encyclopédie Méd. Chir. ESM*, Elsevier, 50-360-A-10, **2000**.

- Pawin H., Verschoore M., *Exfoliation en dehors des AHA, Cosmétologie et dermatologie esthétique*, *Encyclopédie Méd. Chir. ESM*, Elsevier, 50-160-D-10- **2001**.
- Zahouani H., Humbert P., *Méthodes d'évaluation du relief cutané, Cosmétologie et dermatologie esthétique*, *Encyclopédie Méd. Chir. ESM*, Elsevier, 50-140-H-10, **2002**.
- Martini M.C., *Cosmétologie du vieillissement : les actifs, Actualités Pharmaceutiques*, juillet **2003**, 421, p. 34.
- Sokolsky C., *Crème antirides... toujours des promesses, Que Choisir*, avril **2004**, 414, p. 25.
- Guimberteau J.-C., *Introduction à la connaissance du glissement des structures sous-cutanées humaines, Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, février **2005**, 50, p. 19.
- Guiserix Y., *Anti-âge et si le temps s'arrêtait ? Cosmétique Magazine*, juin **2005**, 006, p. 88.



Jean-Claude Le Joliff*

est professeur associé à l'Université de Versailles-Saint-Quentin.

* 14 rue de l'Hippodrome, 92150 Suresnes.
Courriel : jclj@wanadoo.fr



PUBLICATION
RÉGIE PUBLICITAIRE
EDITION
FINANCEMENT

Depuis 1988

Les Editions **D'Île de France**

Expérience, la différence

www.edif.fr

Notre société est spécialisée dans l'édition d'annuaires et de revues professionnelles pour sociétés savantes, associations d'anciens élèves d'écoles d'ingénieurs, fédérations professionnelles,...

Notre présence depuis plus de 17 ans dans un secteur d'activités en mutation permanente, la transparence de nos résultats régulièrement positifs depuis la création de notre société, la fidélité de nos partenaires éditoriaux sont autant de preuves du professionnalisme de notre équipe et constituent de fait notre meilleure « carte de visite ».

Notre atout majeur, et c'est aussi notre spécialité, est de vous garantir la gratuité de vos ouvrages papiers en contrepartie de l'exclusivité de la régie publicitaire entièrement assurée par notre service commercial.

Editions D'Île de France

102, avenue Georges Clemenceau • 94700 Maisons-Alfort
Tél. : 33 1 43 53 64 00 • Fax : 33 1 43 53 48 00
e-mail : edition@edif.fr

Régisseur exclusif
de la Revue **l'ACTUALITÉ CHIMIQUE**

Des thermites classiques aux composites interstitiels métastables

Marc Comet et Denis Spitzer

Résumé

Les thermites sont les matériaux non nucléaires possédant le plus haut potentiel énergétique volumique connu ($10\text{-}25 \text{ kJ}\cdot\text{cm}^{-3}$). Elles sont constituées d'un oxyde métallique peu stable et d'un métal réducteur très oxophile. A la différence des compositions énergétiques explosives, les thermites ont une densité élevée, ne détonent pas, possèdent une vitesse de combustion relativement lente, ne génèrent que peu ou pas de gaz et sont peu sensibles vis-à-vis des sollicitations thermiques ou mécaniques. La décomposition des thermites est une réaction d'oxydoréduction entre phases solides. La cinétique de la combustion est gouvernée par l'échange de matière entre l'oxydant et le réducteur. Pour cette raison, la nanostructuration des phases induit un gain substantiel en terme de vitesse de combustion, certains composites interstitiels métastables (CIM) pouvant brûler à $895 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$. L'objet de cet article est de présenter les techniques et les problèmes inhérents à l'élaboration de ces thermites de nouvelle génération.

Mots-clés

Thermites, composites interstitiels métastables, CIM, oxydes métalliques, aluminium, combustion.

Abstract

From thermites to metastable interstitial composites (MIC)

Thermites are non-nuclear materials with the highest bulk energetic potential ($10\text{-}25 \text{ kJ}\cdot\text{cm}^{-3}$). Thermites mixtures are composed of a metal oxide and an oxophile metal used as a strong reducer. Contrary to explosive energetic compositions, thermites have a high density, a low kinetic of combustion. Moreover, they have a smaller sensitivity than explosive energetic compositions regarding thermal and mechanical stresses. Finally, they do not detonate and generate small quantities of gaseous products. Decomposition of thermites is an oxido-reduction reaction between two solid phases. The kinetic of combustion is governed by the mass transfer between the oxidant and the reducing phase. That is the reason why nanostructuration dramatically increases the speed of combustion of metastable interstitial composites (MIC) which can reach $895 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$. This paper aims to describe the experimental methods currently used to elaborate MIC and to point out their limits.

Keywords

Thermites, metastable interstitial composites, MIC, metal oxides, aluminium, combustion.

Comme l'indique leur étymologie, les thermites (du grec *thermos*, chaleur) sont des mélanges dont la décomposition libère une quantité de chaleur considérable. Les températures générées peuvent dépasser $7\,000 \text{ K}$, mais se situent généralement entre $2\,000$ et $3\,000 \text{ K}$ [1]. Ces valeurs font des thermites les matériaux non nucléaires les plus énergétiques connus.

En dépit de ces caractéristiques énergétiques exceptionnelles, les thermites ne sont pas considérées comme des explosifs, car leur décomposition ne génère que peu ou pas de gaz et met en jeu des vitesses qui sont d'un à cinq ordres de grandeur inférieures aux vitesses de détonation* des explosifs. L'énergie étant libérée progressivement, les thermites ne détonent pas, mais brûlent ou déflagrent* [2].

L'intérêt de ces matériaux énergétiques réside principalement dans le fait qu'ils sont à la fois très stables d'un point de vue chimique, peu sensibles aux sollicitations thermiques et mécaniques, et souvent dépourvus de toxicité. Ces qualités font des thermites une alternative intéressante aux explosifs primaires* classiques (azotures métalliques, styphnate de plomb, fulminates) pour la constitution de chaînes pyrotechniques*.

Dans le domaine des applications civiles, les thermites peuvent être utilisées comme inflammateurs de la composition génératrice de gaz des airbags ou de pièces mécaniques telles que les boulons explosifs servant à

l'assemblage de dispositifs spatiaux (pyrotechnie spatiale). Mais il existe également d'autres applications plus anecdotiques telles que la sécurisation des circuits électroniques ou le traitement d'oxydes de métaux radioactifs.

Dans le domaine des applications militaires, les thermites peuvent être utilisées comme dispositif d'allumage de la charge de missiles ou de projectiles à énergie cinétique. Ces matériaux peuvent également servir à accroître les performances énergétiques d'explosifs classiques [3] ou être utilisés en tant qu'agents éleveurs de température dans certains types d'armes.

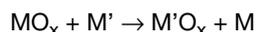
Les propriétés énergétiques des thermites sont connues depuis la fin du XIX^e siècle, mais ce n'est qu'en 1908 que Goldschmidt désigne par ce terme les mélanges combustibles d'oxydes métalliques et d'aluminium [4]. Les réactions « d'aluminothermie » correspondantes permettent d'obtenir en travaux pratiques des métaux de transition à partir de leurs oxydes. Le mélange de magnétite (Fe_3O_4) et de poudre d'aluminium est aussi classiquement utilisé pour souder les rails de chemins de fer. Cette opération est conduite en déversant entre les rails, à l'aide d'une petite trémie servant de creuset, le métal fondu (Fe) qui se sépare par gravité du laitier (Al_2O_3).

Le mécanisme de décomposition des thermites est une réaction solide/solide qui implique un transfert de masse entre les constituants. Ce transfert est d'autant meilleur que

les particules de chaque constituant sont de petites tailles. Le développement récent de méthodes de synthèse et de caractérisation de nanoparticules d'oxydes métalliques et de métaux a élargi l'horizon des recherches sur les thermites. Les thermites de nouvelle génération, formulées à partir de matériaux nanostructurés, sont appelées nanothermites, superthermites ou composites interstitiels métastables (CIM).

Nature chimique des thermites

Les thermites sont des matériaux solides contenant un oxyde métallique simple (MO_x) ou mixte, et un métal M' ou un alliage métallique. La réaction générale de décomposition d'une thermite peut s'écrire :



La réaction mise en jeu est une réaction d'oxydoréduction entre deux solides dans laquelle l'oxyde MO_x joue le rôle d'oxydant (comburant) et le métal M' celui de réducteur (fuel ou carburant). Lorsque les proportions des réactifs sont stœchiométriques, le système ne requiert pas d'apport externe d'oxygène et la combustion peut s'auto-entretenir en milieu confiné. Dans un milieu gazeux oxydant tel que l'atmosphère, la combustion idéale des thermites requiert un léger excès de réducteur, évalué à environ + 20 % par rapport à la stœchiométrie théorique.

D'un point de vue chimique, les oxydes des métaux de transition les moins stables seront les plus performants pour élaborer une thermite. En revanche, le métal M' utilisé doit être un métal « dur » au sens de Pearson, c'est-à-dire qu'il

doit avoir un caractère oxophile très marqué, pour pouvoir déplacer l'oxygène de l'oxyde MO_x . Les performances thermochimiques de plusieurs centaines de thermites MO_x/M' ont été évaluées par Fischer *et al.* [1].

Pour comprendre la différence existant entre une thermite et une composition énergétique explosive constituée d'un oxydant et d'un réducteur, il paraît nécessaire de rappeler quelques fondements de la théorie chimique des explosifs. Dans une composition énergétique, l'essentiel de l'énergie est apportée par le réducteur, généralement sous la forme d'atomes de carbone, d'hydrogène, d'azote ou de soufre ayant un bas degré d'oxydation. L'oxydant apporte des groupements explosophores azotés ($-NO_2$, $-ONO_2$, $-NNO_2$), chlorés ($-OCIO_2$, $-OCIO_3$) ou oxygénés ($-O-O-$). Ces groupements ont un double rôle : ils apportent l'oxygène nécessaire à la gazéification du réducteur et confèrent à la composition énergétique son aptitude à détoner. En l'absence de groupements explosophores, un matériau énergétique ne peut pas être mis en détonation*, ce n'est donc pas un explosif. D'un point de vue plus physique, la détonation d'un explosif correspond à la transformation chimique induite par le passage de l'onde de détonation au cœur de la matière, alors que la cinétique de combustion d'une thermite est limitée par le transfert de matière de l'oxydant vers le réducteur.

L'énergie d'activation des thermites est supérieure à celle des explosifs. Une température comprise entre 150 et 300 °C suffit généralement à amorcer la combustion d'un explosif, car les groupements explosophores sont très vulnérables thermiquement. L'initiation d'une thermite requiert des températures supérieures, comprises entre 500 et 1 500 °C. Ces valeurs élevées s'expliquent par le fait que la réaction d'oxydoréduction est amorcée par la transformation physique de l'une des deux phases (fusion, sublimation). Ainsi, dans les thermites formulées avec de l'aluminium, la fusion du métal ($T = 660$ °C) est considérée comme l'élément déclencheur de la réaction.

Enfin, les masses volumiques des thermites sont plus élevées que celles des compositions énergétiques classiques car les constituants des thermites (oxydes métalliques, métaux) sont plus denses que les oxydants et les réducteurs utilisés pour formuler les compositions énergétiques. La densité élevée des thermites est à l'origine de leur potentiel énergétique volumique élevé. Pour une majorité de thermites, cette valeur se situe entre 3 et 6, mais elle peut être très élevée dans le cas de certaines formulations ($d = 13,515$ pour $4 Ta + 5 WO_2$).

Élaboration des thermites

Les thermites classiques

L'élaboration de thermites « classiques » est réalisée par simple mélange physique de poudres d'oxyde et de métal de granulométrie micronique. Cette expérience, très prisée des étudiants, permet d'illustrer en travaux pratiques plusieurs grands domaines de la chimie : thermochimie, réactions d'oxydoréduction, propriétés physico-chimiques des métaux et des oxydes métalliques. Les thermites à base d'oxydes métalliques comme Fe_2O_3 , Cr_2O_3 , V_2O_5 ou MnO_2 et de poudre d'aluminium se prêtent particulièrement bien à ce type d'expérimentations. L'oxyde doit être broyé manuellement dans un mortier, puis mélangé à une poudre d'aluminium commerciale ayant une granulométrie de

Glossaire

Les mots indexés dans le glossaire sont repérés par un * dans le texte.

Booster : élément intermédiaire dans une chaîne pyrotechnique destiné à servir de relais énergétique entre le dispositif d'amorçage et la charge proprement dite. La caractéristique principale d'un booster est d'avoir une énergie d'activation plus élevée que celle de l'amorceur, mais plus faible que celle de la charge.

Chaîne pyrotechnique : dispositif résultant de l'assemblage de plusieurs éléments pyrotechniques, destiné à activer la combustion ou la détonation* d'une charge. Une chaîne pyrotechnique classique est généralement constituée d'un dispositif d'allumage, d'une substance d'amorçage (inflammateur ou détonateur), d'un booster* et d'une charge.

Déflagration : combustion vive dont la célérité peut atteindre plusieurs centaines de mètres par seconde.

Détonation : décomposition explosive de la matière correspondant au passage d'une onde de choc dont la célérité est de plusieurs kilomètres par seconde.

Explosif primaire : substance explosive apte à détoner sous l'effet d'une sollicitation thermique (flamme) ou mécanique (choc, friction) modérée.

Sensibilité : la sensibilité d'un matériau énergétique est son aptitude à répondre aux sollicitations extérieures, qui sont essentiellement de trois ordres : thermique, mécanique et électrique. La sensibilité thermique est déterminée par calorimétrie différentielle à balayage (« differential scanning calorimetry », DSC) à l'aide d'une méthode telle que celle de Kissinger-Ozawa. L'incidence des sollicitations mécaniques est évaluée par des tests à l'impact (mouton de choc) et à la friction (appareil de Julius-Peters). La sensibilité électrique est évaluée en soumettant le matériau énergétique à une étincelle.

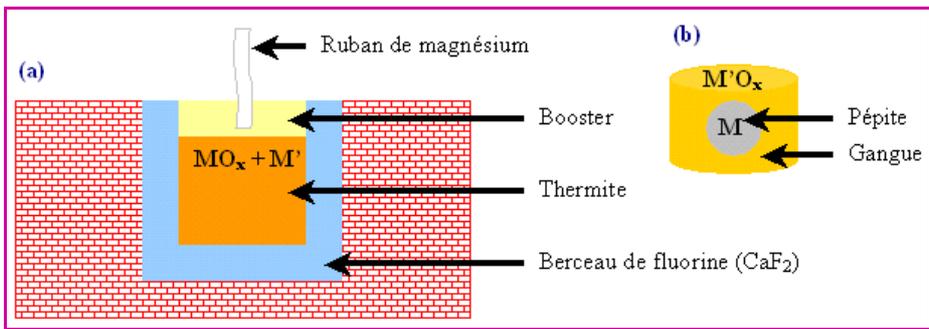


Figure 1 - Élaboration d'une thermite classique en travaux pratiques de chimie minérale (a) ; matériau issu de la combustion d'une telle thermite (b).

quelques dizaines de microns. Le mélange est disposé dans un berceau de fluorine (CaF_2) en poudre contenue dans une cavité ménagée dans le volume d'une brique réfractaire (figure 1a), puis légèrement tassé. La fluorine n'intervient pas chimiquement dans le processus : elle est destinée à faciliter la récupération des produits formés en fin de réaction. L'énergie nécessaire à amorcer la réaction de combustion de la thermite est apportée par une composition booster* plus aisément inflammable que la thermite (ex. : $\text{BaO}_2 + \text{Al}$; $\text{KClO}_3 + \text{Zn}$; $\text{KClO}_4 + \text{Zr}$: ZPP). L'allumage du booster* est réalisé à l'aide d'un ruban de magnésium. La combustion de la thermite s'accompagne d'une flamme très vive et d'une gerbe d'étincelles. Après refroidissement, le magma formé dans le berceau de fluorine est extrait, puis fragmenté à l'aide d'un marteau, de manière à séparer la pépite métallique quasi sphérique de sa gangue d'oxyde (figure 1b).

Les composites interstitiels métastables (CIM)

Si dans le principe, l'élaboration des composites interstitiels métastables est comparable à celle des thermites, elle pose d'un point de vue pratique et technique de nombreux problèmes, essentiellement liés à la nanostructuration de la matière. Les premières études portant sur l'élaboration et la caractérisation de CIM à base de trioxyde de molybdène (MoO_3) et d'aluminium nanostructurés ont été entreprises il y a une dizaine d'années par le laboratoire national de Los Alamos (E.-U.) [5], afin de mettre au point des matériaux d'amorçage exempts de plomb. Depuis lors, la caractérisation réactive des CIM n- MoO_3/Al a permis de démontrer que ces matériaux nanostructurés sont plus sensibles [6] et brûlent plus vite [7] que leurs formulations homologues de granulométrie micronique.

Ces résultats expérimentaux corroborent ce que la théorie de la combustion par transfert de matière à l'interface de particules permet de prévoir. Considérons un modèle simplifié dans lequel le volume occupé par chaque atome est défini par une enveloppe

cubique (figure 2). Les particules sont alors constituées de strates cubiques successives imbriquées les unes dans les autres. La combustion débutera au niveau de la strate atomique externe, puis se propagera de proche en proche aux couches sous-jacentes, jusqu'à consommation totale de la matière. Une particule micronique aura totalement réagi lorsque plusieurs dizaines de milliers de strates atomiques auront été consommées, alors que la combustion d'une particule nanométrique n'affectera que quelques centaines à quelques milliers

de couches atomiques. Le graphique qui accompagnant la figure 2 représente la fraction de la masse consommée lors de la réaction de la strate d'ordre n d'une particule d'aluminium formée de n strates atomiques cubiques. Ce modèle permet de prévoir l'apparition d'une modification de la réactivité des particules d'aluminium lorsque la taille de leur arête est inférieure à 400 nm. Cet accroissement de réactivité devrait connaître une exaltation marquée si la taille de l'arête des particules d'aluminium est réduite à 8 nm (taille critique). L'effet attendu de la diminution de la taille des particules nanométriques provient du fait qu'elles sont plus accessibles et que leur niveau d'énergie est plus élevé. D'un point de vue expérimental, le problème est plus complexe car les contacts entre les nanoparticules ne sont jamais idéaux. Cette non-idéalité est liée à la géométrie spécifique des particules,

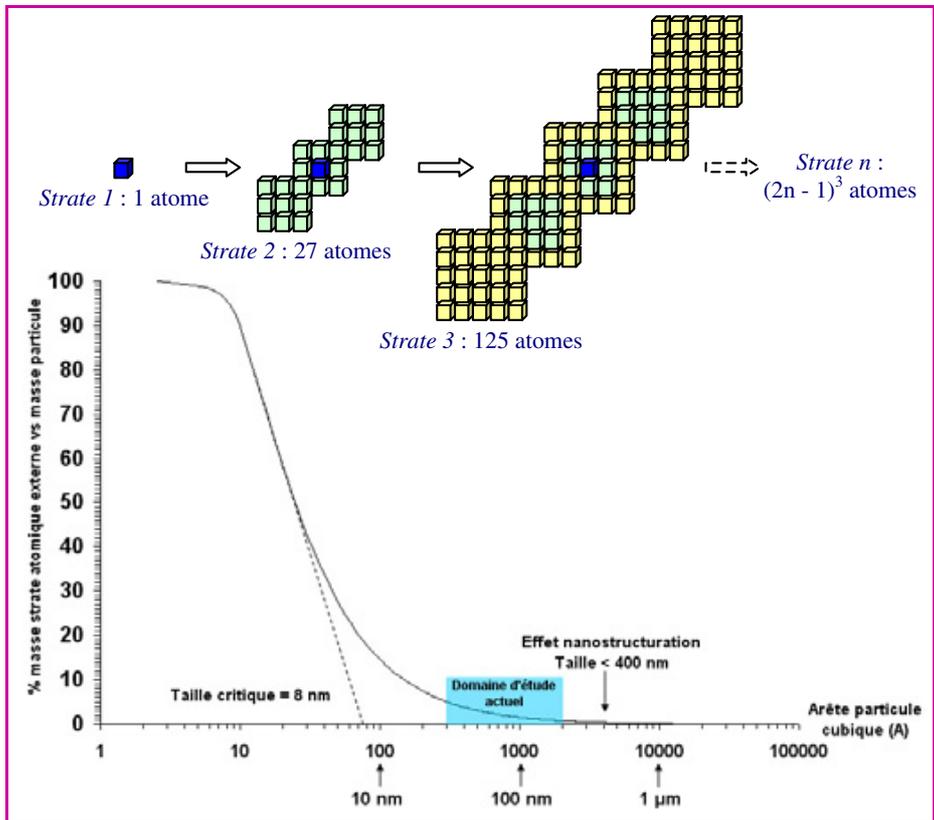


Figure 2 - Représentation simplifiée des strates atomiques successives d'une particule. L'enveloppe du volume atomique élémentaire est assimilée à un cube. Le graphique représente la contribution de la strate atomique externe à la masse totale d'une particule d'aluminium, en fonction de la taille de l'arête de cette particule.

à l'existence d'hétérogénéités locales de formulation, et à l'inévitable formation d'une couche superficielle d'oxyde à la surface des particules métalliques.

Les CIM peuvent être élaborés par mélange physique de poudres nanométriques d'oxydant et de réducteur [5-8], par broyage réactif arrêté [9], et par dispersion de nanoparticules métalliques dans le réseau tridimensionnel d'un gel oxydant [10-12]. Les travaux publiés portent sur des CIM dans lesquels l'agent réducteur est l'aluminium nanométrique et les phases oxydantes Fe_2O_3 , MoO_3 ou WO_3 . Le choix de l'aluminium en tant qu'agent réducteur est justifié par les caractéristiques physico-chimiques très spécifiques de ce métal, qui possède à la fois une grande affinité pour l'oxygène qu'il peut fixer à concurrence de 0,89 g par gramme et une relative inertie chimique à basse température. Par ailleurs, l'alumine produite par l'oxydation de l'aluminium est solide ($T_{\text{FUS}} = 2\,045\text{ °C}$), inerte chimiquement et non toxique. La prépondérance de l'utilisation de l'aluminium dans la formulation des CIM ne doit pas occulter le fait que d'autres métaux oxophiles, n'ayant pas encore fait l'objet d'études publiées à ce jour, possèdent aussi des caractéristiques physico-chimiques intéressantes à cette fin (ex. : Mg, Ti, Zr, Hf, La, Zn). Les critères qui déterminent le choix de l'oxyde sont un ratio massique M : O élevé, une densité importante et une énergie de liaison M-O faible.

Élaboration de CIM par mélange physique

Le mélange physique de poudres nanométriques est effectué par co-dispersion des solides dans une phase liquide ne les dissolvant pas et n'interagissant pas chimiquement avec eux. Les poudres sont dispersées par action mécanique d'ultrasons, de manière à fragmenter les agrégats microniques formés par les nanoparticules de chaque réactif et à assurer une formulation homogène à l'échelle nanométrique. Pour illustrer ce propos, des nanoparticules de trioxyde de tungstène commercial (Aldrich, noté n- WO_3) et d'aluminium commercial (Argonide, noté Alex) ont été observées au microscope électronique à balayage (figure 3). Les particules de n- WO_3 , dont la taille élémentaire moyenne est inférieure à 50 nm, s'agencent en sphérules de dimensions microniques (figure 3a). Les particules d'Alex, qui ont un diamètre moyen supérieur à 100 nm (figure 3b), forment des agrégats dont les tailles s'échelonnent de quelques microns à une cinquantaine de microns. Il va de soi qu'un simple mélange de ces solides conduirait à un matériau constitué d'entités microniques juxtaposées, très

éloigné du CIM recherché. La dispersion sous sonification dans l'éther permet de résoudre ce problème et d'obtenir une formulation dans laquelle les particules sphériques d'Alex sont entourées de grappes de nanoparticules de WO_3 (figure 3c). Les agglomérats microniques de nanoparticules ont disparu, mais des hétérogénéités locales de formulation subsistent.

L'un des problèmes majeurs rencontrés dans l'élaboration des CIM à base d'aluminium a pour origine la couche superficielle d'alumine qui se forme spontanément autour de la particule d'aluminium, au contact des espèces oxydantes contenues dans l'atmosphère (O_2 , H_2O). L'observation en microscopie électronique à transmission de nanoparticules d'Alex (figure 4a) met cette structuration clairement en évidence. Le cœur de la particule est constitué d'aluminium, uniformément recouvert d'une pellicule d'alumine d'épaisseur voisine de 5 nm (figure 4a). L'aluminium est cristallisé, les plans cristallins (111) de la structure cubique de ce métal sont matérialisés par des rangées parallèles d'atomes distantes de 2,4 Å (figure 4b). Le ratio massique Al : Al_2O_3 peut être déterminé de cette manière pour une particule donnée. Pour disposer de mesures représentatives d'un échantillon d'aluminium nanométrique dans sa globalité, Pesiri *et al.* ont mis au point une méthode⁽¹⁾ fondée sur l'analyse thermogravimétrique (ATG) et la mesure d'aire spécifique BET qui permet d'évaluer l'épaisseur de la couche d'alumine des aluminums nanométriques commerciaux (1,5-10 nm) [13]. Ces valeurs dépendent bien sûr du procédé d'élaboration, du mode de passivation et des conditions de conservation des nanopoudres d'aluminium. Pour une épaisseur d'alumine donnée, la teneur en alumine sera d'autant plus élevée que la nanoparticule sera de petite dimension. Pour cette raison, la taille minimale limite des nanoparticules d'aluminium utilisées pour élaborer des CIM ne peut pas être inférieure à une trentaine de nanomètres. Bien que cette valeur se situe au-dessus de celle de la taille critique théorique (figure 2), il semble que la combustion de CIM formulés à partir de particules d'aluminium de 30 à 45 nm et de trioxyde de molybdène nanométrique ait une cinétique élevée (328 à 442 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$) [7]. De tels matériaux présentent en outre une sensibilité* accrue de deux ordres de grandeurs par rapport à leurs formulations homologues de granulométrie micronique [6]. Mais ces écarts importants observés en terme de réactivité entre les thermites de granulométrie classique et les CIM de MoO_3/Al seraient substantiellement accrus si la taille des nanoparticules d'oxyde de molybdène et d'aluminium pouvait être réduite d'un facteur dix.

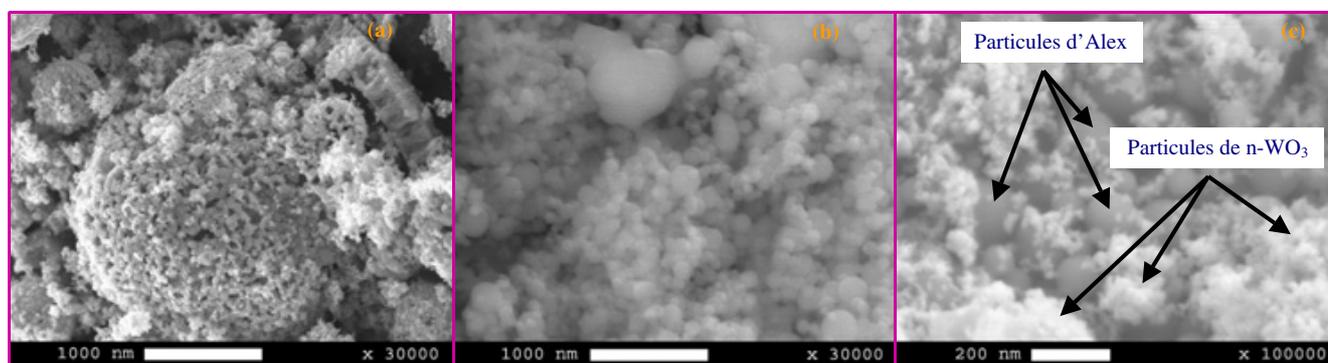


Figure 3 - Observations au microscope électronique à balayage de nanoparticules commerciales de trioxyde de tungstène (a) ; d'aluminium nanométrique de type Alex (b) ; d'un CIM ayant une teneur massique 73 % en n- WO_3 et 27 % en Alex, élaboré par co-dispersion des poudres dans l'éther en présence d'ultrasons (c).

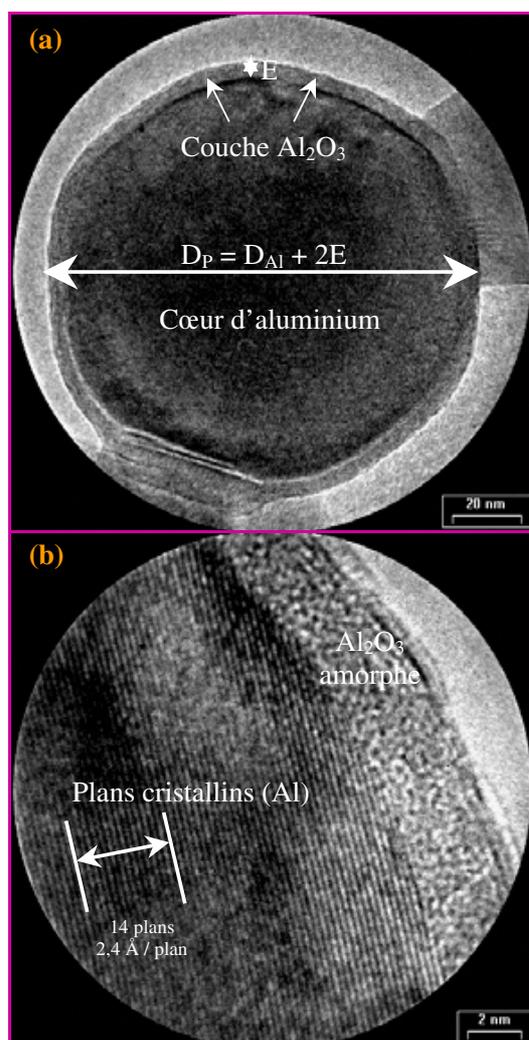


Figure 4 - Observation d'une particule d'aluminium nanométrique au microscope électronique à transmission : apparence globale (a), structuration des phases (b).

La couche d'alumine se comporte comme une barrière qui limite la diffusion d'aluminium vers l'oxyde. A l'échelle macroscopique, ce phénomène est bien connu des métallurgistes de l'aluminium qui doivent utiliser des fluorures (cryolithe) pour dissoudre la couche d'alumine et provoquer la coalescence des domaines fondus. A l'échelle nanométrique, la fusion du cœur d'aluminium des nanoparticules est légèrement abaissée ($T_{Fus/Alex} = 640\text{ °C}$ alors que $T_{Fus/Al} = 660\text{ °C}$). La dilatation qui accompagne la fusion de l'aluminium fissure la couche d'alumine, ce qui permet au métal fondu de rentrer au contact de l'oxyde.

Élaboration de CIM par broyage réactif arrêté (mécanosynthèse)

L'élaboration de CIM par broyage réactif arrêté est une méthode originale qui a été étudiée par Schoenitz *et al.* [9]. Les poudres microniques ($\Phi = 44\text{ }\mu\text{m}$) d'oxyde de fer et de trioxyde de molybdène sont broyées avec de la poudre d'aluminium de granulométrie un peu plus fine ($\Phi = 10\text{--}14\text{ }\mu\text{m}$). La méthode consiste à déterminer dans des conditions expérimentales bien définies la durée critique de broyage nécessaire pour amorcer la réaction de combustion de la thermitte, de manière à pouvoir interrompre le broyage

avant que cette réaction ne se produise. Les CIM obtenus sont formés de particules microniques (1-50 μm) solides, compactes et non poreuses dans lesquelles l'aluminium et l'oxydant forment des structures feuilletées de 10 à 100 nm. Des mesures de cinétique de combustion réalisées sur un CIM $\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{Al}$ démontrent que l'efficacité du broyage s'accroît avec sa durée. Autrement dit, les matériaux les plus activés sont ceux qui subissent un broyage d'une durée aussi proche que possible de la durée critique.

Les limites de cette méthode de synthèse tiennent à sa nature même. Le fait de soumettre un matériau énergétique à des sollicitations mécaniques intenses (choc, friction) et de se placer à proximité du domaine dans lequel il peut réagir, impose de travailler sur des quantités de matières très réduites. Par ailleurs, une précombustion lente des CIM élaborés, par échange d'atomes d'oxygène entre l'oxyde et l'aluminium, ne peut pas être exclue dans la mesure où le broyage de Fe_2O_3 avec de l'aluminium conduit, par exemple, à la formation transitoire d'un oxyde mixte [14]. Cette hypothèse paraît être confirmée par les très faibles valeurs de vitesse de combustion enregistrées sur les CIM $\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{Al}$ issus de la mécanosynthèse (0 à 50 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$).

Élaboration de CIM par dispersion de nanoparticules métalliques dans un gel d'oxyde

Le procédé sol-gel est la méthode chimique la plus efficace pour structurer de manière contrôlée des matériaux à l'échelle nanométrique. Cette stratégie de synthèse est utilisée depuis longtemps en catalyse, mais son introduction en pyrotechnie est récente [11]. En ce qui concerne la synthèse de CIM, Gash *et al.* ont mis au point un procédé remarquable qui consiste à provoquer la gélification de solutions de sels métalliques classiques (nitrate, chlorure) en solvant protique (H_2O ; ROH) par addition d'un époxyde [11]. La transition du sol au gel peut être quasi immédiate (20 secondes), ce qui a pour effet de piéger la poudre métallique dispersée dans le sol avant qu'elle ne décante. Les problèmes inhérents à la sédimentation peuvent aussi être minimisés en réduisant la taille des particules métalliques en suspension, de manière qu'elles se comportent comme des colloïdes. Il n'en reste pas moins qu'opérer une dispersion uniforme à l'échelle microscopique reste un challenge assez difficile. A titre d'illustration, la microstructure d'un CIM élaboré par procédé sol-gel a été observée par microscopie électronique à balayage (figure 5). Le gel est une matrice organique contenant un précurseur de trioxyde de molybdène, formée de filaments interconnectés, d'une section de 30 nm. L'aluminium nanométrique (Alex) apparaît sous la forme de particules sphériques qui occupent une partie de l'espace disponible du gel. La répartition spatiale des deux phases n'est manifestement pas homogène : certaines zones sont totalement dépourvues d'aluminium alors que d'autres sont occupées par des clusters de nanoparticules. L'interaction entre le gel et les particules d'aluminium n'est pas bonne car elle est limitée aux zones de contact entre les filaments de gel et les sphérules de métal. Elle peut toutefois être améliorée en densifiant par pressage le matériau. Notons enfin que les problèmes posés par la couche superficielle d'alumine recouvrant les particules d'aluminium demeurent inchangés.

Le principal apport du procédé sol-gel à l'élaboration de CIM est la possibilité de nanostructurer finement et à façon l'oxydant. Dans des travaux récents [12], la célérité de combustion d'un aérogel de CIM de type $\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{Al}$ a été

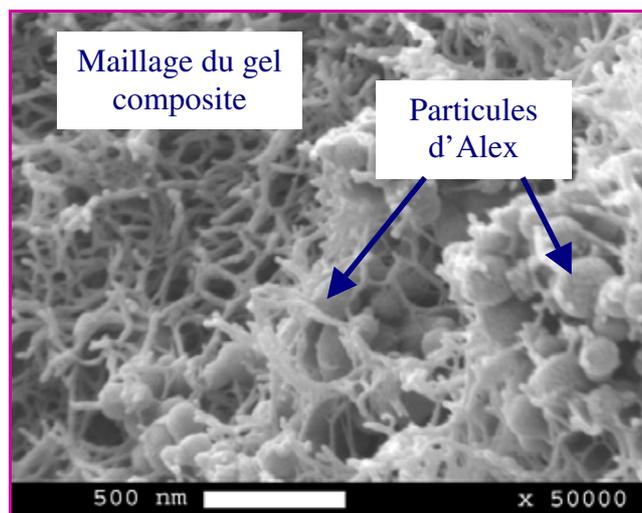


Figure 5 - Dispersion de particules d'Alex (forme sphérique) dans un gel composite constitué d'une matrice organique contenant un précurseur de trioxyde de molybdène.

évaluée à 895 m.s^{-1} et celle d'un xerogel⁽²⁾ à 320 m.s^{-1} . Ces résultats, bien qu'ils aient été obtenus sur un système semi-confiné, font du procédé sol-gel la technique actuellement la plus prometteuse dans le domaine de la conception et du développement des CIM.

Conclusions

Les thermites sont des matériaux à haute densité d'énergie constitués d'un oxyde métallique et d'un métal réducteur. A la différence des compositions explosives, elles ne génèrent que peu ou pas de gaz, ont une densité élevée, une cinétique de combustion lente et des sensibilités* thermiques et mécaniques peu marquées.

Lorsqu'elles sont mises en réaction, elles subissent une combustion autopropagée qui résulte d'un transfert de matière, de l'oxydant vers le réducteur. L'élaboration de thermites de nouvelle génération, appelées composites interstitiels métastables (CIM), consiste à structurer à l'échelle nanométrique l'oxyde métallique ainsi que le métal réducteur auquel il est associé. Les CIM peuvent être élaborés suivant trois méthodes : le mélange physique, le broyage réactif arrêté et le procédé sol-gel. Les limitations rencontrées dans la synthèse de ces matériaux sont essentiellement liées à la présence de la couche d'oxydation à la surface des nanoparticules du métal réducteur ainsi qu'à l'agencement des nanoparticules d'oxyde et de métal sous forme d'agrégats supraparticulaires.

L'enjeu de la nanostructuration des thermites est de pouvoir maîtriser leurs propriétés énergétiques telles que le délai d'initiation, la vitesse de combustion ou la sensibilité vis-à-vis de différents types de sollicitations. Suivant la nature des applications envisagées, l'un ou l'autre de ces aspects seront plus spécifiquement recherchés. Ainsi, pour un matériau destiné au déclenchement d'un airbag, le temps de réponse du matériau sera le facteur le plus important, alors que pour la conception d'une charge militaire, la vitesse de combustion et une sensibilité raisonnable seront les critères prépondérants.

En ce qui concerne les délais d'initiation, les études parues dans la littérature internationale et les résultats des expérimentations conduites à l'Institut franco-allemand de

Saint-Louis (ISL) démontrent que les nanothermites répondent beaucoup plus rapidement à une sollicitation thermique (faisceau laser) que leurs homologues microstructurés.

En terme de vitesse de combustion, les nanothermites brûlent plus vite que les matériaux classiques. Plusieurs publications font d'ailleurs mention de vitesses de combustions atteignant plusieurs centaines de mètres par seconde. Ces performances, bien qu'elles soient en elles-mêmes déjà remarquables, pourraient être accrues d'un facteur dix, à condition de maîtriser la structuration de l'oxyde et du métal à une échelle de 1 à 10 nm. Il convient enfin de remarquer ici que, si les ordres de grandeur des vitesses de combustion rapportés dans la littérature peuvent être comparés, il n'en va pas de même pour les valeurs exactes des vitesses, étant donné que les conditions de mesure diffèrent notablement selon les travaux [6-7, 9, 12].

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Geneviève Pourroy, directeur de recherches à l'Institut de Physique et Chimie des Matériaux de Strasbourg (IPCMS), pour son concours scientifique et technique, ainsi que Sébastien Joulié, pour la caractérisation des matériaux par microscopie électronique à transmission (MET).

Note et références

- (1) Les formules correspondantes peuvent être adressées sur demande par les auteurs.
- (2) Xerogel : matériau formé par élimination du liquide contenu dans un gel.
- [1] Fischer S.H., Grubelich M.C., Theoretical energy release of the thermites, intermetallics, and combustible metals, *Proceedings of the 24th International Pyrotechnics Seminar*, Monterey, CA, États-Unis, 27-31 juillet 1998.
- [2] Comet M., Fuzellier H., Étude synoptique des explosifs, *L'Act. Chim.*, juillet-août 2000, p. 4.
- [3] Jones J.W., US Patent 2003/0015265 A1, 2003.
- [4] Goldschmidt H., *Iron Age*, 1908, 82, p. 232.
- [5] Dixon *et al.*, US Patent n° 5,717,159, 1998.
- [6] Pantoya M.L., Granier J.J., Combustion behavior of highly energetic thermites: nano versus micron composites, *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*, 2005, 30, p. 53.
- [7] Walter K.C., Aumann C.E., Carpenter R.D., O'Neill E.H., Pesiri D.R., Energetic materials development at technology materials development, *Materials Research Society Symposia Proceedings*, 2004, 800, p. 27.
- [8] Granier J.J., Pantoya M.L., Laser ignition of nanocomposite thermites, *Combustion and Flame*, 2004, 138, p. 373.
- [9] Schoenitz M., Ward T., Dreizin E.L., Preparation of energetic metastable nano-composite materials by arrested reactive milling, *Materials Research Society Symposia Proceedings*, 2004, 800, p. 85.
- [10] Tillotson T.M., Gash A.E., Simpson R.L., Hrubesh L.W., Satcher Jr. J.H., Poco J.F., Nanostructured energetic materials using sol-gel methodologies, *Journal of Non-Crystalline Solids*, 2001, 285, p. 338.
- [11] Gash A.E., Simpson R.L., Tillotson T.M., Satcher J.H., Hrubesh L.W., Making nanostructured pyrotechnics in a beaker, *Proceedings of the 27th International Pyrotechnics Seminar*, Grand Junction, CO, États-Unis, 12-21 juillet 2000, p. 41.
- [12] Gash A.E., Satcher Jr. J.H., Simpson R.L., Clapsaddle B.J., Nanostructured energetic materials with sol-gel methods, *Materials Research Society Symposia Proceedings*, 2004, 800, p. 55.
- [13] Pesiri D., Aumann C.E., Bilger L., Booth D., Carpenter R.D., Dye R., O'Neill E., Shelton D., Walter K.C., Industrial scale nano-aluminum powder manufacturing, *Journal of Pyrotechnics*, 2004, 19, p. 19.
- [14] Osso D., *Élaboration de nanocomposites alumine-métal (Fe, Cr, Ni) par mécanosynthèse*, Thèse de l'Institut National Polytechnique de Lorraine, 1995.



M. Comet

Marc Comet¹ est docteur et Denis Spitzer² est docteur, responsable des projets de recherches sur les nano-matériaux à l'ISL*.

* Institut franco-allemand de Saint-Louis, Rue du Général Cassagnou, 68301 Saint-Louis.
 1 Tél. : 03 89 69 58 73. Fax : 03 89 69 50 74. Courriel : comet@isl.tm.fr
 2 Tél. : 03 89 69 50 75. Fax : 03 89 69 50 74. Courriel : spitzer@isl.tm.fr



D. Spitzer

Fluides d'embaumement

Une vie après le formol ?

Laure Dessart, Charles-Louis Serpentine, Florence Benoît-Marquié et Armand Lattes

Résumé Depuis l'époque des Égyptiens où le natron était utilisé pour embaumer les défunts, de nombreuses recherches visant à formuler de nouveaux mélanges de conservation ont été effectuées. Ces techniques ont évolué et sont connues aujourd'hui sous le nom de thanatopraxie. La plupart des fluides actuels contiennent comme principal conservateur le formaldéhyde, composé reconnu très efficace mais doté d'une toxicité importante. Le but de cette mise au point bibliographique est de proposer des alternatives et de nouvelles voies de substitution avec des composés tout aussi efficaces et non toxiques ou moins toxiques que le formaldéhyde. Après un rappel historique, les utilisations et la problématique actuelle vis-à-vis de la toxicité du formaldéhyde et des contraintes liées à la formulation d'un fluide sont présentées. Enfin, les différents travaux effectués et brevets déposés dans ce domaine sont exposés, ainsi que de nouvelles voies intéressantes pour cette application.

Mots-clés **Thanatopraxie, formaldéhyde, formulation, conservateurs, toxicité.**

Abstract **Embalming fluids: a life after formol?**

Since Egyptians used natron in mummification, many studies aiming to formulate new embalming fluids have been undertaken. For this time, these technologies have changed and become today thanatopraxis science. Most of current embalming fluids contain formaldehyde as first preservative which is a well-known very efficient molecule but with a large toxicity. This bibliographic article aims to propose alternatives and other ways to substitute formaldehyde for compounds just as efficient and less toxic than formaldehyde. After an historical from Egyptians until now, this article shows current applications and problematic about formaldehyde toxicity and conditions to formulate embalming fluids. Finally, different studies and patents in this field and new interesting ways for this application. Are presented

Keywords **Tanatopraxis, formaldehyde, formulation, preservatives, toxicity.**

Après les Égyptiens, ce n'est qu'au XIX^e siècle que réapparaissent les techniques d'embaumement visant à conserver et à rendre un aspect reposé aux défunts.

La thanatopraxie, forme moderne de l'embaumement, est une science peu connue en France, mais qui connaît un essor à l'heure actuelle. En effet, cela devient une question de société car de plus en plus de personnes souhaitent faire traiter ainsi leurs défunts pour des raisons esthétiques ou dans l'attente d'obsèques tardives. C'est pourquoi l'élaboration d'un mélange optimal pour cette application a suscité et suscite toujours l'intérêt de nombreux chercheurs.

Différents mélanges ont été utilisés depuis un siècle, ceux à base de formol étant les plus connus et les plus efficaces jusqu'à présent. Mais le formol présente aussi une réelle toxicité pour l'utilisateur et son entourage. En vue d'anticiper des réglementations de plus en plus strictes et pour préserver l'environnement, il convient de lui trouver des alternatives et donc d'élaborer des produits non ou très peu toxiques.

Après un rappel historique des techniques d'embaumement au cours du temps, les utilisations actuelles seront détaillées et les problèmes de santé possibles mentionnés. Puis, le cahier des charges à respecter et les caractéristiques auxquelles doit répondre tout fluide d'embaumement seront exposés, avant de voir que plusieurs brevets ont été déposés dans ce domaine mais qu'il existe d'autres voies

originales permettant de substituer les conservateurs dits toxiques à des composés ayant une action similaire de moindre toxicité, voire non toxiques.

De l'embaumement à la thanatopraxie

Qu'est-ce que la thanatopraxie ? D'un point de vue étymologique, ce terme thanatopraxie provient de Thanatos qui était le dieu de la mort chez les Grecs, et du verbe grec

Glossaire

Conservateurs ou agents de conservation : agents antioxydants et antimicrobiens à large spectre qui réduisent ou tuent les microorganismes ; ce sont aussi des antiseptiques et des désinfectants. Ces composés sont injectés par voie artérielle afin de conserver les cadavres, leur permettant ainsi de garder un aspect le plus naturel possible.

Formaldéhyde : cet aldéhyde de formule HCHO est un gaz incolore soluble dans l'eau, d'odeur irritante et se polymérisant rapidement en différents produits inactifs. La plupart du temps, il est utilisé sous une forme aqueuse connue sous le nom de formol qui est une solution de formaldéhyde de 34 à 37 % stabilisée par 8 à 15 % de méthanol.

Thanatopraxie : mise en œuvre de divers procédés de traitements et de conservation des cadavres.

praxein signifiant manipuler, traiter. La thanatopraxie se définit donc comme étant l'ensemble des moyens et techniques mis en œuvre pour le traitement après la mort, c'est-à-dire la conservation des corps destinée à retarder la thanatomorphose. On peut dire que la thanatopraxie est la forme moderne de l'embaumement.

Historique [1-3]

L'embaumement dans l'Égypte antique

Lorsque l'on parle d'embaumement, on pense inévitablement à l'Égypte antique. Vers 2000 av. J.-C., la momification était un rite sacré, souvent réservé à une certaine catégorie sociale. Initialement, seuls les personnages de rang royal, et secondairement les hauts dignitaires, pouvaient y songer. Cependant, chacun voulut y accéder quel que fût son rang et ceci, non seulement pour des problèmes d'hygiène, mais surtout par conviction religieuse. En effet, il fallait immortaliser le corps humain pour permettre la survie de l'âme. Il ne reste que deux manuels réunis sous le nom de *Rituel de l'embaumement* écrits par les Égyptiens, détaillant le protocole de cette pratique. Selon le témoignage de certains Grecs, et en particulier d'Hérodote, trois méthodes étaient proposées aux familles :

- ⇒ la plus coûteuse nécessitait l'éviscération, le comblement des vides par des substances aromatiques, le traitement du corps au natron (substance à base de carbonate de soude, chlorure et sulfate de sodium) et enfin la pose de bandelettes ;
- ⇒ pour la seconde catégorie, les viscères restaient en place ; on se contentait de les dissoudre avec de l'huile de cèdre injectée par l'anus ;
- ⇒ pour la troisième catégorie, l'huile de cèdre était remplacée par un produit moins onéreux, ce qui rendait la conservation plus aléatoire.

Aux temps florissants de la momification, un embaumement type commençait par l'extraction du cerveau par voie rhinoseptale à l'aide de crochets. Le « parachiste » était alors chargé d'inciser et d'ôter les viscères. Seul le cœur, considéré comme le siège de l'affectivité, de l'intellect et de la personnalité, faisait l'objet de précautions particulières et était laissé en place. Les viscères étaient lavés, traités par le natron, enduits de gomme et de résine chaude, et finalement enveloppés dans de la toile. Toutes ces opérations faisaient partie de la tâche du « taricheute ». Selon les époques, les viscères devaient réintégrer le corps, ou étaient placés entre les jambes, ou bien conservés dans des canopes, jarres dont le couvercle est à l'effigie des quatre fils d'Horus, dieu protecteur des pharaons. Le corps était ensuite recouvert de natron afin de dissoudre les graisses et d'accélérer la dessiccation du corps, lavé à grande eau et enfin séché.

Le comblement des vides s'effectuait soit par les viscères eux-mêmes, soit par du matériel de bourrage comme des tissus, résines, aromates (notamment myrrhe et boswellia). Ceci avait pour but de restituer figure et morphologie humaines à la dépouille.



Figure 1 - Anubis, divinité à tête de chacal, présidait à l'embaumement et accompagnait les rois défunts dans l'au-delà. DR.

Il était également important de garder un bon aspect esthétique : les ongles étaient teints au henné et maintenus en place par des fils ; les yeux étaient remplacés par des pierres à double tonalité évoquant l'aspect oculaire ; les organes génitaux étaient également traités, et parfois même conservés dans une statuette d'Osiris, le dieu des morts.

Toutes ces opérations laissent ensuite place aux onctions et massages du corps surtout destinés à l'assouplir. Toutes ces manœuvres faisaient partie d'un rituel et étaient entrecoupées d'invocations. Le corps était ensuite refermé par suture, cire cachetante, plaque de bronze ou d'or, suivant la fortune du défunt. Dans le souci de reproduire un modèle proche de la réalité humaine, les embaumeurs complétaient leur travail par une reconstitution esthétique.

Venait ensuite la mise de bandelettes auparavant imprégnées de résine. Le bandage de la tête était le plus délicat, terminé par un savant « croisé » qui recouvrait la face. Pour finir, on recouvrait le corps d'un masque funéraire.

Ainsi réalisée, la momie était enfermée dans un cercueil de carton fort, lui-même placé dans un coffre de pierre ou de cèdre, couvert de hiéroglyphes, levé verticalement dans le tombeau (figure 2). Toutes ces opérations s'étendaient sur soixante jours au minimum, ce qui explique pourquoi ce style de momification était réservé aux gens aisés.

L'excellente conservation des momies égyptiennes n'est pas entièrement due à la qualité des techniques et à la valeur des ingrédients ; elle a été également favorisée par le climat très sec du pays, très propice à l'élimination des liquides corporels.

Vers le début du 1^{er} siècle après J.-C, le christianisme s'étendit en Égypte et les tendances politico-religieuses divergèrent. Pour l'Église, l'embaumement était une atteinte à l'intégrité du corps. Ces techniques de conservation tombèrent donc peu à peu dans l'oubli.

Qu'en était-il en Europe ?

Au Moyen-Âge, quelques essais d'embaumement firent leur apparition, ignorant toutes les techniques antérieures. Toujours réservées aux personnages de haut rang et aux



Figure 2 - Cercueil de momie. DR.

La thanatopraxie aujourd'hui en France

En France, seuls les titulaires du diplôme national (instauré en 1994) ainsi que d'une habilitation préfectorale – prévue par la loi 93.23 du 8 janvier 1993 – sont actuellement habilités à exercer la profession de thanatopracteur. On en dénombre 978 en 2006⁽¹⁾ contre 818 en 2003 et 475 en 1998. En 2005, sur 537 300 décès⁽²⁾, environ 200 000 actes de thanatopraxie ont été effectués [4], soit un peu plus de 37 %. Même si la thanatopraxie demeure méconnue, les soins de conservation des corps sont en constante augmentation : 7 à 10 % par an depuis 1976 [4]. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette croissance :

- La dispersion des familles nécessite souvent quelques jours pour les rassembler lors d'une inhumation ;
- Le délai légal d'inhumation en France est d'au moins 24 heures et au plus de 6 jours après le décès (dimanches et jours fériés non inclus). Dans le cas d'un rapatriement de corps de l'étranger ou d'outre-mer, ce délai ne débute qu'à la date d'arrivée du corps sur le sol métropolitain⁽³⁾ ;
- Le nombre croissant de conventions obsèques entraîne *de facto* une hausse des actes de thanatopraxie puisque ces derniers y sont quasi systématiquement intégrés.

Du point de vue de la législation, les soins de conservation ne peuvent être que recommandés. Ils ne sont imposés que dans les deux cas suivants⁽⁴⁾ : lors d'un transfert de corps sans mise en bière, effectué entre 24 et 48 h après le décès, et lors d'un transfert de corps sans mise en bière de plus de 600 km. En dehors de ces cas, la décision revient à la famille du défunt. Les soins de conservation sont par ailleurs soumis par la loi à quatre conditions⁽⁵⁾ :

- l'autorisation des soins signée par la famille,
- l'autorisation des soins délivrée par la mairie,
- la présence d'un fonctionnaire de police à qui le thanatopracteur remettra le mode opératoire et un échantillon du produit d'injection. Cet échantillon est soit finalement placé dans le cercueil du défunt, soit analysé afin de vérifier qu'il ne contient aucune substance interdite (arsenic, plomb, mercure, métaux lourds ou autres substances polluantes classées),
- la non-opposition légale apposée sur le certificat par le médecin ayant constaté le décès. Elle certifie l'absence de maladie contagieuse interdisant les soins de conservation (charbon, choléra, fièvres hémorragiques virales, hépatites virales B, C, D et E, peste, rage, variole et autres orthopoxviroses, infection par HIV).

Rappelons que le thanatopracteur intervient le plus tôt possible après le décès (moins de 12 h) pour procéder aux soins de conservation et de toilette du corps, dans l'attente des funérailles. Le corps (la tête et les mains du défunt) doit garder un air reposé et un aspect le plus proche possible de celui que connaît et attend la famille. Les facteurs esthétiques sont donc importants.

papes, ces techniques utilisaient aromates, parfums... mais les résultats n'étaient guère satisfaisants.

Il faut attendre le XVII^e siècle pour voir apparaître des études anatomiques ; vers 1550, Miguel Servet explique la circulation sanguine pulmonaire, et Harvey découvre le système circulatoire en 1628.

A partir du XIX^e siècle, plusieurs recherches furent mises en œuvre afin de découvrir un mélange idéal pour la conservation des corps. On évolua de mélanges à base d'arsenic (interdits ensuite) à ceux à base de phénol, en passant par l'utilisation de chlorure de zinc (proposé par Sucquet). Il convient d'insister sur l'apparition à cette époque d'un nouvel antiseptique, le formol, découvert en 1868 par Hoffman, mais introduit seulement en 1893 par Blum dans la technique anatomique [3]. Dès 1895, les frères Lumière et Koehler furent les premiers à préconiser son emploi pour la conservation des cadavres [3]. Les années suivantes, toute une série de formules utilisant le formol en solution aqueuse ou glycinée, combinée parfois à d'autres antiseptiques, ont été mises au point.

En 1924, le chimiste Boris Zbarski réalise l'embaumement du corps de Lénine. Pour cela, il utilise des méthodes traditionnelles, inspirées des Égyptiens, mais dont on ne connaît pas les détails. Cet exemple est néanmoins très éloigné de ce qui se pratique de nos jours, la durée de conservation recherchée étant très différente.

C'est Gannal qui instaura une méthode d'injection par voie artérielle (fémorale ou carotidienne) associée à un drainage veineux. Cette pratique, bien sûr améliorée, est celle qu'utilisent les thanatopracteurs actuellement.

Pratiques actuelles

Produits utilisés

En Europe, les produits conservateurs sont le plus souvent à base d'un mélange glycéro-formolé, de préférence associé à de l'alcool à 95°. Les principaux produits actuels sont répertoriés dans le *tableau I*.

C'est le professeur Winckler, d'origine suisse, qui a donné son nom à une solution utilisée depuis le XIX^e siècle et encore actuellement dans certains laboratoires français d'anatomie (à Marseille notamment). La formule est à base de formol, phénol, alcool 95°, glycérine et hydrate de chloral. Cette solution est très efficace mais longue à préparer, onéreuse et surtout très toxique à cause du formol et du phénol – ce dernier étant même plus toxique que le formol.

Dans la littérature, plusieurs brevets, le plus souvent américains, traitent de la formulation de fluides sans formol. En effet, les principaux agents de conservation décrits sont les suivants :

- dialdéhydes : glutaraldéhyde [5-6], butanedialdéhyde [7-8], glyoxal [7, 9] éthanedial [10],
- cétone : peroxyde de dialcyl cétone [11],
- libérateurs de formol : Dowacil et hydantoïne [12],
- sels d'aluminium : alum (potassium aluminium sulfate) [12],
- chlorure de zinc [13],
- acétal : diéthylacétal [14],
- acides : acides ascorbique et citrique [15],
- composés iodés : polyvinylpyrrolidone-iode [16].

Les brevets sont répertoriés par année, titre et référence dans le *tableau II*.

Protocole suivi par le thanatopracteur [2, 17]

Le protocole mentionné ci-dessous est donné à titre indicatif. Il n'a pas pour but d'être détaillé et exhaustif. Pour plus de précisions, nous invitons le lecteur à consulter le site Internet www.thanatopraxie.com.

Tout d'abord, le thanatopracteur mobilise les articulations pour rompre la rigidité cadavérique. Ces préliminaires permettent de favoriser le passage du liquide conservateur, appelé mélange d'embaumement. Un liquide, coloré et antiseptique, est injecté dans le système artériel, en général par la carotide ou par la fémorale. Le choix de l'artère dépend des préférences du directeur funéraire et de l'état du sujet. Il arrive souvent que l'on injecte en plusieurs points, appelés

points d'injection, si le liquide ne diffuse pas correctement dans toutes les régions du corps. Ceci dépend évidemment du sujet (cause du décès, éventuelles maladies, cardiovasculaires en particulier). L'injection est effectuée soit sous pression, variable selon le sujet (taille et poids) – en utilisant des pompes (électriques ou manuelles) –, soit par gravité – on laisse s'écouler le produit sans exercer de pression.

La première méthode est plus efficace car plus adaptée à la morphologie du corps si l'on peut maîtriser la pression et le débit (pompes électriques). Un drainage veineux – remplacement du sang par le produit injecté – est effectué soit simultanément soit par intermittence. Souvent, il a lieu par la veine proche de l'artère injectée : par exemple, si l'on injecte par la carotide droite, on drainera par la veine jugulaire droite. Le sang est poussé à travers le système vasculaire par la pression du fluide injecté et par gravité. De plus, même s'il arrive qu'une petite quantité de fluide passe dans le système veineux et soit aspirée, la majorité du liquide pénètre par diffusion passive dans les tissus, qui seront alors conservés. En général, on ne peut dépasser quatre litres de liquide aspiré (sang et autres) comparé à une injection allant de sept à dix litres suivant le sujet. Cette différence est due à la coagulation du sang après le décès ou à sa séquestration dans la microcirculation. La même démarche s'impose pour la cavité abdominale : le drainage des différents liquides et gaz contenus et ensuite l'injection au niveau péritonéal sont effectués à l'aide d'un trocart relié à une pompe. Le mélange doit être cette fois plus concentré car il sera naturellement dilué dans la cavité ; la quantité injectée est inférieure à deux litres.

Tableau II - Brevets existants traitant des agents de conservation utilisés en thanatopraxie.

Les sigles dans les références correspondent aux pays : US pour les États-Unis, F pour la France, RU pour la Russie et WO pour un brevet mondial.

Années	Principe actif	Références
1964	formol	US 3, 293, 127
1965	lactones	F 1, 457, 037
1971	hématoxyline + (CH ₃) ₂ SO	US 3, 852, 418
1973	formol	F 7344855
1975	chlorure de zinc	US 3, 862, 300
1975	formol + glutaraldéhyde	US 3, 912, 809
1981	ammoniums quaternaires	US 4, 263, 278
1992	hydantoïne + alum	US 5, 091, 174
1995	dialdéhyde	US 5, 429, 797
1995	glutaraldéhyde + alcool (A3F)	WO 95/15080
1996	glyoxal	US 5, 998, 483
1996	peroxyde de dialcylcétone	WO 96/28024
1997	glutaraldéhyde	US 5, 827, 511
1997	butanedialdéhyde + glyoxal	US 5, 622, 696
1997	butanedialdéhyde	US 5, 977, 153
2000	diéthylacétal	RU 2116725
2003	acide ascorbique + acide citrique + carbonate de sodium + bisulfate de sodium	US 6, 601, 275
2003	composés iodés (sans aldéhyde)	US 20030206884
2004	éthanedial (sans formol)	WO 04/093541

Tableau I - Produits d'embaumement commercialisés.

Nom du produit	Société	Agents principaux
Solution Winckler	-	formol + phénol
Arthyl 26	Hygéco (F)	formol
Thanyl 22	Hygéco (F)	formol
Formoltel B	Raffault (F)	formol
Stimagel	Raffault (F)	formol
Thermobalm Artériel	Bondol (US)	formol
Arterial 24 Alpha factor	Champion (US)	multialdéhydes (sauf formaldéhyde)
Peer	Esco (US)	formol
Polar	Esco (US)	formol

Tableau III - Toxicité du formol en fonction de l'exposition.
Sources : ACGIH : Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 6th ed, Am. Conference of Govt Ind. Hyg., Inc., Cincinnati, OH, 1991 ; *Poisonindex*, 2005.

a.	0,8 ppm	seuil de détectabilité sensorielle
b.	1 à 2 ppm	seuil d'irritation léger
c.	2 à 3 ppm	irritation ORL et oculaire
d.	4 à 5 ppm	irritation des muqueuses et larmoiement
e.	10 à 20 ppm	toux, sensation de brûlure sévère
f.	50 à 100 ppm	dommage sérieux lors d'une exposition de 5 à 10 min.

Vient alors le soin esthétique qui consiste à modeler le visage avec du coton, à coudre la mandibule au maxillaire (supérieur), et à placer des coquilles sous les paupières, qui restent de préférence fermées, afin de maintenir la convexité oculaire. Puis interviennent la manucure et le maquillage afin, d'une part, de toujours garder un aspect de semblant de vie et, d'autre part, de retarder la déshydratation.

Tout ceci dure environ une heure et à titre indicatif, coûte aux alentours de 250 à 350 euros.

Notons que des recherches en matière d'amélioration de méthode d'embaumement sont décrites et ont fait l'objet d'un récent brevet américain [18]. Elles ont pour but d'optimiser les conditions de préparation des corps et d'injection du produit, visant à limiter les fuites des fluides tant par les orifices naturels que par les incisions pratiquées lors de l'acte, afin de préserver la dignité des sujets.

Effets sur la santé du formol et autres aldéhydes

Comme nous venons de le voir, la plupart des produits aujourd'hui commercialisés contiennent du formol ou autres aldéhydes ou dialdéhydes du type glutaraldéhyde. Ces composés sont des antimicrobiens puissants à large spectre d'activité comprenant toutes les bactéries sous leurs formes végétatives. En effet, en tant qu'agents réducteurs, ils agissent sur les groupements aminés des protéines qu'ils dénaturent. D'un point de vue toxicité, ils sont très irritants et allergéniques.

La toxicité du formol est en fait due à celle du formaldéhyde. Ce dernier provoque l'irritation des yeux (avec ou sans larmoiement) et du nez, ainsi qu'une sécheresse buccale à de faibles concentrations (0,2 à 0,6 ppm) [4]. Sa valeur limite d'exposition professionnelle est de 1 ppm [19]. Sa toxicité est détaillée selon le niveau d'exposition dans le *tableau III*.

En ce qui concerne la réglementation, on peut consulter la circulaire du Ministère du Travail du 12/07/1993⁽⁶⁾.

L'action du formol est bactéricide, fongicide, virucide et sporicide et sur une étendue de pH variant de 3 à 8. Même à des concentrations inférieures à 1 % (une exposition cutanée avec une solution de 2 à 10 % peut engendrer des lésions dermiques sous forme de vésicules ou d'urticaire [20]), on détecte des effets irritants : des phénomènes de sensibilisation cutanée (qui se traduit par un eczéma) ou respiratoire (asthme) peuvent être observés. Le formol est un composé très toxique avec

des effets cancérigènes et mutagènes [21-22]. Les pouvoirs publics français et européens envisagent une réglementation très restrictive afin d'en limiter l'emploi. Mais cette réglementation est difficile à mettre en œuvre car de nombreuses industries utilisent cette molécule, comme les industries du plastique, des engrais, du cuir, du textile, du papier, des colorants, et on le trouve également dans certains produits cosmétiques.

Le glutaraldéhyde, en solution concentrée, est fortement irritant pour la peau et les muqueuses, et il peut être responsable de phénomènes allergiques cutanés et respiratoires. De plus, il est cancérigène, mutagène et cytotoxique [23-24]. Les nouvelles réglementations interdisent son utilisation car il serait plus toxique que le formol.

Dans les paragraphes suivants, nous proposons des alternatives à ce type de composés, engendrant une toxicité moindre.

Problématique et cahier des charges

Les recherches en matière de nouveaux fluides d'embaumement, injectés par voie artérielle, sont toujours d'actualité et se sont inspirées des matières premières et substances naturelles que les Égyptiens utilisaient autrefois : natron, tannins végétaux... [25-27].

De nos jours, le formaldéhyde reste le conservateur le plus efficace et le plus utilisé, mais il émet des vapeurs très irritantes et toxiques pour l'utilisateur et l'environnement [25]. De plus, il a tendance à rigidifier les tissus et à les décolorer, rendant également un aspect grisâtre au corps [28]. Il convient de trouver des substituts et de nouvelles voies de formulation afin de réduire la toxicité des mélanges employés, tout en maintenant leur efficacité.

L'objectif principal est donc de supprimer dans les mélanges d'embaumement les composés toxiques, comme le formaldéhyde ou les dialdéhydes, au profit de composés actifs tout aussi efficaces et non ou très peu toxiques.

Cahier des charges et composition

Rappelons que le rôle de la thanatopraxie est de conserver et fixer les tissus du cadavre en les protégeant des attaques antimicrobiennes, de retarder la dessiccation du corps, et de maintenir un aspect esthétique correct du défunt.

Les différentes propriétés et qualités d'usage requises du fluide d'embaumement se traduisent en terme de formulation par l'intégration des agents suivants (les propriétés et composés associés sont répertoriés dans la *figure 3*) :

- conservateurs : ce sont les agents actifs de la formule (voir paragraphe suivant) ;
- anticoagulants : ils permettent de fluidifier le produit (exp. : chlorure de sodium, citrate de sodium) ;

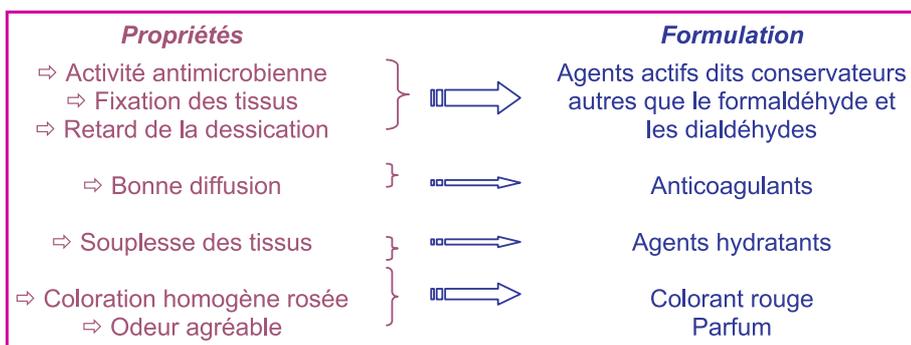


Figure 3 - Propriétés requises et formulation associée pour un fluide d'embaumement.

- hydratants et humectants : ils permettent eux aussi de ralentir la dessiccation du corps en hydratant les tissus et en les rendant donc plus souples (exp. : glycérine, éthylène glycol, propylène glycol, hexylène glycol, urée) ;
- tensioactifs : ils permettent au fluide de s'adsorber et de mieux pénétrer dans les membranes, d'une part, et de solubiliser éventuellement les autres composés présents dans le mélange. Il est intéressant d'utiliser des tensioactifs cationiques puisque les faces externes de membranes cellulaires formant les tissus ont un caractère anionique et parce que certains possèdent également des propriétés antimicrobiennes comme les ammoniums quaternaires ;
- colorants : il faut que le fluide soit proche de la couleur du sang afin de restituer au sujet un teint le plus naturel possible. Les colorants naturels sont rarement employés car ils sont trop onéreux et l'on utilise des colorants synthétiques comme l'éosine, l'érythrosine ou des colorants alimentaires ;
- parfums : ce sont généralement des extraits de fleurs comme la rose, le lilas, ou des parfums synthétiques (esters aromatiques avec des notes assez fraîches type eucalyptus).

Caractéristiques d'un fluide d'embaumement

Le fluide doit répondre à des caractéristiques qui lui sont propres :

- ⇒ une viscosité proche de celle du sang (très faible, similaire à l'eau), car il faut que le fluide puisse diffuser parfaitement à travers les artères ;
- ⇒ un pH variable selon les composés entrant dans la formulation ; les aldéhydes seront plutôt actifs à des pH basiques, tandis que le chlorure de zinc le sera à pH acide ;
- ⇒ l'isotonie du mélange : dans ces conditions, il convient d'ajouter du chlorure de sodium à une concentration proche de 9 g.L^{-1} . Cette propriété est importante car la diffusion du fluide dans les tissus et les cellules est ainsi constante, impliquant une bonne pénétration en présence de solutions iso-osmotiques. Ceci évite par la suite le gonflement et la lyse (destruction) des cellules mortes.

Agents de conservation : pistes de recherches actuelles et perspectives

Ce paragraphe porte plus particulièrement sur de nouveaux agents de conservation qui permettraient de répondre au mieux au cahier des charges. Certains composés sont connus et décrits dans des brevets, d'autres proviennent de secteurs d'activité différents dans lesquels les propriétés des composés pourraient être transposables à notre application. Nous avons ainsi recensé cinq groupes d'agents de conservation.

Sels de métaux

Leurs propriétés en tant qu'agents conservateurs sont déjà connues et reconnues.

Le chlorure de zinc, ZnCl_2

Il est utilisé seul comme conservateur dans les laboratoires d'anatomie, donne de bons résultats et est aussi très bon marché. Cependant, l'aspect esthétique des sujets anatomiques n'est pas très satisfaisant puisqu'il produit une coloration grisâtre et un manque de souplesse des tissus après injection. L'idée serait de lui associer d'autres composés permettant de compléter son action « conservatrice » et

antimicrobienne et de modifier ses propriétés lors de l'injection par des agents humectants, tensioactifs, colorants...

Le chlorure de zinc est le plus actif des sels de zinc et est utilisé très fréquemment en histologie comme fixateur de tissus efficace et doté d'un fort pouvoir de pénétration, notamment pour traiter les maladies de la peau, les cancers des os ou de la peau [29-32]. Dans ce cas, il est utilisé en chirurgie sous forme de pâte qui pénètre rapidement dans les tissus dévitalisés et cancéreux [32-33]. La plupart du temps, il a été employé comme additif dans les solutions de conservation avec des aldéhydes ou des alcools, mais son utilisation comme principal fixateur est assez nouvelle et a fait l'objet d'études approfondies donnant des résultats satisfaisants [29].

C'est donc un bon agent fixant qui peut trouver sa place comme agent principal de conservation dans des fluides de conservation.

Caractéristiques et toxicologie

Le chlorure de zinc est un sel très déliquescent et hygroscopique, fixant progressivement l'eau et formant des solutions acides ($\text{pH} = 4$). Il a une action caustique et corrosive sur la peau [34] ; de plus, il a des propriétés astringentes, antiseptiques, désinfectantes et fixantes sur les tissus. Sa valeur limite d'exposition professionnelle est de 1 mg.m^{-3} en France (fumées de chlorure de zinc) [35].

Par ailleurs, des affections cutanées plus sévères ont été observées (ulcération au niveau des doigts et de la main, sévères brûlures) [34].

D'autre part, il ne pose pas de problème pour l'environnement, contrairement aux autres sels de métaux longtemps utilisés à base de plomb, de cuivre, de mercure... [36, 37].

Autres applications

Le chlorure de zinc possède de nombreuses autres applications comme absorbant dans les pompes à chaleur et machines frigorifiques, catalyseur dans la synthèse chimique, désodorisant ou neutralisant d'odeurs, conservateur alimentaire, additif dans les processus de valorisation du charbon, désensibilisateur pour les dents, mordant dans les teintures pour textiles, en électrochimie pour la galvanisation de métaux, et dans d'autres industries comme celles du papier, des encres, des colles, des colorants, des ciments...

Le sulfate d'aluminium, $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$

Utilisé également comme agent de conservation, pour préserver les compositions florales par exemple [38], il n'a en revanche pas d'application particulière dans le domaine de l'anatomie, en particulier en histologie (comme c'est le cas du chlorure de zinc).

Caractéristiques et toxicologie

Ce sel est en partie soluble dans l'eau (solution aqueuse acide), mais insoluble dans l'alcool. Sa formulation sera donc plus délicate puisque l'alcool est un solvant très intéressant pour les fluides d'embaumement.

Il possède des propriétés anti-infectieuses, coagulantes, floculantes (traitement des déchets de l'eau) [39], tannantes, et reste relativement bien toléré [40].

En ce qui concerne la santé humaine, étant donné le manque considérable de données sur ses effets, une conclusion définitive quant à la « toxicité » ou la « non-toxicité » de cette substance n'a pas pu être formulée⁽⁷⁾.

Autres applications

Ce sel est utilisé comme additif dans de nombreux autres secteurs d'activités tels que les industries du textile, des colorants, du cuir, du papier ou des adhésifs.

L'hydrate de chloral [41-44]

Le chloral ou trichloroacétaldéhyde, $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})_2$ sous sa forme hydratée, était déjà employé il y a quelques temps sous le nom de solutions de Winckler dans des solutions d'embaumement des laboratoires d'anatomie. En effet, l'hydrate de chloral formulé à 20 % (en masse) dans ces mélanges est un aldéhyde, ayant donc des propriétés « conservatrices » et fixantes de par sa fonction carbonyle.

Ce produit est utilisé depuis longtemps en médecine, mais aucune étude toxicologique contrôlée sur des sujets humains n'a été publiée. Il est utilisé dans les sirops, notamment en gériatrie et pédiatrie. Il possède alors des propriétés hypnotiques, anesthésiantes, soporifiques et sédatives (l'hydrate de chloral a été le premier soporifique synthétique).

Ce composé semble donc être intéressant pour l'application recherchée.

Composés ayant fait l'objet de brevets

Diéthylacétal

Le diéthylacétal ou 1,1-diéthoxyéthane, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$, a fait l'objet d'un brevet russe [14]. Ce composé est le principal agent conservateur formulé à 30-33 % dans une solution d'embaumement. Il est associé à des tannins à des concentrations de 7 à 9 % et au carbonate de potassium, lui aussi utilisé dans le tannage et qui engendre une action décapante.

Après injection, il apparaît une couleur naturelle ainsi qu'un gonflement correct des tissus, avec une absence de toxicité (il possède aussi des propriétés hypnotiques). Ce composé présente donc un intérêt pour notre application.

Glyoxal

Le glyoxal, OCHCHO , est un dialdéhyde utilisé dans des fluides d'embaumement brevetés [9]. Bien que sa nature puisse faire craindre le même genre de toxicité que celle du formaldéhyde ou du glutaraldéhyde, son utilisation se justifie par les arguments suivants :

- Le glyoxal est un conservateur très satisfaisant en n'étant formulé qu'à 4 % dans les fluides brevetés [9].
- Les qualités de fixation et antiseptiques des dialdéhydes semblent être dissociées de leur toxicité [7]. Le pouvoir fixateur et les capacités antiseptiques sont le fait des fonctions aldéhydes, mais la toxicité paraît dépendre du nombre d'atomes du squelette séparant les deux fonctions carbonyle. Gerald Camiener [7] distingue ainsi les dialdéhydes à squelette impair, toxiques, des dialdéhydes à squelette pair, beaucoup moins toxiques (figure 4).

Si le glyoxal ne peut être classé selon cette méthode ni en squelette favorable, ni défavorable (puisque son squelette est nul), sa réactivité et sa toxicité lui confèrent des similitudes avec les dialdéhydes à squelette favorable [7]. C'est donc un composé intéressant à tester.

Acides et sels

Plus récemment, Blake [15] a décrit une composition originale d'embaumement non toxique pour l'utilisateur et son environnement puisqu'elle contient acide ascorbique, acide citrique, carbonate et bisulfite de sodium formulés en quantités égales dans des proportions allant de 10 à 40 %. C'est par une action synergique entre les différents constituants que de bons résultats ont été observés sur la conservation de tissus animaux. Cette piste semble intéressante à approfondir.

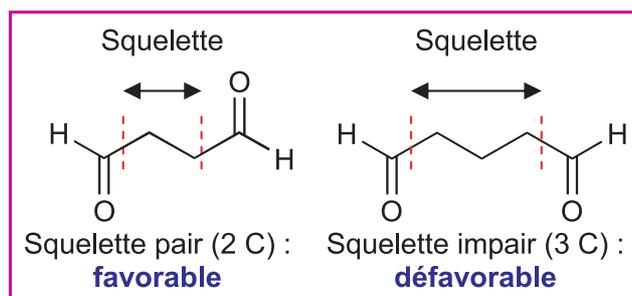


Figure 4 - Critère de sélection entre dialdéhydes (selon G. Camiener [7]).

Dérivés iodés

Barrow a lui aussi décrit une composition originale d'un fluide ayant des propriétés pseudoplastiques et sans aldéhyde [16]. L'agent de conservation est un désinfectant iodé non toxique (les réactions allergiques dues à des désinfectants iodés sont rares dans la littérature [45]). Il s'agit préférentiellement de polyvinylpyrrolidone-iodé formulé à de faibles quantités (de 0,05 à 2 %) et associé à des additifs relativement classiques.

Libérateurs de formol

L'efficacité du formol étant largement prouvée, il était naturel de s'intéresser à des molécules dites libératrices de formol qui génèrent le formol *in situ*, et dont l'utilisation permettrait de diminuer la toxicité des produits.

Des études en interne sur la cinétique de décomposition du quaternium 15 (isomère *cis* du chlorure de 1-(3-chloro-allyl)-3,5,7-triaza-1-azonium-adamantane, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{ClN}_4\text{CH}_2\text{CH}(\text{CHCl})$) et sur le dosage du formol relargué par chromatographie HPLC ont été réalisées. En effet, cette molécule libère par hydrolyse du méthylène glycol ($\text{CH}_2(\text{OH})_2$) qui, du fait de son instabilité, se décompose en formaldéhyde et en eau, donc en formol.

Il s'avère que les quantités de formol sont très faibles et que les temps de relargage sont trop longs pour l'application qui nous concerne. Cette voie semble tout de même intéressante et pourrait être approfondie en optimisant les conditions d'utilisation ou en s'orientant vers d'autres molécules libératrices de formol.

Agents tannants

La stratégie utilisant de tels composés mérite d'être examinée puisque dans l'industrie du cuir, les agents tannants permettent de rendre la matière plus résistante, par la transformation de la peau en cuir. En effet, il y a formation de liaisons entre le composé tannant (groupements carbonyle réactifs) et les protéines (aminoacides) de la peau. Il y a donc création de ponts entre les fibres de collagène, selon la réaction de Maillard, engendrant une protection contre l'attaque antimicrobienne.

Notons que le formaldéhyde, comme la plupart des aldéhydes, a des propriétés tannantes, expliquant aussi son action « conservatrice ».

Dans l'industrie du cuir [46-48], les composés les plus couramment utilisés depuis longtemps sont les sels de chrome, mais ils sont toxiques, l'industrie du tannage étant l'une des plus polluantes (de nombreuses étapes constituent le cycle de tannage : trempage, lavage...). On utilise également, mais relativement moins souvent, les sels de cuivre,

d'arsenic, l'acide borique, les composés phénoliques, les tannins végétaux (châtaignier, mimosa, quebracho... en solution aqueuse) et également des sels d'aluminium (notamment le sulfate d'aluminium cité précédemment). Parmi eux, les sels d'aluminium sont intéressants dans le cas des fluides de conservation compte tenu de leur faible toxicité.

Tannins végétaux

Les tannins végétaux sont issus de l'écorce de plantes et d'arbres comme le mimosa, le chêne et l'acacia. Ils jouent le rôle de conservateur du bois [49-50] (augmentation de la résistance face aux intempéries), avec des propriétés surtout antifongiques [51]. On retrouve également les tannins dans le vin (sous forme condensée : polyphénols) dans lequel on détecte leur propriété astringente par le goût.

D'une manière générale, lorsque l'on parle de tannin, il s'agit d'acide tannique, $C_{76}H_{52}O_{46}$, que l'on peut trouver dans le commerce. Dans des formulations destinées à traiter le bois pour le préserver [50], il est utilisé dans des milieux aqueux à des concentrations comprises entre 1 et 10 %. Il est d'ailleurs associé à des sels métalliques, de zinc et d'aluminium, de concentrations variant de 1 à 10 %. De tels mélanges engendrent de bons résultats au niveau de la conservation. L'acide tannique semble être un composé tout à fait aisé d'utilisation et doté des qualités requises pour l'introduire dans des mélanges d'embaumement.

Dérivés de sucres

L'intérêt pour les oxopolysaccharides [52-53], dérivés de sucres avec une ou plusieurs fonctions carbonyles libres, provient d'études faites suite à la découverte d'un homme retrouvé mort dans des marécages aux États-Unis. En effet, ce corps, parfaitement conservé depuis 2 000 ans, a permis de valoriser les propriétés conservatrices et antimicrobiennes de la tourbe. Les analyses ont montré que les tissus étaient tannés, expliquant donc que des agents tannants sont à l'origine de cette conservation. Contrairement à ce que l'on pourrait penser, ce ne sont pas des polyphénols mais un glycuronoglycane contenant des résidus de l'acide 5-céto-D-mannuronique, $C_6H_8O_7$, qui est responsable de ce tannage. Cet acide possède deux formes dont une seule est active, à savoir la forme furanose. Cette dernière est très instable car elle se décompose spontanément en dioxyde de carbone avec formation d'un polymère brun ressemblant au caramel, et reste difficile à isoler. Les propriétés de la tourbe sont ainsi utilisées pour conserver les poissons [53].

En revanche, l'activité de ces composés est à rapprocher de celles des oxopolysaccharides, bien connus pour leurs propriétés tannantes et antimicrobiennes (en milieu acide) puisqu'ils comportent de nombreux groupements aldéhyde. Mais ce type de molécules n'existe pas dans le commerce sous forme oxydée ; il faut donc oxyder les polymères qui ont eux-mêmes un coût assez élevé.

Syntans

Rhodia a déposé un brevet anglais [54] concernant des compositions de tannage ne posant pas de problèmes environnementaux, comportant différents sels (phosphonium et aluminium) et des composés appelés « syntans ». Le terme de syntan englobe les résines syntans qui sont des homopolymères et copolymères d'acides carboxyliques insaturés ou leurs sels comme les acides acrylique, méthacrylique, crotonique... et les acrylamide, acrylonitrile... formulés de 3 à 6 %. On peut également utiliser les polymères tels que

les polyacrylates, polyméthacrylates de masses molaires moyennes comprises entre 3 000 et 100 000 $g \cdot mol^{-1}$.

En ce qui concerne les types de polymères cités, le polyméthacrylate de méthyle (PMMA) est très utilisé dans les biomatériaux car il est non toxique et biodégradable. En vertu de ses propriétés adhésives, il a notamment des applications dans les implants dentaires, les ciments et les réparations orthopédiques.

Cependant, leur formulation n'est pas évidente car ils sont solubles dans certains solvants comme le THF, mais pas dans des solutions hydroalcooliques comme les mélanges d'embaumement. Ils peuvent engendrer des augmentations de la viscosité, qui doit cependant rester proche de celle de l'eau dans notre cas (viscosité très faible, inférieure à 1 Poise). De plus, leur coût n'est pas négligeable. L'idée d'introduire des polymères pour créer des ponts avec les chaînes polypeptidiques afin de fixer les tissus est tout de même intéressante.

Le polyhydroxyéthylméthacrylate (PHEMA) est un polymère hydrophile qui forme un hydrogel compatible avec le sang et possède de nombreuses applications biomédicales. Il serait donc possible de l'utiliser à une faible concentration (pour limiter l'augmentation de viscosité) dans nos mélanges, mais le coût reste également très élevé, comme pour le PMMA.

On peut aussi envisager les acides acrylique (stabilisé pour éviter toute polymérisation) et crotonique (utilisé dans les laques, adoucissants et en chimie médicinale). En solution sous leur forme carboxylate, ils peuvent créer des ponts avec les chaînes polypeptidiques des tissus de collagène, jouant ainsi un rôle de fixateur.

Dihydroxyacétone ou DHA

Le groupe L'Oréal a déposé un brevet américain [55] concernant la formulation d'autobronzants, qui ont une action tannante sur la peau (coloration brune). La composition est à base de DHA (dihydroxyacétone, $HOCH_2COCH_2OH$) formulée à une concentration de l'ordre de 3 à 6 %. L'activité tannante de cette molécule est due à la fonction cétone (présence d'un groupement carbonyle).

De plus, les résultats montrent que la coloration jaunorange que l'on obtient apparaît après trois heures et présente un aspect assez naturel. Cette molécule utilisée dans le secteur cosmétique semble intéressante pour l'application visée. Cependant, elle présente un coût très élevé par rapport au formol.

Tannage quinonique

Des études portant sur la présence d'agents tannants dans les biomatériaux naturels présents dans les pièces squelettiques des mollusques ont été réalisées [56]. Il a été mis en évidence un tannage quinonique par l'acide 2,4-quinolinedicarboxylique de formule brute $C_{11}H_7NO_4$. Cette piste peut être intéressante, cependant son prix semble élevé par rapport au formol.

Autres composés

D'autres composés, dont le mode d'action diffère de ceux rencontrés précédemment, peuvent présenter des propriétés de conservation intéressantes pour la formulation de fluides d'embaumement.

Composés époxydes

Des études portant sur la fixation de bioprothèses, dérivées de tissus de collagène, pour des implants sur des humains ont été entreprises [57]. Les auteurs ont testé et comparé le glutaraldéhyde à de nouveaux fixateurs : des composés époxydes.

Il s'avère que les tissus traités avec ces derniers sont plus souples et dotés d'une couleur plus naturelle que ceux traités avec le dialdéhyde. De plus, le choix de composés monoépoxydes, tels que le méthyl glycidyl éther (ou 1,2-époxy-3-méthoxypropane, $C_4H_8O_2$), donne lieu également à de meilleurs résultats que les composés époxydes multifonctionnels (les concentrations sont de l'ordre de 4 %).

Ces composés sont relativement bien tolérés mais leur coût est très élevé.

Anhydride de diméthylol glycine

L'anhydride de diméthylol glycine, ou 1,4-bis(hydroxyméthyl)-2,5-piperazinedione, $C_6H_{10}N_2O_4$, possède de nombreuses applications en tant que biocide et conservateur, et notamment dans des solutions d'embaumement [58].

Ce composé ne pose pas de problème quant à sa toxicité car il est présent dans des compositions cosmétiques, des produits pharmaceutiques... Son coût reste élevé.

Liquides ioniques

Les liquides ioniques représentent une classe de sels organiques qui, à l'état pur, sont sous forme liquide à température ambiante. Certains sont composés de cations organiques type ammonium quaternaires ou imidazolium et de composés aromatiques ou non.

Ces liquides présentent de nombreux intérêts puisqu'ils ont une faible toxicité, sont de bons solvants, ne dégagent pas de COV (composés organiques volatils), sont souvent considérés comme des « solvants verts » car ils peuvent être recyclés, et sont peu onéreux. Ils représentent donc une bonne alternative au formaldéhyde et ont fait l'objet d'études pour l'application concernée [59]. Ajoutons que dans le cadre des recherches en chimie verte, on assiste en ce moment à un énorme développement de ces substances.

Plusieurs composés ont été testés sur des tissus animaux, en parallèle avec des solutions de formaldéhyde. De très bons résultats ont été observés avec le 1-méthyl-3-octyl-oxyméthyl-imidazolium-tétrafluoroborate, $[(C_5H_{11}OCH_2)MIM]BF_4$, à savoir une absence de décomposition, une bonne odeur et une coloration inchangée. Ces liquides ioniques présentent donc un fort potentiel pour être utilisés dans des fluides d'embaumement et méritent que l'on s'intéresse à eux pour de futures investigations.

Conclusion

Cette mise au point bibliographique avait pour but de broser un tableau sur le domaine de la thanatopraxie, et en particulier de mettre l'accent sur les problèmes de toxicité du formol, utilisé dans la plupart des fluides d'embaumement actuels.

Nous avons tenté de proposer des alternatives ou des substituts potentiels à ce composé toxique et présentant des actions conservatrice, fixante et antimicrobienne de la manière suivante :

- D'une part, en évoquant les travaux effectués et brevets déposés dans ce domaine : des pistes intéressantes, originales et de moindre toxicité, ou même sans toxicité, ont

été présentées, comme l'utilisation du diéthylacétal, liquides ioniques et acides. De nombreuses formulations pourraient ainsi être testées.

- D'autre part, en proposant des voies originales de composés pouvant venir d'autres secteurs d'activité (transfert de technologie) ou ayant un mode d'action similaire : c'est le cas des agents tannants pouvant provenir de l'industrie du cuir ou de la cosmétique.

Ainsi, la recherche de nouveaux produits d'embaumement avec des agents de conservation non toxiques autres que le formol est plus que jamais d'actualité et de nombreuses pistes intéressantes méritent d'être exploitées.

Notes

- (1) Liste exhaustive sur le site www.thanatopraxie.com
- (2) Source : INSEE.
- (3) Selon l'article R361-13.
- (4) Décret 76-435 du 18/05/1976 paru au J.O. du 20/05/1976.
- (5) Code général des collectivités locales, articles R 363-1, 2 et 3.
- (6) Articles L.461-1, L.461-4 et L.461-6 du code de sécurité sociale (http://www.sante.gouv.fr/amiante/connaitre/reglementation/france/code_secu/loimp.htm).
- (7) D'après la loi canadienne sur la protection de l'environnement, LCPE 1999.

Références

- [1] Sussingham R., The chemistry of embalming, *Chemistry*, Spring **2000**.
- [2] Revolzimmermann L., *La thanatopraxie en France*, thèse de doctorat en médecine, Université de Nancy 1, **1986**.
- [3] Bouchet A., L'embaumement et la conservation des cadavres humains au cours des siècles, *Lyon Médical*, **1972**, 227, p. 1, 9.
- [4] *Dossier médico-technique 104TC 105*, INRS, 449-469, **2005**.
- [5] Campbell J.W., Margrave J.L., Anatomical and biological preservative and improved embalming composition and method, US Patent, **1995**, WO 95/15080.
- [6] Campbell J.W., Margrave J.L., Preservative and embalming fluid, US Patent, **1997**, US 5, 827, 511.
- [7] Safe dialdehydes useful as embalming agents, US Patent, **1997**, US 5, 622, 696.
- [8] Camiener G.W., Solid aldehyde and antimicrobial compositions useful as fixatives, preservatives and embalming agents, US Patent, **1997**, US 5, 977, 153.
- [9] Camiener G.W., Glyoxal-containing preservative compositions, US Patent, **1996**, US 5, 998, 483.
- [10] Dunphy B., Formaldehyde-free aqueous tissue preservation compositions, WO Patent, **2004**, WO 2004093541.
- [11] Jimenez Collado J., Arene Rada E., Chavez Inzunza R., Compositions containing dialkyl (C1-C6) ketone peroxide for the preservation of organic tissues, and application of said compositions to the preservation and anatomical preparation of organic tissues of animal or human origin, US Patent, **1996**, US 5, 968, 497 ; WO 96/28024.
- [12] Lemberger W.A., Preservative for biological specimens, US Patent, **1992**, US 5, 091, 174.
- [13] Wertlake P.T., Harrison J. S., Histological fixative, US Patent, **1975**, US 3, 862, 300.
- [14] Tikhonov B.V., Gaivoronskii I.V., Starchik D.A., Solution for embalming providing recovery of natural color and turgor of early altered tissues, Russian Patent, **2000**, RU 2116725.
- [15] Blake W.C., Simonelli R.A., Method and composition for embalming, US Patent, **2003**, US 6601275.
- [16] Barrow D.C.J., Embalming fluid vegetable polymer disinfectant; iodine cellulose ether pseudoplastic embalming fluid, US Patent, **2003**, US 20030206884.
- [17] Randy Hanzlick M.D., Embalming, body preparation, burial, and disinterment, *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, **1994**, 15(2), p. 122.
- [18] Adkins M., Method and apparatus for preventing leakage of bodily fluids and other fluids during embalming to preserve the dignity of the deceased during memorial services, US Patent, **2004**, US 20040064926.
- [19] Puyménil F., *Les activités de thanatopraxie : état des pratiques et analyse des risques. Mémoire de diplôme d'ingénieur CNAM en sécurité du travail*, CNAM, Paris, **2004**.
- [20] Casteel S.W., Vernon R.J., Bailey E.M., Formaldehyde: toxicology and hazards, *Vet. Human Toxicol.*, **1987**, 29, p. 31.
- [21] *Aldéhyde formique et solutions aqueuses, Fiche toxicologique n° 7*, INRS, **1997**.
- [22] Ngokere A.A., Ofordile P.M., The toxicity, mutagenicity and carcinogenicity of formaldehyde used in histology and histochemistry: a review, *Biomedical Research*, **2003**, 14(2), p. 166.
- [23] *Glutaraldéhyde, Fiche toxicologique n° 171*, INRS, **1992**.

- [24] Ranier E., Burnside J., Glutaraldéhyde: You don't have to spell it ; but you do have to know about it, Part 1, 117th NFDA Annual Convention, Boston, MA, **1998**.
- [25] Saeed M., Rufai A.A., Elsayed S.E., Mummification to plastination, *Saudi Med. J.*, **2001**, 22(11), p. 956.
- [26] Wissemann S., Preserved for the afterlife, *Nature*, **2001**, 413, p. 783.
- [27] Buckley S.A., Evershed R.P., Organic chemistry of embalming agents in Pharaonic and Graeco-Roman mummies, *Nature*, **2001**, 413, p. 837.
- [28] Groscurth P., Egli P., Kapfhammer J., Rager G., Hornung J.-P., Fasel J.D.H., Gross anatomy in the surgical curriculum in Switzerland: improved cadaver preservation, anatomical models, and course development, *The Anatomical Record*, **2001**, 265(6), p. 254.
- [29] Beckstead J.H., A simple technique for preservation of fixation-sensitive antigens in paraffin-embedded tissues, *J. of Histochem. and Cytochem.*, **1994**, 42(8), p. 1127.
- [30] Braun M., The case for Mohr's surgery by the fixed-tissue technique, *J. Dermatol. Surg. Oncol.*, **1981**, 7(8), p. 634.
- [31] Brooks N., Brooks L., Zinc chloride in treating skin diseases, WO Patent, **2000**, WO 00/48541.
- [32] Bennett R.G., Goldman M.P., Chemosurgical debridement of osteomyelitic bone by zinc chloride fixative, *J. Dermatol. Surg. Oncol.*, **1987**, 13(7), p. 771.
- [33] Mohs F.E., *Chemosurgery: microscopically controlled surgery for skin cancer*, Charles C. Thomas, Springfield, Il, **1978**, p. 21.
- [34] Mathis J., A propos de deux cas de brûlures par le chlorure de zinc dans un atelier d'enduction de film polyester, *Journal de Toxicologie Clinique et Expérimentale*, **1992**, 12(4/5), p. 333.
- [35] *Zinc et composés minéraux, Fiche toxicologique n° 75*, INRS, **2002**.
- [36] Renaud C.B., Nriagu J.O., Wong H.K.T., Trace metals in fluid-preserved museum fish specimens, *Sci. Total Environ.*, **1995**, 159, p. 1.
- [37] Dethloff G.M., Schlenk D., Hamm J.T., Bailey H.C., Alterations in physiological parameters of rainbow trout with exposure to copper and copper/zinc mixtures, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **1999**, 42, p. 253.
- [38] Knee M., Selection of biocides for use in floral preservatives, *Postharvest Biology and Technology*, **2000**, 18(3), p. 227.
- [39] Pinotti A., Zaritzky N., Effect of aluminium sulfate and cationic polyelectrolytes on the destabilization of emulsified wastes, *Waste Management*, **2001**, 21(6), p. 535.
- [40] Kinraide T.B., Reconsidering the rhizotoxicity of hydroxyl, sulphate, and fluoride complexes of aluminium, *Journal of Experimental Botany*, **1997**, 48(310), p. 1115.
- [41] Rising L.W., Lynn E.V., A toxicological investigation of chloral hydrate, *American Pharmaceutical Association*, **1931**, 20(1), p. 9.
- [42] Lehmann G., Knoefel P.K., Trichlorethanol, tribromethanol, chloral hydrate and bromal hydrate, *J. Pharmacol.*, **1938**, 63, p. 453.
- [43] Strumia E., Nuovi complessi del clorale idrato e loro impiego nella ipnotico-sedativa, *Minerva Medica*, **1968**, 59, p. 4348.
- [44] Carabelle R.W., Chloral hydrate, a useful pediatric sedative, *Am. J. Ophth.*, **1961**, 51, p. 834.
- [45] Pecquet C., Formation médicale continue clinique, allergie à l'iode, *Ann. Dermatol. Venerol.*, **2003**, 130, p. 795.
- [46] Cassano A., Molinari R., Romano M., Drioli E., Treatment of aqueous effluents of the leather industry by membrane processes, *Journal of Membrane Science*, **2001**, 181(1), p. 111.
- [47] Sekaran G., Shanmugasundaram K.A., Mariappan M., Characterization and utilisation of buffing dust generated by the leather industry, *Journal of Hazardous Materials*, **1998**, 63(1), p. 53.
- [48] Tünay O., Kabdasli I., Orhon D., Cansever G., Use and minimization of water in leather tanning processes, *Wat. Sci. Tech.*, **1999**, 40(1), p. 237.
- [49] Yamaguchi H., Okuda K., Chemically modified tannin and tannin-copper complexes as wood preservatives, *Holzforchung*, **1998**, 52(6), p. 596.
- [50] Lotz W.R., Hollaway D.F., Wood preservation, US Patent, **1988**, US 4, 732, 817.
- [51] Scalbert A., Antimicrobial properties of tannins, *Phytochemistry*, Review article number 63, **1991**, 30(12), p. 3875.
- [52] Painter T.J., Lindow Man, Tollund Man and other peat-bog bodies: the preservative and antimicrobial action of sphagnum, a reactive glycuronoglycan with tanning and sequestering properties, *Carbohydrate Polymers*, **1991**, 15, p. 123.
- [53] Borsheim K.Y., Christensen B.E., Painter T.J., Preservation of fish by embedment in *Sphagnum moss*, peat or holocellulose: experimental proof of the oxopolysaccharidic nature of the preservative substance and of its antimicrobial and tanning action, *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, **2001**, 2(1), p. 63.
- [54] Jones C.R., Collins G.R., Tanning composition, GB Patent, **2001**, GB 2, 367, 301.
- [55] Allard D., Forestier S., Self-tanning cosmetic compositions, US Patent, **1998**, US 6, 399, 048.
- [56] Vovelle J., Les biomatériaux naturels de la coquille et des pièces squelettiques chez les mollusques et leur actualité, *Bull. Soc. Zool. Fr.*, **1993**, 118(3), p. 321.
- [57] H.-W. Sung, W.-H. Cheng, I.-S. Chiu, H.-L. Hsu, S.-A. Liu, Studies on epoxy compound fixation, *J. of Biomed. Mater. Res.*, **1996**, 33, p. 177.
- [58] Berke P.A., Rosen W.E., Glycine anhydride dimethylol as a biocide and preservative, US patent, **1993**, US 5, 707, 993.
- [59] Majewski P., Pernak A., Grzymislawski M., Iwanik K., Pernak J., Ionic liquids in embalming and tissue preservation, *Acta Histochemica*, **2003**, 105(2), p. 135.



L. Dessart



F. Benoît-Marquie



C.-L. Serpentin



A. Lattes

Laure Dessart¹

est responsable du Laboratoire des compatibilités chez Pierre Fabre Dermo-Cosmétique.

Charles-Louis Serpentin² est docteur en chimie.

Florence Benoît-Marquie³

est maître de conférence en chimie.

Armand Lattes⁴

est professeur de chimie.

¹ Centre R & D Pierre Fabre Dermo-Cosmétique, Allée Camille Soula, 31320 Vigoulet-Auzil.

Courriel : dessart@club-internet.fr
Tél. : 06 66 63 52 06.

² Courriel : clserp1@cegetel.net

³ Tél. : 05 61 55 69 68.

Courriel : florence@chimie.ups-tlse.fr

⁴ Tél. : 05 61 55 68 08.

Courriel : lattes@chimie.ups-tlse.fr

« Comment ça marche ? »

Agroalimentaire, carburants, colles, cosmétiques, matériaux, peintures, pharmacie, produits d'entretien...

La rubrique de L'Actualité Chimique qui répond à vos questions sur la chimie de votre quotidien.

Proposez-nous vos sujets, vos projets d'articles...

Coordinatrice de la rubrique : Véronique Nardello-Rataj (Université de Lille)

Courriel : veronique.rataj@univ-lille1.fr - Tél./fax : 03 20 33 63 69.



L'azote s'amuse

Jean-François Le Maréchal et Romain Barbe

Résumé Montrer la science sous un aspect attractif lors des manifestations grand public nécessite plusieurs conditions qui sont présentées ici dans le cas de spectaculaires démonstrations utilisant l'azote liquide. L'étonnement obtenu en allant à l'encontre d'idées erronées permet de faire comprendre la différence entre chaleur et température et de montrer quelques propriétés du changement d'état liquide/gaz. Le comportement de quelques objets courants à basse température illustre certaines de leurs propriétés tout en montrant des phénomènes inattendus. C'est autant de sources de questions et de remises en question qui permettent aux scientifiques d'échanger avec le public, qu'il soit enfant ou adulte.

Mots-clés **Azote liquide, diffusion de la science, conception, chaleur, température.**

Abstract **Nitrogen plays around**

Showing attractive aspects of science to everybody is a challenge that requires several conditions that are described here in the case of the use of liquid nitrogen. One of these conditions is the astonishment that can arise by fighting against misconceptions about heat and temperature and showing the properties of liquid/gas change of state. For example, the behaviour of common objects at low temperature illustrates several of their properties while showing unexpected phenomena. Such phenomena can help scientists to communicate with non scientists of all ages on the basis of questioning the properties of matter in unusual situations.

Keywords **Liquid nitrogen, public demonstration, misconception, heat, temperature.**

L'azote s'amuse, atelier réalisé pendant plusieurs années lors de la Fête de la science à l'École Normale Supérieure de Lyon, consiste à montrer des expériences spectaculaires qui utilisent l'azote liquide tout en mettant en jeu quelques concepts physico-chimiques de base. S'affirme alors un point de vue quant à la façon de présenter la science auprès d'un très large public et de susciter l'intérêt de ce dernier (figure 1).



Figure 1 - Deux classes primaires à l'atelier L'azote s'amuse lors de la Fête de la science à l'ENS de Lyon.

Nous avons observé que de nombreux ateliers montrant des effets aussi spectaculaires que la supraconductivité, les alliages à mémoire de forme, etc. captaient l'intérêt du public essentiellement à cause de l'azote liquide utilisé pour attein-

dre de basses températures. Un atelier sur l'azote liquide s'imposait. Son succès a conduit à sa reconduction annuelle, attirant chaque année pendant quelques jours des milliers de spectateurs autour d'une activité scientifique dont le langage peut aisément s'adapter à tout âge et tout niveau scientifique.

L'objectif de cet article est de présenter d'une part différentes expériences simplement réalisables, comme on peut les voir au Palais de la découverte ou réalisées par différentes associations. L'azote s'amuse, certes, mais il s'agit aussi d'autre part de décrire le message scientifique qui a été élaboré à destination du grand public en accompagnement de ces expériences. Autant les expériences sont plus ou moins déjà décrites dans différentes sources, autant leurs relations avec les sujets qui concernent le public sont originales. Le regroupement thématique adopté ici ne reflète pas nécessairement l'ordre variable des présentations. Les usages de l'azote liquide et ses précautions d'utilisation lors de l'atelier sont précisés en fin d'article.

Nous utilisons la nomenclature courante azote, et non diazote comme c'est de rigueur dans les lycées français, parce qu'à aucun moment il n'est question de distinguer les notions d'élément chimique, d'atome ou de molécule d'azote qui rendraient cette précision pertinente.

A l'encontre d'idées erronées

La fascination du public pour des observations surprenantes nous permet dès le début de l'atelier de remettre en question des idées bien établies sur les liquides, la chaleur ou la température, et les changements d'état. Les idées qui sous-tendent cette première partie convergent vers un questionnement sur le sens des mots utilisés à la fois dans le vocabulaire courant et en science, tout cela en harmonie avec la magie qui s'opère à chacune des observations.

L'azote : un liquide froid

Le remplissage du vase Dewar en présence des spectateurs introduit magistralement la séance. Le transfert du liquide commence toujours par la production d'un énorme brouillard givrant qui permet de débiter par un bel effet. « Ça fume », entend-on ! Non, ce n'est pas de la fumée. La fumée, c'est de la poussière. Ici, l'azote se vaporise au contact du récipient, ce qui génère une grande quantité de gaz froid. L'air humide est refroidi, et l'eau dont il est chargé se liquéfie en microgouttelettes, voire se condense en microcristaux de glace.

Après quelques instants, quand la canne de transfert et le vase Dewar sont suffisamment froids, la formation de brouillard cesse. Il apparaît que l'azote est bien un liquide. Il se verse, par exemple dans un récipient en polystyrène dans lequel on engage le public à tremper sa main. Même les plus intrépides ont peur. On peut laisser sa main dans l'azote liquide pendant une petite seconde si elle est sèche, deux fois plus si elle est mouillée. Il ne faut bien sûr ni forcer quelqu'un à effectuer ce geste qui n'est pas sans danger, ni attendre la douleur pour retirer la main.

La conclusion est acceptée : l'azote est bien un liquide froid. Annoncer que sa température est de -196 °C n'est généralement pas suffisant. Il faut procéder par étapes et interroger les plus jeunes sur les objets froids qu'ils connaissent. L'intérieur du réfrigérateur ? $+4\text{ °C}$. La neige ? -10 °C . La glace au pôle Nord ? -40 °C ; alors -196 °C impressionne vraiment.

L'azote : un liquide bouillant

On propose de faire bouillir de l'azote. Une bouilloire qui siffle quand l'eau bout attend près d'un camping gaz. On la remplit partiellement d'azote liquide en s'aidant d'un entonnoir, c'est normal pour un liquide ! On positionne le bouchon-sifflet. On l'approche du camping gaz mais déjà elle siffle. « Ça y est, l'azote est bouillant ! ». C'est bouillant ou c'est froid ?

Que veut dire bouillant pour tout un chacun ? Cela veut dire 100 °C , c'est donc chaud, très chaud, bouillant ! Non, pour le physicien, bouillir, c'est autre chose. C'est passer du liquide au gaz à la pression atmosphérique [1]. Dans la suite de la présentation, on ne parle plus de l'azote liquide, mais de l'azote bouillant.

L'idée préconçue relative au mot bouillant a pour origine la typicalité de l'eau. Ce terme emprunté à la psychologie traduit que, pour la plupart des personnes, l'eau est le corps le plus représentatif de l'état liquide, de même que le moineau est plus représentatif des oiseaux que l'autruche et que l'automobile est plus un véhicule qu'un traîneau. D'aucun en déduit que tout ce qui bout est donc à 100 °C !

Plus on chauffe, plus on fait de glace

La partie métallique d'un marteau est plongée dans l'azote qui bout de plus belle. On met à profit le temps nécessaire à la thermalisation de l'outil pour apporter des explications sur les raisons de cette ébullition renforcée. On allume alors un camping gaz et l'on met la partie métallique du marteau dans la flamme. Elle se couvre de givre et plus on « chauffe », plus le givre s'accumule. Même si l'épaisseur du givre reste faible, le public admet facilement qu'il s'agit de glace ; mais quelle est son origine ? Il s'agit bien sûr de l'eau de la combustion, spectaculairement mise en évidence

parce que la relation entre la chaleur et la température n'est pas comprise par le grand public.

Dès que le givre commence à disparaître, le présentateur applique le fer du marteau resté longtemps dans la flamme sur son avant-bras nu en imitant le bruit de la peau qui grille. Quand le givre commence à fondre, on approche zéro degré. Ce n'est pas si chaud, même après avoir séjourné dans la flamme !

Cette mauvaise compréhension de la relation entre chaleur et température est alors exploitée. Chauffer relève du transfert énergétique, mais dire qu'un objet est chaud implique la notion de température. Vitz *et al.* ont fait constater à leurs étudiants qu'une tasse de café bouillant versée dans un litre d'azote liquide provoque moins d'évaporation que l'introduction d'un glaçon (à 0 °C) d'un kilogramme [2]. Le café transfère donc moins de chaleur que le glaçon alors que sa température est supérieure.

Liquide et gaz

Du liquide au gaz

L'objectif est de montrer l'énorme variation de volume lors du passage du liquide au gaz. Pour cela, on verse de l'azote bouillant dans un erlenmeyer que l'on couvre d'un ballon de baudruche. Le passage du liquide au gaz provoque une augmentation du volume d'un facteur 680 dans le cas de l'azote à pression ordinaire. Le ballon se gonfle jusqu'à se décrocher de l'erlenmeyer.

Cette différence de volume est mise à profit dans les méthaniers qui transportent le méthane non sous forme de gaz, mais de liquide. Ces derniers sont donc presque mille fois moins longs pour la même capacité. Un méthanier s'étendant déjà sur plusieurs centaines de mètres, on imagine la taille de l'embarcation qui devrait transporter un gaz et non un liquide ! Le méthane bouillant laisse échapper du gaz qui est récupéré et brûlé pour faire avancer le cargo. Par ailleurs, il y a beaucoup à dire sur le fait que l'évaporation et l'ébullition empêchent le réchauffement du liquide bouillant.

Du gaz au liquide

Le passage du gaz au liquide se montre aussi à l'aide d'un ballon de baudruche que l'on a gonflé à la bouche. Avec un ballon long, de préférence à un ballon sphérique, l'expérience est plus impressionnante. Plongé dans le récipient en polystyrène contenant l'azote bouillant, son volume diminue. Dans un premier temps, le gaz se contracte car sa température baisse ; il se forme ensuite un liquide, ce qui se voit par transparence si on sort le ballon du récipient en polystyrène. Rapidement réchauffé, le ballon reprend sa forme initiale.

La loi du gaz parfait interprète bien la première phase de diminution du volume. Puis la température est suffisamment basse pour que l'air se condense. Attention, ce n'est pas la condensation de l'oxygène puis ensuite celle de l'azote qui est observée : cela mettrait en défaut l'utilisation des diagrammes binaires (ici N_2/O_2). Puisqu'il n'y a pas d'azéotrope pour ce mélange, la température de liquéfaction est entre -183 °C pour O_2 et -196 °C pour N_2 . On ne pourrait d'ailleurs pas condenser de l'azote liquide avec de l'azote bouillant, pas plus qu'on ne peut, à pression atmosphérique, geler de l'eau avec de la glace fondante.

L'oxygène liquide

Pour produire de l'oxygène liquide, il est préférable d'utiliser de l'oxygène gazeux en bouteille sous pression. On montre par barbotage dans de l'eau que du gaz sort du cylindre relié par un flexible à une pipette. Cette dernière est plongée dans un tube à essais immergé dans un Dewar rempli d'azote bouillant. Le débit d'oxygène doit être ajusté de façon à obtenir rapidement quelques millilitres d'oxygène liquide, sans réchauffer le tube à essais par un flux important d'oxygène à température ambiante. On doit entendre rapidement le barbotage du gaz O_2 dans le liquide O_2 . L'utilisation d'un vase de Dewar dont le verre n'a pas été argenté permet d'observer l'accumulation dans le tube d'un liquide bleu ciel : l'oxygène liquide (figure 2).



Figure 2 - De l'oxygène liquide en train de se condenser.

Après quelques minutes, on obtient 1 ou 2 cm³ de liquide qui se met rapidement à bouillir. Le gaz qui s'échappe étant de l'oxygène gazeux, il est possible de raviver la flamme d'une bûchette incandescente en l'approchant de l'extrémité du tube. On peut aussi, si les conditions de sécurité sont respectées [3], laisser tomber une allumette enflammée dans le liquide à - 183 °C. La flamme qui jaillit est spectaculaire. Une combustion extrêmement vive a lieu, bien que l'oxygène soit très froid.

Si l'on peut condenser de l'oxygène avec de l'azote bouillant, c'est que les températures d'ébullition respectives le permettent. Une échelle de température aide à convaincre que l'on n'aurait pas pu condenser de l'azote avec de l'oxygène liquide. L'oxygène solide existe aussi, mais en dessous de - 218 °C à pression atmosphérique, ce que ne permet pas d'atteindre l'azote bouillant. En revanche, l'argon gèle ($\theta_{fus} = - 189$ °C), de même que le dichlore ($\theta_{fus} = - 101$ °C), l'ammoniac ($\theta_{fus} = - 78$ °C), etc. Peu de corps sont liquides à - 196 °C !

Refroidir quelques objets courants

Quelques objets ont été sélectionnés pour être montrés dans des situations inhabituelles grâce à l'azote liquide. De telles expériences illustrent les propriétés des objets eux-mêmes ou des matériaux qui les composent.

Le caoutchouc

Le refroidissement d'un ruban de caoutchouc permet de montrer les limites de l'élasticité des polymères. Quand on passe en dessous d'une température de transition vitreuse, ceux-ci perdent leur élasticité et deviennent fragiles (figure 3).

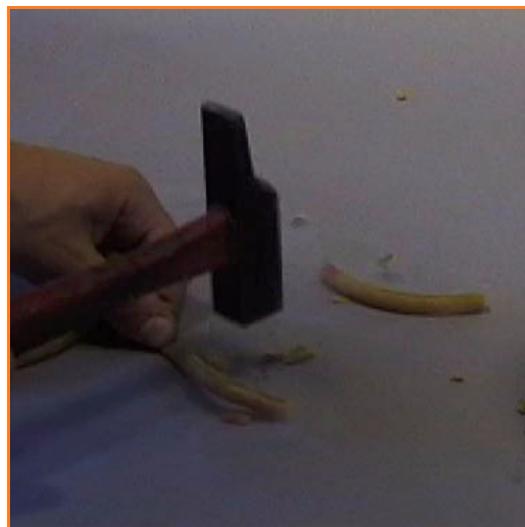


Figure 3 - Éclatement du caoutchouc à basse température.

La présentation consiste à faire casser un large ruban en caoutchouc par un jeune spectateur. Ce n'est pas facile à température ambiante. Plongé dans l'azote bouillant et récupéré avec une pince à creuset, on dispose d'un ruban figé facilement brisable. Donner un petit coup de marteau s'avère nécessaire car si le caoutchouc est pris avec la main, il se réchauffe suffisamment pour redevenir localement élastique.

Une application de cette propriété cassante du caoutchouc froid est l'ébarbage industriel des pièces moulées. Celles-ci sont placées dans un tambour refroidi à l'azote liquide où les barbes se brisent par frottement.

L'eau

On peut illustrer la protection thermique offerte par un igloo avec un ballon de baudruche d'une dizaine de centimètres de diamètre rempli d'eau et immergé dans l'azote bouillant. Il faut tourner le ballon de temps en temps sur lui-même pour qu'il se forme une couche de glace raisonnablement homogène. Au bout d'une à deux minutes, le ballon est retiré de l'azote liquide, le film de baudruche est pelé sommairement, et la glace brisée comme une noix de coco. Après avoir montré qu'il contient de l'eau liquide en son sein, on fait circuler les morceaux de glace (attention toutefois à ne pas toucher la glace lorsqu'elle sort de l'azote bouillant). Le public apprécie toujours de pouvoir toucher.

Bien qu'il soit resté un bon moment dans un liquide à - 196 °C, le ballon d'eau contient encore de l'eau liquide, donc à une température d'au moins 0 °C. Ce pouvoir protecteur de la glace est mis à profit par les Inuits ou par les montagnards en bivouac.

Il apparaît souvent des poches d'air visibles entre la glace et le ballon. Il s'agit d'un phénomène classique d'expulsion des gaz dissous lors de la solidification d'un liquide. Ici, ce gaz est l'air dissous dans l'eau du robinet.

Les végétaux

Toutes sortes de végétaux peuvent être congelés à l'azote bouillant. Les feuilles deviennent cassantes, les pétales de marguerites peuvent être effeuillés à coup de pichenettes. Ces situations peu courantes montrent la dureté du végétal congelé, laquelle s'interprète par la solidification de l'eau qui le constitue.

Une tomate cerise est une bonne candidate au refroidissement. En effet, elle éclate rapidement parce que l'eau solide prend plus de place que l'eau liquide (l'iceberg flotte), et que la peau de ce fruit n'est pas extensible à basse température. Une fois gelée, la tomate rebondit comme une bille en verre et se casse. Les enfants aiment en toucher les débris.

L'eau savonneuse et la fontaine de bulles

La fin du « spectacle » approche, le public se lasse des interprétations scientifiques mais reste en attente de la suite. La fontaine de bulles a toujours son « petit succès ». De l'eau chaude est mélangée à une bonne quantité de savon liquide dans un erlenmeyer. De l'azote bouillant est alors versé. Il en résulte un volcan de bulles de savon, toujours apprécié. L'agitation avec la main de l'erlenmeyer relance la production de bulles (figure 4).



Figure 4 - Production de bulles à partir d'eau savonneuse et d'azote liquide.

En passant de l'état liquide à l'état gazeux dans l'eau savonneuse, des bulles de savon (gonflées à l'azote) se forment. L'eau tiédie permet une bonne production de gaz, en empêchant qu'elle ne gèle en surface.

La crème glacée en fin de démonstration

Cette conclusion du « spectacle », empruntée à Hervé This [4], requiert un demi-litre de crème aux œufs dans un saladier métallique ; l'azote bouillant est introduit en grande quantité mais progressivement afin d'éviter de congeler la

crème. Une écumoire permet d'agiter l'ensemble tout en circulant dans le public. Ce changement de style achève l'atelier en beauté, et permet éventuellement d'isoler les enfants les plus excités que l'on écarte ainsi de la scène pour obtenir le calme indispensable à une discussion scientifique avec le public.

Certains enfants qualifient la glace obtenue de « chimique » et déprécient le dessert ainsi préparé. La discussion sur ce que signifie chimique est appropriée ici puisqu'il n'est question que de transformations physiques, qu'il s'agisse de la liquéfaction de l'air, de sa distillation, ou de l'utilisation de l'azote liquide.

Utilisation de l'azote liquide

Sécurité

Bien évidemment, l'azote liquide ne s'utilise pas sans précautions afin d'éviter les brûlures par le froid, l'éclatement de récipients ou l'asphyxie.

L'aspect cryogénique est accentué si le contact de la peau a lieu avec une surface métallique ou de verre. Le port d'une blouse, de lunettes et de gants spéciaux s'avère alors nécessaire. Dans le cadre de la présentation, il faut éviter par tous les moyens de renverser de l'azote bouillant sur les vêtements du public. D'un « cataplasme » à - 196 °C résulteraient de graves séquelles identiques à des brûlures. Quand l'enthousiasme des plus jeunes spectateurs se transforme en turbulence, il faut impérativement calmer le public, sans toutefois « refroidir » l'ambiance.

L'éclatement provient rarement des containers d'azote liquide dont la maintenance est confiée à des spécialistes, mais de récipients de taille modeste qui pourraient s'obstruer, volontairement par erreur, ou involontairement par formation d'un bouchon de glace par exemple. On a également rapporté la condensation non prévue de l'argon utilisé pour effectuer un balayage de l'atmosphère contenu dans un récipient refroidi à l'azote liquide. L'explosion d'une grande violence a eu lieu quand le dispositif s'est réchauffé alors qu'il avait été bouché.

Un local mal ventilé ou un véhicule inapproprié sont à proscrire pour entreposer un récipient d'azote liquide. En produisant 680 fois son volume de gaz, l'azote liquide peut rendre l'air d'une pièce irrespirable, en le faisant passer en dessous du niveau toléré de 17 % d'oxygène dans l'air. La perte de 10 L d'azote liquide, normale en quelques jours, ou plus rapidement si elle est accidentelle, entraîne le franchissement de ce seuil d'asphyxie dans un local fermé de 180 m³, soit une salle de classe. Certaines entreprises interdisent même à leurs employés de pénétrer seuls dans un local de stockage d'azote liquide. La ventilation du lieu de la présentation est donc à prendre en compte.

Production et usages

L'azote liquide est produit par distillation fractionnée de l'air liquide, ce dernier résultant du refroidissement de l'air. Une question se pose immédiatement : comment refroidir de l'air au point de le liquéfier ? Un dispositif appelé cryogénérateur est constitué d'une réserve d'hélium gazeux, sous haute pression à température ordinaire, qui est détendu, ce qui abaisse sa température, et donc celle des parois du récipient qui le contient, jusqu'à 73 K. C'est suffisant pour liquéfier l'air qui ruisselle alors sur la surface d'échange

thermique. L'hélium est ensuite comprimé, ce qui le réchauffe au-delà de la température normale. Il est alors refroidi avec de l'eau, toujours à haute pression. Le cycle peut reprendre. Globalement, un travail mécanique permet de déplacer de la chaleur depuis l'air qui se refroidit à l'eau qui se réchauffe. Un tel procédé coûte peu d'énergie et utilise une matière première gratuite et abondante : l'air. A grande échelle, l'air et l'azote liquides sont donc produits à bon compte, ce qui génère une large possibilité d'utilisations.

L'usage de l'azote liquide a été évoqué dans le cours de l'article et concerne le secteur de la cryogénie : cryoébarbage des matériaux mous, cryobroyage des pneus, marquage du bétail, congélation des sols pour construire un mur de glace provisoire afin de creuser en terrain humide, conservation des tissus vivants, surgélation d'aliments fragiles (cela réduit la taille des cristaux de glace qui se formeraient en leur sein), piégeage dans le secteur du vide, effets scéniques, etc. Le faible coût de l'azote liquide autorise son utilisation dans des domaines variés.

Conclusion

Les expériences décrites dans cet article constituent une sélection de ce qu'il est possible de faire avec ce fascinant liquide bouillant. D'autres expériences ont été filmées et sont disponibles sur le site de l'ENS de Lyon [5].

Par exemple, sont illustrés le paramagnétisme de l'oxygène (figure 5), la dureté d'une banane congelée, la mise sous tension d'un filament de tungstène plongé dans l'azote liquide (figure 6), etc.

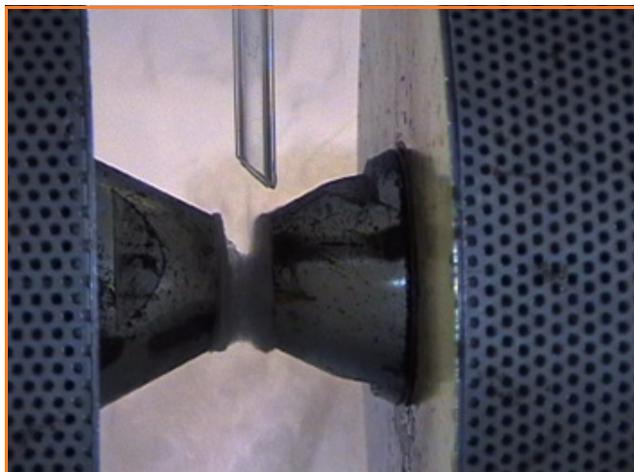


Figure 5 - Oxygène liquide fixé dans l'entrefer d'un aimant.

Des questions d'intendance n'ont pas été abordées ici : le coût de l'azote liquide (le prix de l'eau minérale) et son origine. Le coût par présentation est de 5 à 8 L d'azote bouillant, une tomate cerise et un demi-litre de crème à la vanille UHT ; le ballon de baudruche, l'eau savonneuse et le marteau sont bien sûr recyclés. Cet atelier a été placé pendant des années sous la responsabilité d'étudiants de première et deuxième année de l'ENS de Lyon, c'est-à-dire d'étudiants au niveau bac + 3 et 4. Pour arriver à réaliser une présentation orale de qualité, une formation d'une heure est nécessaire.



Figure 6 - Filament d'une lampe électrique (bulbe de verre retiré) mis sous tension dans de l'azote liquide.

Ce n'est pas de la grande science, mais c'est celle dont les gens ont besoin car elle les interpelle dès qu'elle est présentée de façon ludique. S'il est possible de trouver les bons mots et d'exprimer sa sensibilité scientifique au contact du public, alors on émerveille grâce à la science tout en apportant des connaissances.

Notes et références

- [1] L'évaporation d'un liquide a lieu à toute température alors que l'ébullition n'est possible qu'à une seule température. Le premier est un phénomène de surface alors que le second intervient au cœur du liquide. Pour cette raison, il se forme des bulles constituées d'un gaz de même nature que le liquide au sein duquel il se forme.
- [2] Vitz E., Schuman M.J., The q/T paradox: which contains more heat, a cup of coffee at 95°C or a liter of ice water?, *J. Chem. Educ., Tested demonstrations*, 2005, 82(6), p. 858.
- [3] Le tube à essais doit être tenu à bout de bras avec une pince en bois, l'ouverture dirigée vers le haut, en s'assurant que le plafond est largement à plus d'un mètre.
- [4] This H., *Les secrets de la casserole*, Belin, Paris, 1996, p. 148.
- [5] http://culturesciencesphysique.ens-lyon.fr/Entree_par_theme/generalites/Azote/



J.-F. Le Maréchal

Jean-François Le Maréchal¹ (auteur correspondant) est maître de conférences et **Romain Barbe**² est professeur agrégé, doctorant, à l'École Normale Supérieure de Lyon*.



R. Barbe

* ENS LYON, 46 allée d'Italie, 69364 Lyon Cedex 07.

¹ Tél. : 04 72 72 80 07. Fax : 04 72 72 80 80.

Courriel : lemarech@ens-lyon.fr

² Tél. : 04 72 72 83 97. Fax : 04 72 72 84 83.

Courriel : romain.barbe@ens-lyon.fr

Les pharmaciens français et la nomenclature des composés organiques

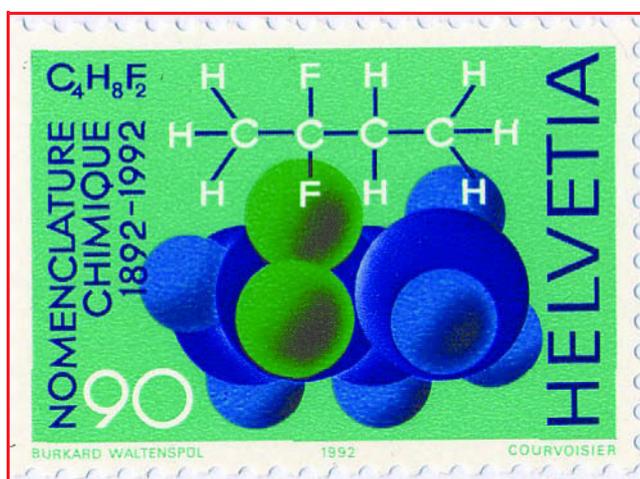
Philippe Jaussaud

Résumé L'élaboration des règles de nomenclature des composés organiques s'accomplit grâce à de nombreux congrès et commissions internationales. Ainsi furent établies successivement la « Nomenclature de Genève » (1892), la « Nomenclature de Liège » (1930) et la « Nomenclature de Paris » (1958). Plusieurs pharmaciens universitaires français participèrent officiellement à ces travaux, comme Béhal, Haller, Moureu, Blaise, Bertrand, Delépine, Bridel, Kersaint ou Delaby. Leur tâche fut considérable, compte tenu de la grande variété des structures organiques, parfois très complexes. De fait, si le cas des molécules aliphatiques se trouva d'emblée envisagé par les commissions, les problèmes posés par les composés homo- ou hétérocycliques restèrent longtemps de côté.

Mots-clés Histoire, nomenclature, pharmaciens, chimie organique.

Abstract **The French pharmacists and the nomenclature of the organic compounds**
The elaboration of nomenclature rules for organic compounds was achieved by international congresses and committees. Several French pharmacists, as Béhal, Haller, Moureu, Blaise, Bertrand, Delépine, Bridel, Kersaint or Delaby, which were members of the University, took a part in this work. Their task was considerable, in consequence of the great variety of organic structures, often very complex. Thereby, if the case of the aliphatic molecules was directly considered by the nomenclature committees, the problems set by the homo- or heterocyclic compounds remained for a long time an outstanding question.

Keywords History, nomenclature, pharmacists, organic chemistry.



Les prémisses d'une nomenclature chimique rationnelle apparurent en 1787 avec la publication de la *Méthode de nomenclature chimique proposée par MM. Morveau, Lavoisier, Berthollet et Fourcroy* [1] ; mais les règles ainsi définies n'étaient applicables qu'aux composés minéraux simples. Seule l'émergence au XIX^e siècle des concepts de « types », de « radicaux » et de « groupements fonctionnels » fournit les bases d'une codification lexicographique des corps organiques, à laquelle les travaux de savants comme Liebig, Wöhler, Hofmann ou Laurent se trouvent associés [2-4]. Mais la nomenclature organique moderne se développa seulement à la fin des années 1800, grâce à la constitution

de commissions spécialisées, siégeant de façon régulière lors de conférences internationales. Toutes les étapes du processus concerné ont été décrites par Pieter Eduard Verkade, entre 1966 et 1979, dans le *Bulletin de la Société Chimique de France* [5]. Au sein des groupes de travail chargés de codifier officiellement la nomenclature des corps organiques œuvrèrent plusieurs chimistes français, notamment des pharmaciens, dont nous nous proposons ici de cerner le rôle.

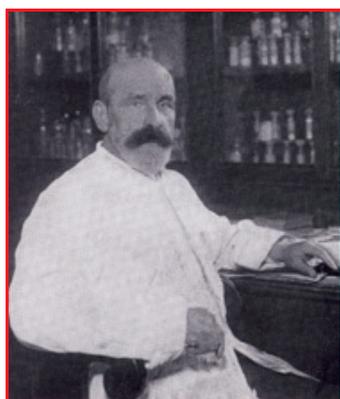
Premières tentatives de réforme : la « Nomenclature de Genève »

Les substances organiques, isolées ou synthétisées, atteignaient déjà un nombre très élevé à la fin du XIX^e siècle et possédaient quelquefois une structure complexe. Par voie de conséquence, il devenait urgent de résoudre le problème de leur nomenclature rationnelle, en créant un « langage nouveau » [6].

L'opportunité d'agir fut fournie par l'Exposition universelle de l'été 1889. A cette occasion, un congrès international de chimie se réunit dans la capitale française ; le président du comité d'organisation était Charles Friedel. Le secrétaire (et rédacteur du *Bulletin*) de la Société Chimique de Paris, Maurice Hanriot, avait proposé d'inscrire la problématique de l'unification de la nomenclature en chimie au programme de la manifestation. Friedel adhéra à cette suggestion, qu'il présenta officiellement au cours de la séance du 3 août placée sous sa présidence [7]. Mais, le temps de travail utile s'étant révélé trop bref durant le congrès, il fut décidé de créer une



Émile Jungfleisch (1839-1916)



Auguste Béhal (1859-1941)

« Commission internationale de la nomenclature chimique », chargée de régler en priorité la question des composés organiques. La France se trouva largement représentée dans cette instance, avec dix délégués (sur vingt-cinq au total), dont quatre pharmaciens : Marcelin Berthelot (1800-1907), Émile Jungfleisch (1839-1916), Édouard Grimaux (1835-1900) et Auguste Béhal (1859-1941) [5].

Quel était, en 1889, le rôle des pharmaciens ainsi désignés dans les institutions scientifiques ? Professeur de chimie organique au Collège de France, Berthelot succédait à Pasteur comme secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences et occupait pour la quatrième fois le siège de président de la Société Chimique de Paris. Son fidèle élève Émile Jungfleisch l'avait remplacé, douze ans auparavant, à la tête de la chaire de chimie organique de l'École supérieure de pharmacie de Paris. Depuis 1881, Grimaux professait la chimie à l'École polytechnique et ses premières leçons – inspirées de son mémoire d'agrégation en médecine – avaient été publiées en 1883 sous la forme d'une *Introduction à l'étude de la chimie : théories et notations chimiques* [8]. Le quatrième pharmacien, Béhal, occupait depuis 1886 un poste de pharmacien des hôpitaux. Il avait soutenu en 1888 une thèse de doctorat ès sciences préparée dans le laboratoire de Friedel et se disposait à passer au mois de novembre 1889 le concours d'agrégation (section de chimie, physique, chimie et toxicologie) des Écoles supérieures de pharmacie.

Le 8 août 1889, les membres de la « Commission internationale de nomenclature chimique » instituèrent une sous-commission permanente. Composée uniquement de chimistes parisiens et présidée par Friedel, celle-ci publia en 1891 des mémoires relatifs à différents aspects de la nomenclature organique. Béhal se chargea ainsi de la *Nomenclature des composés à fonction complexe et à chaîne ouverte*. Une fois révisés par les membres de la commission plénière et les rédacteurs des principales revues chimiques, les rapports furent publiés sous la forme d'un document unique. Ce travail se trouva ensuite discuté lors du « Congrès international de Genève pour la réforme de la nomenclature chimique », au mois d'avril 1892. Parmi les trente-quatre personnalités réunies sur les bords du Lac Léman (dont douze seulement avaient appartenu à la première commission internationale) figuraient deux pharmaciens français : Béhal et Albin Haller (1849-1925). Grimaux, invité mais absent, s'était excusé [5].

Le président de la « Commission de Genève », Charles Friedel, s'était tout naturellement adjoint l'aide de son élève Béhal. Celui-ci avait réussi à l'agrégation, puis avait obtenu en 1890 l'autorisation de dispenser à l'École de pharmacie un cours libre de chimie organique, basé sur la notation

atomique. Mais la position administrative de Béhal était précaire : nommé agrégé de chimie et toxicologie pour cinq ans seulement, il devait trouver durant ce bref délai une chaire vacante à occuper s'il désirait poursuivre sa carrière dans l'enseignement supérieur pharmaceutique. Son confrère Haller, professeur de chimie à la faculté des sciences de Nancy, fondateur et directeur de l'Institut chimique de cette même ville, était membre correspondant de l'Académie des sciences depuis 1891.

Alphonse Combes rédigea un intéressant compte rendu de la réunion genevoise à laquelle il participa : « *C'est une œuvre considérable, écrivit-il, que celle entreprise par les savants réunis la semaine dernière à Genève, toute d'initiative privée, que les gouvernements n'ont point subventionnée et qu'ils continueront probablement à ignorer ; grande pourtant et par les résultats déjà acquis et par le but vers lequel elle tend* » [6]. Voyons quels furent les « résultats déjà acquis ».

Les travaux de la commission fondèrent la « Nomenclature de Genève », qui édictait soixante règles presque exclusivement relatives aux hydrocarbures aliphatiques et aux composés possédant un seul groupement fonctionnel caractéristique [2-3, 6, 9]. Ni les molécules dotées de plusieurs fonctions, ni les dérivés hétérocycliques n'étaient envisagés, tandis que les substances aromatiques se trouvaient à peine évoquées. Par ailleurs, la majorité des directives fixées relevait d'une logique surtout française [5]. Béhal souligna néanmoins, dans son *Traité de chimie organique* publié en 1896, les progrès réalisés : « *On comprend qu'il est facile de nommer tous les corps possibles ; les noms ne sont pas toujours euphoniques, et dans les fonctions complexes, ils deviennent même très compliqués ; mais, en revanche, ils indiquent toute la constitution du corps, et de plus, ce qui est peut-être la seule raison qui ait conduit à créer la nouvelle nomenclature, on ne peut les construire que d'une seule façon* » [10].

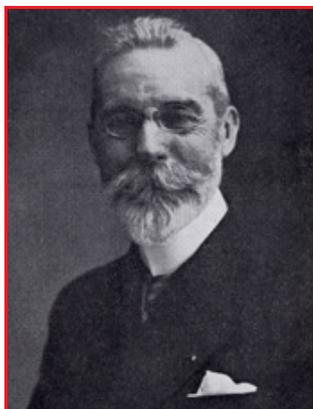
L'Association française pour l'avancement des sciences, réunie à Pau en septembre 1892 puis à Besançon en 1893, amorça sous l'influence de Combes une extension de la « Nomenclature de Genève » aux composés dotés de plusieurs fonctions caractéristiques. De plus, un groupe de chimistes parisiens, parmi lesquels figuraient Friedel, Béhal et Maquenne (professeur intérimaire de « Physique végétale » au Muséum national d'histoire naturelle), poursuivit l'œuvre des commissions internationales jusqu'en 1897. L'Association française pour l'avancement des sciences elabora cette dernière année à Saint-Étienne des propositions, destinées à la sous-commission permanente et permettant d'étendre de manière considérable la « Nomenclature de Genève ». Mais le second congrès international, qui aurait dû logiquement suivre celui de la capitale helvétique, n'eut jamais lieu. Les « propositions de nomenclature de Saint-Étienne » ne lui furent donc jamais soumises et restèrent lettre morte. Les grands travaux de nomenclature devaient stagner durant quatorze ans, en partie à cause des décès de Combes et de Friedel, en partie à cause de la trop grande complexité des dénominations de Genève [5].

C'est la création en 1911 de l'« Association internationale des sociétés chimiques », dotée d'un conseil, qui relança les activités. Un bureau constitué des français Haller, Hanriot et Béhal fut nommé, mais la Première Guerre mondiale interrompit vite les travaux. Finalement, l'Association se trouva dissoute en 1919. Quelques chimistes français, dont plusieurs pharmaciens, se révélèrent actifs durant cette

brève période. Ainsi, Béhal publia en 1912 un mémoire relatif à la nomenclature des systèmes hétéromonocycliques [11]. Ses fonctions d'agrégé prenant fin en 1894, il était devenu maître de conférences de chimie organique à la Sorbonne en 1898, puis professeur de toxicologie (1901) et de chimie organique (1908) à l'École de pharmacie de Paris. Il s'était vu préférer en 1899 son confrère Haller pour occuper la chaire de Friedel à la faculté des sciences. Dans son mémoire, Béhal se dégageait de l'obligation de respecter les « *noms anciens [...] pourvu que les noms créés soient simples, faciles à retenir et ne comportent dans leur formation qu'un très petit nombre de règles* » [11]. L'exigence de simplicité formulée, notons-le, ne pouvait être satisfaite par la Nomenclature de Genève. De plus, Béhal souhaitait « *que la nomenclature s'adresse plutôt à l'avenir qu'au passé, de façon à empêcher la création d'un grand nombre de noms empiriques* » [11].

Un troisième pharmacien français participa à l'œuvre de nomenclature de l'« Association internationale des sociétés chimiques » avant la Première Guerre mondiale, au titre de membre d'un comité de travail constitué en 1913 à Bruxelles : il s'agissait d'Edmond Blaise (1872-1939). Élève de Friedel et de Béhal, celui-ci avait quitté en 1909 son poste de professeur de chimie organique à Nancy pour prendre l'année suivante la succession de Louis Bouveault comme maître de conférences à la Sorbonne. Blaise devait finalement occuper, en 1921, la chaire parisienne d'Haller parti à la retraite. En 1922, le pharmacien exposa dans une communication les principes adoptés par le comité de travail pour réformer la nomenclature. Il écrivit notamment : « *Le caractère historique de la nomenclature doit être conservé ; les efforts faits en vue de simplifier, d'unifier et de généraliser en matière de nomenclature doivent tenir compte, autant que possible, des noms d'usage courant* » [5]. Comme on le voit, l'objectif fixé était modeste. « *Si l'on avait continué dans cette voie, je crois que la nomenclature de la chimie organique serait devenue un chaos ordonné* » remarqua Verkade en 1969 [5]. De fait, les résultats des travaux de l'« Association internationale des sociétés chimiques » eurent une influence très limitée sur la réforme profonde qui devenait indispensable et dont nous allons maintenant évoquer l'émergence progressive.

Des progrès laborieux : la « Nomenclature de Liège »



Gabriel Bertrand (1867-1962)

Le 22 juillet 1919 à Bruxelles, l'« Association internationale des sociétés chimiques » ayant été dissoute sur l'initiative référendaire de son président Albin Haller, elle fut remplacée par l'« Union internationale de la chimie pure et appliquée ». Celle-ci représentait la section chimique du « Conseil international des recherches » et possédait un bureau élu pour trois ans [12]. Son premier président fut le pharmacien Charles Moureu (1863-1929). Cet élève de Béhal et de Friedel avait occupé la chaire de « pharmacie chimique »

de l'École supérieure de pharmacie de Paris, avant de prendre en 1917 la succession de Jungfleisch (décédé) comme

professeur de chimie organique au Collège de France. L'« Union » se réunit d'abord à Rome en 1920, puis à Bruxelles l'année suivante. Parmi ses vingt-huit délégués figuraient vingt-deux chimistes français, dont six pharmaciens : Moureu, Berthelot, Béhal (fraîchement élu à l'Académie des sciences), Blaise, Gabriel Bertrand (1867-1962) et Marcel Delépine (1871-1965).

Ancien chef de service à l'Institut Pasteur, Bertrand occupait la chaire de chimie biologique de la Sorbonne depuis 1908. Ce savant, qui était l'un des découvreurs de la sérothérapie antivenimeuse, avait déjà réalisé de nombreux travaux sur les glucides, les enzymes et la composition des tissus végétaux. Par ailleurs, Bertrand s'intéressait au rôle des éléments chimiques dans l'organisme. Son confrère Delépine, élève de Berthelot, occupait depuis 1913 la chaire « de minéralogie et d'hydrologie » à l'École supérieure de pharmacie de Paris. Il devait succéder en 1930 à Moureu comme professeur de chimie organique au Collège de France. A la fois minéraliste et organicien, Delépine travaillait notamment sur les complexes métalliques, un domaine dans lequel Werner avait ouvert une voie de recherche prometteuse.

Lors du deuxième congrès de l'« Union » en 1921, trois « Commissions internationales de réforme de la nomenclature » distinctes furent créées pour couvrir plusieurs champs disciplinaires : la chimie minérale, la chimie organique et la chimie biologique. Chaque commission devait posséder son propre comité de travail, comportant six membres chargés individuellement de constituer des comités nationaux [5, 12]. Ce mode d'organisation rationnel aurait dû régler le déroulement des congrès ultérieurs de Lyon (1922), Cambridge (1923), Copenhague (1924), Bucarest (1925), Washington (1926), Varsovie (1927), La Haye (1928) et Liège (1930). Il n'en fut rien, pour plusieurs raisons. D'abord, au comité de travail chargé de la chimie organique se trouva substitué dès 1922 un comité restreint, composé des rédacteurs des plus importants périodiques concernés. Ensuite, un fort absentisme amena le choix de remplaçants pas toujours compétents. Enfin, le « Comité de rédacteurs » (vite rebaptisé « Comité de travail ») manquait de l'audace indispensable à l'accomplissement des grandes réformes. Tout cela fit que « *les réunions des commissions bientôt prirent le caractère d'une « pétaudière » ; le travail fut inefficace et les décisions se firent attendre* » [5]. La présence d'une forte personnalité dans l'aréopage des nomenclateurs permit cependant d'éviter un enlisement complet. Il s'agissait d'Arnold Frederik Holleman (1859-1953), qui présida le comité de travail de chimie organique et la commission internationale correspondante. Ce néerlandais autoritaire mena sa tâche à bien dans des conditions difficiles, mais comme il n'était pas ouvert aux idées modernes, les résultats obtenus s'en ressentirent [5].

Quelle fut, dans le contexte que nous venons de décrire, l'œuvre des pharmaciens français ? En sa qualité de membre du comité de travail pour la chimie organique, Blaise élabora en 1922 un programme d'études destiné au congrès de Lyon. Il ne put malheureusement pas soumettre ses propositions, car la substitution d'un comité de rédacteurs à l'instance initiale l'exclut *de facto* des débats. Blaise dut se contenter de la présidence du comité national de nomenclature organique. Plus heureux que lui, Béhal présida en 1922 et 1923 (mais au titre de remplaçant) la « Commission internationale de réforme ». Bertrand rédigea des mémoires sur les dénominations relevant de la chimie

biologique, particulièrement sur les glucides [13], et présida plusieurs fois la commission correspondante [14]. En 1923, il justifia ainsi la nécessité d'une réforme de la nomenclature biochimique : « *Le nombre des substances organiques définies retirées des plantes et des animaux atteint un chiffre considérable et il augmente tous les jours. Au fur et à mesure de leur découverte, on a dû baptiser toutes ces substances. Le plus souvent, on leur a donné des noms dont le choix n'était déterminé par aucune règle générale et ne dépendait que de la fantaisie de leurs auteurs [...]. Aussi, la liste des principes immédiats est-elle chargée de noms disparates, souvent vides de sens au point de vue chimique [...]. Il y a là une situation extrêmement préjudiciable à l'étude et au progrès de la Chimie biologique et l'on ne saurait trop attirer l'attention de tous ceux qu'elle intéresse pour qu'ils s'efforcent d'y apporter un remède* » [15].



Marc Bridel (1883-1931)

Toujours dans le domaine de la nomenclature biochimique, il faut signaler l'importante activité d'un autre pharmacien : Marc Bridel (1883-1931). Ce professeur de « physique végétale » au Muséum national d'histoire naturelle, disciple de Bourquelot, était un spécialiste des glucides végétaux (particulièrement les hétérosides) et de leurs enzymes. Membre de la commission internationale de nomenclature des composés biologiques, Bridel participa aux congrès successifs de l'« Union » de 1922 à

1930. Il écrivit en 1925 : « *Les dernières décisions prises amènent des changements profonds dans les habitudes des chimistes [...] il faut que les savants chargés de l'enseignement adoptent, dès maintenant, les nouvelles dénominations afin que les jeunes générations puissent se familiariser avec elles dès le début de leurs études. Les journaux scientifiques doivent considérer comme un devoir de ne plus utiliser que les nouveaux noms, en mettant entre parenthèses à la suite les anciens, s'il le faut pendant plusieurs années* » [14]. Parfaitement conscient des difficultés de la réforme, Bridel prévoyait donc une période de transition.

Delépine fut chargé de plusieurs rapports concernant la réforme de la nomenclature de chimie minérale. En 1928, le pharmacien souligna que l'adoption universelle de poids atomiques déterminés avec précision rendait « *légitime d'entreprendre, sinon une réforme, du moins la suppression de tous les usages vicieux qui s'étaient introduits dans la nomenclature* » [16]. La chimie minérale cheminait donc parallèlement à la chimie organique sur la voie de la rationalisation sémantique.

Malgré leur progression laborieuse, les travaux de la « Commission internationale de réforme de la nomenclature de chimie organique » aboutirent à la rédaction de trois rapports successifs, en 1927, 1928 et 1929. La dixième conférence de l'« Union », réunie à Liège au cours de l'année 1930, simplifia la dénomination d'« Union internationale de la chimie pure et appliquée » en « Union internationale de chimie » et amenda le document de 1929, dont la version finale fut publiée sous l'intitulé suivant : *Rapport définitif de la Commission de réforme de la nomenclature de chimie organique*. La « Nomenclature de Liège » était née. Celle-ci se basait sur la « Nomenclature de Genève », sans tenir compte des « Propositions de Saint-Étienne », et concernait

surtout les composés aliphatiques. Malgré la prise en compte des corps possédant plusieurs fonctions différentes, d'importantes lacunes subsistaient : les dérivés homocycliques (en particulier ceux dotés d'une structure aromatique), homopolycycliques ou hétérocycliques étaient insuffisamment codifiés. Les systèmes hétérocycliques fondamentaux, par exemple, faisaient l'objet de seulement trois règles, alors que la chimie organique enregistrait un grand développement dans ce domaine. De plus, la nomenclature des composés cycliques à chaînes latérales, comme celle des dérivés du phosphore, de l'arsenic, de l'antimoine et du bismuth, se trouvait reportée *sine die* [5].

Entre la publication du rapport de Liège et la Seconde Guerre mondiale, l'essor de la chimie organique suscita, sinon un engouement pour la nomenclature, du moins diverses propositions de règles (concernant par exemple les produits naturels). L'« Union » organisa trois conférences, à Madrid (1934), à Lucerne (1936), puis à Rome (1938). Durant la réunion de Madrid, les trois commissions de nomenclature préexistantes furent dissoutes et remplacées par trois instances nouvelles composées chacune de cinq membres. En effet, « *le mode de travail et les résultats de la « Commission internationale de réforme de la nomenclature de chimie biologique » laissent beaucoup à désirer. Par suite du refus du président de cette commission, Gabriel Bertrand, de prêter l'oreille à une critique bien fondée, il s'était développé graduellement une situation délicate et désagréable* » [5]. Un tel contexte justifiait la création de comités d'effectifs restreints... ainsi que l'éviction du pharmacien contesté de sa présidence. La conférence de Rome revint sur cette modification réglementaire en supprimant la limite du nombre des membres titulaires des commissions scientifiques. Signalons que Bertrand avait émis le vœu, durant le congrès de Lucerne, d'intéresser le plus possible de personnalités compétentes aux travaux des instances officielles. La « Commission internationale de réforme de la nomenclature de chimie organique » compta une dizaine de membres titulaires jusqu'en 1951 [5].

Dès la période précédant la guerre, un autre membre de la profession pharmaceutique commença à jouer un rôle notable dans les travaux de nomenclature organique. Il s'agissait de Georges Kravtsoff, alias Kersaint (1900-1971). Durant la Seconde Guerre mondiale, ce pharmacien et ingénieur chimiste changea son nom en celui de Kersaint, probablement pour des raisons de sécurité. Il devait occuper en 1954 le poste de sous-directeur de la chaire de « chimie appliquée aux corps organisés » du Muséum, et publia en 1939 un article sur l'extrapolation de la nomenclature des systèmes hétérocycliques aux composés hétéroacycliques [17]. Kersaint abordait là une question ayant déjà retenu l'attention de Béhal vingt-sept ans plus tôt. Il s'agissait en fait d'adapter le mieux possible à la « Nomenclature de Liège » des règles proposées en 1938 par René Rambaud. A cette occasion, Kersaint souligna les avantages de substituer une tabulation nominale « *purement alphabétique* » des corps organiques aux anciens répertoires de formules brutes. « *Il est indéniable que le classement par ordre alphabétique est la solution de l'avenir*, écrivit-il. *La nomenclature chimique deviendra alors une véritable langue avec ses racines et ses règles propres* » [17]. Par ailleurs, le congrès de Lucerne combla les lacunes liégeoises affectant la dénomination des composés cycliques à chaînes latérales et des dérivés du phosphore, de l'arsenic, de l'antimoine et du bismuth.

Vers les règles modernes : la « Nomenclature de Paris »



Raymond Delaby (1891-1958)

La Seconde Guerre mondiale suspendit les travaux collectifs de nomenclature chimique jusqu'en février 1946, date à laquelle l'« Union internationale » put reprendre ses activités. Une réunion organisée à Londres permit de rétablir tous les liens indispensables. En particulier, le président de la commission de nomenclature des composés organiques, Pieter Verkade, put rencontrer le nouveau secrétaire général de l'« Union », le pharmacien Raymond Delaby (1891-1958) [5]. Celui-ci, qui occupait depuis 1940 la chaire de « pharmacie chimique » à la faculté de pharmacie de Paris, conduisait des recherches en chimie thérapeutique et en chimie organique fondamentale. Désirant voir la commission de nomenclature se remettre rapidement au travail, Delaby organisa une réunion préliminaire de l'« Union » à Londres, au mois de juillet 1946. Le pharmacien introduisit aussi, selon toute probabilité, l'intitulé nouveau de « Commission internationale de nomenclature de chimie organique » [5].

Verkade avait appliqué durant la guerre une décision prise par le congrès de 1938, en établissant une liste de plusieurs centaines de radicaux organiques. Lors de la quatorzième conférence de l'« Union », tenue à Londres en 1947, une version amendée de la liste (incluant les règles correspondantes) fut acceptée et une coopération débuta avec la commission dévolue à la chimie biologique. La « Commission internationale de nomenclature de chimie organique » se réunit successivement à Amsterdam (1949), New York (1951), Scheveningen aux Pays-Bas (1952), Stockholm (1953), Eastbourne en Angleterre (1954), Wilderswil et Zurich (1955), Vedbaek au Danemark (1956), puis Saint-Lumaire et Paris (1957). La langue utilisée durant les travaux était l'anglais. Par ailleurs, les congrès de l'« Union », rebaptisée de manière définitive « Union internationale de chimie pure et appliquée » en 1949, eurent lieu seulement les années impaires, coïncidant alors avec les séances de la « commission », mais sans les inclure dans leur programme [5].

Les travaux de la « Commission internationale » conduisirent à une révision, ainsi qu'à une extension de la « Nomenclature de Liège », pour couvrir l'ensemble des composés organiques. De plus, un document consacré aux stéroïdes fut élaboré. Les dénominations officielles relevaient désormais de deux « sections » : la section A, dévolue aux hydrocarbures, et la section B concernant les systèmes hétérocycliques fondamentaux. L'ensemble ainsi formé constitua ce que les chimistes français appelèrent les « Règles de Paris » ou la « Nomenclature de Paris ». Une section C, destinée « aux groupes caractéristiques contenant des atomes de carbone, d'hydrogène, d'oxygène, d'azote, d'halogènes, de soufre, de sélénium et de tellure », fut seulement préparée : elle ne devait connaître son achèvement qu'en 1965. Publiée à la fin de l'année 1956 dans une version provisoire, la nouvelle nomenclature parut en 1958 sous la forme d'une monographie définitive dont la couverture cartonnée était bleue. Cette couleur fut

conservée pour toutes les éditions ultérieures de l'ouvrage, d'où l'appellation de « livre bleu » bien connue de tous les organiciens [5].

Il nous faut maintenant revenir à l'œuvre des pharmaciens. Entre les conférences d'Amsterdam et de New York, Kersaint, qui était à cette époque le rédacteur en chef du *Bulletin analytique du CNRS*, devint membre de la « Commission internationale de nomenclature de chimie organique ». Une telle nomination était judicieuse, car le pharmacien avait déjà témoigné, comme nous l'avons signalé plus haut, un réel intérêt pour les problèmes de dénominations. Kersaint devait assumer ultérieurement les fonctions de rédacteur en chef du *Bulletin de la Société Chimique de France* et rester membre de la commission de nomenclature jusqu'en 1965. Il publia en 1957 une note « *Sur le symbolisme de l'élément et de la molécule organique marqués* » [18]. Deux notations étaient envisagées, selon que l'isotope faisait ou non partie d'un groupement fonctionnel. Par ailleurs, avec Noël Lozac'h (professeur à la Sorbonne), Kersaint traduisit en français les versions provisoires et définitives des « Règles de Paris ». Nous retrouvons à ce propos le pharmacien Delaby.

Celui-ci se vit taxer de chauvinisme par Verkade, car il avait placé la traduction française des règles provisoires de nomenclature avant le texte anglais original dans les comptes rendus de la dix-huitième conférence de l'« Union » [5]. Delaby n'en accomplit pas moins ses missions avec conscience, présidant à partir de 1947 la Société Chimique de France, puis abandonnant le poste de secrétaire général de l'« Union » en 1955. Deux ans plus tard, il fut nommé président du comité d'organisation du seizième congrès de chimie pure et appliquée, prévu à Paris, et incluant une réunion annuelle de la « Commission internationale de nomenclature de chimie organique ». Selon Georges Champetier, le pharmacien « *se donna à cette grande œuvre de prestige français avec le dévouement et l'ardeur dont il était coutumier* » [19]. Il faut préciser que le congrès coïncidait avec la célébration du centenaire de la Société Chimique de France. Delaby mourut brusquement, un an après la tenue du congrès, lequel avait réuni près de cinq mille participants.

La « Commission internationale de nomenclature de chimie biologique » bénéficia, dès le début des années 1950, des compétences du pharmacien Jean-Émile Courtois (1907-1989). Celui-ci, qui consacrait ses travaux de recherche aux phosphatases végétales et à l'analyse structurale des glucides, avait été nommé en 1949 professeur de chimie biologique à la faculté de pharmacie de Paris. Courtois œuvra au sein de la commission de nomenclature de 1950 à 1960. Pour le *Bulletin de la Société de Chimie Biologique*, il rédigea des comptes rendus faisant état des règles de dénomination officiellement adoptées lors des conférences de l'« Union ».

Quant à Delépine, il publia en 1954 deux articles intéressants dans le *Bulletin de la Société Chimique de France*. Le premier invitait le lecteur à se pencher « *Sur quelques signes et mots employés en chimie organique* » [20]. Le second rendait hommage sous la forme d'une notice nécrologique à



Jean-Émile Courtois (1907-1989)

Holleman, dont la détermination sans faille avait permis l'achèvement de la « Nomenclature de Liège » [21].

D'autres pharmaciens pourraient être cités ici comme nomenclateurs, bien que n'ayant pas participé à des instances internationales. Ainsi, Robert Moreau (1916-2000), professeur de pharmacie chimique à la faculté de pharmacie de Paris, fut membre de la « Commission française de nomenclature en chimie organique » durant les années 1960-1970. Ce spécialiste des molécules soufrées contribua à l'adaptation française des règles de l'« Union ». De même, les pharmaciens biochimistes Georges Denigès (1859-1951) et Maurice Javillier (1875-1955), qui enseignèrent respectivement à Bordeaux et à Paris, œuvrèrent au sein de la commission nationale de nomenclature des produits biologiques.

En conclusion

Il est légitime de se demander pourquoi tant de pharmaciens français s'intéressèrent à la nomenclature organique. Deux réponses peuvent être apportées à cette question. D'abord, nous l'avons vu, nombre des personnages évoqués furent avant tout des chimistes (Berthelot, Jungfleisch, Béhal, Kersaint, Delépine) ou des biochimistes (Bridel, Courtois, Bertrand). Ensuite, des substances pures, pour la plupart de nature organique, constituèrent dès la fin du XIX^e siècle la majorité des composants médicamenteux. Il était donc indispensable, afin de désigner sans aucune ambiguïté les principes actifs concernés, d'employer un langage clair et codifié, donc commun à tous les pharmaciens (travaillant à l'officine, dans l'industrie, ou au sein des établissements d'enseignement et de recherche). Les grands ouvrages français traitant de la chimie des médicaments reflètent bien cette préoccupation puisqu'ils ménagent une place non négligeable à la nomenclature : vingt-quatre pages dans le *Traité de pharmacie chimique* de Lebeau et Janot (publié dans les années 1950 [22]), un volume complet dans le *Traité de chimie thérapeutique* le plus récent [23]. Des dénominations communes, nationales puis internationales (DCI), furent créées afin de désigner de manière simple et évocatrice les principes actifs ; mais la nomenclature réglementée par l'« Union » conserve un statut de référence officielle dans les pharmacopées ou les publications scientifiques traitant de chimie thérapeutique.

Références

[1] Guyton de Morveau L., Lavoisier A., Berthollet C., Fourcroy A., *Méthode de nomenclature chimique proposée par MM. Morveau, Lavoisier, Berthollet et Fourcroy*, Paris, 1787, rééditée par Le Seuil, Paris, 1994.

- [2] Lozac'h N., *La nomenclature en chimie organique*, Masson, Paris, 1967, p. 7.
- [3] Grignard V., *Nomenclature, Traité de chimie organique*, vol. 1, V. Grignard, P. Baud (eds), Masson, Paris, 1935, p. 1073.
- [4] Dagognet F., *Tableaux et langages de la chimie*, Le Seuil, Paris, 1969.
- [5] Verkade P., *Études historiques sur la nomenclature de la chimie organique, A history of the nomenclature of organic chemistry*, Reidel, Dordrecht, 1985.
- [6] Combes A., Le congrès international de nomenclature chimique tenu à Genève du 18 au 24 avril 1892, *Rev. Gen. Sci.*, 1892, 3, p. 257.
- [7] Kersaint G., Sur la Commission internationale de nomenclature de chimie organique de 1889, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1967, p. 1746.
- [8] Grimaux E., *Introduction à l'étude de la chimie : théories et notations chimiques. Premières leçons du cours professé à l'École polytechnique*, Dunod, Paris, 1883.
- [9] Maquenne L., La nomenclature chimique au congrès de l'Association française, *Rev. Gen. Sci.*, 1893, 4, p. 557.
- [10] Béhal A., *Traité de chimie organique*, vol. 1, Doin, Paris, 1896, p. 193.
- [11] Béhal A., Propositions pour la nomenclature des chaînes fermées hétérogènes et extensions aux différentes chaînes fermées et à la nomenclature des chaînes acycliques, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1912, 11, p. 264.
- [12] Moureu C., La seconde conférence de l'Union internationale de la chimie pure et appliquée, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1921, 29, p. 853.
- [13] Bertrand G., Propositions relatives à la nomenclature des glucides, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1927, 9, p. 940.
- [14] Bridel M., La réforme de la nomenclature de chimie biologique, *Bull. Sci. Pharmacol.*, 1925, 32, p. 302.
- [15] Bertrand G., Projet de réforme de la nomenclature de chimie biologique, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1923, 5, p. 96.
- [16] Delépine M., Réforme de la nomenclature de chimie minérale, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1928, 43, p. 289.
- [17] Kravtsoff G., Essai de nomenclature des composés hétéroacycliques et hétérocycliques, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1939, 6, p. 581.
- [18] Kersaint G., Sur le symbolisme de l'élément et de la molécule organique marqués, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1957, p. 53.
- [19] Champetier G., Notice sur la vie de Raymond Delaby (1891-1958), *Bull. Soc. Chim. Fr.*, n° spécial, nov. 1961, p. 2041.
- [20] Delépine M., Sur quelques signes et mots employés en chimie organique, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1954 a, 21, p. 700.
- [21] Delépine M., Notice sur Arnold Frederik Holleman (28 août 1859-11 août 1953), *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1954 b, 21, p. 1.
- [22] Lebeau P., Janot M.-M., *Traité de pharmacie chimique*, vol. V, Masson, Paris, 1955-1956.
- [23] Association Française des Enseignants de Chimie Thérapeutique (AFECT), *Traité de chimie thérapeutique*, vol. 1, *Dénomination chimique*, Tec & Doc Lavoisier, Paris, 1992.



Philippe Jaussaud

est directeur de l'équipe associée 1658 LIRDHIST de l'Université Lyon 1, chercheur en histoire des sciences et professeur de pharmacie et toxicologie à l'École nationale vétérinaire de Lyon*.

* École nationale vétérinaire de Lyon, Unité de pharmacie et toxicologie, 1 avenue Bourgelat, 69280 Marcy l'Étoile.
Tél. : 04 78 87 26 33 (ou 30). Fax : 04 78 87 80 12.
Courriel : p.jaussaud@vet-lyon.fr

L'Actualité Chimique vous invite à visiter son site web

Retrouvez la revue dès maintenant
sur <http://www.lactualitechimique.org>

Découvrez les sciences chimiques à l'interface des sciences de la vie et de la physique.
Consultez les brèves et archives en ligne.

L'industrie chimique française repart au ralenti

Après une reprise encourageante en 2005 (+ 3 % de croissance de la production en volume hors pharmacie), l'industrie chimique en France a démarré l'année 2006 avec un léger repli : - 1,6 % sur le premier trimestre 2006 par rapport à la même période de 2005.

Pour l'ensemble de l'année 2006, l'Union des Industries Chimiques prévoit toujours une croissance pour la chimie hors pharmacie, mais à un niveau plus modeste de 1,4 % en France.

Le secteur de la chimie minérale est en difficulté, avec une baisse prévue des volumes de - 3 % par rapport à 2005, essentiellement due à l'arrêt de certaines unités de production d'intermédiaires de base. La chimie organique poursuit sa croissance tendancielle, avec + 2,1 % en 2006. Par contre, le secteur de la parachimie (spécialités chimiques) est stable (+ 0,1 % en global), avec une croissance faible dans plusieurs segments de marché et une baisse significative des produits chimiques pour la photographie. Le secteur des savons, parfums et produits d'entretien continue sur une croissance globale de 3,5 %, tirée par les parfums et les produits de toilette, tandis que les volumes s'effritent pour la détergence.

Ces évolutions confirment la fragilité de la reprise constatée en 2005, comme l'avait souligné Alain Devic, président de l'UIC, lors de la conférence de presse annuelle le 16 mars 2006. Par ailleurs, les entreprises ont de plus en plus de difficultés en 2006 à répercuter sur leurs prix de vente les hausses de matières premières et d'énergie.

Dans ce contexte difficile, il est absolument impératif que soient mises en œuvre les propositions d'actions élaborées en 2005 par le groupe présidé par Daniel Garrigue, et suivies dans le cadre du Conseil stratégique de l'industrie chimique, présidé par François Loos, ministre délégué à l'Industrie. L'accès à un prix d'électricité compétitif, le renforcement de l'innovation – en particulier dans le domaine de la chimie verte – et une réglementation moins pénalisante en termes de compétitivité sont les premières conditions pour que la France puisse garder et développer ses positions sur le marché mondial de la chimie.

• Retrouvez l'intégralité des 29 propositions sur www.uic.fr

Objectif REACH : une aide aux PME

L'UIC et la Direction Générale des Entreprises (DGE) du Ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie lancent une action commune de grande ampleur afin que 800 PME produisant, important, utilisant et/ou distribuant des substances chimiques se préparent à la mise en œuvre de REACH, future réglementation européenne sur les substances chimiques.

En effet, à la veille de l'adoption de REACH en deuxième lecture par le Parlement européen et le Conseil, il est indispensable de donner aux entreprises, et tout particulièrement aux PME du secteur de la chimie et des secteurs aval (peintures, mécanique, textile, cosmétiques...), des conseils pratiques pour réussir cette mise en œuvre.

L'action collective ainsi initiée en partenariat s'appuiera sur le réseau des DRIRE (Directions régionales de l'industrie, de la recherche et de l'environnement), des UIC régionales et d'autres fédérations industrielles associées. Elle bénéficiera de l'expertise technique du Ministère de l'Écologie et du Développement durable.

Les actions qui seront menées en 2006 et 2007 prendront quatre formes distinctes :

- Sessions de sensibilisation dispensées gratuitement sur une demi-journée,
- Actions de formation collective de deux jours,
- Actions par chaîne de valeur mettant notamment en présence des clients et des fournisseurs d'un même secteur,
- Accompagnement individualisé sur site pour certaines PME.

Un calendrier prévisionnel est dès à présent disponible. Plusieurs actions sont déjà prévues dont trois sessions de formation collective en 2006 :

- les 28 et 29 juin à Paris,
- les 26 et 27 septembre à Rouen,
- les 6 et 7 décembre en Alsace.

• Retrouvez le dossier REACH ainsi que la newsletter sur www.uic.fr

Le 7^e PCRD : place à la chimie !

L'intervention de l'UIC lors du vote en commission de travail au Parlement européen a permis de faire inscrire noir sur blanc le secteur de la chimie dans ce texte fondamental pour la recherche et l'innovation en Europe.

Le 7^e Programme-cadre européen de recherche et de développement technologique (PCRD) détermine le budget et les domaines prioritaires couverts par les financements communautaires en la matière pour la période 2007-2013. Au cœur de ce 7^e Programme-cadre figure l'objectif de mettre la recherche au service de la compétitivité industrielle. Ce texte est essentiel car il propose de définir « les règles de participation des entreprises, des centres de recherche et des universités dans les activités de recherche européenne » et de fixer « les règles de diffusion des résultats de la recherche » pour la période 2007-2013. L'intérêt pour les industries chimiques de se voir explicitement inscrites dans le programme tient à la fois du fait que la chimie y est reconvenue comme une science fondamentale porteuse d'innovations et que ce programme est, pour une grande partie, mis en œuvre par le biais d'appels d'offres, ce qui place la chimie dans la liste des bénéficiaires potentiels des financements.

L'UIC suit de près l'évolution des débats au Parlement européen après une première lecture du texte lors de la session plénière de juin 2006.

La chimie pour les jeunes



- Pour présenter la chimie dans les lycées et collèges, un nouveau fascicule vient de paraître. Réservé exclusivement aux conférenciers, il s'intitule : « *Du sable au verre, du sable à la carte à puces, du sable aux skis* ». Dans cette ligne éditoriale, on peut imaginer de futurs titres : « *Du maïs aux biocarburants, du maïs aux sacs plastiques, du maïs aux vitamines* »...

Sa rédaction a été particulièrement

adaptée pour les collèges en raison de la demande croissante en conférences de ces établissements. L'entrée en vigueur de l'option « Découverte professionnelle » en classe de 3^e va provoquer à la rentrée scolaire 2006, un appel important d'interventions.

Seniors, retraités actifs, les collégiens ont besoin de vous pour découvrir le monde de la chimie et ses métiers. Pour cela, contactez votre UIC régionale et rejoignez l'équipe de conférenciers de votre région.

- Lancé par le Ministère de l'Industrie et le GFI (Groupement des Fédérations Industrielles) et soutenu par l'UIC, le jeu Internet « Avec l'industrie mon aventure commence » invite les jeunes à découvrir le monde de l'industrie et ses métiers. Il place les jeunes dans la situation d'un chef d'entreprise et leur demande de réaliser une mission.

Grâce à la coopération de l'Éducation nationale et des enseignants, plus de 1 300 classes de lycées et collèges ont participé à ce jeu. La grande lauréate pour l'année scolaire 2005-2006 est une classe de 3^e du collège de Colombey les Deux Églises. En récompense, tous ses élèves visiteront durant cinq jours des sites industriels en Haute Savoie et dans la région d'Oyonnax. Les classes lauréates suivantes gagnent des « voyages industriels » d'une à deux journées.

Outre le jeu en groupe, plus de 25 000 jeunes joueurs se sont connectés sur le site qui reste ouvert, ainsi que les jeux.

- <http://www.industrie-jeunes.fr>

Les chimistes impliqués dans la biodiversité



La biodiversité représente la diversité des êtres vivants et des écosystèmes dans lesquels ils vivent. Cela concerne la faune, la flore, mais aussi l'espèce humaine. Elle est aujourd'hui menacée et Nelly Olin, ministre de l'Écologie et du Développement durable (MEDD) a lancé un signal fort vers les milieux économiques à l'occasion de la 1^{ère} journée mondiale sur la biodiversité, afin que les industriels intègrent ce concept dans leur développement.

Nelly Olin a rappelé fort justement que la nature était seule capable de synthétiser certaines molécules complexes, d'où la nécessité de préserver ce patrimoine dont dépendent bien des activités industrielles : biochimie, production d'agroressources, traitement des effluents...

Certaines entreprises chimiques se sont imprégnées depuis longtemps de cette culture environnementale du vivant. Les efforts les plus novateurs sont dans la gestion du foncier de leurs sites industriels, carrières, salines, terrains d'épandage.

La brochure du MEDD, qui vient juste de paraître, cite notamment le cas de bassins d'épandage autour de Dombasle, où l'avifaune non habituelle s'est enrichie d'espèces rares pour l'Est de la France, ceci grâce à une bonne gestion de l'écosystème des bassins.

Intitulée « *La biodiversité, un atout pour vos sites d'entreprises* », la brochure est un guide conseil pour conserver la biodiversité sur un site industriel.

- Brochure disponible auprès du MEDD ou de l'UIC.

Eurochem Nancy 2005 sur CD-Rom



Retrouvez les contributions filmées des intervenants du congrès, enregistrées sous forme vidéo et enrichies de leur contexte documentaire (textes, supports de présentations, composés et réactions chimiques, bibliographies, etc.) :

- Prévention du risque chimique
- SFC Eurochem Nancy 2005 – volumes 1 et 2 : Hétérocycles et biomolécules
Glycochimie et peptides
Coordination et chimie bioinorganique (incluant l'intervention du professeur Richard R. Schrock, prix Nobel de chimie 2005).

Offre promotionnelle pour les membres de la SFC et les participants au congrès : 250 euros HT la collection des trois CD-Rom (au lieu de 300 euros) jusqu'au 30 septembre 2006.

Configuration minimale requise : PC (Windows 98 SE, 2000, XP) – ne fonctionne pas sur Mac – ; Internet Explorer 5 et versions ultérieures ; son : dispositif standard)

- Pour en savoir plus ou passer commande :
INIST Diffusion, Service clients, 2 allée du Parc de Brabois, 54514 Vandœuvre-lès-Nancy.
Tél. : 03 83 50 46 64.
infoclient@inist.fr
<http://www.inist.fr>

Nominations, distinctions

Jacqueline Lecourtier
à la tête de l'ANR

Jacqueline Lecourtier a été nommée directrice de l'Agence Nationale de la Recherche le 22 mai dernier. Chimiste de formation, elle a débuté sa carrière au CNRS en 1974 comme chargée de recherche au Laboratoire de chimie macromoléculaire de l'ESPCI de Paris. Entrée en 1981 en tant qu'ingénieur de recherche au sein de la division Gisements de l'Institut Français du Pétrole, elle y était directrice scientifique depuis avril 2001. L'ANR, groupement d'intérêt public créé le 7 février 2005, est une agence de financement de projets de recherche. Son objectif est d'accroître le nombre de projets de recherche venant de toute la communauté scientifique (académique et industrielle), financés après mise en concurrence et évaluation par les pairs. Pour 2006, elle bénéficie d'une capacité d'engagement de 800 millions d'euros pour des projets de recherche d'une durée maximale de quatre ans.

• www.agence-nationale-recherche.fr

Nominations

- **Armand Lattes** a été élu président de la Société de Chimie Industrielle le 17 mai 2006. Il succède à François Guinot. Pour plus de détails, voir www.sfc.fr/FFC/Actualite.htm
- **Bernard Bigot**, haut commissaire du CEA, succède à Pierre Potier en tant que président de la Fondation de la Maison de la Chimie.
- **Mir Wais Hosseini**, professeur à l'Université Louis Pasteur (Strasbourg) et à l'Institut Universitaire de France (chaire de Tectonique moléculaire) a été élu membre de l'Academia Europaea (www.acadeuro.org) le 20 avril dernier.

Grands Prix des Fondations
de l'Institut de France

L'Institut de France a procédé à la remise solennelle de ses Grands Prix et Concours des Fondations le 14 juin dernier sous la Coupole, pour un montant total d'environ quinze millions d'€. Parmi les quatre domaines récompensés par ces prix prestigieux, figurent la recherche scientifique (notamment le

domaine de la santé) et des projets d'éducation, de formation et de développement durable culturel, scientifique et environnemental. A cette occasion, le Prix scientifique de la Fondation Louis D. a été remis par Jean Dercourt, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences, à Manuel Joffre et Jean-Louis Martin (Laboratoire d'optique et biosciences, École polytechnique) pour leurs travaux de recherche sur les « Sciences et applications aux temps ultracourts ».

L'Institut de France a pour vocation d'encourager et de promouvoir la recherche et la création dans tous les domaines de la connaissance, à travers les cinq académies qui la composent (française, des inscriptions et des belles-lettres, des sciences, des beaux arts, des sciences morales et politiques).

• www.institut-de-france.fr

Prix jeunes chercheurs
IUPAC 2006

En mai dernier, l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) a décerné un prix doté de 1 000 dollars et d'une invitation au congrès IUPAC qui aura lieu du 5 au 11 août 2007 à Turin (Italie) à cinq jeunes chimistes : *M.N. Chrétien* (Univ. d'Ottawa, Canada) pour « Photochemical, photophysical and photobiological studies of zeolite guest-host complexes », *V. Domenici* (Univ. de Pise, Italie) pour « Structure, orientational order and dynamics of rod-like and banana-shaped liquid crystals by means of ^2H NMR: new developments », *M. Law* (Univ. de Californie, E.-U.) pour « Oxide nanowires for sensing, photonics and photovoltaics », *E.M. Pérez* (Univ. d'Edinburgh, G.-B.) pour « Hydrogen-bonded synthetic molecular machines » et *D. Wang* (Univ. de Stanford, E.-U.) pour « Synthesis and properties of Germanium nanowires ». Les **candidatures pour 2007** sont d'ores et déjà lancées ! Date limite de soumission des dossiers : **7 février 2007**.

• Description des sujets primés : http://www.iupac.org/news/prize/2006_winners.html
Informations sur le prix : <http://www.iupac.org/news/prize.html>

Recherche et développement

Règles d'éthique
pour la publication

La publication de travaux scientifiques dans des journaux est l'une des voies essentielles par laquelle les sociétés membres de l'EuCheMS servent la communauté des sciences chimiques. La fonction la plus importante de cette

démarche est le respect par les éditeurs, les auteurs et les rapporteurs de standards moraux élevés concernant la publication de manuscrits dans des journaux scientifiques. L'EuCheMS vient ainsi d'éditer des règles d'éthique pour la publication dans les journaux et revues scientifiques : *Ethical Guidelines for Publication in Journals and Reviews* est téléchargeable au format pdf sur son site.

• www.euchems.org/News/index.asp

Formation à la médiation
de la chimie

Le comité régional Chimie & Société Ile-de-France organise une première journée de formation à la médiation de la chimie le **28 septembre** prochain avec la participation des Atomes Crochus et Graine de Chimiste.

L'objectif est de poursuivre dans l'interactivité le travail initié par la parution fin 2004 du numéro spécial de *L'Actualité Chimique*, « Le chimiste et le profane ». Pour cela, une large place sera accordée à l'échange et à l'écoute des participants, à leurs expériences et à leurs questionnements.

Cette première journée de formation servira de point de départ à des sessions ultérieures. Elle est ouverte à tous les professionnels de la chimie (chercheurs, doctorants, ingénieurs, techniciens...) désireux de s'informer et de s'initier aux techniques de communication de la chimie auprès de différents types de publics : scolaires et universitaires, médias, adultes non scientifiques, pairs non chimistes, etc. Les aspects oraux et expérimentaux seront privilégiés, avec notamment une intervention dans une école primaire. La journée se terminera par un spectacle scientifique.

Les participants seront essentiellement issus de la région Ile-de-France car aucun frais de déplacement (sauf cas particulier) ne sera pris en charge. La formation sera toutefois ouverte à tous, sur inscription. Une participation de 20 euros sera demandée aux stagiaires lors de leur inscription pour couvrir une partie des dépenses de restauration. Attention, le nombre de places est limité à 25 !

• Lieu de la formation :
SFC, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris.
Renseignements et inscriptions :
Marie-Claude Vitorge
Tél. : 01 40 46 71 68.
Courriel : marie-claude.vitorge@sfc.fr

Des tensioactifs aux nanostructures

Les chercheurs du CEA/DRECAM ont ouvert de nouvelles voies de R & D dans la réalisation de couches minces actives aux multiples applications : capteur chimie-biologie, transducteurs, fibres de hautes résistances... Ils ont en effet récemment réussi à insérer dans des films tensioactifs (par exemple la paroi d'une bulle de savon) de grosses molécules (protéines solubles) ou des complexes hydrophiles (formés de protéines membranaires). En drainant la totalité de l'eau de ce film, la paroi forme alors un film bimoléculaire tensioactif, ou film noir (son épaisseur moléculaire l'empêche de réfléchir la lumière). Après avoir travaillé sur la fragilité de ce film par transfert à la surface d'un cristal de silicium, ils comptent aujourd'hui appliquer ces méthodes aux nanoparticules.

• Source : CEA, 1er juin 2006.
Référence : Benattar J.-J., Nedyalkov N., Lee F.K., Tsui O.K.C., Adhesion of freestanding black films of surfactants on solid substrates, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, 45(25), p. 4186.

Des catalyseurs organiques du fond de l'espace

Alors que la chimie pharmaceutique s'inspire souvent de molécules présentes à l'état naturel sur notre planète, l'équipe de Guy Bertrand, directeur de l'UCR-CNRS Joint Research Chemistry Laboratory (CNRS-Université de Californie) a levé le nez un peu plus haut pour trouver matière à inspiration. Ainsi, ils sont parvenus à synthétiser pour la première fois en laboratoire des cyclopropénylidènes, molécules de la famille des carbènes, présentes en grandes quantités dans l'espace. D'après les premiers résultats, ces molécules sont utilisables comme de puissants catalyseurs organiques et comme ligands de catalyseurs organométalliques. On pensait jusqu'alors leur formation impossible hors des conditions particulières de l'espace interstellaire et longue de millions d'années. L'équipe de Guy Bertrand a prouvé le contraire, en travaillant sous atmosphère inerte et avec des solvants anhydres. Les résultats ont été publiés dans la revue *Science*.

• Source : CNRS, 18 mai 2006.
Référence : Lavallo V., Canac Y., Donnadiou B., Schoeller W.W., Bertrand G., Cyclopropénylidènes: from interstellar space to an isolated derivative in the laboratory, *Science*, 5 mai 2006, p. 722.

L'internationalisation en R & D devrait augmenter sur la période 2005-2009

L'ANRT (Association Nationale de la Recherche Technique) et l'IFRI (Institut Français des Relations Internationales) ont souhaité communiquer fin 2005 sur les sociétés transnationales (ou multinationales) et l'internationalisation de la R & D, thème du rapport 2005 sur l'investissement dans le monde, publié par les Nations unies. Kalman Kalotay, du service d'analyse des questions d'investissement de la CNUCED (Conférence des Nations unies pour le Commerce Et le Développement), a notamment fait part des tendances récentes de ce phénomène.

Premier constat : certaines sociétés transnationales (STN) dépensent davantage pour la R & D que de nombreux pays, Ford Motors en tête, devant le budget de l'Espagne ou de la Suisse. En 2005, ces STN représentent 46 % des dépenses mondiales consacrées à la R & D, et 69 % des dépenses de recherche des entreprises.

Cette internationalisation s'est accélérée durant la dernière décennie, et en 2004-2005, l'Europe de l'Ouest était en tête de la R & D mondiale avec 41 % de filiales à l'étranger. Suivent de près l'Amérique du Nord, le Japon, et loin derrière la République de Corée avec 2 %. Les pays en voie de développement jouent actuellement un rôle croissant dans la R & D, avec l'Asie comme destination fétiche : plus de la moitié des STN à l'origine des plus grosses dépenses en R & D sont déjà implantées dans des centres en Chine, en Inde ou à Singapour. Conséquence directe de ces implantations : 30 % des nouveaux semiconducteurs sont conçus en Asie. Cette internationalisation devrait se poursuivre : plus des deux tiers des sociétés concernées déclarent souhaiter augmenter ce type d'activités à l'étranger sur la période 2005-2009.

Parmi les futurs lieux d'implantation, la Chine reste la destination phare de ces sociétés, contrairement à l'Amérique latine ou à l'Afrique où peu de multinationales projettent de s'implanter. On a observé par ailleurs des variations sectorielles selon les régions d'accueil. Ainsi, le Brésil et le Mexique représentent plus de la moitié de toutes les dépenses de la R & D de ces filiales pour les produits chimiques, et l'Asie trois quarts de la R & D des filiales américaines portant sur les ordinateurs et les produits électroniques.

A l'origine de la fuite de la R & D vers

les pays en voie de développement : la course à l'innovation, la pénurie et la hausse des coûts dans les pays d'origine accompagnant la disponibilité croissante d'ingénieurs et de scientifiques dans les pays en voie de développement, les coûts compétitifs sur place et des facteurs liés aux politiques des pays hôtes. Ces pays regorgent de plus de talents à l'échelle mondiale : ils regroupent 52 % des étudiants de l'enseignement technique supérieur mondial.

• Rapport sur l'investissement dans le monde disponible sur www.unctad.org

Émérance Marcoux

Industrie

Eliokem investit dans son usine du Havre



Le site de l'usine du Havre d'Eliokem. DR.

Le groupe de chimie de spécialités Eliokem investit plusieurs millions d'euros dans la construction d'un nouveau réacteur multiproduits pour son usine du Havre. Ce nouveau réacteur, prévu pour être opérationnel début 2007, permettra au groupe d'augmenter de façon substantielle sa capacité de production en polymérisation de l'ensemble de ses produits : résines peinture (Pliolite® et Hydro Pliolite®), latex (Pliocord®) et élastomères (Sunigum® et Chemigum®) ; produits grâce auxquels il occupe une place de leader dans de nombreuses applications spécifiques. Le groupe a par ailleurs fait récemment d'importants investissements aux États-Unis dans son usine d'Akron (Ohio), dans le cadre de la croissance de son activité de résines pour peintures et revêtements de sols (Pliotec®) sur le marché américain.

• <http://www.eliokem.com>

Akzo Nobel modifie sa structure sur son pôle santé

Akzo Nobel, multinationale spécialisée dans la peinture, la chimie et la santé, va se séparer de ses activités santé et créer une nouvelle entité, Organion Biosciences, qui chapeautera Nobilon

et Diosynth pour la santé humaine et Intervet pour la santé animale. La création de cette nouvelle entité, à terme indépendante, impliquerait des efforts supplémentaires en R & D afin de développer un vaccin animal et humain contre la grippe aviaire. Pour restructurer ses activités chimiques, des postes en R & D sont proposés sur son site web.

• Source : *Docteurs&Co*, juin 2006.
<http://www.akzonobel.com>

DuPont et BP partenaires pour développer des biocarburants avancés

BP et DuPont ont annoncé le 20 juin dernier la formation d'un partenariat pour développer, produire et commercialiser une nouvelle génération de biocarburants afin d'aider à répondre à la demande croissante de carburants renouvelables pour les transports.

Les deux compagnies collaborent depuis 2003 afin de développer une nouvelle génération de biocarburants permettant de dépasser les contraintes des biocarburants actuels. Ces recherches ont progressé au point de permettre le lancement sur le marché du premier produit développé conjointement, le biobutanol, qui sera introduit sur le marché anglais en 2007. La faible pression de vapeur du biobutanol et sa tolérance à la contamination de l'eau dans les mélanges d'essence facilitent son utilisation dans les circuits d'approvisionnement et de distribution d'essence. Il peut être mélangé à l'essence à des concentrations supérieures à celles des biocarburants existants sans qu'il soit nécessaire de modifier les véhicules. Il offre en outre un meilleur rendement énergétique et une consommation de carburant réduite par rapport aux mélanges essence-éthanol.

La stratégie commune de BP et DuPont a pour but de commercialiser des biocarburants avancés permettant d'élargir les choix en matière d'approvisionnements énergétiques et d'accélérer la transition vers des carburants renouvelables pour les transports, lesquels réduisent les émissions de gaz à effet de serre. En mettant en commun leurs connaissances et expertise, les deux compagnies visent à devenir les leaders mondiaux du développement et de la production de biocarburants avancés, pour favoriser la croissance des biocarburants qui représentent aujourd'hui moins de 2 % des volumes de carburants mondiaux destinés aux transports. Les projections actuelles montrent que les biocarburants pour-

raient représenter une part significative dans la composition des carburants transports à l'avenir – allant jusqu'à 20 ou 30 % dans certains marchés clés.

• <http://www.bpdupontbiofuels.com>

Enseignement et formation

Contrat de professionnalisation « recherche » à l'ITECH

ITECH Lyon et le FORTHAC* s'associent pour mettre en place dès la rentrée 2006, le « **Mastère Spécialisé Matériaux et Revêtements, option Textiles Techniques et Fonctionnels** » (TTF) sous contrat de professionnalisation recherche. Il s'adresse à des titulaires d'un bac + 5, jeunes diplômés ou en recherche d'emploi.

L'originalité de cette formation est basée sur un apprentissage à et par la recherche dans un milieu très professionnel. Elle a été mise en place dans le cadre du pôle de compétitivité TECHTERA. En effet, les textiles techniques représentent 35 % des débouchés mondiaux dans le textile, la France se trouvant au 4^e rang mondial, avec plus de 200 entreprises en Rhône-Alpes (1^{ère} région française), dans des domaines aussi variés que l'aéronautique, l'automobile, les textiles médicaux, le bâtiment, les sports et loisirs, l'architecture...

Cette formule, qui fait l'objet d'une dérogation exceptionnelle de l'État, permet aux entreprises de disposer de collaborateurs de haut niveau qui se consacrent à des innovations stratégiques. L'entreprise bénéficie dans le même temps des ressources pédagogiques et scientifiques de l'ITECH.

• <http://www.itech.fr>

• Le FORTHAC est l'organisme paritaire national qui gère les fonds de la formation professionnelle pour les entreprises des branches textiles, habillement, cuir, chaussure, maroquinerie.

Les Jirec 2006 en vidéo

Cette année, Strasbourg accueillait les 22^e Jirec autour du thème « Polymères organiques : du monomère à l'objet ». Une centaine d'enseignants et d'enseignants-chercheurs venus de France, de Suisse, de Belgique, du Canada et d'Afrique du nord étaient rassemblés pour écouter les conférences et échanger sur leurs pratiques et expériences. Vous pouvez écouter les conférences de la première journée, dont celles de Michel Fontanille, prix de la division Enseignement et Formation 2006, et de Gilbert Schorsch, sur :

• <http://www.canalu.fr/c2/video.asp?idEvenement=241>

Rappelons que les prochaines journées MIEC-JIREC sont programmées du 23 au 25 mai 2007 à la Rochelle, avec pour fil conducteur « la chimie et le développement durable ».

La chimie au quotidien

En avant la recherche !

Le programme était ambitieux : susciter l'intérêt du grand public, éveiller sa curiosité pour la science et lui faire voir à quel point la recherche est un élément clé du développement de nos entreprises et de notre bien-être, faire naître de nouvelles vocations, être un lieu de rencontres et d'échanges pour les professionnels de la recherche, optimiser les passerelles, être une vitrine de ce qui se fait en France et en Europe... Le 2^e Salon européen de la recherche et de l'innovation, qui s'est tenu du 8 au 11 juin dernier à la Porte de Versailles (Paris), a manifestement atteint son objectif : sur environ 20 000 m² se trouvaient représentées les grandes institutions de la recherche, des entreprises industrielles et de service (notamment des entreprises d'aide au financement de projets novateurs), des PME/PMI et start-up, des collectivités territoriales, les grandes écoles et universités... Toutes étaient là dans le but de valoriser le potentiel de la recherche pour l'avenir, les unes proposant des ateliers pédagogiques, les autres mettant en scène quelques innovations ou participant à l'une des 80 conférences ou des 15 tables rondes sur des thématiques d'actualité qui ont rythmé ces quatre jours, transformant le hall d'exposition en une sorte d'université scientifique. Notons la forte représentation des nouveaux acteurs que sont les pôles de compétitivité, lieux de synergie en matière de recherche publique et privée, d'innovations, de formation, de financements... vingt-quatre d'entre eux avaient un stand sur le salon.

La présence d'un grand stand de la Commission européenne rappelait que la recherche est devenue l'une de ses priorités, avec le lancement du 7^e Programme-cadre européen de recherche et de développement, principal outil de financement de la recherche européenne, qui sera doté d'environ 50 milliards d'euros et couvrira la période 2007-2013.

Notons aussi qu'un grand stand « rendez-vous de l'emploi », initié par le Ministère chargé de la Recherche, a accueilli de nombreux candidats.

Économie d'énergie, éco-construction, développement durable, protection de l'environnement, confort et qualité de la

vie, santé et sécurité, nouvelles technologies de l'information et de la communication... faisaient partie des thèmes les plus représentés. La chimie y était très présente avec des sociétés comme Arkema, AstraZeneca, Sanofi-Aventis, Saint-Gobain, Areva, le CEA, le CNRS, l'IFP...

Visite plus en détails du stand de Saint-Gobain qui présentait la « Maison de demain », avec une mise en scène de quelques-unes de ses innovations en matière de verres « intelligents » qui doivent beaucoup aux chimistes. C'est le cas de Bioclean®, un verre qui s'autonettoie grâce à la présence d'une couche de polymères lui conférant des propriétés photocatalytiques et hydrophobes : la salissure déposée sur la vitre se décompose par action photocatalytique en présence d'UV et est éliminée dès qu'il pleut, laissant les carreaux parfaitement propres et sans traces ; pratique pour les grandes tours vitrées ! Autre exemple : Everclear®, un vitrage antigivre qui trouve sa place dans les grandes armoires-congélateurs des supermarchés : une couche organique hydrophile déposée sur le verre agit un peu comme une éponge, puis elle est séchée par l'air qui circule dans le congélateur ; ce procédé entraîne une économie d'énergie d'environ 2 000 kWh par porte par an. Par ailleurs, les chercheurs de Lapeyre, filiale de Saint-Gobain, ont mis au point en collaboration avec l'ENSIACET de Toulouse un traitement naturel de « chimie verte » : en remplaçant les liaisons hydrophiles que l'on trouve au cœur du bois par des liaisons hydrophobes (en utilisant un anhydride mixte composé d'huile de colza, de palme ou de tournesol et d'un anhydride acétique obtenu à partir de l'acide acétique), il devient complètement résistant aux agressions extérieures, ses propriétés mécaniques restant identiques. Cette nouvelle technique de protection extérieure, garantie 30 ans sans entretien contre une durée de vie de trois à cinq ans pour les traitements de protection actuels, a nécessité le développement en parallèle de nouvelles finitions et



Bioclean®, le verre autonettoyant développé par Saint-Gobain. DR.

d'une colle adaptée. Les premiers volets « Wood protect » seront commercialisés en septembre prochain. Ce traitement sera progressivement étendu à tous les produits bois Lapeyre. L'on voit ainsi la place jouée par la recherche dans notre quotidien. Selon Didier Roux, directeur de la R & D, les secteurs de Saint-Gobain qui nécessitent des matériaux à haute performance et les vitrages investissent 3 à 4 % de leur chiffre d'affaires dans la R & D. Les recherches se font essentiellement sur les sites d'Aubervilliers et d'Aix-en-Provence et l'on y retrouve de nombreux spécialistes des polymères, de la formulation, du génie des procédés... Gageons que la prochaine édition, programmée du **7 au 10 juin 2007**, aura encore plus de succès !

• <http://www.salon-de-la-recherche.com>

Séverine Bléneau-Serdel

Rencontres Jeunes Sciences & Citoyens

Le Palais des Congrès du Futuroscope de Poitiers accueillera du **27 au 29 octobre** prochain les 16^e Rencontres CNRS Jeunes Sciences & Citoyens. A cette occasion, 150 jeunes européens de 18 à 25 ans, étudiants ou engagés dans la vie active, et une centaine de chercheurs de toutes disciplines se réuniront pour engager des débats autour de dix thèmes touchant aux grands problèmes de notre temps. Les débats porteront notamment sur « Risques énergétiques, survie de l'humanité ? » et « Validation et dérive de l'affirmation scientifique ».

• Renseignements et inscriptions : <http://www2.cnrs.fr/jeunes>

Chimie et architecture

Dédié aux arts et civilisations d'Afrique, d'Asie, d'Océanie et des Amériques, le Musée du quai Branly a été inauguré le 20 juin dernier. Situé à côté de la Tour Eiffel, ce bâtiment contemporain signé par l'architecte français Jean Nouvel ressemble à un vaisseau de verre incurvé flanqué de gros cubes colorés. Dow Corning a été impliqué très tôt dans la conception de ce bâtiment futuriste : une équipe spécialisée a testé les mastics colorés en silicone afin de satisfaire aux exigences techniques requises. Le mastic retenu, « Dow Corning two-part 993 structural glazing silicone sealant », a été développé spécifiquement par le groupe pour des structures composées de glaces, de métal et d'autres matériaux. Il possède un rapport de force et de flexibilité uniques, et sa longévité a déjà été

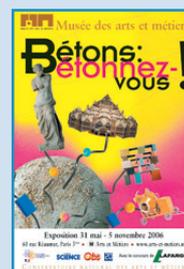


©2006 Dow Corning.

prouvée dans d'autres constructions. D'autre part, différents matériaux de Saint-Gobain ont participé à la construction de cet édifice. Par exemple, Saint-Gobain Glass a fourni 2 600 m² de verre feuilleté SGG STADIP qui s'organisent en 180 panneaux d'un gabarit de 6 m par 2,40 m chacun, créant ainsi une protection acoustique. Cette palissade de verre s'étire sur 200 m en suivant la courbe de la Seine et s'élève sur 12 m, tout en transparence. Elle servira également de support aux informations du musée. Saint-Gobain Isover a également livré des matériaux innovants pour l'isolation.

• <http://www.quaibrantly.fr>

Bétons : étonnez-vous !



Le Musée des arts et métiers accueillera **jusqu'au 5 novembre 2006** l'exposition « Bétons : étonnez-vous ! ». Cette manifestation vise à révéler les surprises techniques de ce matériau, de l'architecture au design, en passant par le génie civil, le mobilier, l'art ou la bijouterie. Ludique et pédagogique, l'exposition s'adresse au grand public et aux enfants pour leur faire découvrir les différentes facettes d'un matériau universel... mais pourtant si mal connu, aujourd'hui à la pointe de l'innovation et fruit de prodigieuses avancées technologiques.

• www.betons.arts-et-metiers.net/main_ie.html
Musée des arts et métiers,
60 rue de Réaumur, 75003 Paris.

Livres

**Le parfum des origines à nos jours**

A. Le Guérier

406 p., 29 €

Éditions Odile Jacob, Paris, 2005

A première vue, le sujet du livre est attirant. Son traitement aussi est intéressant, et rassurant à la fois pour le lecteur. Les compétences de l'auteur – Annick Le Guérier est anthropologue, historienne et philosophe – lui garantissent le sérieux du contenu et la pertinence de l'analyse. Le renom de sa maison d'édition – Odile Jacob – les valide.

Dans la première partie de son livre, très documentée, l'historienne prend rapidement le pas sur l'anthropologue pour énumérer et détailler les fonctions successives du parfum. C'est en Égypte, en Haute Égypte et au Moyen Empire plus précisément, que l'utilisation du parfum, dans sa fonction initiale, sacrée ou sacrificielle, prend naissance et se développe, tout naturellement. La civilisation égyptienne – la multitude des dieux et les dynasties de pharaons, les rites funéraires avec le culte des morts et la momification – fournit de nombreuses occasions de mettre en pratique cette fonction purificatrice. **Le parfum : offrande et vaticque !** Les matières premières sont essentiellement « locales » : la fleur de lotus et les rhizomes de joncs du pays du Pount, la Nubie actuelle.

Par la conquête de l'Égypte – Alexandre puis la Rome –, l'utilisation du parfum se démocratise et vire progressivement vers des applications profanes, thérapeutiques essentiellement. Préventive dans l'Antiquité, pour l'hygiène quotidienne – il est utilisé dans les thermes romains –, puis protectrice au Moyen-Age contre les épidémies de peste entre autres, contre les mauvaises odeurs plus tard, à la Cour de Versailles, la « Cour parfumée ». Dès le Moyen-Age, dans les jardins des couvents et des universités créées à cette époque, les plantes médicinales et odoriférantes sont cultivées côte à côte. Les botanistes étudient leurs propriétés thérapeutiques. **Le parfum, prophylactique et médicament, selon les cas !** Simultanément, les religions prennent position. La culture

musulmane favorise son utilisation, tandis que la religion catholique la réprouve, en dehors de ses lieux de culte. Les migrations et conquêtes de cette période longue – Rome impériale, croisades, route de la soie, conquête des Amériques, Compagnies des Indes – multiplient et diversifient l'approvisionnement en matières premières. En provenance d'Arabie d'abord, les caravanes transportent l'encens et la myrrhe jusque dans les ports de la Méditerranée. Puis les épices et les matières premières animales – ambre, musc, civette... – viennent de la Baltique et d'Asie par voie maritime surtout, pour être débarquées et formulées à Venise, à Marseille ou en Andalousie.

Selon l'auteur, la Révolution française s'avère fatale à la poursuite du développement du parfum. Pas directement bien sûr. Par la dissolution de la corporation des maîtres gantiers-parfumeurs, en mars 1791 d'abord, par la séparation de la parfumerie et de la pharmacie, en août 1810 ensuite.

La deuxième partie de l'ouvrage est moins captivante, car moins riche et trop anecdotique. L'historienne se transforme en journaliste. Le panorama se bouche brusquement. Il se réduit presque exclusivement à la parfumerie franco-française, au catalogue et aux « petites histoires » de ses grandes marques – Guerlain, Coty, Dior, Chanel, Lanvin... – et à ses grands nez – Jean-Paul Guerlain, Edmond Roudnitska, Serge Lutens... Le ton change également, il devient plus polémique. L'auteur se mue en journaliste engagée. Nostalgique, Anne « la guerrière » s'en prend au cheval de Troie qui tue la « belle parfumerie ». Ou plutôt à ses deux chevaux, à **ses deux traîtres**, clairement montrés du doigt et accusés.

Vers le milieu du XIX^e siècle, **la chimie industrielle** – la synthèse de la coumarine en particulier –, et le chromatographe un peu plus tard, portent la première estocade à la créativité des « parfumeurs » en simplifiant à la fois l'analyse – et donc la contrefaçon – et la formulation des compositions. Mais les produits de synthèse ne parviennent pas à faire oublier les matières premières naturelles. Un produit pur, une formulation simplifiée sont-ils effectivement en mesure d'assurer la succession des notes, signature de la richesse d'un parfum – avec ses notes de tête, de cœur puis de fond, comme pour un bon vin ?

C'est ensuite contre **le marketing** que l'auteur déclenche ses flèches. Le

rachat de Patou par Procter & Gamble en 2001 constitue l'événement emblématique. Il signifie et annonce l'avènement de la « parfumerie lessivière ». A présent, les sociétés de composition – Robertet, Mane ou Roure en France..., Givaudan et Firmenich en Suisse, ou International Flavors and Fragrances aux États-Unis... – sont aux ordres des responsables du marketing des sociétés de biens de consommation, des marchands d'odeur. Par leurs études de marché et leurs « briefs », ces derniers déterminent les formules, sans l'aide éclairée des professionnels de l'odorat. Ils fixent les besoins et orientent les choix du consommateur. C'est le coup de grâce porté à la « belle parfumerie ».

A qui est réservé cette « belle parfumerie » et qui peut se l'offrir ? L'auteur répond aux deux questions dans son dernier chapitre. En effet, une éclaircie s'annonce. Celle de la mise en place d'une parfumerie à deux vitesses. Mais n'a-t-elle pas toujours existé ? La clientèle de masse se soumet aux études de marché, tandis qu'une clientèle plus étroite peut personnaliser son parfum pour un coût élevé. Ainsi les nez prestigieux continueront à exercer leur créativité. C'est ainsi que le parfum assume à présent une double fonction, encore : hédonistique – aux vertus décontractantes ou déstressantes, pour ne pas dire rajeunissantes – et sociale – révélateur du mode de vie et de la personnalité de celui qui le porte ! Le parfum imposé et le parfum choisi. Comme pour l'automobile : la « voiture de Monsieur Tout le Monde » et la « Formule 1 ». Le parfum est bien devenu un bien de consommation courante. **Le parfum, source de bien-être et marqueur social à la fois !** Par ruptures successives, il est descendu de son piédestal, des autels pour être plus précis.

En résumé, la tentative d'Annick Le Guérier représente une contribution originale, dense mais inégale, à l'histoire du parfum. Il est dommage que le philosophe n'ait pas cru utile de se prononcer, en définitif, pour réconcilier les recherches factuelles de l'historienne avec les polémiques de la journaliste, pour proposer une vision moins fragmentée et moins partisane. La synthèse reste donc à parachever. En mésestimant la composante économique – et la culture chimique dans une moindre mesure –, l'ouvrage ne peut pas encore prétendre à faire autorité pour présenter la vue cohérente attendue. Mais c'est un bon point de départ. D'autres s'en inspireront certainement.

Gilbert Schorsch



Faut-il avoir peur de la chimie ?

B. Bensaude-Vincent

300 p., 20 €

Les Empêcheurs de penser en rond
Le Seuil, 2005

Le titre est attrayant, et les chimistes sont toujours reconnaissants à ceux qui de l'intérieur ou de l'extérieur de leur communauté professionnelle s'efforcent de les aider à comprendre et à faire disparaître les causes de la désaffection prolongée que subit leur discipline. Ici pourtant ils s'avouèrent déçus. En 262 pages, sans compter la bibliographie, un index des noms cités et la table des matières, cet ouvrage, sinon dans l'introduction, ne traite pas le sujet qu'il annonce. Ce livre nous confirme toutefois que les oppositions ne datent pas d'aujourd'hui.

« *La chimie tue [...] parce qu'elle est en lutte contre la nature, au lieu d'être à l'écoute de ses exigences.* » C'est cette opposition que l'auteur nous dit vouloir démonter. En deux pages, elle exprime sa conviction de la stupidité des tentatives de « *solutions* » imaginées par les chimistes, « *prêts à tout pour reconquérir les faveurs du public* », et elle propose de nous « *montrer que, loin de renoncer à leur identité, les chimistes feraient aussi bien de puiser dans leur propre tradition des éléments de réflexion et des ressources conceptuelles pour faire face à la situation actuelle.* » Le deuxième objectif annoncé « *sera de montrer (aux philosophes ?) qu'il y a du bon à penser du côté de la chimie.* » Pourtant, aux questions qu'elle recense, l'auteur nous dit aussi, à la fin de son introduction, que « *ce petit livre n'a pas de réponses.* »

Malgré quelques pages pleines d'intérêt (valorisation de la recherche, statut de la synthèse, positivisme), les chimistes seront déroutés par la multitude d'inexactitudes contenues dans l'ouvrage. Dès la septième ligne, on nous parle comme d'une évidence des ravages du DDT projetés par R. Carson en 1862. Le DDT, accueilli en 1942-1944, à l'instar du radar et de la pénicilline comme une découverte majeure – de la médecine – a permis de sauver des millions d'hommes de la

malaria et autres fléaux. Ce fait n'est pas annulé par l'inefficacité actuelle du DDT due à la sélection d'anophèles résistants, et il n'a jamais été reconnu d'effets nocifs des résidus (bien réels) de DDT sur les mammifères. Il est difficile de croire qu'on ne doive qu'à lui la raréfaction des rapaces constatée sur des oiseaux gavés au DDT. Le vrai problème est celui de la résistance des insectes au DDT. Ce problème demeure et touche successivement toutes les familles d'insecticides qui ont succédé aux organochlorés. Il est vraisemblable que son interdiction, en 1972, visait davantage à libérer le marché qu'à corriger des ravages avérés. Le nombre de victimes, prétendument précis, de l'accident de Seveso et de la catastrophe de Bhopal demanderait aussi un examen critique. Comment croire qu'ajouter l'erreur à l'horreur sera plus persuasif ? Dans de nombreux domaines, les chimistes ont démontré qu'ils réussissaient à contrôler efficacement les dangers de leurs productions lorsqu'ils s'étaient convaincus de leur réalité.

L'image que l'auteur se fait du laboratoire et des analyses, dans le chapitre 3, est si désuète qu'aucun chimiste actuel, habitué aux robots, chromatographes et spectromètres pilotés par logiciels, ne peut y reconnaître son lieu d'exercice. Les outils d'analyse effaceraient en quelque sorte la spécificité du chimiste. C'est oublier qu'il a toujours eu recours à la médiation d'outils ; ne devait-il pas savoir régler la marche des fourneaux et le débit des gaz ?

Au terme d'un long exercice, nous apprenons que les « *substances étudiées au laboratoire* », devenues « *des représentants d'une espèce chimique* », ne sont que de « *pures abstractions matérielles* », et l'eau du chimiste une « *entité abstraite* », une eau qui « *ne se singularise par aucune propriété.* » Que dire de « *la* » mouche ou de « *la* » vache étudiée par le naturaliste ? Ces simplifications-généralisations fontelles des sciences naturelles des ennemis de la nature ?

Le chimiste organicien se sentira aussi bien étranger à l'image de la chimie renvoyée par la nomenclature de Guyton de Morveau et al., l'arrangement des atomes est désormais bien plus important à ses yeux que la composition élémentaire. La chimie de Lavoisier, confondant dans la même appellation « *décomposition de l'air* » et « *décomposition de l'eau* », analyse immédiate et analyse élémentaire, ne nous apprend plus grand chose sur celle que nous pratiquons ; de même, « *la force symbolique de la balance* »,

émouvante pour Dumas et Wurtz, ne l'est plus du tout pour nous. Même la théorisation de la synthèse par Berthelot n'était-elle pas déjà dépassée quand il l'exprimait ?

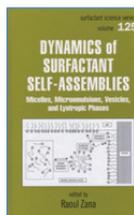
Il est peu vraisemblable que Lavoisier ait « *tenté de faire brûler de l'hydrogène dans l'air* » en espérant obtenir du dioxyde de carbone, et qu'il lui ait fallu « *six mois de préparatifs intensifs – du 21 décembre au 12 février – pour faire, avec Meusnier, l'analyse et la synthèse de l'eau.* » Ce livre semble souvent écrit trop vite ; on ne saurait assez mettre en garde les enseignants contre l'utilisation indifférente des termes (corps, substance, ingrédient, élément, corps simple, transmutation) et des expressions (dissolution des molécules de sucre dans l'eau, dissolution des métaux dans les acides) tout au long de l'ouvrage, bien que quelques tournures empruntées de l'anglais (l'eau de chaux brouillée par le dioxyde de carbone) soient plus amusantes. Beaucoup de termes bien définis dans la langue chimique sont ici approximatifs : répétition pour répétabilité, réplique (qui a un autre usage en chimie biologique) pour reproductibilité. Quand l'auteur nous parle des molécules aromatiques, les approximations deviennent des fautes. Ainsi, l'hexagone du benzène est gratifié deux fois de « *deux doubles liaisons* » délocalisées ou oscillantes, Koerner ayant isolé « *les isomères ortho, méta et para du benzène répondant aux différentes positions des doubles liaisons.* » Qui reconnaîtra les « *types* » de Gerhardt dans la rapide caricature de la page 199 (type hydrogène H-H, type eau H-H-O et type ammoniacque H-H-H O), ou le nombre d'Avogadro dans « *N = 6.10⁻²³* » ? Dangereuses aussi les définitions de corps simple et corps composé que l'auteur prête aux programmes scolaires actuels comme ne s'appliquant qu'aux corps moléculaires, ou la croyance que le « *nombre atomique Z [...] est dans une certaine mesure proportionnel à la masse de l'atome* », ou sa définition des « *principes immédiats* » (« *par exemple l'huile et l'alcali qui forment le savon* »).

A considérer la multitude d'inexactitudes qui interrompent la lecture, on peut s'interroger sur la légitimité de « *parcourir ainsi l'histoire à grands pas.* » Des hypothèses simples échappent à l'auteur, comme le fait que l'opposition à l'atomisme est le fait de chimistes inorganiciens dont les objets d'étude ne sont pas moléculaires, ou de thermodynamiciens. Ou que c'est peut-être l'évolution démographique de la planète

qui est essentiellement responsable de l'accumulation des déchets, ainsi que de la production de masse.

Nous ne pouvons recommander la lecture de cet ouvrage. Il est cependant un très bon exemple de la difficulté de parler chimie, même lorsque de part et d'autre l'écoute est bienveillante et l'effort de compréhension sincère.

Josette Fournier



Dynamics of surfactants self-assemblies
Micelles, microemulsions, vesicles and lyotropic phases
 R. Zana (ed)

518 p., 159,95 \$
 CRC Press, 2005

Cet ouvrage est le 125^e de la série « Surfactants Science » qui, régulièrement, apporte aux spécialistes de nouvelles informations relatives aux assemblages moléculaires des surfactifs. L'objectif de l'éditeur était de présenter aux lecteurs un panorama actuel des aspects dynamiques de l'auto-assemblage des tensioactifs et des copolymères amphiphiles, et cela dans tous les systèmes colloïdaux, des micelles aux phases lyotropes.

Deux chapitres d'introduction présentent à la fois les tensioactifs et leurs assemblages, ainsi que les méthodes d'étude de la dynamique des auto-assemblages : équilibres micellaires, échanges de tensioactifs, formation et rupture des micelles. Dès le début, l'éditeur souligne les similitudes structurales des copolymères amphiphiles avec les surfactifs en s'attachant aussi à dépasser les systèmes assemblés simples pour aborder la dynamique des assemblages complexes. Cela va entraîner les auteurs à aborder successivement les aspects dynamiques des micelles et des copolymères blocs, des systèmes solubilisés, des microémulsions, des vésicules et des cristaux liquides lyotropes.

La comparaison des dynamiques d'échange des composés solubilisés au cœur des solutions aqueuses des micelles de copolymères et des micelles de surfactifs apporte une observation très intéressante et utile pour l'utilisation en « drug delivery » : le temps de résidence d'un composé

solubilisé est plus long dans les micelles de copolymères dont la durée de vie est également plus longue.

L'observation des microémulsions et des cinétiques de réaction dans ces systèmes, leur utilisation dans l'extraction ou le transport des composés chimiques, rapportées aux caractéristiques structurales, constituent des domaines de recherche difficiles où subsistent encore de nombreuses inconnues. L'auteur de ce chapitre a su mettre en évidence ces problèmes mais conclut de façon positive en suggérant l'étude de systèmes plus complexes combinant microémulsions et copolymères.

Il n'en est pas de même des vésicules dont les temps de vie sont incomparablement plus longs que ceux des objets précédents. Les différences sont telles que ce qui est généralement étudié sont l'évolution des structures des vésicules et la transition micelles → vésicules.

Les phases lyotropes sont ensuite abordées à la fois dans des systèmes de surfactifs et des lipides. Les transitions entre les phases lamellaires, hexagonales, cubiques micellaires et cubiques bicontinues ont été essentiellement étudiées, mais la connaissance de leurs dynamiques (surtout rapportées dans le cas des lipides) nécessiterait une approche plus complète du rôle de la perturbation à amplitude constante ou variable.

Les trois derniers chapitres rapportent les relations existant entre ces études dynamiques et la compréhension de quelques phénomènes : l'adsorption sur les surfaces, la rhéologie des solutions viscoélastiques de surfactifs, et les cinétiques des réactions chimiques en systèmes organisés.

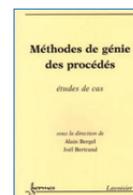
Ce dernier chapitre est celui qui aurait mérité d'être plus complet : la complexation des métaux dans les porphyrines n'est pas signalée, les systèmes non aqueux sont limités au glycérol alors que de nombreuses réactions chimiques, ou photochimiques, pour suivre l'évolution des structures dans un diagramme sont ignorées, ainsi d'ailleurs que les grandes réactions chimiques réalisées en microémulsions (oxydation des oléfines, dimérisation, amidation, etc.).

On ne peut qu'approuver cependant la conclusion de l'auteur de cet article lorsqu'il regrette que l'industrie chimique ne se soit pas assez intéressée à ces milieux réactionnels. Cela est sans doute à rapprocher du manque de travaux en génie des procédés nécessaires pour le transfert du laboratoire à

l'industrie. Espérons que le développement de la « green chemistry » permettra plus facilement ce transfert.

Malgré cette légère critique, voici un livre intéressant, qui contient de nombreux renseignements utiles, et que les spécialistes en quête de réponses se doivent de consulter.

Isabelle Rico-Lattes



Méthodes de génie des procédés
Étude de cas

A. Bergel, J. Bertrand (coord.)
 448 p., 80 €

Hermes Science Publication, 2004

Ce livre se démarque des nombreux ouvrages déjà parus, car ce n'est pas un traité traditionnel développant des avancées théoriques de la discipline. Rédigé par les personnels du Laboratoire de génie chimique de Toulouse, chaque chapitre a pour ambition, à partir d'exemples de recherche concrets et très diversifiés, de montrer la méthodologie d'approche sur la base de connaissances existantes. Les domaines d'application traités vont de l'élaboration des solides à l'agencement d'ateliers, en passant par les procédés à membranes, l'œnologie, les réacteurs chimiques, la ventilation industrielle et les opérations unitaires.

Est ainsi mis en exergue un front très large des évolutions de la discipline avec une convergence fondamentale de la démarche. Les auteurs mettent en lumière la capacité du génie des procédés à construire des solutions spécifiques en fonction du problème traité. Dans tous les cas, l'objectif reste la définition de la stratégie optimale à partir d'un choix raisonné du niveau de complexité et en laissant le libre choix du chemin pour construire la solution.

L'intérêt de chaque chapitre réside dans l'étude critique des exemples, tant du point de vue théorique qu'expérimental. Des hypothèses réalistes sont discutées pour le choix du niveau de complexité théorique pour la mise au point d'un réacteur ou pour l'agencement des opérations unitaires. Des ponts sont toujours établis entre théorie et connaissance empirique afin de construire un ensemble cohérent à partir d'allers et retours entre modélisation,

simulation et expérience.

Un deuxième intérêt vient de l'apport des mathématiques appliquées et de l'utilisation d'algorithmes d'optimisation pour définir les conditions opératoires ou comme aide à la conception de nouveaux modèles.

Cet ouvrage, qui est un témoignage de la recherche actuelle, s'adresse à une large population. Au-delà des chercheurs de la discipline, il doit apporter une aide importante aux étudiants et aux doctorants. La diversité des domaines abordés ne doit pas laisser insensible le milieu industriel et constitue une ouverture vers les chercheurs d'autres disciplines.

Victor Sanchez



**Thermodynamique
Bases et applications
Cours et exercices corrigés**

J.-N. Foussard et E. Julien
238 p., 22 €
Dunod, 2005

Cet ouvrage est essentiellement un cours de physique qui s'inspire de l'enseignement de thermodynamique donné aux élèves de l'INSA de Toulouse ; il est proposé à des étudiants de licence, de classes préparatoires, d'IUT ou de BTS. Après une présentation traditionnelle des notions de base et des principes de la thermodynamique, on trouve la thermodynamique des corps purs, l'étude des fluides réels et celle des machines thermiques.

Les auteurs se sont efforcés de traiter des applications concrètes de thermique concernant des phénomènes familiers tels que le fonctionnement d'un groupe de froid, d'une pompe à chaleur ou d'une cocotte minute. Les nombreux exercices traités dans

chaque chapitre permettent de faire le lien entre la théorie et les réalités expérimentales.

On peut regretter que le dernier chapitre intitulé « Éléments de thermo-chimie » ait été écrit sans prendre en compte la dernière réforme de l'enseignement de la chimie donné dans le secondaire. En effet, dès la classe de seconde, est introduite la grandeur « quantité de matière » qui s'exprime en mole, car celle-ci est spécialement adaptée à l'usage des chimistes. Doit-on rappeler qu'on ne doit plus dire « nombre de moles », pas plus qu'on ne dirait « nombre de mètres » pour parler d'une longueur ? C'est encore en seconde qu'est introduite très clairement la notion « d'avancement de réaction » pour décrire la transformation chimique. Il s'agit d'un véritable changement qui permet un enseignement harmonieux de la thermodynamique chimique. Par ailleurs, les chimistes utilisent largement les fonctions d'état pour caractériser la matière car celles-ci s'expriment simplement à l'aide de l'avancement de réaction. Notons que cette dernière grandeur s'exprime en mole comme une quantité de matière et ne doit pas être confondue avec le degré d'avancement dont la valeur maximale est 1. Les variations des fonctions d'état (notamment l'énergie interne et l'enthalpie), dues à la variation de l'avancement, remplacent avantageusement les expressions « chaleurs de réaction » ou « chaleurs latentes », qui sont maintenant déconseillées par l'IUPAC, et il n'est plus nécessaire de supposer – comme le disent les auteurs – que les réactions chimiques sont totales ou encore isothermes (le terme « monotherme » étant plus proche de la réalité). De même, il n'est pas nécessaire de supposer que les réactifs doivent être pris dans des proportions stœchiométriques. Enfin, l'introduction de la fonction entropie grâce au « facteur intégrant » est peut-être la plus courante mais n'indique pas son intérêt pour la description microscopique de la matière.

Ce dernier chapitre ne peut donc satisfaire les chimistes qui ont fait des efforts pédagogiques pour aider les étudiants à utiliser la thermodynamique de façon plus rigoureuse et plus claire. On recommandera donc ce livre pour ses huit premiers chapitres et on suggérera au lecteur d'oublier le chapitre d'éléments de thermo-chimie s'il ne veut pas manquer d'aisance avec les conventions et les concepts de la thermodynamique chimique moderne.

Françoise Rouquérol



Exercices de chimie organique (2^e ed.)

O. Lafont, J. Mayrargue, M. Vayssière,
C. Martin, S. Ménager
308 p., 30 €
Tec & Doc, Lavoisier, 2005

Ce recueil d'exercices est écrit par un groupe d'enseignants en filières pharmaceutiques et médicales. Le programme couvert est celui de chimie organique des études pharmaceutiques et scientifiques. La couverture mentionne les filières pharmacie, licences scientifiques et classes préparatoires, mais l'ouvrage sera plus particulièrement utile aux étudiants préparant le concours d'entrée en pharmacie (PCEP1) ou en médecine (PCEM1). Le souhait des auteurs est de montrer à ces derniers que la chimie organique ne se réduit pas à un catalogue de réactions à apprendre par cœur, mais qu'une bonne connaissance des mécanismes réactionnels et de la réactivité des différents groupes fonctionnels permet de rationaliser son apprentissage. Si cela semble aujourd'hui une évidence pour un chimiste ou un étudiant en chimie, ce n'est pas encore nécessairement le cas pour les étudiants des filières dont la chimie n'est pas la matière principale, et les auteurs

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



La rédaction de L'Actualité Chimique a sélectionné pour vous quelques articles.

N° 885 (juin 2006)

- Prix Nobel de chimie 2005, par A. Mathis.
- Enseigner la notion d'ion, par J.-F. Le Maréchal, R. El Bilani, R. Khanfour.
- Conception des élèves sur les notions de « chaleur » et de température après enseignement du programme de première S de 2001, par D. Lafarge.

• Sommaires complets, résumés des articles et modalités d'achat sur <http://www.udppc.asso.fr>

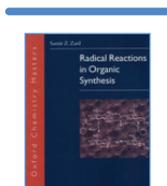
doivent être remerciés pour leur contribution à la modernisation de l'enseignement de la chimie dans ces filières. Les thèmes couverts sont les principales fonctions organiques, l'isomérisation, les méthodes spectrales et les molécules d'intérêt biologique (glucides, protéines, lipides). Ils ont été choisis avec une volonté d'exhaustivité de sorte que chaque étudiant dispose d'exercices couvrant tout son programme, quelle que soit sa faculté d'origine. Le volume de l'ouvrage restant raisonnable, cela explique pourquoi le nombre d'exercices pour certains thèmes est faible.

Les exercices sont classés en trois niveaux de difficulté et plusieurs index (par thèmes, types de réaction, noms de réaction) permettent de trouver rapidement un exercice approprié parmi les 135 que propose l'ouvrage.

Il n'y a aucun rappel de cours *stricto sensu*, mais une soixantaine d'exercices font l'objet d'un corrigé détaillé qui va jusqu'à rappeler les définitions du cours. Toutefois, le fractionnement de l'information dans les différents exercices rend difficile l'apprentissage d'un chapitre donné. C'est un travail qui doit avoir été fait au préalable.

Si cet ouvrage risque de laisser les étudiants de classes préparatoires ou de licences de physique-chimie sur leur faim, les étudiants en PCEP1 et PCHEM1, à qui il s'adresse en priorité, trouveront un outil de travail optimisé pour l'assimilation du cours et l'entraînement aux épreuves qui les attendent.

Hagop Demirdjian



Radical reactions in organic synthesis

S. Z. Zard

256 p., 60 £

Oxford University Press, 2003

Radicals are unruly, only fit for producing polymers and tars. Cette notion rappelée par l'auteur dans sa préface, loin d'être triviale reflète pleinement la conception qu'ont pu avoir pendant des années d'éminents chimistes plus familiers des espèces ioniques que de ces composés radicalaires à durée de vie extrêmement courte. Ce livre corrige pleinement cette notion et montre la puissance et l'intérêt des réactions radicalaires en chimie de synthèse.

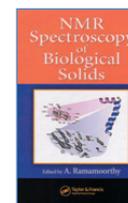
Il est fréquent de trouver dans la litté-

rature des revues ou des livres dédiés aux radicaux libres. Ces derniers relaient bien souvent des réactions plus ou moins complexes, au mécanisme compliqué, dont l'application synthétique est souvent difficile à trouver. Le professeur Zard a su mettre la chimie des radicaux libres à la portée de l'ensemble des chimistes organiciens et des étudiants de master, en montrant de façon claire et précise la multiplicité des applications potentielles de ces fugaces composés.

Après une introduction concise mais utile pour préciser quelques règles simples de la chimie radicalaire, les réactions radicalaires faisant intervenir les stannanes sont largement développées. Un soin tout particulier est apporté à la description des mécanismes réactionnels favorisant l'interprétation de la formation des différents produits. Une étude comparative des potentialités offertes par les hydrures dérivés du silicium, germanium et mercure est réalisée avant d'aborder les réactions de décarboxylation de Barton et les multiples possibilités synthétiques offertes par ses esters de N-hydroxy thiopyridone. Après avoir étudié avec soin les réactions de transfert radicalaire d'atomes (H, halogène) ou de groupes d'atomes, l'auteur poursuit son étude en abordant le domaine des radicaux « à longue durée de vie », tel NO[•]. A ce niveau, on pourra regretter que l'auteur ne se soit pas plus longuement étendu sur l'intérêt des complexes du cobalt, de la polymérisation radicalaire vivante et de l'impact des pièges à radicaux libres dérivés du TEMPO ou de la PBN. Ces sujets sont très (trop) rapidement abordés compte tenu de leur intérêt synthétique. Dans un dernier chapitre, les processus de formation d'espèces radicalaires par des réactions redox faisant intervenir des métaux de transition sont enfin traités. Le livre se termine de façon très élégante sur quelques considérations pratiques souvent très judicieuses.

Il faut signaler l'attention toute particulière qui a été portée aux mécanismes réactionnels impliqués dans ces réactions radicalaires et sur les exemples tirés de la littérature, décrits avec beaucoup de soin et qui illustrent souvent pleinement le propos. L'ensemble de l'exposé très bien documenté s'appuie sur de très nombreuses références souvent très récentes et fait de ce livre, très bien écrit par ailleurs, un document de base pour la communauté des chimistes organiciens.

Bernard Pucci



NMR spectroscopy of biological fluids

A. Ramamoorthy (ed)

353 p., 139,95 \$

CRC Press, 2006

L'application de la résonance magnétique nucléaire à des macromolécules biologiques a été révolutionnée durant les dix dernières années par les progrès impressionnants en matière de technologie et méthodologie RMN ainsi que la possibilité de marquages isotopiques des biomolécules (¹³C, ¹⁵N, ²H). Des études récentes ont notamment montré que la RMN du solide est un outil extrêmement intéressant pour l'étude, à haute résolution, de différents aspects structuraux et fonctionnels de solides biologiques tels que les virus, les fibrilles, la soie, le collagène, ainsi que des molécules insérées dans la membrane cellulaire, comme les lipides et protéines.

Ce livre apporte pour la première fois un outil bibliographique sur l'état de l'art de ce domaine en plein développement. Il constitue une introduction compréhensive de la RMN des objets biologiques à l'état solide qui sera d'une très grande utilité pour les chercheurs et les étudiants voulant se familiariser avec cette technique introduite récemment dans le domaine de la biologie.

La première partie du livre décrit les bases scientifiques nécessaires pour la compréhension de la détermination de structures de protéines par la RMN du solide de haute résolution sous rotation à l'angle magique. Elle inclut plusieurs chapitres sur l'attribution séquentielle des résonances, les mesures d'angles de torsion et la détermination de distances entre noyaux de spin 1/2, ainsi que des nouvelles techniques RMN prometteuses comme la détection inverse. L'utilisation de ces approches est illustrée par des exemples de protéines globulaires microcristallines, de protéines membranaires, ainsi que de peptides absorbés sur des biomatériaux.

La deuxième partie est dédiée aux techniques RMN permettant l'analyse structurale de peptides dans des bicouches lipidiques orientées. Le principe de l'alignement de bicelles dans un champ magnétique est illustré, et la faisabilité de l'insertion d'un peptide

dans ces bicelles est montrée à l'exemple d'un domaine transmembranaire. Le potentiel de l'utilisation du fluor-19 est décrit pour la résolution de structures et le suivi de changements conformationnels de peptides dans des membranes modèles orientées.

Le chapitre traitant de simulations numériques d'expériences de RMN du solide nous introduit dans le monde du développement de séquences d'impulsions. La dynamique des spins se faisant plus difficile avec des systèmes complexes comme les protéines uniformément marquées, des évaluations numériques deviennent nécessaires pour planifier les expériences. Le programme SIMPSON permettant l'assemblage des expériences sophistiquées multidimensionnelles est introduit.

Les deux derniers chapitres du livre sont consacrés à l'étude des acides nucléiques. Les auteurs décrivent l'utilisation des tenseurs d'écran chimique des isotopes ^{13}C et ^{31}P pour l'analyse de la conformation des unités ribose/désoxyribose, et illustrent la possibilité de l'analyse de l'environnement électronique des ions métalliques ^{23}Na et ^{39}K dans l'interaction avec l'ADN.

L'intention de l'éditeur et des auteurs de ce livre est clairement d'initier un public plus large aux développements les plus récents de la RMN du solide, et d'accroître la visibilité et l'utilisation de cette technique, dont la communauté reste encore très restreinte comparée à celle des techniques structurales classiques. Pari réussi.

Anja Böckmann

A signaler



La culture scientifique

A. Giordan (coord.)

Cahiers pédagogiques, n° 443, mai 2006

• http://www.cahiers-pedagogiques.com/numero.php3?id_article=2370

La cuisine

C'est de l'amour, de l'art, de la technique

H. This, P. Gagnaire

256 p., 23,90 €

Odile Jacob, 2006

Les biodiversités

Objets, théories, pratiques

R. Larrère, J. Lepart, P. Marty,

F.-D. Vivien (coord.)

264 p., 33 €

CNRS Éditions, 2006

Les fondements de la botanique

Linné et la classification des plantes

Sous la direction de T. Hoquet

304 p., 32 €

Éditions Vuibert, 2005

Introduction à la chimie organique

J. Drouin

832 p., 55 €

Librairie du Cèdre, 2006

Manipulations commentées de chimie organique

(3^e éd. révisée et augmentée)

J. Drouin

446 p., 33 €

Librairie du Cèdre, 2006

Radionucléides & Radioprotection

Guide pratique (nouvelle éd.)

D. Delacroix, J.-P. Guerre, P. Leblanc

270 p., 49 €

CEA-EDP Sciences, 2006

Postes en Synthèse Organique



Postes à pourvoir en Synthèse Organique :

Nous offrons actuellement un certain nombre de postes pour des chimistes expérimentés en synthèse organique, à un niveau BAC+2 au sein de notre Centre de Recherche basé à Lyon, en France.

Les candidats retenus justifieront de préférence d'une expérience dans le domaine de la synthèse en chimie fine acquise dans l'industrie des sciences de la vie. Manifestant une grande motivation pour la chimie organique, vous ferez également preuve d'excellentes capacités de communication et de travail en équipe. Anglais technique indispensable.

CV et lettre de motivation à l'attention de :
Alain Crampagne, Ressources Humaines, Bayer CropScience SA
14-20 rue Pierre Baizet - BP 9163 - 69263 Lyon Cedex 09, France
e-mail : alain.crampagne@bayercropscience.com
e-mail : florence.dechanet@bayercropscience.com
Date limite pour candidature : 30 septembre 2006

Bayer CropScience est l'une des sociétés mondiales les plus novatrices dans les domaines de la protection des cultures, des biotechnologies végétales et des semences, ainsi que dans la santé publique et l'hygiène industrielle. Avec un chiffre d'affaires de 5,9 milliards d'euros pour 2005, Bayer CropScience, filiale de Bayer AG, emploie 18 800 personnes à travers le monde. Elle est représentée dans plus de 120 pays.

La qualité exceptionnelle de notre innovation repose sur un budget de R&D le plus élevé du secteur et un réseau mondial très étendu de centres R&D. Une équipe internationale de près de 4000 personnes, employant des technologies de pointe, est garante du maintien permanent de l'innovation en phase avec les besoins du marché et permet un enrichissement continu de notre portefeuille de produits en développement.

www.bayercropscience.com



Bayer CropScience

Innovations par les biocatalyses

Le colloque « Industrial biocatalysis in pharmacy and fine chemistry », organisé par le Comité Adebiochem et le CBSO (Club Bioconversions en synthèse organique) avec le concours pour l'organisation locale de Daniel Dupret, président directeur général de Protéus, s'est tenu à Nîmes du 8 au 10 septembre 2005 et a rassemblé une centaine de participants, dont une quarantaine venus des pays européens voisins. La participation industrielle était importante, avec près de 50 % du total des congressistes, participation très active au niveau des conférences posters et interventions. A côté de représentants des grands groupes de la pharmacie et de la chimie fine, on a enregistré également une présence importante de participants des petites et moyennes entreprises.

La première session, consacrée aux sources et production d'enzymes, a été introduite par Thomas Schäfer de la société danoise Novozymes, le plus gros producteur d'enzymes avec 42 % du marché mondial. Les enzymes, pour la plupart extracellulaires, sont obtenues à partir de bactéries ou de champignons filamenteux, issus de niches écologiques. Le premier stade, clonage des gènes et expression des protéines, est l'étape incontournable pour obtenir les enzymes en quantité suffisante pour des applications industrielles. L'amélioration des performances des enzymes naturelles par ingénierie des protéines fait appel soit à la mutagenèse dirigée, soit aux diverses stratégies relevant de la mutagenèse aléatoire. Quoiqu'il en soit, le point crucial demeure le criblage à haut débit des bibliothèques génériques, comme l'a souligné Gilles Ravot (Protéus).

Thomas Dausmann (Jülich Fine Chemicals, Allemagne) nous a quant à lui présenté les applications de deux classes d'enzymes produites au sein de sa société : tout d'abord de nouvelles alcool-déshydrogénases permettant de préparer des alcools chiraux par réduction asymétrique des cétones, puis des oxynitrilases qui, par addition d'HCN sur les aldéhydes conduisent, selon la source d'enzymes, aux (S) ou (R) cyanohydrines. Il a cité des données intéressantes, comme le fait que la préparation d'une tonne d'alcool chiral nécessite une dizaine de méga-unités d'alcool déshydrogénase de *Lactobacillus brevis*,

exprimée dans *E. coli* et immobilisée selon la technologie d'agrégats d'enzymes réticulées développée à Delft (CLEA pour « cross-linked enzyme aggregate »), qui consiste à précipiter l'enzyme avec un solvant organique, puis à le réticuler en le faisant réagir avec le glutaraldéhyde.

La part la plus importante de ce colloque était dévolue à la session « Applications industrielles proprement dites ». La conférence de Marcel Wubbolts (DSM, Pays-Bas) a été particulièrement appréciée. Parmi les développements récents chez DSM, il a cité la préparation industrielle d'un intermédiaire clé dans la synthèse de l'atorvastatine **1** (Lipitor®, anticholestérol de Pfizer). Le lactol **4** est ainsi obtenu par condensation aldolique totalement diastéréosélective entre une molécule de chloroacétaldéhyde (**2**) et deux molécules d'acétaldéhyde additionnées séquentiellement en présence de désoxyribose 5-phosphate aldolase (DERA) (schéma 1). En partenariat avec la société californienne Diversa (San Diego, États-Unis), de nouveaux mutants de DERA aux performances accrues en matière de sélectivité de substrats, de productivité et de stabilité ont pu être obtenus, de sorte que la préparation de l'intermédiaire, le lactol **5**, est maintenant directement possible à partir de l'azidopropionaldéhyde **3**.

Oliver May (Degussa, Allemagne) a présenté un exemple de biotransformations dans la production d'acides aminés naturels et non naturels. Ces biotransformations utilisent les cellules entières d'*Agrobacterium radiobacter* génétiquement modifiées, avec

surexpression de certains gènes et suppression de certains autres, et sont basées sur la stratégie des hydantoïnases, enzymes qui hydrolysent sélectivement les (D) ou (L) hydantoïnes et fournissent le dérivé *N*-carbamate de l'acide aminé énantiomériquement pur, avec comme avantage majeur la racémisation très facile de l'hydantoïne résiduelle dans le milieu (schéma 2).

Jens Schrader a présenté les travaux réalisés dans les laboratoires de la société Dechema (Allemagne) sur la synthèse d'arômes et de parfums par application des biotransformations. Dans ce domaine plus qu'ailleurs, la biotechnologie blanche présente un intérêt majeur, puisque tout produit dérivé d'un procédé « bio » et partant d'un substrat naturel est qualifié du label « naturel ». La vanilline, le menthol, la γ -décylactone (arôme de pêche), le 2-phényléthanol (parfum de rose) sont ainsi obtenus selon des procédés biocatalytiques mettant en jeu soit des enzymes isolées, soit des microorganismes, ou même des extraits de plantes.

Nick Thomson (Pfizer) a essayé de répondre à la question : « Pourquoi les biotransformations sont-elles en train de vivre une renaissance dans la recherche et le développement des produits pharmaceutiques ? » et a illustré avec des exemples bien ciblés les avantages des procédés de biocatalyse, notamment dans le cadre de la chimie pour un développement durable. Christophe Salagnad (Sanofi-Aventis) a présenté, entre autres exemples, un procédé de biocatalyse reposant sur une désymétrisation catalysée par la lipase *Candida rugosa* ;

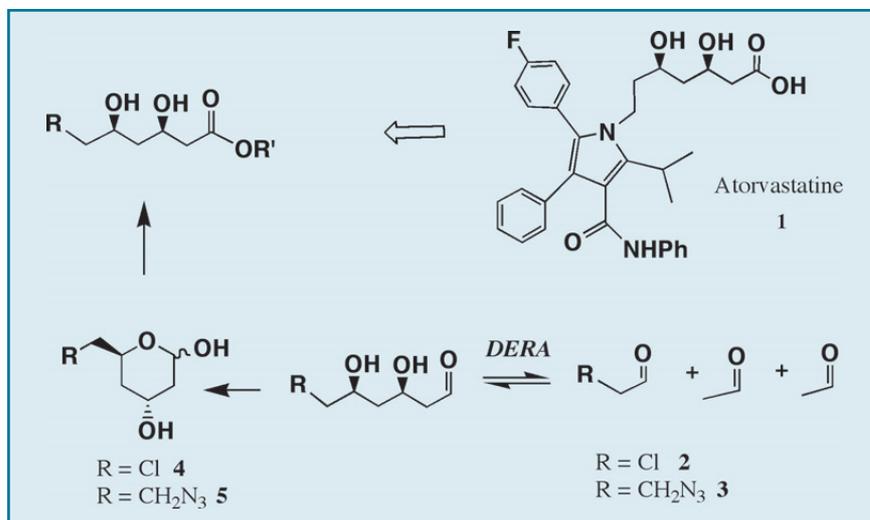


Schéma 1.

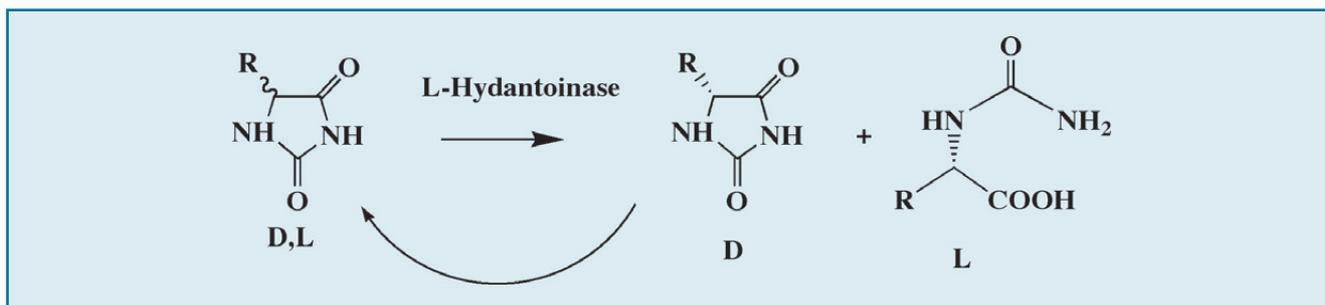


Schéma 2.

ce procédé qui repose sur la discrimination entre deux groupes énantiomériques identiques d'un composé méso ou prochiral (l'un étant par exemple hydrolysé par la lipase) a permis d'obtenir une pipéridine optiquement active, intermédiaire dans la synthèse de l'osanetant, une neurokinine en développement pour le traitement des psychoses et de l'anxiété.

La session s'est achevée par la conférence du professeur Roger Sheldon (Université de Technologie de Delft, Pays-Bas) dont la renommée n'est plus à faire en matière de biocatalyse, qui organise chaque année des stages de formation dans le domaine. Après un survol des diverses avancées dans le domaine, allant de l'ingénierie des protéines aux techniques d'immobilisation d'enzymes, Roger Sheldon a donné des exemples de dédoublement dynamique pour accéder aux alcools et amines énantio-riquement purs.

Pierre-Noël Lirsac, directeur du département Biotech et Santé au Ministère de l'Industrie/DSE, a

commenté les nouvelles mesures prises par le gouvernement français pour aider les partenariats public-privé, « start-ups ou big pharma », dans des thèmes innovants, avec en particulier le support de l'OSEO ANVAR (www.oseo.fr). Il a rappelé que dans le 7^e « European Framework Programme », les biotechnologies sont retenues comme thème prioritaire, et que deux des pôles de compétitivité labellisés comme pôles à vocation mondiale les concernent : « Chimie Environnement » à Lyon et « Industries et Agroressources » en Picardie-Champagne-Ardenne.

Johan Van Hemelrijck, secrétaire général d'Europabio, a décrit les nouveaux mécanismes mis en place par la Commission européenne pour renforcer et développer les biotechnologies industrielles (« white biotechnology »). L'objectif de cette nouvelle plate-forme technologique est de structurer les investissements en R & D et de renforcer les partenariats public-privé. Il a terminé sa présentation par un panorama de la « white biotechnology » en 2025, avec la contribution

essentielle de la gestion des ressources renouvelables et de la maîtrise de procédés plus respectueux de l'environnement.

Dans son intervention lors de la dernière session, le professeur Maurice Franssen (Université de Wageningen, Pays-Bas) s'est exprimé en tant que président de la section « Applied Biocatalysis of the European Federation of Biotechnology », et a tenu à souligner qu'une des trois priorités de la plate-forme technologique « chimie durable » au niveau européen était la biotechnologie industrielle ou biotechnologie blanche.

Souhaitons maintenant qu'au niveau national, l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) et l'Agence pour l'Innovation Industrielle (AII) aient également le souci de promouvoir cette thématique dans des programmes de recherches pluridisciplinaires.

Claudine Augé, présidente du CBSO, et **Jean Buendia**, président du Comité Adebitech

Quoi de neuf sur le site Internet de la SFC ?

www.sfc.fr : c'est 1 113 dossiers, 5 765 fichiers, 300 Mo et une moyenne mensuelle de visiteurs qui de 13 670 en 2000 atteint les 85 000 en 2006 !

Depuis le début du mois de mai, une nouvelle fonctionnalité vous permet de gagner du temps : un moteur de recherche, accessible sous le bouton « Recherche », vous aide à retrouver, dans cette multitude de pages, celles qui vous intéressent plus particulièrement.

Le dossier « Données industrielles » est en cours de mise à jour ; ce travail

très important, commencé il y a un an, est coordonné par Jean-Louis Vigne.

La saisie en ligne des offres d'emploi, des CV et leur consultation assurent le succès de notre bourse de l'emploi qui ne demande qu'à s'étoffer.

Par ailleurs, certaines pages vous sont réservées, pensez à les consulter... un forum est entre autres à votre disposition et nous réfléchissons pour le mettre en accès libre.

Merci à nos stagiaires pour leur travail sur le site : Nils Carel, Guillaume Latouchet, Rémi Roux et Priscillia

Trawinski (en master 1) pour les données industrielles ; Johanna Sakhoun (en BTS) pour la partie moteur de recherche et forum.

Ce site Internet est le vôtre, et il est la vitrine de notre association sur la toile. Alors pensez bien à nous donner toutes les informations qui peuvent intéresser la communauté des chimistes. Vos remarques et critiques seront aussi toujours les bienvenues.

• marie-claude.vitorge@sfc.fr

7-9 août 2006

**BASF symposium
on bio-inspired materials
for the chemical industry**

Strasbourg

- http://www.corporate.basf.com/en/innovationen/symposium_strassburg.htm?id=Qe03Z8qyrbcp-L1

27-31 août 2006

**1st European Chemistry
Congress**



Budapest (Hongrie)

- <http://www.euchems-budapest2006.hu>

29 août-1^{er} septembre 2006

MPSA 2006

**16th Meeting of methods
in protein structural analysis**

Lille

- <http://www.mpsa2006.com>

9-14 septembre 2006

Solid/fluid interfaces

**Complex fluid interfaces
and nanofluidics**

Innsbruck (Autriche)

- <http://www.esf.org/conferences>

10-13 septembre 2006

37th ISEO

**International symposium
on essential oils**

Grasse

- <http://www.iseo-grasse.com>

10-15 septembre 2006

**Modelling and design
of molecular materials 2006**

Wroclaw (Pologne)

- <http://mml.ch.pwr.wroc.pl/workshop>

12-13 septembre 2006

**Biodépollution
et environnement**



Paris

(voir *L'Act. Chim.*, 298, p. 64)

- <http://www.adebiotech.org/bess>

11-14 septembre 2006

JFSM 2006

**23^e Journées françaises
de spectrométrie de masse
4^e Journées de la Société Française
des Isotopes Stables**

Nantes

- <http://www.jfsm2006.org>

14-16 septembre 2006

ISAMP II

**2nd International symposium
on aromatic and medicinal plants**

Marrakesh (Maroc)

- <http://www.ucam.ac.ma/fssm/sipam2>

16-21 septembre 2006

IASOC 2006

**Organic chemistry from synthesis
to the interfaces of life sciences**

Ischia (Italie)

- <http://www.docb.unina.it/iasoc2006>

18-22 septembre 2006

HTMC XII

**12th International conference on high
temperature materials chemistry**

Vienne (Autriche)

- <http://www.univie.ac.at/htmc06>

19-20 septembre 2006

Bioforum 2006

Milan (Italie)

- <http://www.bioforum.it>

23-26 septembre 2006

**5th International conference
on inorganic materials**

Ljubljana (Slovénie)

- <http://www.im-conference.elsevier.com>

24-27 septembre 2006

IMBG 2006

**Metals in biocatalysis: from
metalloenzymes to bio-inspired systems**

Autrans

- <http://imbg.ujf-grenoble.fr/IMBG2006/index.htm>

24-29 septembre 2006

JEPO 34

34^e Journées d'étude des polymères

Guidel-Plages

- <http://www.univ-ubs.fr/l2p>

25-26 septembre 2006

Demain...

vers une chimie choisie

Lyon

(voir *L'Act. Chim.*, 298, p. 64)

- <http://www.cpe.fr/nobel>

25-27 septembre 2006

**The scale-up
of chemical processes
International conference
and exhibition**

Vilamoura (Portugal)

- <http://www.scientificupdate.co.uk>

26-29 septembre 2006

Aquatech

Process, drinking and waste water

Amsterdam (Pays-Bas)

- <http://www.aquatechtrade.com>

3-5 octobre 2006

Eurocoat 2006

**International exhibition and
congress for the paint, pigment,
printing ink, varnish, glue
and adhesive industries**

Barcelone (Espagne)

- <http://www.eurocoat-expo.com>

3-6 octobre 2006

**4^e Congrès mondial
de l'émulsion**

Lyon

- <http://www.cme-emulsion.com>

5-7 octobre 2006

**14th International workshop
on bioencapsulation**

Lausanne (Suisse)

- <http://www.bioencapsulation.net>

8-11 octobre 2006

Green solvents for processes

Lake Constance (Allemagne)

- <http://www.events.dechema.de/gsfp>

9-10 octobre 2006

Skin and formulation

2nd Symposium

Versailles

- <http://www.apgi.org>

17-19 octobre 2006

Mesurexpo 2006

Paris

- <http://www.mesurexpo.com>

30 octobre-2 novembre 2006

ICNT 2006

**3rd International congress
of nanotechnology**

San Francisco (États-Unis)

- <http://www.nanotechcongress.com>

Vous trouverez d'autres manifestations sur le site de la SFC : <http://www.sfc.fr>, rubrique **Manifestations**.

Prix des divisions 2006

Chimie organique

• Prix pour un scientifique : Anne-Marie Caminade

Directeur de recherche CNRS, Anne-Marie Caminade dirige l'équipe « Hétérochimie moléculaire et supramoléculaire » (avec Jean-Pierre Majoral) depuis le 1^{er} janvier 2006 au LCC à Toulouse.

Après une thèse de 3^e cycle et un stage post-doctoral à l'IFP, elle a préparé une thèse de l'Université Paul Sabatier (1988), puis est partie en stage post-doctoral à l'Université de Saarbrücken (1988-1989) dans le laboratoire du Pr M. Veith (A. von Humboldt fellow).

Ses recherches concernent la chimie du phosphore, avec comme principaux thèmes les basses coordinences du phosphore, les hydrures métalliques, les macrocycles et les cryptants, et depuis 1994, les dendrimères et les polymères hyperramiifiés. Elle est l'auteur de 229 publications dont 157 sur les dendrimères et de 25 brevets (dont neuf extensions internationales). La chimie des dendrimères phosphorés qu'elle a initiée en 1993 s'est énormément développée aussi bien du point de vue de leur synthèse, maintenant d'une très grande efficacité, que des utilisations de plus en plus nombreuses dans des domaines aussi variés que la catalyse, les matériaux et la biologie-médecine. L'une des applications les plus spectaculaires concerne un procédé permettant de produire en masse des cellules NK humaines saines à partir d'un simple prélèvement sanguin.

• Prix pour un industriel : Pascal George

Après des études de chimie à l'Université Catholique de Louvain, Pascal George soutient sa thèse en 1978 dans le laboratoire de chimie organique du professeur H.-G. Viehe, puis effectue un stage post-doctoral de deux ans chez Synthelabo (LERS) où il intègre le groupe SNC (Système nerveux central). Il effectue ses recherches dans différents laboratoires du département de chimie médicinale et rejoint le SNC dont il prend la direction en 1986.

De 1990 à ce jour, plusieurs regroupements successifs (Delagrangé, Delalande, Sanofi, Aventis) ont porté la chimie SNC à plus de 140 collaborateurs sur quatre sites et deux continents, dont la responsabilité a été confiée à Pascal George.

La carrière de Pascal George (à ce jour

chez Sanofi-Aventis), est gouvernée par deux objectifs majeurs : créativité et productivité. Elle s'est concrétisée par plus de 100 demandes de brevets, témoignant de la diversité des programmes et des séries chimiques travaillées avec succès, plus de 70 publications scientifiques, une contribution directe ou indirecte aux produits en développement du patrimoine de l'entreprise (plus d'une trentaine en 25 ans, une quinzaine dans le porte-feuille actuel). Deux produits ont atteint le marché, dont le plus connu est le zolpidem, numéro un mondial des hypnotiques (Stilnox®, Ambien®, Myslee®). Pascal George est constamment à l'affût de nouvelles idées, de nouvelles méthodologies et de technologies au service de l'innovation dans le domaine de la chimie médicinale, en particulier par le biais de collaborations industries-universités-institutions publiques, dans des domaines très ciblés de la synthèse organique (organométallique, hétérocyclique, cyclo-addition, support solide). Il sait également parfaitement communiquer aux jeunes chercheurs sa vision du métier et son expérience au travers de séminaires, de conférences, de cours de DEA et de masters.

• Prix ACROS-SFC : Stéphane Quideau

Après un BTS de l'Université Catholique d'Angers (1986), une maîtrise des sciences et techniques en physico-chimie des biotransformations (Université de Nantes, 1988), un DEA de physico-chimie des bioproduits (1989), Stéphane Quideau rejoint en 1990 l'université du Wisconsin à Madison où, sous la direction du Pr John Ralph, il débute une thèse sur l'incorporation des acides p-hydroxycinnamiques dans les lignines par couplage oxydant. Il effectue alors un stage post-doctoral dans le laboratoire du Pr Ken Feldman (Université de Pennsylvanie) où il s'intéresse à la chimie des ellagitannines. Il est nommé en 1997 assistant-professeur à Texas Tech University, poste qu'il occupera jusqu'en janvier 1999, et professeur à l'automne 1998 par l'Université de Bordeaux 1. Il devient directeur adjoint du Laboratoire de chimie des substances naturelles (fin 1999) et en novembre 2003, il accepte la responsabilité de chef de groupe à l'Institut Européen de Chimie et Biologie. Membre junior de l'Institut Universitaire de France en 2004, son équipe est labellisée « équipe jeunes chercheurs » (ATIPE) en janvier 2005 par le CNRS et associée au Laboratoire de chimie

organique et organométallique (UMR 5802).

Son activité se situe dans le domaine de la détermination de structures, la synthèse et l'étude des biomécanismes de substances naturelles bioactives. Il s'est en particulier intéressé à l'oxydation des phénols, à la déaromatation asymétrique des arénols, aux réactions d'hétérocyclisation d'acétates d'orthoquinols pour la construction de polycycles azotés, qu'il a appliqués à la synthèse de la lycorine et de différents analogues. Plus récemment, il a développé de nouvelles méthodes de formation de liaisons carbone-carbone par substitution nucléophile oxydante et carbocyclisation basées sur l'utilisation d'un dérivé à base d'iode (III) hypervalent comme agent oxydant. Auteur de 50 publications, il a déposé deux brevets dont l'un sur un procédé de synthèse de l'acide chocorique.

Sa production scientifique, en particulier dans le domaine de la synthèse des polyphénols est internationalement reconnue. De plus, il a su développer une forme stabilisée du réactif de Dess-Martin, le SIBX, commercialisée par Acros et Sigma-Aldrich.

• Prix de thèse Dina-Surdin : Laurent Chabaud

Après de brillantes études à l'Université Bordeaux 1 (major en licence, maîtrise et DEA), Laurent Chabaud effectue son stage de maîtrise à Berne dans l'équipe de P. Renaud, puis son DEA et sa thèse chez Y. Landais à l'Université Bordeaux 1 au Laboratoire de chimie organique et organométallique, en collaboration avec P. Renaud dans le cadre du programme Européen COST-D28.

Au cours de sa thèse intitulée « Carboazidation d'allylsilanes chiraux, application à la synthèse totale d'alkaloïdes polyhydroxylés inhibiteurs de glycosidases », il met au point une réaction de carboazidation radicalaire stéréosélective d'allylsilanes chiraux, réaction qu'il utilise par la suite dans la synthèse d'alkaloïdes polyhydroxylés inhibiteurs de glycosidases telles que la hyacinthacine A1. Il en détermine la première synthèse et la configuration absolue.

Ce travail a permis à Laurent Chabaud d'obtenir pour l'instant six publications dans des journaux internationaux (*Chem. Eur. J.*, *Org. Lett.*, *Tet. Lett.*, *Tetrahedron*, *EurJOC*). Il poursuit actuellement des recherches dans le domaine des amides atropoisomères dans le laboratoire de J. Clayden à Manchester (Royaume-Uni).

• Prix de thèse Sigma-Aldrich-SFC : Nicolas Weibel

Ingénieur chimiste de l'École de Chimie, Polymères et Matériaux de Strasbourg (ECPM), Nicolas Weibel a effectué sa thèse dans le Laboratoire de chimie moléculaire de l'ECPM sous la direction de R. Ziessel et L. Charbonnière.

Soutenu en avril 2005, sa thèse intitulée « Marqueurs luminescents à base d'ions lanthanides : synthèse, propriétés et marquage de protéines » concerne l'élaboration de marqueurs luminescents à base d'ions lanthanides. Ce travail a fait appel à plusieurs volets complémentaires, à savoir : la synthèse multi-étape de ligands hétérocycliques puis la préparation de complexe de lanthanides ; l'étude de caractéristiques spectroscopiques des complexes de lanthanides obtenus et l'évaluation/validation de l'approche mise en place ; le marquage de protéines et de particules de silice ; l'application à la microscopie de fluorescence résolue en temps.

Il s'agit d'un travail complet et abouti que Nicolas Weibel a su mener à bien au prix d'un investissement et d'un sérieux qui ont assuré la réussite de l'approche mise en place. La clé du succès de cette thèse résidait en effet dans l'élaboration de ligands permettant à la fois de maintenir de très bons rendements de fluorescence, de profiter des durées de vie de luminescence propres à l'émission des ions lanthanides, tout en assurant une bonne stabilité et solubilité dans l'eau des complexes obtenus, et la possibilité de les coupler aisément à des protéines. Cet imposant travail a déjà conduit à sept publications (*J. Amer. Chem. Soc.*, *J. Org. Chem.*, *Tet. Lett.*, *Synthesis*, *New J. Chem.*) et à un brevet.

• Prix SFC-Fournier : Raphaël Rodriguez

En octobre 2005, Raphaël Rodriguez a soutenu une thèse européenne sous la direction de M. Santelli et de C. Ollivier (Laboratoire de synthèse organique, « Chirotechnologie : catalyse et biocatalyse », Université d'Aix-Marseille 3), au cours de laquelle il a effectué un stage de huit mois chez J. Baldwin à Oxford (Royaume-Uni). Sa thèse intitulée « Synthèses stéréosélectives de produits naturels, analogues et précurseurs » portait sur la synthèse de divers produits naturels et précurseurs de produits naturels, tels que ceux du calcitriol, un des métabolites de la vitamine D3. Il a également mis au point une nouvelle méthode de génération

par voie thermique d'ortho-méthylène quinones, qui peuvent ensuite réagir avec différents diénophiles dans des réactions d'hétéro Diels-Alder. Cette méthodologie a permis la synthèse biomimétique de deux produits naturels, l'alboatrène et le lucidène, présentant tous deux un bicyclic de type benzopyrane.

Raphaël Rodriguez a également effectué une synthèse de la 9,10-déoxytridachione par électrocyclisation thermique d'un pyrone triène, synthèse qui lui a permis de valider les voies de biosynthèse de ce type de composés dérivés des polypropionates. Son travail de thèse a donné lieu à cinq publications.

Enseignement-Formation

• Michel Fontanille



Michel Fontanille a commencé sa carrière à Paris avant d'être nommé en septembre 1985 à l'Université de Bordeaux 1 où il a dirigé le Laboratoire de chimie des polymères organiques. Membre du Groupe français d'étude et d'application des polymères depuis 1970, ses collègues considèrent qu'il a été un animateur éclairé de la Commission enseignement du GFP pendant plus de vingt ans. L'investissement de Michel Fontanille au sein de cette commission a été total et sans faille, malgré les responsabilités qu'il n'a pas hésité à accepter comme celle de siéger au Conseil national des universités ou au Comité national du CNRS.

Lorsqu'il arrive à Bordeaux en 1985, Michel Fontanille remarque que tout est à construire, tant en recherche qu'en enseignement des polymères. Partant du constat que le meilleur moyen d'attirer de bons étudiants vers la science des polymères est d'aller à leur contact par des enseignements de qualité, il n'hésite pas à faire preuve de prosélytisme de bon aloi. A force de persuasion, il réussit à imposer un enseignement sur les polymères du 1^{er} au 3^e cycle et à créer un DEA sur la

chimie et la physicochimie des polymères – diplôme cohabilité avec les Universités de Toulouse et de Pau –, sans compter en 1997 une filière technologique à bac + 3, à forte coloration polymère, aujourd'hui labellisée licence professionnelle en chimie industrielle (LPCI).

C'est toujours par goût de l'enseignement qu'il publie avec Yves Gnanou un ouvrage général sur les polymères aux Éditions Masson, destiné aux élèves-ingénieurs et aux étudiants de master. Cette activité pédagogique n'a pas empêché Michel Fontanille d'avoir une brillante carrière de chercheur. Il a encadré une cinquantaine de thèses, fait paraître 200 publications, pris 15 brevets, fait une centaine de conférences invitées. Il a été également expert à la demande d'une dizaine d'organismes.

En reconnaissance de son activité consacrée à la promotion et au développement de l'enseignement des polymères, Michel Fontanille, professeur émérite de l'Université Bordeaux 1, a reçu le prix de la division lors des 22^e JIREC qui se sont déroulées à Strasbourg en mai 2006.

Sections régionales

Centre-Ouest

17-20 septembre 2006

Green propellants for space propulsion

Poitiers

Cette 3^e conférence internationale sur les propulseurs « verts » se tiendra au Futuroscope, en combinaison avec la 9^e International hydrogen peroxide propulsion conference.

Thèmes :

- *Liquid monopropellants (ionic liquids, N₂O, new energetic compounds) ;*
- *Bipropellants, liquid boosters, high thrust ;*
- *Solid and hybrid propellants ;*
- *Materials (oxidizers, fuels, catalysts), development, testing and facilities characterization, compatibility, safety, manufacture, storage and applications ;*
- *HTP: production, safety, storage and applications ;*
- *High density, high energy and in-situ propellants ;*
- *Ascent and in-orbit propulsion ;*
- *Micropropulsion, fuel cells.*

• http://sfa.univ-poitiers.fr/green_propellants

Languedoc-Roussillon

16-18 octobre 2006

SAJEC 2006

7^e Symposium Sigma-Aldrich jeunes chimistes

Balaruc-lès-Bains

En partenariat avec la société Sigma-Aldrich, les SAJEC ont pour vocation de contribuer aux rencontres entre jeunes chimistes et de renforcer les échanges scientifiques au travers de leurs thématiques de recherche. Cette année, les jeunes chercheurs de la région organisent ce colloque autour des thèmes suivants : science des matériaux, chimie analytique, chimie de synthèse organique et inorganique, chimie verte, chimie thérapeutique.

Au programme :

- *Méthode d'investigation pluridisciplinaire : la spectrométrie Mössbauer*, par L. Aldon (Montpellier 2).
 - *Design de dérivés organométalliques pour la polymérisation anionique contrôlée*, par S. Carlotti (Bordeaux 1).
 - *Capteurs chimiques de gaz*, par L. Hairault (CEA Le Ripault).
 - *Fluor et soufre : deux atomes en synergie. Nouveaux synthons et leurs applications en catalyse biphasique fluorée*, par E. Magnier (Versailles).
 - *Synthèse d'acides aminés non usuels à activité biologique potentielle*, par P. Meffre (Nîmes).
 - *Metal-catalysed cycloaddition reactions involving arynes*, par D. Peña (Santiago de Compostelle, Espagne).
 - *Chiral discrimination by NMR spectroscopy*, par G.U. Barretta (Pise, Italie).
 - Table ronde : *Quelles molécules retrouvons-nous dans nos assiettes ?*
- Des sessions de correction de CV et des simulations d'entretiens d'embauche seront organisées avec la SFC et des professionnels du recrutement (s'inscrire préalablement).

Date limite d'inscription

et de soumission des posters :
8 septembre 2006.

- sajec2006montp@yahoo.fr
<http://www.enscm.fr/sajec-montpellier2006.htm>

Groupes

Club Histoire de la chimie

22 septembre 2006

Journée du club

Paris

Le club se réunira au siège de la SFC avec Mémosciences, la société d'histoire de la chimie belge. La journée sera consacrée aux chimistes belges en lien avec des institutions, laboratoires et savants français. La réunion sera suivie le 23 septembre d'une visite guidée par Danielle Fauque de lieux de mémoire scientifiques parisiens.

Prochaine réunion : 14 octobre, avec la Société d'Histoire de la Pharmacie.

- Josette.FOURNIER3@wanadoo.fr

Parrainages

21-22 septembre 2006

2^e Congrès national sur les molécules tensioactives

Fès (Maroc)

La Faculté des Sciences et Techniques et l'École Supérieure de Technologies de Fès, avec entre autres le soutien du groupe Formulation de la SFC, organisent ce congrès sur le thème : molécules tensioactives, systèmes moléculaires organisés et formulation.

Les tensioactifs qui jouent un rôle primordial dans l'ingénierie de la chimie de formulation permettent aussi d'utiliser l'eau comme vecteur de transport peu onéreux pour des produits normalement non hydrosolubles. L'originalité de ces molécules amphiphiles est surtout de donner naissance à des systèmes moléculaires organisés (SMO) : micelles, liposomes, vésicules, cristaux liquides, etc. qui sont d'une très grande importance aussi bien dans le domaine d'application directe que dans la réactivité chimique. Physiciens de la matière condensée, biologistes moléculaires et chimistes placent au premier rang de leurs problématiques scientifiques leurs interactions mutuelles pour aboutir à

une nouvelle culture pluridisciplinaire.

En avant-programme :

- *Chimie et beauté : passé, présent et futur – rôle de la formulation*, par A. Lattes (président de la SFC).
- *Well-balanced surfactants, application in colloid chemistry and in catalysis*, par J.-M. Aubry (ENSCL, Lille).
- *Utilisation des tensioactifs en inhibition de la corrosion des métaux et alliages*, par N. Hajjaji (Faculté des sciences, Kenitra).
- *Nouveaux amphiphiles catanioniques dérivés de sucres : ingénierie, assemblages et applications biologiques*, par I. Rico-Lattes (UPS, Toulouse).

- <http://www.fst-usmba.ac.ma>

19 octobre 2006

10^e Entretiens Physique-Industrie Électronique de puissance : du régime continu au régime impulsif

Paris

L'objectif de ces entretiens, qui se tiennent dans le cadre du salon Mesurexpo, est de confronter les technologies les plus récentes de l'électronique de puissance (sous-ensembles et matériaux spécifiques, architectures, limites physiques...) avec les recherches amont correspondantes et leurs applications potentielles : procédés industriels et conversion d'énergie, biologie et médecine, environnement et transport, spatial et défense... Les entretiens s'adressent à un public large : physiciens, chimistes, ingénieurs, professeurs et étudiants.

A noter : une conférence sur le projet ITER, « *L'électronique de puissance du monde entier se donne rendez-vous à Cadarache* », par J.-M. Bottereau (CEA).

Inscription gratuite mais obligatoire auprès de la Société Française de Physique.

- sfp@sfpnet.org
<http://sfp.in2p3.fr/expo/>
<http://www.mesurexpo.com>

Jean-Pierre Schirmann est décédé

Nous venons d'apprendre avec tristesse le décès de notre ancien collègue Jean-Pierre Schirmann, survenu le 3 juin 2006 à l'âge de 67 ans. Jean-Pierre Schirmann a débuté sa carrière au Centre de recherche Rhône-Alpes le 1^{er} juillet 1969. Il en a été le directeur de 1984 jusqu'au 30 juin 1991, date à laquelle il a rejoint la Direction de la recherche de la société à Paris, jusqu'à son départ en retraite en été 1999. Il a découvert dans les années 70 le procédé hydrazine utilisant de l'eau oxygénée. Ses travaux conduisirent à la réalisation industrielle d'une unité implantée dans l'usine Arkema de Lannemezan. Au cours de ses activités, il a participé activement au remplacement des chlorofluorocarbones (CFC) et à la mise au point de procédés de synthèse des hydrogénéofluorocarbones (HFC), non destructeurs de la couche d'ozone, et notamment du F134a, industrialisé à Pierre-Bénite et à Calvert City (États-Unis). Ce produit est largement utilisé en climatisation automobile et industrielle.

Il a travaillé également sur les applications de l'eau oxygénée en chimie organique et il est co-auteur d'un ouvrage intitulé *Hydrogen peroxide in organic chemistry*, publié en 1979 (Edition et documentation industrielle).

En 1997, l'Académie des sciences lui a décerné le Prix des Sciences de l'ingénieur pour l'ensemble de ses travaux portant sur l'oxydation et la synthèse des hydrogénéofluorocarbures.

Jacques Kervennal

Directeur du Centre de recherche Rhône-Alpes, Arkema

La SFC et la rédaction de L'Actualité Chimique s'associent à la peine de sa famille, de ses amis et anciens collègues.

Contribution invisible. Succès visible.

Contribution invisible – Cela ne se voit pas à l'œil nu mais nos additifs pour bitume contribuent au développement durable : ils permettent de raccourcir la durée des travaux et de réduire les coûts d'entretien tout en rendant nos routes plus robustes et plus résistantes aux intempéries, augmentant ainsi leur durée de vie.

Succès visible – De telles solutions, nous les développons et les optimisons en partenariat avec nos clients de nombreuses branches industrielles. Optimisation des procédés et de la qualité ainsi que réduction des coûts constituent pour eux les résultats bien visibles de ce partenariat. Jour après jour, nous contribuons à la réussite de nos clients et à l'amélioration de la qualité de vie pour tous. www.basf.fr

 **BASF**

The Chemical Company*

* L'entreprise de la chimie