La chimie physique, une science charnière

Son intérêt dans l'étude des sciences pharmaceutiques et biologiques

Françoise Thévet

Résumé

La chimie physique étant une science en évolution permanente, elle permet non seulement la circulation de concepts déjà connus mais également l'émergence de nouvelles idées. Cela entraîne une interdisciplinarité féconde grâce à un échange ou à une coopération entre différentes disciplines. Cet article montre d'une part l'intérêt d'acquérir une solide formation en chimie physique, et d'autre part, la nécessité de faire intervenir le caractère interdisciplinaire de cette science charnière dans les sciences pharmaceutiques et biologiques. En outre, il est remarquable de constater qu'aujourd'hui, les avancées spectaculaires de la science n'ont pas lieu dans les disciplines traditionnelles mais dans les « sciences carrefours ».

Mots-clés

Chimie physique, biologie moléculaire, nanosciences, structures « dissipatives », interdisciplinarité.

Abstract

Physical chemistry: a science at the turning-point. Relevance to the study of pharmaceutical and biological sciences

Physical chemistry, being a science in permanent development, allows not only the movement of already known concepts but also the emergence of new ideas. This leads to a fruitful interdisciplinarity using an exchange or a cooperation between various sciences. This paper proves on the one hand, the significance to obtain a strong education in physical chemistry, and on the other hand, the necessity to take into account interdisciplinary character of this science at the turning point in pharmaceutical and biological sciences. Moreover, it is striking to note that today, the most spectacular progress does not take place in classical sciences but in "junction point sciences".

Keywords

Physical chemistry, molecular biology, nanosciences, "dissipation" structures, interdisciplinarity.

ne nouvelle réforme des études conduisant aux professions de santé prévoit un tronc commun pour la première année. Il semblerait préjudiciable à la formation des pharmaciens de ne pas suffisamment approfondir l'enseignement de la chimie physique. En effet, ce cursus universitaire ne peut être fructueux sans l'acquisition de solides bases en chimie, dont la chimie physique, qui autorisent une bonne maîtrise des sciences pharmaceutiques et biologiques.

La chimie physique est la discipline de transition qui permet d'expliquer la chimie à l'aide de la physique et des mathématiques. Dans le domaine scientifique actuel, elle occupe une place primordiale ; on peut d'ailleurs rappeler que dès 1921, le chimiste français Georges Urbain l'avait annoncée comme « science de l'avenir ».

La chimie physique étudie la structure de la matière en faisant appel à la mécanique quantique, la thermodynamique et la cinétique, avec à chaque fois le double aspect macroscopique et microscopique ainsi que la notion d'énergie indispensable pour expliquer les transformations de la matière. Cette discipline s'avère donc essentielle dans les domaines de la biologie moléculaire, la synthèse des médicaments, l'enzymologie, ou encore l'imagerie médicale.

Par ailleurs, on dispose d'outils de choix pour étudier la structure de la matière. D'une part, les rayons X qui, depuis

le début du XX^e siècle, sont à la base de la cristallographie indissociable de la structure de certains médicaments. D'autre part, le magnétisme, aussi bien atomique que moléculaire, est très important puisqu'il a donné accès à la découverte du phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN) dont une application médicale récente est l'imagerie par résonance magnétique (IRM).



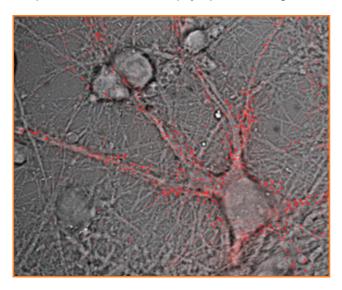
Image d'une coupe sagittale de cerveau humain obtenue en IRM anatomique.

© CNRS Photothèque/DURAND Emmanuel.

Depuis 1924, la mécanique quantique avec les travaux de Louis de Broglie, Werner Heisenberg et Erwin Schrödinger a ouvert une nouvelle voie pour l'étude des atomes et des molécules. En 1929, John Lennard-Jones, Robert Mulliken et Friedrich Hund mettent au point la théorie des orbitales moléculaires, complétée ultérieurement par la théorie des orbitales frontières, qui conduit à la structure électronique des molécules ainsi qu'à leur réactivité.

La biologie moléculaire a pris son essor dès 1935 grâce à la collaboration entre Schrödinger, physicien et philosophe, et Max Delbrück, physicien devenu biologiste après avoir écouté les réflexions philosophiques de Niels Bohr sur la biologie lors d'une conférence à Copenhague en 1931. Ainsi, Schrödinger et Delbrück ont postulé une identité absolue des lois qui régissent la mise en forme de la matière, qu'elle soit inerte ou vivante. Ils pensaient que la partie la plus essentielle d'une cellule vivante, la fibre chromosomique, pouvait être qualifiée de « cristal apériodique ». Cette cellule vivante, alors considérée comme un cristal liquide, met en évidence l'existence d'états mésomorphes, états qui paraissent les mieux adaptés aux fonctions biologiques car ils associent la fluidité et la diffusibilité des liquides aux caractéristiques de la structure des solides cristallins. Ceci revient à faire disparaître la frontière entre le monde vivant et le monde non vivant.

En 1953, Francis Crick, physicien, et James Watson, biologiste, découvrent la structure en double hélice de l'acide désoxyribonucléique (ADN): c'est un exemple frappant de la synergie entre la chimie physique et la biologie moléculaire. Il est tout à fait remarquable que le prix Nobel de médecine ait été attribué en 1962 à Crick et Watson et en 1969 à Delbrück. De plus, en 1960, Bohr a donné une conférence à Copenhague lors du Congrès international des sciences pharmaceutiques dans laquelle il souligne la complexité de la limite entre la physique et la biologie.



Observation de protéines du système nerveux grâce à des nanocristaux semi-conducteurs (en rouge). Afin de mieux comprendre le fonctionnement des cellules, il est essentiel de déterminer la dynamique des processus biologiques. Certains nanocristaux semi-conducteurs peuvent être assez facilement accrochés à des molécules biologiques et ce sont des émetteurs de lumière que l'on peut suivre individuellement. Grâce à cette technique, des chercheurs ont pu observer avec une netteté sans précédent le mouvement de protéines impliquées dans la transmission du signal nerveux.

© CNRS Photothèque/Inserm/DAHAN Maxime, LEVI Sabine.

Une illustration de la complexité de cette limite est constituée par les biomatériaux (polymères, métaux, céramiques ou encore composites). L'étude des biomécanismes, interactions entre les tissus vivants et les biomatériaux, fait appel aux relations existant entre les structures et les propriétés tant dans le domaine physique que dans le domaine biologique.

Aujourd'hui, les nanosciences autorisent une grande avancée en biologie moléculaire puisque la chimie du vivant est quantique. Les biochimistes ont longtemps utilisé des substances colorantes ou fluorescentes. Ces marqueurs fluorescents permettent de suivre sélectivement le fonctionnement des structures moléculaires, celui des protéines et celui des enzymes. On dispose maintenant de nanocristaux sphériques de semi-conducteurs, appelés « boîtes quantiques », dotés de propriétés intermédiaires entre les molécules et les solides, et qui entraînent une fixation moléculaire spécifique. Ces nanocristaux possèdent des propriétés optiques supérieures à celles des marqueurs fluorescents.

Un exemple de l'importance de l'interdisciplinarité est la tomographie par émission de positron (TEP) qui utilise le marquage du glucose métabolisé par différents tissus. Les cellules cancéreuses en étant très avides, on leur injecte du glucose marqué au fluor 18. Ce 18-fluorodésoxyglucose (¹⁸FDG) va pénétrer dans les cellules cancéreuses et le fluor 18 radioactif se désintègre en émettant un positron. La TEP, associée à un scanner, va alors donner une véritable cartographie de l'état des cellules cancéreuses. Ce résultat

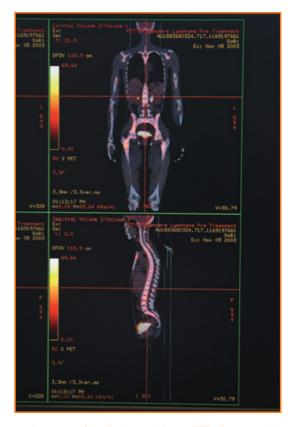


Image obtenue grâce à la technique TEP (tomographie par émission de positons), technique de visualisation en mode corps entier en oncologie. Deux images en visualisation coronale et sagittale avec le mode scanner + TEP pour le dépistage de foyers cancéreux par fixation du traceur radioactif FDG (18 fluoro-désoxyglucose). Superposition SCAN et TEP (anatomie et fonctionnelle).

© CNRS Photothèque/RAJAU Benoît.

est très utile pour le diagnostic et pour en déduire la stratégie des traitements. Cette imagerie biomédicale permet des mesures quantitatives *in vivo* de l'hémodynamisme, du métabolisme, de la biochimie et de la pharmacocinétique.

Le domaine de la réaction chimique est commun à la chimie physique et à la biologie. La thermodynamique, les équilibres et la cinétique font appel à la même grandeur : l'avancement de la réaction. Introduit en 1920 par Théophile De Donder, cet avancement de réaction mathématise l'étude de la réaction chimique ; cette notion capitale est utilisée en thermochimie, dans le critère d'évolution spontanée d'un système réactionnel fermé, dans les équilibres chimiques, les équilibres acido-basiques, les équilibres d'oxydoréduction et en cinétique chimique. Comme le facteur temps intervient dans l'avancement de réaction, celui-ci permet de déterminer le rendement d'une réaction chimique à tout instant.

La thermodynamique et la cinétique chimique, combinées avec les phénomènes d'adsorption et de catalyse, homogène ou hétérogène, ont un rôle indispensable dans l'application aux réacteurs chimiques, qu'ils soient à lits fixes ou à lits fluidisés. Ceci a une importance primordiale dans l'industrie chimique, en particulier dans la fabrication des médicaments. Le génie des procédés, science-clef de l'ingénieur, utilise largement les notions précédentes pour l'élaboration et le traitement des matériaux solides dans les applications à l'agroalimentaire et aux biotechnologies.

Le monde du vivant est lui aussi régi par la thermodynamique; deux grandeurs essentielles le caractérisent: l'énergie et l'entropie. L'énergie provient du rayonnement solaire utilisé par les végétaux qui sont au début de la « chaîne de fabrication » des biomolécules en élaborant par photosynthèse les molécules indispensables comme les protéines. L'entropie est une mesure thermodynamique du désordre; or l'évolution entraîne l'apparition de systèmes organisés, c'est-à-dire une augmentation de l'ordre et, par suite, une diminution de l'entropie. Ceci est en conformité avec la théorie de l'information qui relie la notion d'entropie et celle d'information. Si l'entropie du système en voie d'organisation diminue, cela signifie bien que l'information le concernant augmente.

La thermodynamique envisagée jusqu'ici ne fournit des expressions quantitatives que lorsque les systèmes étudiés sont soit à l'équilibre, soit soumis à des évolutions réversibles. Pour les transformations irréversibles qui se produisent effectivement dans le monde réel, il faut faire appel à la thermodynamique des phénomènes irréversibles (TPI) pour réaliser une étude quantitative. Depuis les travaux de Pierre Duhem (1911), de Théophile De Donder (1927), de Lars Onsager (1931) et de Ilya Prigogine (1947), on peut calculer de façon précise les productions d'entropie lors de phénomènes irréversibles. La TPI est caractérisée par la notion de flux exprimant la vitesse à laquelle varie un paramètre du système : le facteur temps va alors jouer un rôle essentiel. Un des avantages de la TPI est qu'elle s'applique à des systèmes ouverts, c'est-à-dire capables d'échanger de la matière avec le milieu extérieur.

L'étude de la stabilité des systèmes thermodynamiques montre qu'il peut se former des structures dites « dissipatives », lesquelles, soumises aux flux de matière et d'énergie, sont capables de provoquer des altérations significatives de la configuration du système lui-même. De telles situations se vérifient surtout dans les systèmes d'intérêt biologique comme les cycles métaboliques et les processus de transport dans les membranes. L'apparition

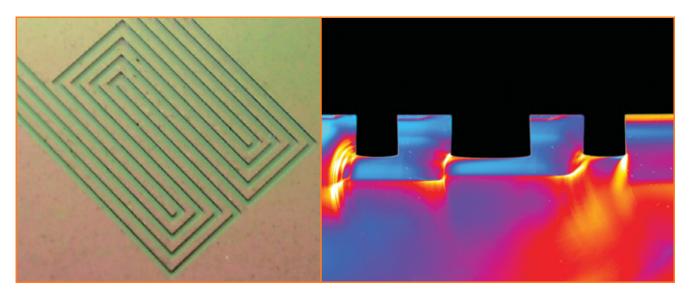
brutale de ces structures dissipatives est caractéristique des structures très éloignées de l'équilibre. Une structure dissipative peut être une structure dans le temps (phénomène périodique comme les réactions chimiques oscillantes, par exemple la réaction de Belousov-Zhabotinsky) aussi bien qu'une structure dans l'espace. L'apparition d'un tel ordre spatial, tout comme celle d'une structure d'équilibre (cristallisation par exemple), s'accompagne d'une diminution soudaine de l'entropie du système. L'intérêt de ces structures dissipatives dans le monde vivant a été nettement montré par Prigogine lors de sa communication « Structure, dissipation and life » à la conférence internationale « Physique théorique et Biologie » qui eut lieu à Versailles en juin 1967.

L'énergie, notion générale, intervient sous différentes formes dans de nombreux domaines. Les moteurs sont des appareils qui fournissent de l'énergie mécanique sous une forme directement utilisable et qui permettent ainsi d'entraîner des machines, c'est-à-dire de leur communiquer un mouvement. Les moteurs ne créent pas d'énergie, mais ils transforment une certaine forme d'énergie non utilisable directement en énergie mécanique. Les réactions chimiques exothermiques dégagent de la chaleur (énergie thermique) que certains moteurs vont convertir en énergie mécanique. L'activité de la cellule vivante met en jeu une importante quantité d'énergie qui est utilisée dans les « moteurs moléculaires ». Ces moteurs, ou nanomoteurs, sont des acteurs indispensables au fonctionnement des organismes vivants : contraction musculaire, polarité cellulaire, transport cellulaire. Par suite, la matière vivante a un comportement dynamique.

L'utilisation d'outils issus des nanotechnologies (micropiles à combustible obtenues grâce à la microtechnologie du silicium) et de la biologie devrait pouvoir aboutir à une nouvelle génération de piles à combustible biologiques. On emploie déjà certaines bactéries ou des enzymes sur des membranes nanostructurées pour produire de l'hydrogène. L'intérêt est bien sûr de parvenir à faire fonctionner ces piles dans des organismes vivants, en particulier l'organisme humain. Pour cela, ces piles à combustible biologiques devront « ponctionner » le carburant dont elles ont besoin dans les cellules vivantes et constitueront ainsi de véritables mitochondries artificielles.

Les avancées notables de la science ont lieu dans les disciplines traditionnelles (physique, chimie, biologie). Néanmoins, les avancées les plus spectaculaires se produisent dans les « sciences carrefours », c'est-à-dire dans les domaines interdisciplinaires. En effet, les sciences de l'information, la physique, la chimie, la biologie et les nanotechnologies commencent à converger. Cette convergence de plusieurs disciplines permet d'introduire de nouveaux objets dans le monde quotidien et en particulier dans le domaine biomédical (capteurs biologiques, micropuces à ADN).

Les étudiants se destinant à la recherche, soit dans l'industrie pharmaceutique, soit en biologie moléculaire, ont donc le plus grand intérêt à acquérir de solides bases en chimie physique, discipline qui connaît aujourd'hui un développement très important. Le but de l'enseignant est évidemment d'assurer la transmission des connaissances, mais également d'intéresser l'étudiant en lui montrant qu'au fur et à mesure de la découverte de nouveaux faits expérimentaux, les théories actuelles, malgré leur fécondité, seront dans un avenir plus ou moins proche, remplacées par d'autres théories. René Descartes l'avait d'ailleurs bien



Microcanaux d'une micropile à combustible, usinés dans une plaquette de silicium par les techniques de « gravure sèche ». Les microcanaux ont une largeur de 50 μm, ils transportent le combustible, ici du méthanol. La surface de la pile d'à peine quelques mm² et sa puissance de 50 mW/cm³ en font la plus petite et la plus performante pile à combustible du monde. De telles micropiles pourront être très utiles pour toutes sortes de micro- et nanosystèmes autonomes. À plus long terme, elles pourraient remplacer la batterie actuelle de nos baladeurs numériques et téléphones portables. © CNRS Photothèque/IEMN.

compris quand il écrivit : « Le but des études doit être de diriger l'esprit pour qu'il porte des jugements solides et vrais sur tout ce qui se présente à lui. »

En effet, il arrive souvent qu'une théorie fructueuse à une certaine époque, puis devenue obsolète aujourd'hui, soit à l'origine de découvertes importantes. C'est le cas, entre autres, du modèle atomique établi par Bohr en 1913. En partant d'une conception révolutionnaire basée à la fois sur la mécanique classique et sur la théorie des quanta de Max Planck, il mit au point son fameux modèle qui expliquait le spectre de l'hydrogène atomique. Ce modèle, maintenant abandonné, a ouvert la voie à de nouvelles théories, comme celle de la mécanique quantique, qui permettent d'interpréter de façon optimale la structure des atomes et des molécules. L'esprit doit toujours rester en éveil de façon à perfectionner ce que l'on sait déjà et à améliorer sans cesse ses connaissances.

De nombreux travaux ont lieu actuellement pour élaborer une théorie unifiée des quatre forces fondamentales existant dans la nature (la force de gravitation, la force électromagnétique, la force nucléaire faible, la force nucléaire forte), qui soit valable aussi bien à l'échelle de l'infiniment petit (atomes) qu'à l'échelle de l'infiniment grand (univers). En 1967, Steven Weinberg et Abdus Salam élaborent une première théorie unifiée, le modèle électrofaible réunissant la force électromagnétique et la force nucléaire faible : c'est la théorie de l'électrodynamique quantique (QED). La force nucléaire forte est considérée comme une force de couleur responsable du confinement des guarks. En 1973, David Gross, David Politzer et Franck Wilczek développent ainsi la théorie de la chromodynamique quantique (QCD). Ces deux théories, QED et QCD, sont à la fois quantiques et relativistes.

En 1973 également, Sheldon Glashow et Howard Georgi associent cette théorie de la chromodynamique quantique au modèle électrofaible: les physiciens ont l'habitude d'appeler l'ensemble théorique ainsi formé le « modèle standard » qui a été présenté en 1974 par John Iliopoulos.

Bien que ce modèle standard soit très performant, il n'inclut pas la force de gravitation. Cette force de gravitation, qui est la plus faible des quatre forces fondamentales, a été décrite en 1687 par Isaac Newton; en 1916, Albert Einstein publie les fondements de la théorie de la relativité générale. De 1925 à 1955, ce dernier chercha en vain une théorie unifiée qui décrirait toutes les forces de la nature dans un cadre unique. Tandis que le modèle standard est une théorie quantique, la relativité générale est une théorie classique. Par suite, formuler une théorie quantique incluant à la fois la force de gravitation et les trois autres forces semble fondamentalement nécessaire: cette nouvelle théorie complète, qui reste à construire, s'appellerait la « théorie du tout » (« theory of everything », TOE), théorie quantique englobant toutes les forces et la matière.

La théorie des cordes semble être un excellent candidat puisqu'il s'agit d'une théorie quantique de la gravitation. À partir de 1970, Yoichiro Nambu, John Schwarz, Joël Scherk et Michael Green commencent à élaborer la théorie des cordes en postulant l'existence de dimensions spatiales supplémentaires. conformément aux idées mathématiciens Theodor Kaluza (1919) et Oskar Klein (1926). Les particules ne seraient plus ponctuelles mais assimilées à des petits filaments, appelés « cordes », qui peuvent posséder jusqu'à 26 dimensions supplémentaires enroulées sur elles-mêmes. Les dimensions de ces cordes sont extrêmement petites, de l'ordre de la « longueur de Planck », $10^{-35}\,\mathrm{m}$, c'est-à-dire $10^{20}\,\mathrm{fois}$ plus petite qu'un noyau atomique. Cette théorie des cordes est d'une grande richesse conceptuelle, mais comment la mettre aujourd'hui à l'épreuve ? Aucun accélérateur de particules actuel n'est en mesure de réaliser une telle exploration dans le domaine de la « longueur de Planck ». C'est donc certainement d'une manière indirecte qu'il faudra la tester.

Dans quelques années, on peut envisager que cette théorie s'avèrera être la conséquence inévitable d'un principe fondamental qui reste à découvrir. Aussi, comme la chimie physique est une science en perpétuelle évolution, les enseignants et les étudiants doivent toujours être attentifs et réceptifs à toutes les idées nouvelles et avoir présent à l'esprit cette pensée de Socrate : « Cesser d'apprendre, c'est commencer à vieillir. »

La conclusion est que la compartimentation en disciplines individualisées n'est plus adaptée au monde contemporain où science et technologie sont rapprochées de façon parfois inattendue. L'époque actuelle établit de nouvelles interactions entre les disciplines scientifiques ; en particulier, la complexité des systèmes étudiés caractérise les sciences du vivant par rapport à celle de la matière. Ainsi, une telle compartimentation ne permet plus d'élargir la connaissance et ne peut pas conduire à de nouvelles avancées du savoir. Au contraire, les modes de raisonnement et les acquis d'une discipline charnière comme la chimie physique sont très souvent applicables à une autre discipline, ce qui aboutit, de proche en proche, à un élargissement indispensable du champ de la connaissance.

Pour aller plus loin

- Prigogine I., Defay R., Thermodynamique chimique (tome I), Desoer, Liège/Gauthier-Villars, Paris, 1944.
- Guillermond A., Mangenot G., Biologie végétale, Masson, Paris, 1948.
- Moore W.J., Chimie physique, Dunod, Paris, 1965.
- de Rosnay J., Les origines de la vie. De l'atome à la cellule, Seuil, Paris, 1966.
- Bruhat G., Cours de physique générale. Thermodynamique, Masson, Paris, 1968.
- Molecular orbital studies in chemical pharmacology, A symposium held at Battelle Seattle Research Center, 20-22 oct. 1969, Lemont B. Kier (ed), Springer-Verlag, New York, 1970.
- Barrow G.M., Chimie physique (2 tomes), Masson, Paris, 1976.
- Carrà S., Introduzione alla termodinamica chimica, Zanichelli, Bologne, 1979
- Park J.B., Biomaterials. An introduction, Plenum Press, New York, 1980
- Schrödinger E., Ma conception du monde, Mercure de France-Le Mail, Paris, 1982.
- Atkins P.W., Chimie physique (2 vol.), Tec & Doc Lavoisier/Vuibert, Paris, 1982.
- Carrà S., Morbidelli M., Chimica fisica applicata, Ulrico Hoepli Editore, Milan, 1983.
- Segré E., Les physiciens modernes et leurs découvertes, Arthème Fayard, Paris, 1984.
- Schrödinger E., Qu'est-ce que la vie ?, Christian Bourgeois, Paris, 1986.
- Crozon M., La matière première. La recherche des particules fondamentales et de leurs interactions, Seuil, Paris, 1987.
- Trinh Xuan Thuan, La mélodie secrète, Arthème Fayard, Paris, 1988.
- Hawking S.W., Une brève histoire du temps, Flammarion, Paris, 1989.
- Cohen-Tannoudji G., Les constantes universelles, Hachette, Paris, 1991.
- Daudel R., L'empire des molécules, Hachette, Paris, 1991.

- Interdisciplinarité scientifique, Actes du 114^e congrès national des Sociétés savantes (Paris 1989), Éditions du CTHS, Paris, 1992.
- Biezunski M., Histoire de la physique moderne, La Découverte, Paris, 1993.
- Roger J., Pour une histoire des sciences à part entière, Albin Michel, Paris, 1995.
- Gruger A., Thermodynamique et équilibres chimiques. Cours et exercices résolus, Dunod, Paris, 1997.
- Terré D., Les dérives de l'argumentation scientifique, Presses Universitaires de France, Paris, 1998.
- Rivail J.-L., Éléments de chimie quantique à l'usage des chimistes (2^e ed.), EDP Sciences-CNRS Éditions, Paris, 1999.
- Greene B., L'Univers élégant, Robert Laffont, Paris, 2000.
- Zwiebach B., A first course in string theory, University Press, Cambridge,
- Kostelecky A., La relativité est-elle inviolable ?, Pour la Science, 2004, 326, p. 55.
- Bousso R., Polchinski J., Le paysage de la théorie des cordes, Pour la Science, 2004, 326, p. 133.
- Uzan J.-P., Les constantes fondamentales, Sciences et Avenir, 2004, 141, p. 14.
- Bachas C., Sur la piste des supercordes, Sciences et Avenir, 2004, 141, p. 38.
- Parizot E., Une physique à 26 paramètres libres, Sciences et Avenir, 2004, 141, p. 44.
- Académie des sciences, Les mathématiques dans le monde scientifique contemporain, Rapport sur la science et la technologie n° 20, Tec & Doc Lavoisier, Paris, 2005.
- Veneziano G., Gravitation, relativité, mécanique quantique, Leçon inaugurale du Collège de France n° 182, Collège de France/Arthème Fayard, Paris, 2005.
- Fernandez B., De l'atome au noyau, une approche historique de la physique atomique et de la physique nucléaire, Ellipses, Paris, 2006.
- Nouailhat A., Introduction aux nanosciences et aux nanotechnologies, Hermès Sciences Lavoisier, Paris, 2006.
- Gross D., Pourquoi les quarks restent invisibles, Les Dossiers de la Recherche, 2006, 23, p. 28.
- Randall L., En quête d'une théorie ultime, Les Dossiers de la Recherche, 2006, 23, p. 50.
- Nguyên T.A., Orbitales frontières (2^e ed.), EDP Sciences-CNRS Éditions, Paris, 2007.
- Peruzzi G., Niels Bohr, dossier « Les génies de la Science », Pour la Science, 2008, 34, p. 20.



Françoise Thévet

est maître de conférences honoraire de chimie physique et de chimie minérale à la Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université Paris Descartes*.

* 37 avenue Mathurin Moreau, 75019 Paris. Courriel: jerome.dugue@parisdescartes.fr







