

Des nanoréacteurs chimiques aux capteurs de polluants

Un exemple de transfert technologique

Thu-Hoa Tran-Thi, Wanxian Wang, Sandrine Mariano, Laurent Mugherli, Charles Rivron, Yves Bigay, Sylvain Colomb, Philippe Karpe, Emmanuel Chevallier et Cindy Belon

Résumé Comment à partir d'études très fondamentales de la réactivité chimique en milieu confiné parvient-on à la réalisation de capteurs chimiques de polluants et à la création d'une start-up ? La start-up Ethera, créée en mars 2010 avec l'aide du CEA et du CNRS, développe et commercialise des capteurs innovants, spécifiques, sensibles et peu coûteux pour la détection, l'identification et la mesure de composés gazeux ou volatils. Le premier capteur issu du transfert technologique est dédié à la détection très sélective d'un polluant ubiquiste, le formaldéhyde. C'est l'histoire de ce transfert qui est racontée ici, de la recherche menée dans un laboratoire jusqu'à la fabrication des produits par une start-up.

Mots-clés Nanoréacteur, capteur colorimétrique, formaldéhyde, pollution, air intérieur, innovation.

Abstract **From chemical nano-reactors to pollutants sensors: a technological transfer story**
How one could end with the production of chemical sensors and the creation of a start-up, when starting from very basic research on the reactivity in confined media? The Ethera start-up, founded on March 2010 with the help of CEA and CNRS, produces and commercializes innovative sensors, sensitive, selective and cheap for the detection, identification and quantification of gaseous or volatile organic compounds. The first sensor, issued from a technological transfer, detects selectively formaldehyde, an ubiquitous air pollutant. The story of this transfer is here reported, from the laboratory research to the start-up production.

Keywords Nanoreactor, colorimetric sensor, formaldehyde, pollution, indoor air, innovation.

P our illustrer l'importance du confinement du milieu environnant sur la réactivité chimique, Thu-Hoa Tran-Thi a pour habitude de demander à ses étudiants d'imager une réaction de condensation entre deux molécules, comme celle où deux personnes aveugles et sourdes, ou aux yeux bandés et portant des casques, doivent se retrouver et se tenir par la main. Dans une piscine, la probabilité que ces deux personnes puissent, en nageant, se rencontrer de façon fortuite serait bien faible. En revanche, mises dans une cage d'ascenseur, elles vont pouvoir très rapidement se donner la main. La transposition de cette idée est la réalisation des réactions chimiques avec l'utilisation de matériaux poreux, aux pores de taille nanométrique adaptée à celle des réactifs, pour la réalisation de capteurs innovants de polluants gazeux. Cependant, pour que ces nanopores puissent servir de nanoréacteurs pour exalter les réactions chimiques, il est primordial de pouvoir promouvoir le milieu environnant nécessaire à la réaction.

La plupart des méthodes analytiques sont en effet basées sur la réactivité en solution. Cette dernière peut dépendre du pH et impliquer plusieurs étapes de réaction avec la formation de produits transitoires. Dans des cas aussi complexes, peut-on reproduire dans un pore l'environnement nécessaire à la réaction ? L'exemple que nous allons montrer ici avec le capteur de formaldéhyde va illustrer ces propos. Mais tout d'abord, pourquoi nous sommes-nous intéressés au formaldéhyde ?

Le formaldéhyde : sources d'émission et toxicité

Le formaldéhyde est le plus léger de la famille des aldéhydes. Il est gazeux à température ambiante et d'odeur piquante, avec un seuil olfactif autour de 60-100 ppb. Le formaldéhyde est naturellement formé dans la troposphère à partir d'hydrocarbures émis par les végétaux, soit par leur décomposition, soit par leur oxydation dans l'air par les radicaux °OH. Sa forte réactivité lui confère une courte durée de vie, de l'ordre de 1,2 jour, qui peut être réduite à 4 h par photolyse durant les journées fortement ensoleillées [1]. Il contribue à la formation de l'ozone troposphérique et sa concentration résiduelle dans l'air extérieur est faible. La concentration dans l'atmosphère (bruit de fond) est inférieure à $1 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (soit 0,8 ppb) [2]. La majorité du formaldéhyde présent dans l'environnement est d'origine anthropique. Il émane des combustions incomplètes provenant des feux de forêts, des cheminées, des incinérateurs, ou encore des pots d'échappement des automobiles, ce qui explique la grande disparité entre les concentrations en milieux urbains et ruraux [3]. Plus récemment, de nombreuses études semblent montrer une augmentation de la concentration de formaldéhyde due à l'utilisation d'essence contenant 15 % d'éthanol. Les voitures fonctionnant avec ce carburant rejettent beaucoup moins de CO_2 mais plus de formaldéhyde et d'acétaldéhyde [4-5], précurseurs de l'ozone troposphérique.

Les sources de formaldéhyde dans l'air intérieur sont nombreuses. Elles sont liées d'une part à l'activité humaine (cuisson des aliments, tabagisme, utilisation de poêles à bois), mais proviennent également de matériaux de construction et d'ameublement, de papiers peints, de détergents, assouplissants, colles et tissus infroissables (rideaux, draps et vêtements). Les émissions par les matériaux de construction et d'ameublement sont principalement liées à la présence de colles à base d'urée-formol, comme dans les panneaux à base de bois ou certaines mousses isolantes. Par ailleurs, le formaldéhyde est un bactéricide, et on le retrouve dans la composition de produits cosmétiques, de germicides, insecticides et fongicides. Il est employé en médecine pour la cautérisation, ou comme antiseptique et additif antibactérien pour la conservation des aliments [6]. Tous ces matériaux omniprésents dans les lieux clos émettent au cours du temps une partie du formaldéhyde qu'ils contiennent dans l'air. Ainsi, la population est fortement exposée dans les espaces clos, confinés et peu aérés. Le *tableau I* résume les moyennes des concentrations en formaldéhyde rencontrées dans des lieux communs [7-11].

international de recherche sur le cancer) dans la catégorie 1 des composés cancérigènes certains chez l'homme [19]. Cette classification fait uniquement référence aux effets par inhalation. Le formaldéhyde ne conduit pas par voie digestive au développement de tumeurs cancéreuses. Au niveau européen, il reste classé dans la catégorie 3 des « substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets cancérigènes possibles, mais pour laquelle les informations disponibles ne permettent pas une évaluation satisfaisante » [20]. Cependant, l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire) a déposé très récemment auprès de l'Agence européenne des substances chimiques (ECHA) une proposition de révision du classement du formaldéhyde, en vue d'un classement cancérigène plus sévère au niveau européen.

Par ailleurs, de nombreuses études réalisées sur la population générale exposée de manière chronique au formaldéhyde dans l'air intérieur des logements ont pu confirmer son pouvoir irritant au niveau des voies aériennes supérieures [21]. Ces études ont contribué à établir les valeurs de référence suivantes pour les adultes [22] :

- Dose maximale sans effet nocif observé (appelée NOAEL pour « no observable adverse effect level ») : $32 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ = 26 ppb.

- Dose minimale entraînant un effet nocif (appelée LOAEL pour « lowest observable adverse effect level ») : $92 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ = 75 ppb.

Une sensibilité exacerbée est trouvée chez les enfants [23], avec l'observation d'une diminution de la fonction respiratoire lorsqu'ils sont exposés à des concentrations faibles (30 ppb), pourtant sans effet sur celle des adultes (~ NOAEL).

Les réglementations

Avec les plans nationaux Santé Environnement (PNSE I et II) et le Grenelle de l'environnement (2007), les pouvoirs publics ont lancé de nombreuses actions visant à mieux connaître et limiter les sources de pollution de l'air intérieur, aussi bien dans les lieux recevant du public que dans le milieu résidentiel. Ces actions sont menées avec l'aide d'instituts et d'agences françaises comme l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI), l'INERIS (Institut national de l'environnement industriel et des risques) et l'Anses. À partir des bilans de nombreuses campagnes de mesures, des valeurs guides de qualité de l'air intérieur ont été proposées pour les substances considérées comme prioritaires à surveiller. Le premier polluant de l'air intérieur visé est le formaldéhyde. De ce fait, les ministères chargés de la santé et de l'écologie ont demandé à l'Anses, en novembre 2004, de procéder pour la population générale à une évaluation des risques sanitaires liés à la présence de formaldéhyde

Tableau I - Concentrations en formaldéhyde gazeux retrouvées dans différents milieux intérieurs et extérieurs. Résultats de campagnes de mesures réalisées par l'OQAI, l'INERIS et les Associations de surveillance de la qualité de l'air (ASQA).

Organisme	Lieux ou bâtiment	Concentration moyenne/maximale
OQAI [7]	Air extérieur	$1,9 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ = 1,5 ppb/ $15,4 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$
	Logements (neufs + anciens)	$23 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ = 18,4 ppb/ $86,3 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$
Marchand [8]	Logements (neufs)	$95 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ = 76 ppb
	Logements fumeurs	$217 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ = 173 ppb (après 5 cigarettes)
INERIS [9]	Crèches, écoles	$43 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ = 34,4 ppb
Kirchner [10]	Bureaux	$65 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ = 48 ppb/ $500 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$
Atmos'Air [11]	Habitacles de voiture	$13,9/26,8 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ sans/avec trafic

Toxicité

Le formaldéhyde étant un polluant ubiquiste, l'ensemble de la population est soumise à une exposition chronique sur une vie entière à des concentrations faibles (dizaines de ppb). Une partie de la population, en particulier les travailleurs directement exposés à cette substance, peut être soumise à des expositions aiguës : à des concentrations beaucoup plus élevées (ppm) à court ou moyen terme (heures, mois) (voir *tableau II* [12-16]). Ainsi, les études des effets du formaldéhyde absorbé par l'homme se scindent en deux classes : la toxicologie aiguë et la toxicologie chronique.

Pour des expositions à de fortes teneurs – entre 0,1 et 1 ppm ($125-1\,250 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$), majoritairement retrouvées en milieu professionnel –, l'irritation des yeux, du nez et de la gorge est ressentie par 75 % des adultes. Ces symptômes s'accompagnent fréquemment de lésions de l'épithélium nasal et peuvent induire des effets cancérigènes (cancers du nasopharynx) reconnus depuis peu chez l'homme [17-18]. Celui-ci a donc été reclassé en 2004 par le CIRC (Centre

Tableau II - Effets observés selon les différents types d'expositions aiguës au formaldéhyde.

Référence	Symptômes	Exposition	Concentrations
[12] [13]	Irritations des yeux, du nez et de la gorge	Inhalation	200-1 600 ppb 200-300 ppb
[14]	Diminution de la fonction respiratoire	Inhalation	1,9-5 ppm/ 20-30 min
[15]	Dermatite allergique	Cutanée	400 ppm/2 h
[16]	Douleurs abdominales et acidose, suivis du décès	Ingestion	37 %/120 mL

dans les environnements intérieurs et extérieurs (Anses, rapport d'expertise collective, mai 2004). En s'appuyant sur ces travaux, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) a fixé en 2009 quatre valeurs de gestion pour la qualité de l'air intérieur :

- 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ou 8 ppb : valeur cible à atteindre dans les dix ans ;
- 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ou 24 ppb : valeur repère en dessous de laquelle aucune mesure de gestion n'est à envisager ;
- 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ou 40 ppb : valeur d'information et de recommandation au-delà de laquelle il faudra, dans un délai de quelques mois, identifier la ou les source(s) et mettre en œuvre les actions appropriées ;
- 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ou 80 ppb : valeur d'action rapide avec mise en œuvre d'une solution dans le mois suivant afin de redescendre à une concentration inférieure à 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Un règlement existe pour l'utilisation des mousses urée-formol dans les locaux à usage d'habitation ou destinés à une occupation humaine (permanente ou semi-permanente). Ainsi, le décret n° 88-693 du 6 mai 1988 limite à 200 ppb (250 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) la teneur maximale de la concentration en formaldéhyde dans chaque pièce après application d'un procédé urée-formol.

Compte tenu des nouvelles normes qui seront retenues dans un proche avenir, les teneurs de formaldéhyde à mesurer dans l'air ambiant seront comprises entre 1 et 200 ppb (1,2 à 250 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), avec des teneurs inférieures à 8 ppb (10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) à respecter pour les lieux publics et les habitats neufs dès 2012.

Outre les actions menées pour la protection de la population, le Ministère du Travail a sollicité l'Anses en décembre 2004 pour étendre le champ d'investigation de l'exposition au formaldéhyde au milieu professionnel. Selon l'étude réalisée (rapport Anses, mai 2009), la consommation annuelle en formaldéhyde en 2005 se situerait entre 125 000 et 280 000 tonnes et les filières les plus importantes en tonnage révèlent non seulement une exposition des travailleurs, mais également des utilisateurs de produits finis à usage domestique.

En France, le Ministère du Travail a fixé pour le formaldéhyde la valeur limite d'exposition (VLE) et la valeur moyenne d'exposition (VME) indicatives pouvant être admises dans l'air des locaux de travail. Ces valeurs correspondent respectivement à 1 ppm, soit 1,23 mg/m^3 , et à 0,5 ppm, soit 0,61 mg/m^3 ; elles pourraient être prochainement révisées à la baisse. En effet, l'Anses et le Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) ont proposé de nouvelles valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) élaborées sur des critères strictement sanitaires :

- 0,5 mg/m^3 , soit 400 ppb, pour une exposition court terme (VLCT : 15 min) ;
- 0,25 mg/m^3 , soit 200 ppb, pour une exposition long terme (VLEP : 8 h – 8 h/j, 5 j/7, 40 ans).

Au vu des normes pour la qualité de l'air et pour la surveillance des travailleurs directement exposés au formaldéhyde, il apparaît nécessaire de pouvoir mesurer ce polluant dans une très large gamme de teneurs entre le ppb et quelques ppm. Une autre demande tout aussi importante est la possibilité d'avoir un suivi de la concentration du polluant sur des temps très courts pour la mise en évidence de pics de pollution, ou sur des temps très longs pour l'obtention de valeurs moyennes d'exposition.

Mesure du formaldéhyde dans l'air

Méthodes normalisées

Toutes les méthodes normalisées pour mesurer le formaldéhyde dans l'air (air ambiant, air intérieur, lieux de travail, chambres d'essai d'émission) sont basées sur le piégeage chimique du formaldéhyde par réaction avec un agent de dérivation, la 2,4-DNPH (2,4-dinitrophénylhydrazine), imprégné sur support solide (silice ou Florisil®). Le formylhydrazone formé est extrait par élution à l'acétonitrile et analysé par chromatographie liquide haute performance en mode inverse avec une détection UV à 360 nm (HPLC/UV). D'autres diffuseurs passifs, fonctionnant avec le même réactif (2,4-DNPH), existent tels que les badges 3M et SKC qui doivent être analysés en différé. Les limites de détection en HPLC/UV sont satisfaisantes : inférieures à 0,5 ppbv. Néanmoins, il existe un certain nombre d'interférents dont le temps d'élution est le même que celui du dérivé hydrazone du formaldéhyde. Il en est de même lorsque la DNPH est contaminée par la 2,4-dinitroaniline (sous-produit de la 2,4-DNPH) et lorsque le glyoxal (dimère du formaldéhyde) est présent. La présence de dihydroxyméthylurée, de para-formaldéhyde et/ou d'hexaméthylènetétramine peut aussi interférer de manière significative car ces trois composés peuvent se décomposer en formaldéhyde en milieu acide. Par ailleurs, un niveau élevé de dioxyde d'azote peut engendrer la consommation de la totalité de l'agent de dérivation et perturber l'analyse [24]. L'ozone contenu dans l'air prélevé peut également interférer en réagissant avec la 2,4-DNPH et/ou avec les dérivés hydrazones [25]. L'humidité relative est aussi source d'interférence car la capacité de l'adsorbant à piéger efficacement le formaldéhyde varie en fonction du taux d'humidité de l'air.

Méthodes de mesure directe et active

Le formaldéhyde est le polluant qui a fait l'objet du plus grand nombre de développements. Il est à noter que dans le domaine de la mesure de la qualité de l'air intérieur, il existe des appareils dédiés aux professionnels qui permettent d'atteindre des teneurs de l'ordre du ppb ou de quelques ppb, mais leur coût reste élevé. Les moins chers (~ 1 500 €) sont le Formaldemeter de PPM Technology, avec une sensibilité de 100 ppb, et le FP30 de RKI Instruments, avec une sensibilité de 5 ppb. Le premier, basé sur une mesure électrochimique, nécessite une calibration avant mesure et le second fait usage de papier imbibé de réactif. Ces appareils ne sont pas conçus pour une mise en ligne de la mesure car leur technologie n'est pas adaptée pour la mesure en continu. Par ailleurs, les technologies qui permettent une mesure en ligne avec une bonne sensibilité, comme Aerolaser (réactif de Hantzsch dans la phase liquide [25]) ou la chromatographie couplée à la spectrométrie de masse restent coûteuses et encombrantes, tout en nécessitant une haute technicité. Depuis 2011, la société GrayWolf commercialise un appareil, le FM-801, utilisant un capteur solide poreux imprégné d'une solution de réactif de Hantzsch [26] et qui se colore en jaune par réaction avec le formaldéhyde. Cette méthodologie est proche de l'alternative proposée par le Laboratoire Francis Perrin, mais la sensibilité est moins bonne et la gamme de mesure s'étend entre 20 ppb et 1 ppm.

L'alternative proposée par le Laboratoire Francis Perrin

Le laboratoire travaille depuis 1998 sur le piégeage et la détection de composés gazeux et de composés organiques volatils, en utilisant une stratégie basée sur l'utilisation de matériaux poreux pour l'élaboration de capteurs chimiques à transduction optique. Ces matériaux poreux sont des silicates élaborés *via* le procédé sol-gel. Par un choix éclairé des précurseurs silicés et des conditions de synthèse, il est possible non seulement de choisir la distribution de taille des pores, mais également d'imposer une polarité et hydrophilicité ou hydrophobicité des pores, pour la réalisation de nanoréacteurs adaptés à la réaction-cible. Cette dernière fait intervenir une molécule-sonde capable de réagir spécifiquement avec le polluant-cible pour former un produit final, fortement absorbant ou fluorescent.

Dans le cas de la détection du formaldéhyde, la molécule-sonde choisie est une énamine, le Fluoral-P, dont la réaction spécifique avec le formaldéhyde conduit à la formation de la 3,5-diacétyl-1,4-dihydropyridine (DDL), composé cyclique fortement conjugué absorbant et fluoresçant dans le visible.

Réactivité en solution et ingénierie du nanoréacteur

Il est intéressant de comprendre tout d'abord les mécanismes de réaction entre le Fluoral-P et le formaldéhyde en solution pour pouvoir reproduire le milieu environnant local nécessaire à la réaction. La formation de la 3,5-diacétyl-1,4-dihydropyridine (DDL) implique plusieurs étapes, qui sont résumées dans la *figure 1*.

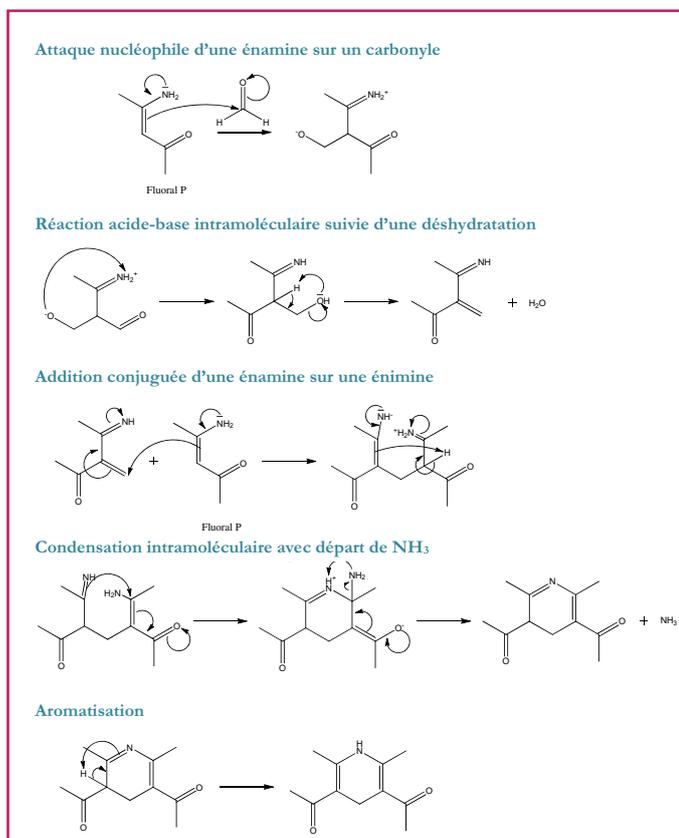


Figure 1 - Mécanisme de la réaction du Fluoral-P avec le formaldéhyde en solution conduisant à la formation du 3,5-diacétyl-1,4-dihydropyridine.

La transposition de cette réaction dans un matériau solide poreux, et en particulier dans un nanopore, implique d'assurer la présence de deux molécules de Fluoral-P dans un même pore, et de celle d'un milieu local polaire et hydrophile propice à la solvation des charges transitoires. Ces conditions sont réunies avec l'utilisation du tétraméthoxysilane, dont l'hydrolyse et la condensation catalysée en présence de Fluoral-P ($\geq 0,2 \text{ mol.L}^{-1}$) conduisent à la formation d'une matrice aux pores hydrophiles contenant des groupements résiduels silanol (Si-OH) polaires et emprisonnant les molécules de Fluoral-P. Le mécanisme de formation de la DDL peut alors avoir lieu dans un pore hydrophile contenant un groupement silanol et une molécule d'eau (*figure 2*).

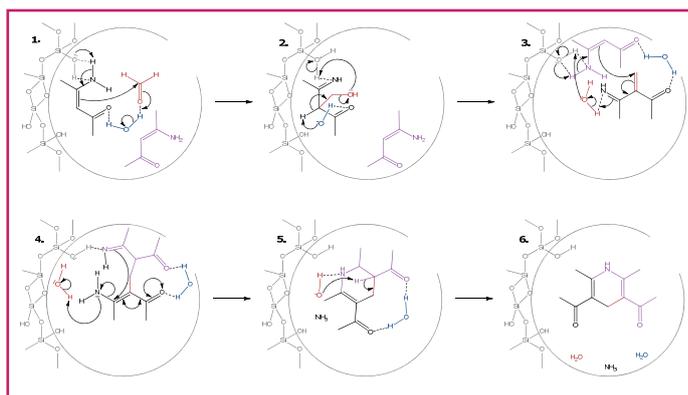


Figure 2 - Mécanisme catalytique proposé de la réaction du Fluoral-P avec le formaldéhyde dans un nanopore hydrophile conduisant à la formation du 3,5-diacétyl-1,4-dihydropyridine.

Détection de la DDL

La molécule de DDL absorbe et fluoresce dans le visible alors que les réactifs de départ, Fluoral-P et formaldéhyde, absorbent dans l'UV (*figure 3*). La détection du formaldéhyde peut donc être suivie soit par la mesure de la variation d'absorbance à 410 nm de la DDL, soit à partir de la variation de l'aire de fluorescence de la DDL en fonction du temps d'exposition du capteur.

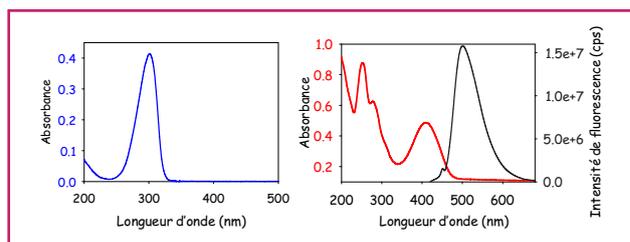


Figure 3 - Spectre d'absorption d'un film mince poreux dopé de Fluoral-P (gauche) et spectres d'absorption (rouge) et de fluorescence (noir) de la DDL (droite) en solution aqueuse.

Pour détecter à la fois l'absorbance et la fluorescence de la DDL, le laboratoire a mis au point une cellule à écoulement spécifique munie d'une entrée et sortie de gaz et de deux entrées et sorties optiques fibrées, reliées à une première source de lumière UV-visible et à une diode électroluminescente pour l'excitation de la DDL. Une troisième sortie optique permet de collecter la lumière d'absorbance ou de fluorescence et est reliée à un spectrophotomètre miniature Ocean Optics piloté par ordinateur (*figure 4*).

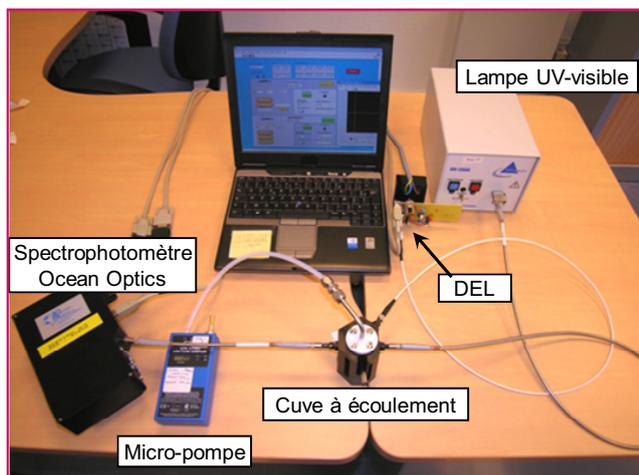


Figure 4 - Dispositif d'exposition des capteurs chimiques du Laboratoire Francis Perrin comprenant une cuve à écoulement reliée à une micro-pompe pour l'écoulement du mélange gazeux, deux sources de lumière pour la mesure d'absorbance et l'excitation de la DDL (lampe UV-visible et diode électroluminescente), et un spectrophotomètre miniature Ocean Optics piloté par un ordinateur.

Les premiers capteurs de formaldéhyde élaborés au laboratoire sont des films minces nanoporeux de silicate dopés de Fluoral-P et déposés par trempage sur des substrats en quartz. Ces films sont exposés à des mélanges calibrés de formaldéhyde dans la cellule à écoulement. La collecte de la variation d'absorbance de la DDL à 410 nm en fonction de la durée d'exposition du film poreux dopé de Fluoral-P au formaldéhyde permet de déterminer la vitesse de formation de celle-ci (figure 5).

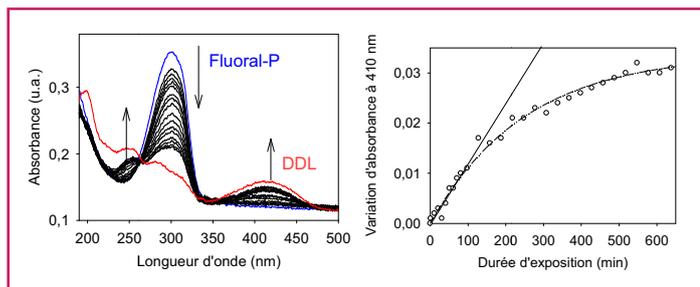


Figure 5 - Variations spectrales observées au cours du temps lors de l'exposition d'un film nanoporeux dopé de Fluoral-P à un mélange d'azote contenant 6 ppb de formaldéhyde (gauche)* et cinétique de formation de la DDL (droite)**.

*Flux du mélange gazeux = 200 mL.min⁻¹. Les spectres, collectés toutes les 10 min, ne sont pas tous présentés. Les spectres d'absorption en bleu et rouge correspondent aux spectres avant exposition et au bout de 10 h d'exposition.

**La vitesse de formation de la DDL est extraite de la pente à l'origine ; elle est proportionnelle à la concentration du formaldéhyde.

La vitesse de formation de la DDL obéit à une loi de croissance exponentielle à plateau exprimée selon :

$$[DDL]_t = [Fluoral-P]_0(1 - \exp(-k[CH_2O]t))$$

où [Fluoral-P]₀ est la concentration initiale de Fluoral-P dans le film nanoporeux, k, la constante de vitesse de réaction du Fluoral-P avec le formaldéhyde, et [DDL]_t, la concentration du dérivé de lutidine formé à l'instant t.

La pente de la courbe (exprimée en min⁻¹) à t = 0 est égale à [Fluoral-P]₀k[CH₂O] et est proportionnelle à la concentration du formaldéhyde.

En faisant varier la teneur du formaldéhyde dans le mélange gazeux et en collectant les valeurs de vitesse de formation de la DDL au cours des quinze premières minutes, on obtient une courbe de calibration pour le capteur de formaldéhyde. Celle-ci s'étend de 0,4 à 250 ppb pour les capteurs sous forme de films minces.

Transfert technologique vers la start-up Ethera

Au cours des années 2007 et 2008, les résultats obtenus par le Laboratoire Francis Perrin sur les capteurs de formaldéhyde et d'autres polluants ont intéressé plusieurs industriels du domaine de la mesure environnementale. Cependant, l'idée de devoir créer une unité de synthèse des matériaux innovants *via* le procédé sol-gel, impliquant un savoir-faire trop éloigné du cœur de leurs compétences (électronique, optique), ne correspondait pas à la politique de ces sociétés, qui n'ont pas donné suite après divers contacts. C'est en juillet 2009 qu'Yves Bigay, directeur de la valorisation à la division des Sciences de la matière du Commissariat à l'Énergie Atomique, a montré son intérêt pour ces capteurs innovants. Ayant aidé depuis 2005 le laboratoire à déposer ses brevets et ayant suivi la progression de l'équipe durant quatre années, il a été séduit par la versatilité et le potentiel des matériaux sol-gel, ainsi que par le potentiel de l'équipe « Capteurs ». Avec l'accord de cette dernière, il décide de monter une start-up avec des co-fondateurs aux profils complémentaires alliant les compétences scientifiques, de marketing et de management de société. La start-up Ethera, créée en mars 2010 avec l'aide du CEA et du CNRS, va donc développer et commercialiser des capteurs innovants, spécifiques, sensibles et peu coûteux, pour la détection, l'identification et la mesure de composés gazeux ou volatils.

Le premier capteur élaboré par Ethera est le capteur de formaldéhyde, dont les propriétés ont été améliorées pour répondre à trois besoins :

- une durée d'utilisation plus longue permettant une exposition et une mesure en continu de la concentration de formaldéhyde dans l'atmosphère ;
- la possibilité d'utiliser le capteur en mode d'exposition passif ou actif ;
- l'élargissement du domaine d'application entre 1 ppb et 2 ppm.

Il ne s'agit plus de films minces nanoporeux, mais de blocs monolithiques nanoporeux dopés de Fluoral-P (figure 6) et les appareils de mesure ont été simplifiés pour diminuer le coût, tout en conservant une réponse rapide et une grande sensibilité et sélectivité (tableau III).



Figure 6 - Kit de diagnostic du formaldéhyde Profil'air® commercialisé par la société Ethera.

Tableau III - Spécifications des systèmes de détection en modes passif et actif.

*Échantillonnage actif sur cartouche imprégnée de 2,4-dinitrophénylhydrazine, avec analyse par HPLC ; **en fonction de la teneur mesurée.

	Profil'air® static Réf. PA-KSF421	Profil'air® dynamic Réf. PA-KDF421
Gaz mesuré	Formaldéhyde (HCHO)	
Gamme de mesure	0-2 000 ppb (0-1,24 mg/m ³), en fonction du type de badge d'exposition	
Résolution	0,1 ppb	
Sensibilité	< 1 ppb, en fonction du temps d'exposition	
Méthode d'échantillonnage	Passive	Active (passive : voir Profil'air® static)
Durée d'échantillonnage	8 h à 7 jours environ, en fonction des conditions et de la précision souhaitée	1 min à 8 h environ, en fonction des conditions et de la précision souhaitée
Méthode de détection	Lecture optique avec matériau nanoporeux	
Comparaison avec méthode de référence DNPH*	Écart < 30 %	Écart < 10 %
Conditions d'utilisation	Température entre 15 et 40 °C** Taux d'humidité entre 20 et 80 % (HR)	
Conditions de conservation	Entre 2 et 8 °C	
Dimensions (H x L x P) approximatives	Module de lecture optique : 120 x 100 x 40 mm Diffuseur : 26 x 26 x 80 mm Badge d'exposition : 77 x 12 x 4 mm	Module d'exposition : 135 x 70 x 65 mm Module de pompage : 135 x 70 x 40 mm
Poids total	2 kg	3 kg
Alimentation	Lecteur : USB/AC	Lecteur : USB/AC Pompe : AC
Accessoires inclus	module de lecture logiciel de gestion scanner code-barres USB badge étalon mallette de transport	module de lecture module d'exposition dynamique module de pompage logiciel de gestion scanner code-barres USB badge étalon mallette de transport
Options		module de pompage spécifique pour la mesure des VLEP (valeurs limites d'exposition professionnelle)
Configuration requise	PC avec Windows XP ou supérieur, avec deux ports USB disponibles	
Garantie	1 an pièces et main d'œuvre	

L'étalonnage du capteur Profil'air® a été réalisé à l'aide de la méthode de référence DNPH. La *figure 7* donne un exemple de corrélation entre la réponse du capteur chimique et les teneurs en formaldéhyde déterminées avec la méthode de référence sur la gamme de 0 à 700 ppb.

Par ailleurs, des analyses utilisant les capteurs d'Ethera ont été comparées aux détecteurs Supelco, utilisant la méthode agréée des cartouches contenant du DNPH (*tableau IV*) ; les écarts observés entre les deux méthodes

sont inférieurs à 10 %. Ces valeurs sont reportées en vert dans la *figure 7*.

La gamme étendue d'utilisation des appareils d'Ethera permet non seulement la mesure de la qualité de l'air (1 à 100 ppb), mais également des émissions des matériaux (100 ppb à quelques ppm) et de l'exposition des travailleurs (50 ppb à 2 ppm).

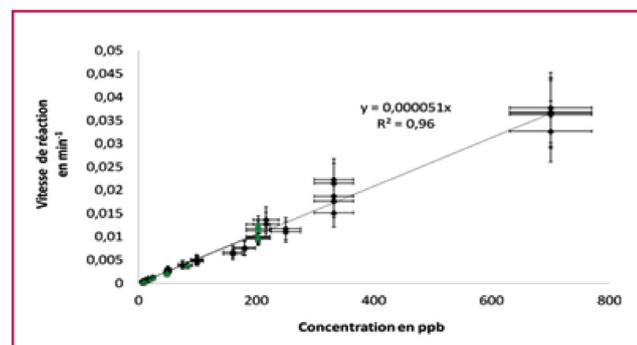


Figure 7 - Courbe de calibration du capteur de formaldéhyde d'Ethera (Profil'air® dynamique).
Vitesse du flux gazeux : 200 mL.min⁻¹.

Tableau IV - Comparaison des réponses des capteurs Ethera et des cartouches Supelco.

Les teneurs de mélanges gazeux de formaldéhyde ont été mesurées avec les cartouches Supelco, qui servent de référence.

Teneur HCHO (ppb)		Écart
Cartouche Supelco	Badge Ethera	
7	7,4	6 %
10	9,7	3 %
18	17,9	1 %
25	26,5	6 %
48	44,8	7 %
83	75,9	9 %
203	211,5	4 %

Conclusion et perspectives

Depuis sa création, Ethera a connu une évolution très rapide, avec un parcours jalonné de récompenses. Dès avril 2010, la société devient le coordinateur du projet COVADIS, subventionné par le Fonds unique interministériel (FUI) et labellisé par les pôles de compétitivité Lyonbiopôle, Axelera et Advancity. Ce projet, qui regroupe cinq partenaires (Ethera, Laboratoire Francis Perrin, CEA-LETI, Pléiades-Technologie et bioMérieux), vise à développer des kits de diagnostics de pathologie et de mesure de la qualité de l'air. En juin 2010, Ethera est lauréate du concours national de la création d'entreprise innovante du Ministère de la Recherche. Ce premier succès a été suivi par d'autres en 2010, avec le trophée des éco-innovations de la région Rhône-Alpes et le Grand prix de l'innovation de la Ville de Paris. Ces succès sont basés d'une part sur la qualité de la technologie protégée par cinq familles de brevets internationaux, et d'autre part sur les perspectives de marché dans le domaine de la mesure de la qualité de l'air pour les professionnels et pour les particuliers, et celui de la protection des travailleurs. Ces perspectives de marché ont séduit les investisseurs d'Emertec Gestion et de CEA Investissement et permis à la start-up de lever des fonds d'investissement d'un montant de 1,2 M€. Grâce à l'ensemble de ces fonds, Ethera a pu mettre en place d'importants moyens de fabrication et de contrôle de capteurs nanoporeux. Son premier kit de diagnostic du formaldéhyde a été qualifié : le kit Profil'air[®], et mis sur le marché en septembre 2011 (figure 6). Il est, dans un premier temps, destiné aux professionnels du diagnostic environnemental.

Forts de ce premier succès, le CEA, CNRS et Ethera ont renforcé leurs moyens de R & D en créant sur le plateau de Saclay le laboratoire mixte LIMPID, constitué de dix permanents (trois Laboratoire Francis Perrin et sept Ethera). Ces nouvelles forces permettront à la société d'étendre rapidement sa gamme de produits aux autres principaux polluants de l'air intérieur (autres aldéhydes, composés aromatiques monocycliques, chloramines...), mais également à d'autres usages comme la mesure d'émission des matériaux (formaldéhyde). Des kits de mesure de la qualité de l'air intérieur plus simples seront proposés aux particuliers, et à plus long terme, des kits de diagnostic de pathologie par la mesure de COV marqueurs présents dans notre haleine viendront encore compléter la gamme des produits.

Ethera emploie actuellement treize salariés et prévoit un effectif de plus de quarante salariés d'ici à 2015.

Références

- [1] Sawerysyn J.-P., Chimie multiphasique du formaldéhyde dans la troposphère, *Air Pur*, 2008, 74, p. 22.
- [2] Environmental Health Criteria N° 89: Formaldehyde, World Health Organisation, *Int. Programme on Chemical Safety (OMS IPCS)*, 1989.
- [3] Wood dust and formaldehyde, Int. Agency for Research on Cancer, *Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans*, 1995, 62, p. 217-362.
- [4] Jacobson M.Z., Effects of ethanol (E85) versus gasoline vehicles on cancer and mortality in the United States, *Environmental Science and Technology*, 2007, 41(11), p. 4150.
- [5] Ginnebaugh D.L., Liang J., Jacobson M.Z., Examining the temperature dependence of ethanol (E85) versus gasoline emissions on air pollution with a largely-explicit chemical mechanism, *Atmospheric Environment*, 2010, 44(9), p. 1192.
- [6] Concise International Chemical Assessment, Formaldehyde N° 40, World Health Organisation, *Int. Programme on Chemical Safety (OMS IPCS)*, Genève, 2002.
- [7] Kirchner S. et al., OQAI, Campagne nationale logement : État de la qualité de l'air dans les logements français, *Rapport final, DDD/SB-2006-57*, Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur, 2006, p. 8.
- [8] Marchand C., Bulliot B., Le Calvé S., Mirabel P., Aldehydes measurements in indoor environments in Strasbourg (France), *Atmospheric Environment*, 2006, 40, p. 1336.
- [9] Mandin C., Exposition de la population française au bruit de fond de formaldéhyde et risques sanitaires associés, INERIS, *Rapport final INERIS-04-DRC-45956-ERSA*, 2004, p. 53.
- [10] Kirchner S., Riberon J., Cochet C., *European Audit Project to optimize indoor air quality and energy consumption in office buildings*, National Report, France, 1995.
- [11] *Qualité de l'air intérieur : Mesures, analyses et recherches sur l'origine et la toxicité des polluants*, Atmosf'Air Bourgogne, 2003.
- [12] Pichard A., Bisson M., Didench R., Heuze G., Lacroix G., Lefèvre J.P., Magaud H., Malleret L., Oberon D., *Formaldéhyde : Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques*, INERIS-DRC-01-25590-01DR023, 2005.
- [13] Kulle T.J., Acute odor and irritation response in health nonsmokers with formaldehyde exposure, *Inhalation Toxicology*, 1993, 5, p. 323.
- [14] Burge P.S., Harries M.G., Lam W.K., O'Brien I.M., Patchett P.A., Occupational asthma due to formaldehyde, *Thorax*, 1985, 40(4), p. 255.
- [15] Krakowiak A., Gorski P., Pazdrak K., Ruta U., Airway response to formaldehyde inhalation in asthmatic subjects with suspected respiratory formaldehyde sensitization, *American Journal of Industrial Medicine*, 1998, 33(3), p. 274.
- [16] Burkhardt K.K., Kulig K.W., McMartin K.E., Formaldehyde levels following a formalin ingestion, *Vet. Hum. Toxicol.*, 1990, 32(2), p. 135.
- [17] Blair A., Stewart P., O'Berg M., Gaffey W., Walrath J., Ward J., Bales R., Kaplan S., Cubit D., Mortality among industrial workers exposed to formaldehyde, *J. Natl. Cancer Inst.*, 1986, 76(6), p. 1071.
- [18] Partanen T., Formaldehyde exposure and respiratory cancer: A meta-analysis of the epidemiologic evidence, *Scand. Journal Work Environment Health*, 1993, 19, p. 8.
- [19] Gaudin N., Groose Y., IARC classifies formaldehyde as carcinogenic to humans, *IARC, Release N° 153*, 2004, p. 1.
- [20] JOCE, *Technical guidance document in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances*, Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 1996.
- [21] Garry V.F., Oatman L., Pleus R., Gray D., Formaldehyde in the home-some environmental disease perspectives, *Minn. Med.*, 1980, 63(2), p. 107.
- [22] AFSSET, *Valeurs guide de la qualité d'air intérieur*, janvier 2007.
- [23] Krzyzanowski M., Quackenboss J.J., Lebowitz M.D., Chronic respiratory effects of indoor formaldehyde exposure, *Environmental Research*, 1990, 52(2), p. 117.
- [24] Taso I., Masao Y., Chizuko O., Nitrogen dioxide interference in the determination of aldehydes by assaying on 2,4-dinitrophenylhydrazine-coated silica gel, *J. Japan Soc. Atmos. Environ.*, 2001, 36(4), p. 195.
- [25] Arnts R.R., Tejada S.B., 2,4-dinitrophenylhydrazine-coated silica-gel cartridge method for determination of formaldehyde in air: Identification of an ozone interference, *Environ. Sci. Technol.*, 1989, 23(11), p. 1428.
- [26] Nash T., The colorimetric estimation of formaldehyde by means of the Hantzsch reaction, *The Biochemical Journal*, 1953, 55(3), p. 416.



T.-H. Tran-Thi



W. Wang



S. Mariano



L. Mugherli



C. Rivron



Y. Bigay



S. Colomb



P. Karpe



E. Chevallier



C. Belon

Thu-Hoa Tran-Thi (auteur correspondant) est directrice de recherche et anime l'équipe « Capteurs chimiques » au sein du Laboratoire Francis Perrin, une unité du CEA de Saclay associée au CNRS¹. Elle est co-fondatrice d'Ethera et y occupe les responsabilités de conseillère scientifique.

Wanxian Wang a rejoint l'équipe en 2010 en tant qu'ingénieur de recherche pour le transfert de technologie entre le Laboratoire Francis Perrin¹ et la start-up Ethera. Elle est actuellement « plating process engineer » chez FCI Connectors à Singapour.

Sandrine Mariano a travaillé dans l'équipe en tant qu'ingénieur de recherche, permettant le transfert technologique vers la start-up¹.

Laurent Mugherli est docteur-ingénieur chimiste et **Charles Rivron** est assistant ingénieur au Laboratoire Francis Perrin¹.

Yves Bigay est docteur-ingénieur et co-fondateur d'Ethera où il assure la présidence et la direction générale².

Sylvain Colomb est ingénieur et co-fondateur d'Ethera où il est directeur marketing².

Philippe Karpe est directeur technique d'Ethera³.

Emmanuel Chevallier est docteur et met ses compétences au service du laboratoire de R & D d'Ethera³.

Cindy Belon est ingénieur R & D chez Ethera³.

¹ CEA-Saclay, DSM/DRECAM/SPAM/Laboratoire Francis Perrin, URA CEA-CNRS 2453, F-91191 Gif-sur-Yvette Cedex.
Courriel : thu-hoa.tran-thi@cea.fr

² Ethera (siège), 7 Parvis Louis Néel, F-38040 Grenoble Cedex 9.

³ Ethera R & D, CEA-Saclay, Bât. 451 pièce 09, F-91191 Gif-sur-Yvette Cedex.
www.etheralabs.com