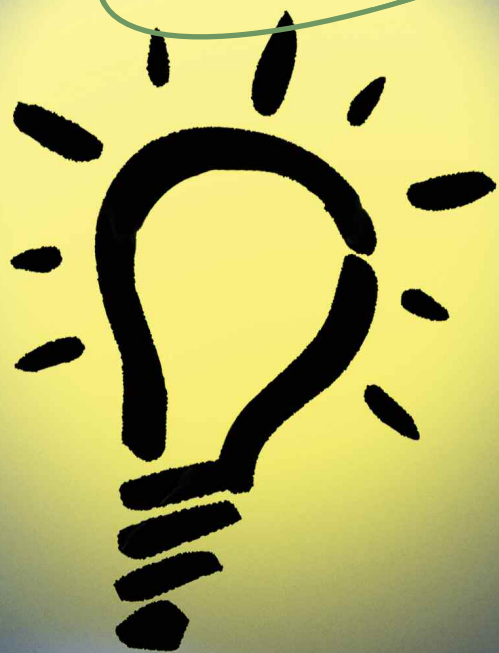


l'actualité chimique

Mensuel - Septembre 2012 - N° 366



Valorisation de la recherche publique en chimie

Quelques exemples d'innovations



Société Chimique de France



CPE Lyon et l'ENSIC
co-organisent un
MASTERE SPECIALISE

**GENIE DES PROCEDES
BIOTECHNOLOGIQUES**

Accrédité par la Conférence des Grandes Ecoles

Une formation professionnelle afin d'obtenir
une spécialisation ou une double compétence.

industries de pharmacie,
cosmétique,
chimie,
agroalimentaire,
énergie,
biocarburants,
environnement



Pour tout renseignement complémentaire, s'adresser à :

Valérie THORAVAL
Tel : 04 72 32 50 60
contact@cpe-formation.fr

Cornélius SCHRAUWEN
Tel : 03 83 17 50 97
relations.exterieures@ensic.inpl-nancy.fr

www.cpe-formation.fr

Inscription avant le 31 octobre 2012
Ouverture janvier 2013



LYON
ECOLE SUPERIEURE
DE CHIMIE PHYSIQUE ELECTRONIQUE
DE LYON



ENSIC



www.servier.fr

1^{er} laboratoire pharmaceutique français indépendant

- Plus de 20 000 collaborateurs
- Près de 3 000 chercheurs y préparent les médicaments du futur
- 25 % du chiffre d'affaires consacrés à la Recherche et au Développement
- 16 nouvelles entités chimiques actuellement en cours de développement et 47 nouveaux projets de recherche, dans les domaines thérapeutiques suivants :
les maladies cardiovasculaires, le système nerveux central et la psychiatrie, la cancérologie, le diabète et le métabolisme, la rhumatologie
- Une présence sur les 5 continents, dans 140 pays
- 90 % des médicaments Servier sont consommés à l'International
- Un chiffre d'affaires pour 2011 de 3,9 milliards d'euros
- SERVIER contribue à la hauteur de 29 % à l'excédent de la balance commerciale française pour l'industrie pharmaceutique

SERVIER - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes CEDEX, France - Tél. 01 55 72 60 00

RÉDACTION

Rédacteur en chef : Paul Rigny

Rédactrice en chef adjointe :

Séverine Bléneau-Serdel

Secrétaire de rédaction : Roselyne Messal

Stagiaire : Harisoa Radavidson

Chef de rubrique, Collection « L'Actualité Chimique - Livres » : Minh-Thu Dinh-Audouin

Secrétariat : Martine Maman

Webmestre : Jérémie Meyer de Ville

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

Comité des rubriques :

Recherche et développement : Paul Rigny, Industrie : Gilbert Schorsch, Enseignement et formation : Katia Fajerwerger, TP : Xavier Bataille et Nicolas Cheymol, Histoire de la chimie : Marika Blondel-Mégrelis, Comment ça marche ? : Véronique Nardello-Rataj, Un point sur : Jean-Pierre Foulon, Chimie des aliments et du goût : Hervé This, À propos de : Bernard Sillion, En bref : Séverine Bléneau-Serdel, Roselyne Messal, Actualités de la SCF et Agenda : Roselyne Messal, Livres et médias : Yves Dubosc

Comité de rédaction :

P. Arpino, H. Belhadj-Tahar, J. Belloni, E. Bordes-Richard, J. Buendia, N. Capron-Joubert, C. Cartier dit Moulin, C. Cordella, J.-C. Daniel, R.-E. Eastes, J. Fournier, F. Lafuma, J.-F. Lambert, V. Lucas, M.-T. Ménager, N. Moreau, A. Ouali, J.-M. Paris, P. Pichat, A. Picot, M. Quarton, F. Rocquet, E. Soulié, H. Toulhoat, M. Verdaguer, P. Vermeulin, D. von Ew

Partenariat : CNRS, Fondation Internationale de la Maison de la Chimie

Publication analysée ou indexée par :

Chemical Abstracts, base de données PASCAL

ÉDITION : Société Chimique de France

250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris

Rédaction : 28 rue Saint-Dominique, 75007 Paris

Tél. : 01 40 46 71 64 - Fax : 01 40 46 71 63

redaction@lactualitechimique.org

<http://www.lactualitechimique.org>

Directeur de la publication : Olivier Homolle,

président de la Société Chimique de France

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 version papier 0151 9093

ISSN version électronique 2105 2409

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. 2

© SCF 2012 - Tous droits réservés

Dépôt légal : septembre 2012

Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur, ou des ayants droits, ou ayant cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1^{er} 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 2012 - L'ACTUALITÉ CHIMIQUE

(11 numéros par an)

Abonnement papier + électronique

Particuliers : France 95 € - Étranger 100 €

Institutions : France 195 € - Étranger 205 €

Lycées : France 110 € - Étranger 130 €

Abonnement électronique seul (France/Étranger)

Particuliers : 55 € - Institutions : 155 € - Lycées : 70 €

Membres de la SCF (hors membres associés) :

abonnement inclus dans la cotisation

Abonnement : SCF, Nadine Colliot

250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris

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

adhesion@societechimiquedefrance.fr

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



Société Chimique de France

Éditorial

Les réalités de l'innovation en chimie, par **P. Rigny**

À propos de

Le procès AZF : l'hypothèse chimique, par **G. Hecquet**

Chimie des aliments et du goût

Questions de béarnaises, par **H. This**

Valorisation de la recherche publique en chimie : quelques exemples d'innovations

Avant-propos, par **M.J. Ledoux**, *coordinateur du numéro*

Encapsulation d'un filtre UV dans une silice mésoporeuse : applications en cosmétique, par **B. Lebeau**, **C. Marichal**, **J. Patarin** et **P. Guarilloff**

Économie moléculaire et auto-formulation de principes actifs amphiphiles : une stratégie innovante pour des produits au service de la santé, par **I. Rico-Lattes**

Des molécules fluorescentes au service de la chirurgie, par **P. Dumy**, **C. Wenk**, **M. Claron**, **J.-L. Coll**, **O. Allard** et **D. Boturyn**

L'auto-organisation d'organosilices : une nouvelle approche pour la nanostructuration de films minces et la photolithographie, par **O.J. Dautel**, **C. Borras**, **J.-D. Borras** et **J.J.E. Moreau**

Les alliages métalliques complexes : de nouveaux matériaux pour la fabrication rapide, par **S. Kenzari**, **D. Bonina**, **J.M. Dubois** et **V. Fournée**

Des nanoréacteurs chimiques aux capteurs de polluants : un exemple de transfert technologique, par **T.-H. Tran-Thi**, **W. Wang**, **S. Mariano**, **L. Mugherli**, **C. Rivron**, **Y. Bigay**, **S. Colomb**, **P. Karpe**, **E. Chevallier** et **C. Belon**

Vers l'optimisation de nouveaux médias photocatalytiques et la conception de dispositifs de traitement de l'air et de l'eau, par **D. Robert**, **P. Bernhardt**, **T. Romero**, **M.J. Ledoux**, **V. Keller** et **N. Keller**

En bref

Livres et médias

Actualités de la SCF

Un point sur

Les phéromones, par **E. Jacquin-Joly** et **C. Descoins**

Agenda



Couverture :

Composition graphique de © Mag Design (www.magdesign.info).



Les réalités de l'innovation en chimie

Marc Ledoux a été responsable de la politique industrielle du CNRS de 2006 à 2010. Il fait donc partie des collègues convaincus qu'il est vain d'opposer une recherche fondamentale et une recherche appliquée, convaincus aussi du travail d'incitation que doit fournir l'organisme de recherche pour « faire sortir » l'innovation potentielle et lui donner sa nouvelle vie vers le monde économique. Comme il a également dirigé le Département Chimie du CNRS pendant deux années, nul autre n'était mieux désigné pour illustrer cette démarche pour nos lecteurs par les sept exemples qui vous sont présentés dans ce numéro et qui appartiennent au domaine de la chimie (incidemment pas exclusivement au CNRS). On sera frappé de constater, dans tous les exemples, la culture de cette double compétence – la science, mais aussi l'analyse d'un besoin appliqué et de la façon d'y répondre. S'ils ne font pas forcément le grand écart entre ces deux compétences, tous les auteurs des études s'efforcent de s'en approcher ; ce n'est pas facile et peut-être n'est-ce pas suffisamment reconnu par le système – laissé surtout aux vocations individuelles.

Pourtant, il traîne partout que sans innovation, point de salut – pour l'industrie, pour l'économie tout entière. Le géant Procter & Gamble patine ? C'est que « nous n'innovons pas assez » avouent-ils ^[1]. La biopharmacie vit mal la crise ? C'est qu'elle ne pratique pas assez « l'innovation ouverte » ^[1-2]. Ces assertions sont au-dessus de toute discussion : un nouveau paradigme. Et tout le monde d'y aller de son mea-culpa : nous ne sommes pas assez bons, nous allons nous améliorer. Les chercheurs, cible toute particulière de tels discours, sur lesquels se construit de plus en plus l'organisation, voire la justification sociale de la recherche scientifique, peuvent se consoler de voir que d'autres qu'eux ne sont peut-être pas plus avancés dans la mutation de la société si vivement réclamée. Et la triste affaire du « brevet européen » démontre que les politiques sont bien souvent là pour exhorter les autres sans être pour autant vertueux ^[1]. Après vingt années

d'un magma de négociations, ce brevet allait voir le jour : début juillet enfin, les gouvernements européens se sont mis d'accord. Hélas, la semaine suivante, le Parlement rejette tout *sine die* – guerre institutionnelle que certains qualifient de « bazar ». L'enjeu est pourtant énorme : pas tellement par l'importante économie dont les dépôts de brevets devraient bénéficier, mais plus encore par la fuite des idées ou des réalisations dont souffre l'Europe – certains ont chiffré ces dommages en dizaines de milliers de pertes d'emplois. Cet échec n'est que le symbole d'un système européen déficient sur le plan de la valorisation. Ne voit-on pas tel de nos collègues, lauréat de la Médaille de l'innovation du CNRS, voir échouer tous ses efforts – de plusieurs années – d'intéresser l'industrie française à son invention, conduit à se lier à un partenaire étranger ? On peut être « internationaliste » dans la recherche, des situations de ce genre ne font pas plaisir. Simplement, elles soulignent une fois de plus les incapacités de notre système, et en l'occurrence sa composante industrielle, et en aucune façon sa composante scientifique.

Les chercheurs sont de plus en plus ouverts à ces activités innovantes – la culture de notre milieu change. *L'Actualité Chimique* est prête à refléter cette évolution d'une façon plus permanente que par la publication d'un numéro thématique : elle est ouverte à la publication de « courtes » nouvelles à insérer, de notes explicatives, ou encore d'articles plus soutenus. Les « novateurs » communiqueront ainsi par le biais de notre – de votre ! – revue avec leurs collègues chimistes sur ces tendances profondes de la recherche d'aujourd'hui.

Paul Rigny
Rédacteur en chef

[1] *Les Échos*, 4 juillet 2012.

[2] Poisson R., Comment développer la compétitivité de la R & D européenne. I. La réponse du monde industriel, *L'Act. Chim.* 2012, 360-361, p. 90 ; II. La réponse des politiques, *L'Act. Chim.* 2012, 362, p. 40 ; III. La contribution du monde académique, *L'Act. Chim.* 2012, 363, p. 13.

Index des annonceurs

CPE Lyon	2° de couv.	Fondation de la Maison de la Chimie	4° de couv.
EDIF	p. 17	ICSM	p. 64, 3° de couv.
EDP Sciences	p. 56	ICSN	p. 41
EuCheMS	encart	Servier	2° de couv.
Faculté des Sciences d'Orsay	p. 28		



Régie publicitaire : 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>

Le procès AZF : l'hypothèse chimique

Gérard Hecquet

AVERTISSEMENT

L'Actualité Chimique présente à ses lecteurs une contribution exceptionnelle à ce qu'on a appelé « l'affaire AZF ». Ce dramatique accident chimique a interpellé toute la profession, et parmi eux, les lecteurs de *L'Actualité Chimique*. L'article est entièrement sous la responsabilité de l'auteur, qui est connu de longue date comme un scientifique de qualité reconnu tant par le CNRS que par l'industrie. Il a été cité au procès de novembre 2011 comme expert chimiste indépendant. L'article qui suit, achevé d'écrire le 15 juillet, résulte de son audition au procès. Il met explicitement en cause certains aspects du fonctionnement de l'expertise judiciaire technique au cours du procès ; les termes sont parfois très durs mais peuvent être vérifiés tant sur les rapports de l'instruction que sur les minutes du tribunal. Ils sont par ailleurs sur le site de la Société Chimique de France depuis 2011.



À Toulouse, le 21 septembre 2001, à 10 h 17, le hangar n° 221 contenant du nitrate d'ammonium explosait, provoquant la mort de 31 personnes, un grand nombre de blessés et des dégâts très importants. Cette explosion s'est produite sur le site industriel communément appelé AZF appartenant à Grande Paroisse, filiale d'Atofina, elle-même filiale du groupe Total.

Sur la plate-forme industrielle de Toulouse, on produisait de l'ammoniac, de l'acide nitrique, du nitrate d'ammonium (NA), de l'urée, de la mélamine, du formaldéhyde, des colles, de l'acide isocyanurique, de l'acide trichlorocyanurique et du dichloroisocyanurate de sodium. Deux types de nitrate d'ammonium étaient produits dans l'usine : le nitrate d'ammonium pour l'agriculture (NAA) et un nitrate d'ammonium à forte porosité (NAI), destiné à être mélangé avec du gasoil pour constituer un explosif très répandu, l'ANFO (« ammonium nitrate fuel oil »).

À la suite de l'explosion, un procès en première instance a eu lieu en 2009. Une instruction avait été diligentée et les experts désignés par la Justice avaient proposé une hypothèse chimique pour expliquer l'explosion. Le procès en première instance a conduit à la relaxe des personnes mises en examen : l'ancien directeur de l'usine, et Grande Paroisse en tant que personne morale. Le juge a considéré que la

piste chimique décrite par les experts judiciaires était très probablement la cause de l'explosion, mais n'ayant pas la preuve de la présence du produit incriminé (voir la suite de l'exposé), il se devait de choisir la relaxe. Ce qu'il a fait en expliquant qu'une (très) faible probabilité existait pour un acte délibéré qui ne pouvait être entièrement exclu.

Le procès en appel s'est déroulé du 3 novembre 2011 à la mi-mars 2012. Une peine de 18 mois avec sursis a été requise contre l'ancien directeur de l'usine et le jugement aura lieu le 24 septembre 2012.

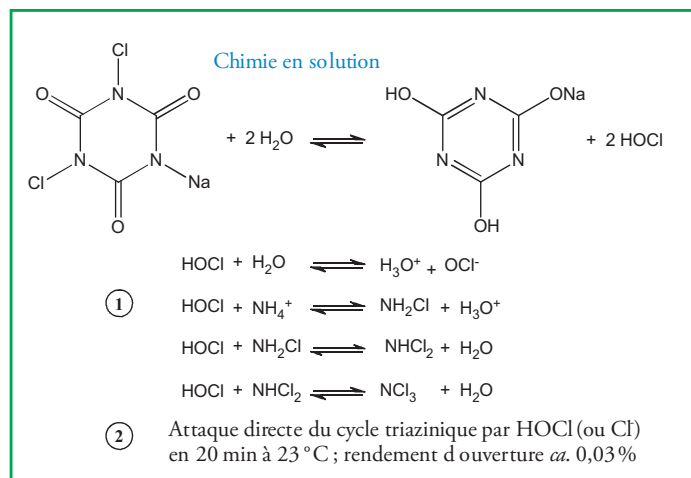
De mon côté, j'avais réalisé l'analyse de la piste chimique pour GP/Total de septembre 2002 au 31 décembre 2006. À cette date, en retraite, je me suis retiré de l'affaire. Je n'ai pas participé au premier procès, au cours duquel mes travaux ont pourtant été abondamment commentés. Mais en appel, deux parties civiles, convaincues de l'impossibilité de l'hypothèse chimique, m'ont fait citer. Cette fois, j'ai donc témoigné⁽¹⁾.

Dans le hangar 221 étaient stockés des nitrates d'ammonium, soit déclassés parce que la granulométrie n'était pas strictement conforme aux spécifications commerciales, soit formés lors des démarrages de fabrication, produits qui ne sont jamais mis dans le circuit commercial. Les produits devant être stockés dans le hangar 221 transitaient par un box dédié du bâtiment.

Deux faits sont à la base de la « piste chimique » élaborée par les experts judiciaires :

- Le dernier déversement dans le box a été effectué environ 25 minutes avant l'explosion. Un employé est alors venu vider une benne qu'il avait préparée deux jours auparavant dans un autre bâtiment, le 335, situé à environ 800 m du hangar 221.
- Le 2 octobre 2001, on a découvert dans le bâtiment 335 un sac (big bag de 600 kg) déchiré, non lavé mais vide, qui avait contenu du dichloroisocyanurate de sodium (DCCNa). Le sac était bien visible dans ce hangar, alors qu'il n'avait pas été remarqué lors d'un inventaire précis fait dans ce même local dans la semaine qui a suivi l'explosion du 21 septembre. Les produits chlorés, DCCNa et l'acide trichlorocyanurique (ATCC), étaient en fait fabriqués et stockés dans une zone réservée, hors du 335, car il était évidemment bien connu à Grande Paroisse que le NA et ces produits chlorés sont incompatibles. Les analyses de recherche de DCCNa sur le sol du 335, faites par les experts judiciaire, se sont révélées négatives.

En fait, la mise en contact des produits chlorés et du NA, s'ils sont secs, ne provoque aucune réaction. Par contre, en présence d'eau, il peut y avoir formation de trichlorure d'azote (NCl_3), molécule dangereuse qui explose spontanément à 93 °C. Les réactions qui conduisent à la formation de NCl_3 à partir de DCCNa sont les suivantes :



Réactions conduisant à la formation de NCl_3 à partir de DCCNa (d'après [1]).

L'ensemble des réactions qui conduisent à NCl_3 étant exothermiques, si les conditions réactionnelles (y compris la présence d'eau) sont propices à une grande vitesse de réaction, alors la chaleur produite est suffisante pour amorcer une explosion spontanée. C'est le NCl_3 que les experts judiciaires rendent responsable de l'explosion du hangar 221.

Les seuls faits avérés et non contestés par les parties civiles et la défense sont :

- 1) la découverte étrange dans le bâtiment 335 d'un sac vide, déchiré, ayant contenu du DCCNa ;
- 2) une benne qui arrive du hangar 335 et qui déverse son contenu 25 minutes avant l'explosion dans le sas du hangar 221 ;
- 3) en réagissant avec le NA avec une certaine teneur en eau, le DCCNa peut produire du NCl_3 , mais dans des conditions très spécifiques et bien connues. Le NCl_3 produit explose spontanément à 93 °C. Il pourrait dans certaines conditions amorcer à son tour l'explosion du nitrate d'ammonium.

Instruction, mises en examen et expertises judiciaires

En juin 2002, treize personnes d'AZF ont été mises en examen et placées en garde à vue sur la base d'un rapport de l'expert judiciaire chimiste. C'est alors que la direction d'Atofina a fait appel à moi pour analyser ce rapport. J'ai rendu mes premières conclusions en octobre 2002. Les constatations que j'ai faites sont les suivantes :

- Le rapport est truffé d'erreurs scientifiques : manifestement, l'expert n'est pas un spécialiste de la cinétique chimique et ses connaissances dans le domaine de la chimie des chloroisocyanuriques sont insuffisantes.
- L'hypothèse de départ sur l'explosion est que l'employé a pelleté du DCCNa (se trouvant par erreur dans le bâtiment 335) qu'il a ensuite versé sur le NA du box 221. L'expert écrit qu'il a effectué 74 essais de réaction entre des chloroisocyanuriques et le NA, dont trente ont été « positifs » (c'est-à-dire

avec explosion). Mais il n'en décrit que quatre. Selon lui (qui a effectué tous les essais avec au moins 10 % d'eau dans le NA), il est nécessaire que les produits soient mélangés et restent en milieu confiné (flacon bouché). Un seul essai est estimé compatible avec le délai de 25 minutes imposé par l'arrivée de la benne provenant du hangar 335 : il a été qualifié de « spectaculaire » par l'expert car l'explosion intervient au bout de 26 secondes seulement, et il sera pris en référence pour construire la première version de la piste chimique. L'essai a été effectué avec du produit prélevé sur le sol après l'explosion, que les experts qualifient de « nitrate impur ».

L'analyse de cet essai « spectaculaire » (faite à partir du rapport de l'expert car nous n'avons pas eu accès à l'échantillon) m'a amené à faire trois constatations :

- Le point de fusion de ce « nitrate impur » est de 132 °C, soit 37 °C en dessous de celui du nitrate d'ammonium.
- La perte au feu est de 32,6 % à 500 °C, alors qu'elle devrait être de 100 % dès 300 °C.
- Un calcul facile et rapide, à partir des analyses fournies dans le rapport, permet de quantifier la teneur en nitrate d'ammonium, soit **0,74 %** !

Le 23 janvier 2003, je me retrouve en confrontation devant le juge d'instruction, avec l'expert chimiste et le responsable du groupe d'experts judiciaires. Je renouvelle mes constatations. Il m'est dit que les 0,74 % sont probablement la conséquence d'une « erreur de transcription d'un bulletin d'analyse », et qu'il doit s'agir de 74 %. Cinq jours plus tard, le responsable des experts confirmera ceci par écrit au juge d'instruction. On est donc en droit de croire qu'en écrivant cela, les experts ont vérifié cette erreur de transcription.

Pourtant, cette valeur ne permet absolument pas de rendre compte des deux autres critères (perte au feu et point de fusion). Après plusieurs interventions auprès du juge d'instruction, ce dernier a fait refaire l'analyse du « nitrate d'ammonium impur » : l'analyse contradictoire a révélé qu'en fait l'échantillon testé par l'expert n'était pas du nitrate d'ammonium mais de l'**urée**. Après cette « surprise », nous assisterons nous-mêmes à une autre surprise en constatant que les experts en question n'ont pas été désavoués et sont restés en place.

L'hypothèse chimique

L'hypothèse émise par les experts est la suivante : le sac déchiré de DCCNa a laissé 150 à 500 kg de DCCNa sur le sol du hangar 335. L'employé les aurait pelletés dans une benne deux jours avant l'explosion et déversé celle-ci sur le tas de NA présent dans le box du hangar 221, 25 minutes avant l'explosion du tas qui aurait provoqué celle de l'ensemble du NA du 221 (survenue le 21 septembre à 10 h 17).

Or, on sait que ce 21 septembre, le sol du box a été nettoyé et raclé comme chaque jour à partir de 6 h 20 le matin. Lors de la confrontation, j'ai pu affirmer qu'en aucun cas la teneur en eau dans le tas de NA ne pouvait dépasser 0,5 %, et qu'à cette teneur, il ne pouvait y avoir d'explosion, même dans un mélange de DCCNa et NA (des essais effectués au TNO, l'institut de recherche national des Pays-Bas, ont montré qu'il fallait plus de 9 % d'eau pour déclencher une explosion avec le scénario des experts ; nous y reviendrons). En parallèle, le juge d'instruction a organisé une reconstitution les 8 et 9 octobre 2002 : elle a démontré que l'on ne pouvait pas pelleter le DCCNa sans masque respiratoire. Le responsable des experts, qui s'y est essayé lui-même en apnée, a dû renoncer à la troisième pelletée, arguant qu'il avait mal au dos !

Les invraisemblances étaient telles que les experts judiciaires se sont alors orientés vers une autre hypothèse. Dans les produits chlorés DCCNa, ClO^- , HClO , NH_2Cl , NHCl_2 et NCl_3 , le chlore est bien entendu à l'état d'oxydation + 1, ce qui en fait de puissants oxydants. Ils peuvent donc réagir violemment avec des graisses et des huiles lubrifiantes. Comme, de plus, le nitrate d'ammonium poreux mélangé à du gasoil conduit à un explosif, les experts imaginent une réaction explosive entre le DCCNa et du nitrate d'ammonium pollué par des fuites d'huile ou de carburant. Ils postulent alors que le sol du hangar 221 était pollué. Des prélèvements sont effectués et envoyés pour analyse au Laboratoire central de la Police de la Préfecture de Paris. Ce dernier trouve des hydrocarbures, les extrait, et en réalise un spectre infrarouge. Le sol est donc déclaré pollué. En fait, ce spectre infrarouge correspond parfaitement à celui de l'huile que Grande Paroisse utilise pour introduire un antimottant dans le nitrate d'ammonium utilisé comme fertilisant.

Nous avons rédigé deux rapports (en 2004 et 2005) indiquant toutes les erreurs commises par ce laboratoire, qui n'a pas voulu les reconnaître. Finalement, le juge d'instruction a demandé l'avis du BRGM, service géologique national, qui a conclu le 11 mai 2005 et le 30 juin 2006 dans le même sens que nos propres rapports.

Pendant que les analyses étaient en cours, les experts tentaient de démontrer la justesse de leur hypothèse. De son côté, l'expert chimiste faisait des essais avec, comme polluant, de l'essence de térébenthine, au motif que ce produit pourrait être comparable aux produits susceptibles d'être présents dans le box. Les chimistes apprécieront cette analogie... Au même moment, l'expert détonicien utilisait aussi l'essence de térébenthine, comme additif en fin d'essai, ce qui pouvait provoquer une explosion entre DCCNa et NA, au motif que ce composé est « *un réactif spécifique de NCl_3* ». La lecture de la notice du fabricant, comme des ouvrages traitant de sécurité, sont pourtant clairs : l'essence de térébenthine réagit violemment avec les oxydants tels ClO^- . Il semblerait que, pour les experts, l'essentiel était d'arriver à produire une explosion. Cette voie, bien sûr sans issue, fut finalement abandonnée. Et des douze personnes mises en examen, une seule sera maintenue : le directeur de l'usine.

L'hypothèse du sandwich

À ce stade, vers 2005, les experts avaient finalement compris (grâce aux rapports de l'Institut Semenov qui avait été sollicité par Grande Paroisse) que, pour arriver à une production suffisante de NCl_3 , atteindre les 93 °C fatidiques et avoir une explosion de bonne intensité, il fallait réunir plusieurs conditions :

- Une teneur d'au moins 10 % d'eau dans le NA. En effet, à cette teneur, le NA solide est entouré d'une solution saturée en nitrate d'ammonium. Or les réactions se développent plus facilement en solution, alors qu'avec des solides, elles se produisent aux interfaces NA solide/DCCNa solide et sont limitées par la diffusion.
- Une interface réactionnelle la plus étendue possible : la production de NCl_3 est directement proportionnelle à cette donnée.
- Un confinement le meilleur possible.

Comme il était impensable que se soit produit un mélange entre du NA humide et du DCCNa, et afin d'obtenir une grande interface entre DCCNa et NA, les experts se sont

orientés vers un étalement d'une couche mince (15 mm) de DCCNa sur du NA à 10,7 % d'eau. Pour obtenir en outre le confinement, ils ont recouvert le tout d'une épaisse couche de NAI sec à forte porosité (le choix du NAI n'est pas anodin, car il est plus sensible à l'explosion que le NAA utilisé pour l'agriculture). Avec cette conception « en sandwich », les experts ont fini par réaliser une explosion, lors du tir 23. Afin d'affiner les conditions réactionnelles et améliorer l'hydrolyse du DCCNa, l'expert détonicien avait scarifié la surface du NA humide, ce qui permettait de bien augmenter l'interface réactionnelle (notons que c'est en contradiction avec le fait que le sol du sas était damé par le passage des engins), et avait laissé s'imprégner le DCCNa pendant 23 secondes avant de déposer le NAI sec dessus.

Un ultime essai, le tir 24, voulait montrer que du nitrate d'ammonium industriel NAI mis en contact avec le montage du tir 23 transmet la détonation. L'expert détonicien commandité par Grande Paroisse démontrera qu'il n'en est rien : l'équivalent TNT de l'explosion du tir 24 n'est pas du tout supérieur à celui du tir 23.

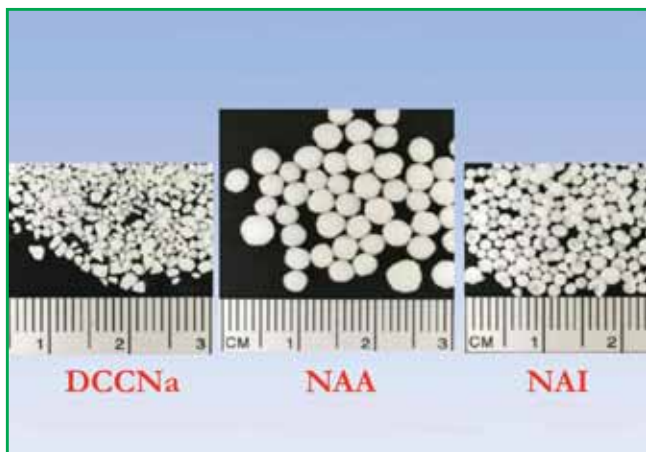
La théorie du sandwich était pourtant née.

En résumé, les experts imaginent alors un scénario : l'employé, deux jours avant le 21 septembre, prépare une benne dans le hangar 335. Il ramasse sur le sol, à la pelle, entre 1 et 5 kg de DCCNa provenant du sac éventré qu'il y aurait malencontreusement trouvé, et il les jette dans la benne. Il y met aussi du NAI sec qui se serait trouvé sur le même sol. Au tribunal, l'expert détonicien précisera que le DCCNa se trouve **sous** le NAI sec dans la benne, car sinon il aurait dû s'hydrolyser partiellement pendant deux jours avec l'humidité de l'air, et aurait donc perdu son activité. Le 21 septembre, 25 minutes avant l'explosion, l'employé déverse le contenu de sa benne sur le sol du box dans le hangar 221. Le DCCNa descend en premier et s'étale en couche sur le sol. Puis c'est le tour du NAI sec qui tombe en recouvrant le tout (et qui permet un confinement). Quand au sol du box, il aurait été déjà recouvert d'une couche de NA à plus de 10 % d'eau, car, selon les experts, le NA qui recouvre le sol s'est humidifié du fait du vent d'autan, connu pour amener de l'humidité, et qui s'est levé la veille. Cette hypothèse contredit totalement la précédente, car jusqu'alors, les experts affirmaient que le sol était recouvert de croûtes, croûtes qu'ils avaient trouvées **après** l'explosion. Lors du jugement en première instance, le juge avait estimé que cette piste était convaincante, mais il avait ordonné la relaxe car, pour lui, la présence de DCCNa n'était pas démontrée.

Le premier point de la teneur en eau du NA ne tient pas. En effet, les conditions atmosphériques sont parfaitement connues dans les jours et les heures précédant l'explosion, car l'aéroport de Toulouse, proche du site industriel, a fourni un relevé précis des données météorologiques. Nous avons donc soumis des tas de NAA et de NAI pendant deux jours à des atmosphères très proches de celles relevées par l'aéroport. Pour l'un des essais sur l'humidification de NAA et NAI, l'humidité ambiante était même plus importante car il pleuvait à l'extérieur (reconstitution par le juge d'instruction des 9 et 11 octobre 2002). En surface (dans la croûte de quelques millimètres), la teneur maximale relevée était de 1,8 %. Sous cette croûte, la teneur en eau maximale relevée était de 0,9 %. On est donc loin des 10,7 % des tirs 23 et 24. De plus, le sol du sas était raclé tous les jours et il l'avait bien été à 6 h 20 le 21 septembre. Les experts imaginent alors que des flaques d'eau stagnaient sur le sol du box 221 : mais si de l'eau s'y était infiltrée, comment des flaques auraient-elles pu

subsister sur le sol, alors que chaque jour, des tonnes de NA sec, très hygroscopique, y étaient déversées et transférées ensuite vers le hangar 221 ? Les experts ne voudront jamais prendre en compte ces faits expérimentaux et se réfugieront derrière le leitmotiv : « *Le vent d'autan a amené l'humidité nécessaire pour avoir plus de 10 % d'eau dans le NA.* »

La deuxième hypothèse invoquée, selon laquelle le DCCNa descend avant le NA et s'étale sur le sol, est encore plus improbable. J'ai démontré, par la théorie et par une illustration expérimentale, que c'est l'inverse. Les grains de NAA et de NAI sont sphériques, avec des diamètres respectifs de 3 et 1,6 mm (et des masses respectives de 33 et 3,7 mg/grain). Le DCCNa se présente sous forme de grains concassés de 1,1 mm (0,82 mg/grain) seulement, avec des surfaces planes et des arêtes. En mettant à l'extrémité d'un plan horizontal les trois produits et en le relevant progressivement, la démonstration devient évidente. Les forces appliquées à ces grains (poids, forces de frottement) vont toutes dans le même sens : le NAA descend le premier, puis le NAI, et enfin le DCCNa. Après avoir montré cette expérimentation élémentaire (les experts n'ont jamais réalisé d'écoulement de ces solides), l'expert détonicien, quelques jours après mon témoignage au procès de 2011/2012, modifiera l'hypothèse du « sandwich » en disant que « *le bon sens veut que le DCCNa arrive en même temps que le NA et est donc mélangé.* » Comme le DCCNa représente moins de 1 % de la benne, la quantité de DCCNa avec le NA humide va devenir infime. Cela n'a plus rien à voir avec la référence, le tir n° 24, qui est fondée sur la confection expérimentale d'un sandwich. Vue la conception de la benne imaginée par les experts, on ne voit pas comment un seul grain de DCCNa aurait pu se retrouver en contact avec le NA du sol !



La théorie du sandwich s'est trouvée, de fait, invalidée. La démarche des experts est très claire : ils ont réussi, après plusieurs années d'essais infructueux, à réaliser les conditions d'un essai suivi d'une détonation spontanée. Ils ont ensuite imaginé un scénario prétendant que ces conditions avaient été réalisées dans le sas 221. Le problème est que ces étapes sont scientifiquement irréalistes. Et même si elles avaient été possibles, il aurait fallu amener la preuve qu'elles avaient bien eu lieu. L'hypothèse des experts ne peut, scientifiquement, être retenue.

Puisque les experts ont tenté, à l'aide d'arguments prétendument scientifiques, de discréditer les contre-arguments que j'avais avancés, j'ai fait refaire, avant le procès, un essai sur la base du tir 24, en modifiant deux paramètres : la teneur en eau, qui a été fixée à 9 % (à cette

teneur le système n'est pas encore biphasique), et la surface du NA humide qui a été damée, comme l'était le sol du sas (et l'on reproduit ainsi la vraie interface réactionnelle). Lors de l'essai, la température à l'interface réactionnelle s'est élevée de 34 °C, alors qu'il aurait fallu un gradient de 74 °C pour atteindre les 93 °C nécessaires pour déclencher l'explosion de NCl_3 . Cet essai a beaucoup perturbé les experts car il a montré l'impérative nécessité d'atteindre une teneur en eau plus élevée que 9 % dans le NA. Cependant, au premier procès, d'où j'étais absent, les experts s'étaient focalisés sur cet essai par lequel je montrais que les 10 % d'eau étaient impératifs. Les experts judiciaires ont vu là une tricherie, une manipulation de ma part : cet essai avait été réalisé au TNO (Pays-Bas) en utilisant une section réactionnelle de 20 x 20 cm, alors que le tir 24 avait une section de 30 x 30 cm. Il avait fallu diminuer la quantité de NA mise en œuvre pour respecter les règles de sécurité du TNO. Les hauteurs du tas de produits avaient été scrupuleusement respectées. Les experts ont argué que, en diminuant la section d'un facteur 2,25 (9/4), la quantité de chaleur avait diminué d'un facteur identique (ce qui est vrai), et donc le gradient de montée en température avait été diminué pour empêcher d'atteindre les 93 °C fatidiques et donc l'explosion. D'où ma supposée « tricherie ». Mais ils n'ont pas vu que la masse mise en œuvre avait été diminuée de ce même facteur, et donc que la montée en température est la même quelle que soit la section réactionnelle. Je l'ai démontré au deuxième procès en utilisant la formule de base de thermique $Q = M C_p (T_f - T_i)$, et aussi par le bon sens. L'expert détonicien a été dans l'incapacité de contrer cette démonstration, mais il persistera sans amener le moindre argument, en affirmant qu'il « *pense que la section 20 x 20 cm permet de diminuer la température.* »

Une autre affirmation, sans fondement, amenée au premier procès avait été retenue par le juge. Le système type du tir 24 fonctionnerait avec des teneurs en eau allant de 2 à 20 % : pourquoi introduire une telle fourchette alors que les experts n'ont effectué des essais qu'à 10,7 % ? La réponse donnée par les experts judiciaires est remarquable : « *Dès qu'elles démarrent, les réactions génèrent suffisamment d'eau.* » En fait, ils laissent croire que la réaction produit plus d'eau qu'elle n'en consomme, et qu'il suffit d'amorcer la pompe, sans présenter le bilan en eau. J'ai présenté au tribunal le bilan en eau résultant d'un calcul élémentaire pour un chimiste, et qui montre que l'on produit autant d'eau que l'on en consomme. Cela veut dire aussi que localement (à l'interface solide/solide), la teneur en eau ne varie pas et que, quand les autres réactifs (NA et DCCNa) sont consommés, la réaction s'arrête (fait expérimental qui a été démontré par des essais effectués par la SNPE, que j'ai explicité dans mes rapports et que j'ai exposé au procès).

Que conclure ?

Tous les rapports émis par les experts concernant les hypothèses chimiques ont reçu de ma part une réponse écrite : j'ai émis quinze rapports qui dénoncent la multitude des erreurs et l'incohérence des experts impliqués. Ces rapports ont été complètement ignorés par le juge d'instruction quand il a rédigé son ordonnance de renvoi. Quand aux experts, dans leur rapport final, ils donnent la liste des différents rapports émis sur le sujet ; les miens sont complètement ignorés, alors qu'ils sont les plus nombreux et, je le prétends, les plus pertinents. Devant cet état de fait, j'ai soumis les rapports des experts et les miens à des

personnalités scientifiques : Claude Lion, directeur de recherche au CNRS (Paris), lui-même expert auprès de la Cour de Cassation de Paris, Bernard Meunier, directeur de recherche au CNRS (Toulouse) et membre de l'Académie des sciences, et Guy Ourisson, ancien responsable d'un laboratoire prestigieux de Strasbourg et ex-président de l'Académie des sciences. Tous ont unanimement écrit que les experts n'étaient pas à la hauteur de l'enjeu et qu'ils avaient commis des erreurs grossières. Guy Ourisson écrira qu'il a reconnu dans les écrits des experts un verbiage pseudo-scientifique. Tout cela n'ébranlera pas certains avocats de la partie civile qui affirmeront que les experts judiciaires étaient de renommée mondiale.

Pendant le procès, il y eut de très gros débats sur la propagation de la détonation de NCl_3 vers le NA qui est au-dessus, et sur la propagation depuis le box vers le hangar 221. Comme dit plus haut, l'expert de la défense, le professeur Michel Lefebvre de l'Université de Bruxelles, a montré que l'explosion de NCl_3 dans le tir 24 n'a provoqué la détonation du NA que sur la partie en contact direct avec NCl_3 . L'expert détonicien au procès finira par reconnaître que son explosion n'était pas aussi forte qu'il l'aurait espérée, mais il attribuera ce fait à la qualité du NAI de la société Yara qu'il a employé à la place du NAI d'AZF. De plus, la transmission du front de la détonation du box vers le hangar pose elle aussi d'énormes problèmes d'explication. On voit bien que rien n'est acquis, bien au contraire, dans la chaîne pyrotechnique. Rappelons que si, dans toutes les étapes qui constituent une hypothèse, une seule d'entre elles a une probabilité nulle, alors toute l'hypothèse est réfutée. Or, plusieurs étapes supposées par les experts sont irréalistes. Leur hypothèse officielle n'a donc aucune crédibilité. Il ne faut pas oublier que cette hypothèse est basée essentiellement sur une spéculation, en éliminant les réalités physiques et chimiques qui la contredisent.

Je me suis contenté jusqu'ici de parler de l'aspect chimique de cette hypothèse de l'accusation. On peut ajouter que cette hypothèse « chimique » n'explique pas les multiples phénomènes lumineux, électriques, auditifs apparus **avant** l'explosion. De nombreux témoins ont entendu deux explosions à huit secondes d'intervalle, ce qui a fait l'objet de gros débats pendant les audiences. Pour expliquer les effets lumineux, les experts judiciaires ont prétendu que ceux-ci étaient le produit de l'explosion du hangar 221. Dans leur premier rapport (juin 2002), ils expliquaient que c'était la détonation du nitrate dans le bâtiment 221 qui avait généré un flash. Cependant, ils ont dû réaliser ensuite que la détonation s'était produite dans un local encore fermé et ne pouvait donc aucunement avoir produit un flash visible de l'extérieur. Ils ont alors imaginé que les produits de la détonation avaient spontanément transformé une partie de la toiture du hangar 221 en poudre

d'aluminium micronisée. Cette poudre se serait ensuite enflammée, tel le flash des daguerréotypes, produisant un flash de 100 mètres de haut... qui n'a été observé par personne ! Les essais qui ont pu être faits montrent que les éjectats de la détonation peuvent s'incruster dans l'aluminium, matériau ductile par excellence, mais qu'en aucun cas ils ne vont le microniser.

Les avocats des parties civiles, partisans de l'hypothèse chimique, ont été incapables de discuter de la partie technique. Ils ont focalisé leurs attaques sur l'organisation dans l'usine, traquant ce qui semblait le moindre manquement au respect des procédures. Leur argument de base était qu'il y a eu des manquements à l'organisation, et donc qu'il fallait voir là la cause de la catastrophe. On a même vu l'avocat de la ville de Toulouse (qui était partie civile) défendre le concept de condamnation basée sur la simple suspicion de culpabilité !

En conclusion, on ne connaît pas la cause de l'explosion. Beaucoup de pistes n'ont pas été, ou mal, explorées. Ainsi, l'ancien juge Bruguières est venu au procès dire que la piste terroriste n'avait pas été étudiée convenablement. Le professeur Georges Guiochon est venu décrire les zones d'ombre qui demeurent (voir sa présentation sur le site de la SCF⁽¹⁾).

Beaucoup de pistes restent donc à explorer. Le 16 décembre 2011, pendant le cours même du second procès, un hangar situé à 1 200 m du hangar 221 et appartenant à une cartonnerie de la société Saica Pack a explosé en sous-sol et on a retrouvé de la nitrocellulose autour du cratère. Ce hangar était situé sur des terrains qui ont appartenu, tout comme ceux de l'usine AZF, à la poudrerie qui produisait la nitrocellulose pour l'Armée au début du XX^e siècle (AZF a possédé un temps des ballastières contenant des milliers de tonnes de nitrocellulose sur des terrains achetés à l'Armée).

(1) Les transparents de ma présentation au procès en appel et la présentation de Georges Guiochon sont consultables sur le site de la Société Chimique de France : www.societechimiquedefrance.fr/fr/au-sujet-du-proces.html

[1] Paul J.-M., Hecquet G., Mieloszynski J.-L., Les chloroisocyanuriques. Étude de leur aptitude à générer des chloramines par eux-mêmes ou en présence d'espèces azotées, *L'Act. Chim.*, **2004**, 274, p. 10.



Adjoint au directeur des recherches d'Atofina de 1990 à 1996, puis de 1999 à 2003, détaché au CNRS comme directeur du Laboratoire de Catalyse de Lille de 1996 à 1999, **Gérard Hecquet** fut conseiller scientifique de Grande Paroisse/Total de septembre 2002 au 31 décembre 2006. Il est intervenu dans l'affaire AZF à partir de septembre 2002 jusqu'aux citations à comparaître au procès en appel de 2012.

D'autre part, il a enseigné le génie chimique à l'ENSC Lille et Centrale Lille de 1973 à 1999.

* Courriel : gerard.hecquet@neuf.fr

Questions de béarnaises

Hervé This

Le dernier texte de cette rubrique était – apparemment seulement, bien sûr – très décousu, mais nous avions l'excuse du numéro d'avril... Cette fois, il faut être plus « raisonnable » : disons immédiatement que l'objectif est de faire état de données toxicologiques récentes à propos d'estragole (encore nommé méthylchavicol, ou 1-allyl-4-méthoxybenzène), composé majoritaire des huiles essentielles de l'estragon *Artemisia dracuncula* ou du basilic *Ocimum basilicum*. Ce composé présente une toxicité par lui-même et par le dérivé hydroxylé que forment certains cytochromes P450, mais on découvre que cette toxicité est réduite quand le composé est en présence des feuilles des aromates qui le contiennent. Pour éviter de faire un article de toxicologie pure, la question est replacée dans le cadre de la sauce béarnaise.

La béarnaise : comment la faire ?

La béarnaise ? L'une des plus belles sauces du répertoire classique français, une de ces sauces devenues universelles, au point que l'industrie ne néglige certainement pas de la produire. Un délice... quand elle est bien faite, ce qui est d'ailleurs une sorte de tautologie, quand on y pense.

Sa réalisation « protocolaire » ? Les recettes varient, mais en substance, il faut [1a] :

- 1 couper des échalotes en petits dés,
- 2 ajouter du vinaigre,
- 3 faire bouillir jusqu'à ce que le liquide soit évaporé,
- 4 laisser refroidir,
- 5 ajouter des jaunes d'œufs,
- 6 ajouter du beurre,
- 7 chauffer, en agitant la préparation avec un fouet,
- 8 saler, poivrer, ajouter de l'estragon coupé fin.

Un tel protocole ne semble familier... que parce qu'il est traditionnel, et apparenté à mille autres que l'on a l'habitude de trouver dans les livres de cuisine qui nous environnent. Mais mettons-nous dans la peau d'un enfant ou d'un habitant de Sirius : pourquoi ces étapes ? Pourquoi ces ingrédients ? Commençons par une analyse critique de la recette.

Combattons le Codex alimentarius quand il est fautif

La recette donnée plus haut est-elle « légitime », ou anecdotique ? La légitimité peut être historique, technique, gustative, physiologique, nutritionnelle... Du point de vue historique, il ne fait pas de doute que, même si l'origine de la sauce béarnaise est confuse (comme la plupart des préparations qui résultent de l'empirisme), le protocole donné ci-dessus est assez stable [2]. Certes, on voit des variations : le vinaigre est parfois remplacé par du vin de Noilly ; l'étape 4 est parfois remplacée par l'ajout d'une cuillerée d'eau froide ; parfois, de l'estragon (feuilles et branches d'*Artemisia dracuncula* L.) est mis dans l'étape 1, avec l'échalote (bulbes d'*Allium ascalonicum* L.) ; l'ajout de sel (chlorure de sodium impur) et de poivre (baies de *Piper nigrum*) est parfois déplacé ; les quantités des ingrédients



© JJAVA - Fotolia.com

(volontairement omises ici) sont souvent très variables ; parfois, on fouette (étape 5) avant d'ajouter le beurre, lequel aurait été éventuellement fondu préalablement ; parfois, ce n'est pas du beurre, mais du beurre clarifié qui est utilisé.

Toutefois, malgré ces variations, les systèmes physico-chimiques finalement obtenus sont tous analogues, à savoir qu'une phase aqueuse renferme des particules « solides » (obtenues par coagulation des protéines apportées par les jaunes d'œufs), des gouttes de matière grasse fondue (apportées par le beurre), des fragments de tissu végétal (échalote, estragon) et des bulles d'air.

À l'aide du formalisme des systèmes dispersés [3], on écrit un tel système :

$$[G + O + S1 + (W1/S2)]/W2$$

où G représente l'air, O la matière grasse fondue, S1 les particules solides, W1/S2 les fragments de tissus végétaux, W2 la solution aqueuse résultant de l'eau des jaunes d'œufs et de l'eau du vinaigre. Évidemment, une telle formule mérite d'être précisée quantitativement, ce qui impose l'emploi d'indices : $[G_a + O_b + S1_c + (W1/S2)_d]/W2_e$, a, b, c, d, e désignant les proportions des diverses « phases ».

La proportion e, tout d'abord, semble ne pas pouvoir être inférieure à environ 0,95, comme pour les émulsions [4]. D'autre part, la proportion d est souvent nulle, car nombre de recettes prescrivent de filtrer la sauce pour éliminer les fragments d'échalote. La proportion c est déterminée à la fois par la quantité d'œuf employée et par la température maximale à laquelle la sauce a été chauffée, cette température déterminant la proportion des protéines du jaune qui ont coagulé [5]. D'ailleurs, à ce sujet, on observera utilement que les sauces de ce type (béarnaise, hollandaise, Choron, Givry...) ont souvent été considérées comme des émulsions [6], alors que c'est d'abord la coagulation des protéines du jaune d'œuf qui leur donne une consistance ferme, de sorte qu'elles seraient plutôt des suspensions que des émulsions.

La proportion b, d'ailleurs, semble pouvoir varier, car on sait bien, aujourd'hui, que des consistances fermes, pour des systèmes émulsionnés, peuvent être obtenues avec des proportions de matière grasse faibles, pour autant que cette matière grasse soit bien divisée [7]. La question de la stabilité (en réalité, seulement une métastabilité) des systèmes formés

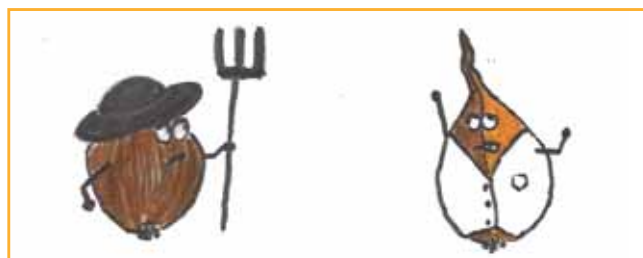
est un autre problème. Enfin, la proportion a peut changer considérablement, selon les procédés, et les systèmes obtenus peuvent ou non être foisonnés, ce qui entraîne, évidemment, des différences considérables de la consistance finale.

D'un point de vue chimique ? La majorité des recettes stipulent l'emploi d'échalotes plutôt que d'oignons (bulbes d'*Allium cepa* L.), de sorte que l'on peut se demander s'il est vraiment loyal d'employer les nouveaux hybrides d'oignons et d'échalotes à la place des échalotes... La question est essentielle, et elle mérite d'être mieux présentée que par une question sibylline. L'échalote est un groupe végétal qui présente l'inconvénient de se planter, alors que l'oignon, lui, se sème. D'où des travaux (pas critiquables, en eux-mêmes) pour produire des hybrides oignons-échalotes qui se sèmeraient comme des oignons. Les producteurs d'échalotes, toutefois, ont fait observer très justement que, même si les caractéristiques organoleptiques des hybrides étaient analogues à celles des échalotes, il y avait déloyauté à les nommer échalotes et la Cour européenne de justice a été saisie [8].

Toutefois, en cuisine : pourrions-nous les utiliser ? Tout d'abord, les tests sensoriels qui ont été effectués ont consisté à goûter des produits crus, et non pas utilisés dans des sauces béarnaises. D'autre part, l'observation de l'absence de différence perçue entre une sauce béarnaise à l'échalote (ce qui est un pléonisme, historiquement parlant) et une sauce béarnaise à l'hybride n'est pas une démonstration de l'absence de différence, par exemple pour un test où l'on aurait réuni un jury de connaisseurs. De toute façon, même s'il n'y avait pas de différence, il y aurait déloyauté à vendre de la béarnaise aux hybrides sous le nom de béarnaise. C'est une question de principe.

Alors il y a de quoi s'émouvoir quand on sait que le *Codex alimentarius* admet, sous le nom de béarnaise, des sauces faites sans œuf ni beurre [9] ! Certes, elles peuvent être « bonnes », quand elles sont bien faites, c'est-à-dire quand elles font résonner en nous des sensations liées à notre physiologie et notre culture, mais il n'en reste pas moins qu'elles sont déloyales, malhonnêtes : si des imbéciles ou des malhonnêtes ont un jour nommé « béarnaise » des sauces qui diffèrent de la sauce communément admise par les professionnels éclairés, cela ne doit pas faire jurisprudence.

Plus généralement, c'est une question de fond qui est posée aux instances de régulation, notamment communautaires. Même s'il est exact que l'on a trouvé des personnes capables (souvent pour des raisons mercantiles) de faire des béarnaises à l'huile végétale plutôt qu'au beurre, même s'il est exact que des triglycérides venus du colza ou du tournesol sont des triglycérides, tout comme ceux venus du beurre, et même si les triglycérides du beurre sont variables avec les régions, les saisons, etc., il n'en reste pas moins que le terme béarnaise appliqué à des sauces contenant de la farine ou des amidons variés, sans œuf ni beurre, est trompeur, puisqu'il laisse penser à la majorité que ces sauces s'apparentent à la béarnaise ancienne, que tous les cuisiniers français font au beurre.



Échalotes traditionnelle et hybride vues par Quentin Serdel, 13 ans.

Peut-on se contenter d'admettre que le monde fasse des béarnaises qui sont en réalité des sauces étranges, et que la béarnaise française ait pour elle la vertu d'être « meilleure » ? Toujours une question de principes : que serait une béarnaise si elle n'était pas la sauce que nous avons décrite précédemment ? En quoi se distinguerait-elle d'une mayonnaise ou de toute autre sauce ? Bref, la déloyauté mène à la confusion... dont s'emparent des malhonnêtes. Il en va de l'intérêt public que d'aller courageusement porter le combat au *Codex alimentarius*.

Quelle modélisation en avons-nous ?

Si la pratique culinaire est simple, la connaissance d'un système aussi complexe qu'une béarnaise est très rudimentaire. Ici, nous procéderons à une analyse technologique, afin de montrer l'étendue considérable de notre ignorance des phénomènes mis en jeu, au-delà d'une description au premier ordre. Suivons l'ordre des prescriptions élémentaires :

1. *Dans une petite casserole, mettez deux ou trois échalotes finement émincées, et de l'estragon coupé très fin. Ajoutez deux cuillerées à soupe de vinaigre et faites bouillir* : les échalotes et l'estragon sont des végétaux, composés de cellules qui contiennent des molécules bioactives variées, certaines ayant des récepteurs olfactifs, d'autres des récepteurs sapictifs, d'autres encore des récepteurs trigéminaux. À noter que si les composés odorants et sapides sont raisonnablement connus (bien que l'on n'ait découvert que récemment les composés qui donnent le goût de velours des gousses de vanille [10] et que, de ce fait, on doive s'attendre à beaucoup d'ignorance à propos de l'échalote et de l'estragon, sans compter la variabilité de ces végétaux), les composés à action trigéminal sont très mal connus, alors qu'ils sont la clé de sensations importantes pour l'industrie – la sensation de chaleur, le piquant, le frais [11].

Où ces composés se trouvent-ils dans les gousses et les feuilles ? Dans les cellules, lesquelles comportent une membrane et une paroi rigide. Ces deux structures ont été largement étudiées, et la structure des pectines, notamment, a fait l'objet de nombreuses publications : le dernier modèle en date fait état, pour ces composés, de zones lisses homogalacturoniques et de zones « hérissées », avec des ramifications qui incluent des résidus de saccharides variés [12]. Évidemment, les pectines diffèrent selon les espèces et, même, selon les variétés.

La première opération proposée par la recette amollit le tissu parce qu'il dégrade les pectines, à l'occasion d'une β -élimination qui libère de l'acide galacturonique et d'autres saccharides constitutifs. N'est-il pas étonnant qu'au XXI^e siècle, on ignore le détail de l'opération, dans un système autre que modèle ? Et, puisque la réduction initiale d'échalote dans le vinaigre s'effectue à 100 °C et en milieu acide, comment s'effectue-t-elle vraiment, dans ces conditions particulières ? D'ailleurs, même la « réduction » du vinaigre seul est mal connue, notamment parce que le vinaigre n'est pas une simple solution d'acide acétique dans l'eau : selon les vinaigres, le pH évolue différemment avec le traitement thermique, certains ayant un pH final plus bas que le pH initial, d'autres plus haut... Pis encore, comment les composés bioactifs sont-ils libérés dans la solution ? Quelles voies empruntent-ils ? Ignorance...

2. *Quand le vinaigre est presque évaporé, que seule subsiste une purée mouillée d'échalotes et d'estragon, retirez la casserole du feu. Ajoutez alors une cuillerée à soupe d'eau froide et deux jaunes d'œufs. Fouettez* : dans la solution très

concentrée où sont suspendues quelques particules solides détachées des matières végétales, l'ajout d'eau permet de faire l'émulsion ultérieure. Puisque les émulsions ne peuvent se confectionner avec moins de 5 % d'eau environ (en volume), on comprend qu'une sauce de 200 g environ nécessite 10 g d'eau. Les jaunes d'œuf en apporteront environ 15 g chacun, mais on ne doit pas oublier que la sauce se prépare à chaud, avec beaucoup d'évaporation au cours de la préparation.

Nous avons évoqué les jaunes d'œuf, et l'eau qu'ils apportent, mais ils contiennent également 15 % de protéines et 35 % de phospholipides. Ce n'est pas le lieu, ici, de discuter la structure des jaunes, avec des « granules » dans un plasma, mais surtout d'indiquer que, à ma connaissance, personne n'a exploré les modifications d'un tel système lors d'un traitement thermique en solution acide. Ce qui semble inévitable, c'est que les protéines seront dénaturées, à des températures qui dépendront de leur environnement physico-chimique.

3. *Sur un feu très doux, en fouettant vigoureusement, ajoutez le beurre par lamelles. Dès qu'une lamelle de beurre est fondue, retirez la casserole du feu, en fouettant, ajoutez une nouvelle lamelle, et ne remettez sur le feu que si elle ne fond pas. Au total, vous pouvez mettre jusqu'à 500 grammes de beurre si vous ne négligez pas l'apport régulier d'eau* : lors de l'ajout du beurre, les choses seront plus simples, mais seulement au premier ordre encore : la fraction cristallisée du beurre fond, libérant la solution aqueuse chargée de lactose, de sels minéraux et de protéines solubles qu'elle contient, tandis que le fouet divise la partie grasse fondue en gouttelettes, qui sont alors dispersées dans la solution aqueuse générale. Comment est alors l'interface eau-huile ? Les phospholipides peuvent s'y disposer, de même que des protéines dénaturées, mais les agrégats de protéines s'y placeront-ils ? Encore des études à faire...

4. *Si votre sauce est prête avant vos convives, faites fondre un peu de beurre à la surface de la sauce, sans l'émulsionner* : cet ajout de beurre a l'avantage de limiter l'évaporation de l'eau qui accueille les gouttelettes de beurre fondu. Si l'eau s'évaporerait excessivement, l'émulsion risquerait d'être déstabilisée.

On peut l'améliorer

Si la béarnaise est toujours plus ou moins comme on l'a décrite plus haut, des auteurs proposent des variations. Par exemple, Jules Gouffé « lie » les jaunes d'œufs avec du beurre, puis ajoute encore du beurre lamelle par lamelle, avant d'incorporer estragon haché et vinaigre [13]. Pour Ildéfonse-Léon Brisse, la sauce se fait aussi à partir d'échalotes que l'on fait bouillir dans du vin blanc, mais la liaison se fait quasi exclusivement avec des jaunes d'œufs ; la quantité de beurre est réduite [14]. Ordre également différent pour Emmeline Raymond [15] : « *Pour huit à dix personnes, on prend six œufs extrêmement frais : on les casse, on met les jaunes seulement dans une casserole avec un morceau d'excellent beurre, et l'on fait cuire au bain marie avec poivre, sel ; on y incorpore peu à peu trois cent cinquante grammes de beurre excellent, en ne cessant de tourner doucement la sauce qui ne doit jamais bouillir. D'autre part, on prend un verre de vinaigre, quatre échalotes, une gousse d'ail, un bouquet d'estrageon, un bouquet de ciboule, poivre et sel, un morceau de gelée de viande ; on fait cuire assez longtemps pour que la quantité du liquide se réduise de façon à tenir dans une cuiller à bouche ; au moment de servir, ajoutez cette essence à la sauce en*

tourner toujours celle-ci doucement, sans jamais la laisser bouillir. » La structure physico-chimique obtenue est-elle analogue à celle que l'on obtient par le protocole original ?

Dans d'autres recettes, le physico-chimiste déniche des indications intrigantes. Par exemple, dans un livre non signé [16] : « *Mettez un demi verre de bon vinaigre avec quelques branches d'estrageon frais, un peu de thym, du persil, deux échalotes coupées en rondelles, une demi feuille de laurier. Faites réduire à couvert, au moins pendant une demi-heure.* » Pourquoi cette durée ? La composition de la réduction diffère-t-elle quand la durée du traitement thermique est longue ? Comment ? Pourquoi ?

Parfois, il y a des indications (des « précisions culinaires », par opposition aux données de fond, les « définitions » sans lesquelles la sauce n'existe pas) relatives au détail du travail. Comme : « *Béarnaise : [...] il est inutile de songer à servir très chaude cette sauce qui est, en somme, une mayonnaise au beurre. Il suffit qu'elle soit tiède, et, d'ailleurs, si elle est trop chauffée, elle se décompose. Dans ce cas, on la ramène à son état normal en y ajoutant quelques gouttes d'eau froide et en la travaillant au fouet* » [17]. Ou encore : « *La hollandaise est protégée par une pincée de farine ; elle n'est là que pour soutenir les jaunes d'œufs, les empêcher de cailler* » [1b].

L'ancienneté des indications culinaires n'est pas associée à leur péremption. Ainsi, plus près de nous : « *Les fours à micro-ondes sont bons pour la béarnaise. C'est logique : le four provoquant un mouvement oscillatoire très rapide des molécules d'eau, toute émulsion est plus rapide qu'une cuisson classique* » [18]. De quoi étonner le physico-chimiste !

Elle contient de l'estrageon, qui est toxique

Arrivons maintenant à l'actualité de la sauce : les travaux récents sur la toxicité de l'estrageole, par Fabrice Nesslany (Université de Lille), Dominique Parent-Massin (Laboratoire de toxicologie de l'Université de Brest) et Daniel Marzin (UDSL, Lille). Le programme REACH, comme le savent les chimistes, a conduit à une réévaluation des risques éventuels que font courir des composés utilisés par l'industrie, et notamment par l'industrie alimentaire. Dans cette dernière, une branche est fautiveusement nommée industrie des arômes : le mot « arôme » désigne en français l'odeur d'un aromate, et pas une composition qui s'apparente à un parfum, ou un extrait produit à partir de tissus végétaux ou animaux. Dans la suite, par militantisme, nous conserverons les deux dénominations dans leur acception claire et juste.

Bref, l'industrie des compositions et extraits à action gustative (puisque ces produits contiennent tout aussi bien des composés odorants que des composés sapides, ou à action sur les récepteurs trigéminaux) a dû se préoccuper à nouveau des constituants de ses préparations, et, si beaucoup de composés sont sans problème particulier, l'estrageole est apparu comme un cas à part. Il est moléculairement apparenté à l'eugénol (abondant dans le clou de girofle, notamment) ou à l'anéthole (de l'anis), qui ne sont ni mutagènes ni carcinogènes ; en revanche, il est également proche du méthyleugénol ou du safrole, tous deux mutagènes et carcinogènes. De nombreuses plantes aromatiques en contiennent : estrageon et basilic, comme on l'a vu, mais aussi cerfeuil, anis étoilé, etc. L'estrageon est l'aromate qui en contient le plus, avec plus de la moitié de son huile essentielle faite d'estrageole, et une faible variabilité du contenu en estrageole selon l'espèce, l'origine, la saisonnalité.

Des tests avaient montré que le composé est hépatocarcinogène pour le rat et la souris [19]. En revanche, l'estragole n'est pas mutagène sur des micro-organismes tels que *Salmonella typhimurium* ou *Escherichia coli* WP2 uvr1, par exemple ; en revanche, ses dérivés 1'-hydroxyestragole, 1'-hydroxyestragole-2'-3'-oxyde et 1'-estragole-2'-3'-oxyde sont mutagènes chez *Salmonella typhimurium* TA100 et TA1535.

Mais des études récentes sont encourageantes

Les nouveaux tests *in vitro* d'hépatocytes de rat, tout comme des tests *in vitro* sur des rates, en montrent la génotoxicité à des doses de 0,55 à 55 $\mu\text{mol/L}$. En revanche, de l'estragon qui a été congelé est bien moins toxique que le composé pur, même à des doses d'estragole équivalentes, et des feuilles séchées n'ont pas de génotoxicité, toujours à quantité égale en estragole. Mieux même, les deux formes d'estragon testées *in vitro* ont la capacité de réduire significativement la génotoxicité de l'estragole ajouté à des cultures de cellules à des concentrations inférieures à 10 $\mu\text{mol/L}$ pour l'estragon congelé, et à 55 $\mu\text{mol/L}$ pour l'estragon séché.

Pourquoi cette réduction ? En 2008, des chercheurs néerlandais avaient étudié l'effet d'extraits de basilic sur la sulfatation et la formation concomitante d'adduits d'ADN par le 1'-hydroxyestragole, en utilisant des homogénats de cellules de foie de rats et d'hommes [20]. Le basilic avait été choisi parce que l'estragole peut être métabolisé en 1'-hydroxyestragole par des cytochromes P450. Les ajouts d'extraits de basilic à des homogénats de foies humains et de rat avec du 1'-hydroxyestragole, le sulfotransférase cofacteur PAPS et la 2'-désoxyguanosine ont produit une inhibition dose dépendante de la formation de N²-(trans-isoestragol-3'-yl)-2'-désoxyguanosine. Comme cette inhibition ressemblait à celle par l'inhibiteur de la sulfotransférase qu'est le penta-chlorophénol et comme l'inhibition n'était pas observée par des incubations avec le 1'-acétoxyestragole, les auteurs ont conclu que l'inhibition a lieu au niveau de l'étape de bioactivation médiée par la sulfotransférase. Des expériences avec des cellules HepG2 ont montré le même effet protecteur de l'extrait de basilic sur des cellules entières. Les résultats de cette étude font penser que la bioactivation et les effets négatifs de l'estragole et du 1'-hydroxyestragole pourraient être réduits quand ces composés sont présents dans une matrice et non utilisés seuls.

Les feuilles d'estragon ont-elles des propriétés antimutagènes, ou bien l'estragole s'adsorbe-t-il sur les tissus végétaux ? La poudre d'estragon séché n'est pas toxique quand elle est administrée à la dose maximale de 6,25 g/kg de masse corporelle (18,75 mg/kg de masse corporelle de méthylchavicol). *In vivo*, l'estragon séché ne montre pas de propriétés antimutagènes, parce qu'il ne diminue pas la génotoxicité de l'estragole ajouté à haute concentration. Si l'on considère la faible exposition d'estragole due à la consommation maximale d'estragon, la détoxification et l'excrétion rapides chez l'homme, ainsi que l'absence de génotoxicité de l'estragole par voie orale (d'après des études de rats à qui l'on fait manger des feuilles d'estragon), on calcule que la consommation actuelle d'estragon ne présente pas de risque génotoxique chez l'espèce humaine.

De surcroît, une étude ultérieure a identifié un composant de tissu végétal, la névadensine, comme pouvant inhiber l'estragole : le composé inhibe la formation d'adduits d'ADN dans des hépatocytes de rats exposés au 1'-hydroxyestragole [21].

Finalement, que conclure ? Une seule conclusion s'impose : à l'heure d'un écologisme angélique et ilchimique (on nomme « ilchimisme » cette ignorance de la chimie qui s'apparente à l'illettrisme, ignorance de la lecture et de l'écriture) terrible pour nos sociétés techniquement avancées, il faut militer pour dire qu'il n'y aura jamais de chimie en cuisine, puisque la chimie est une science ; il faut militer pour dire que la science ne se confond pas avec ses applications, ce que clamait Louis Pasteur haut et fort ; il faut militer pour dire que nous n'avons pas trop de chimie, mais, au contraire, que nous manquons cruellement de chimie pour nous diriger dans un monde « naturel » plein de dangers.

Références

- [1] Saint Ange M., *La bonne cuisine de Madame Saint Ange*, Larousse, (a) 1926 ; (b) édition de 1984, p. 116.
- [2] This H., *Cours de gastronomie moléculaire n° 2 : les précisions culinaires*, Éditions Quæ/Belin, 2011.
- [3] This H., Molecular gastronomy, a chemical look to cooking, *Accounts of Chemical Research*, 2009, 42(5), p. 575.
- [4] Leal-Calderon F., Schmitt V., Bibette J., *Emulsion Science*, Springer, 2007.
- [5] Li-Chan E., Nakai S., Biochemical basis for the properties of egg white, *Crit. Rev. Poult. Biol.*, 1989, 2(1), p. 21.
- [6] Maincent M., *Cuisine de référence*, Éditions BPI, 1993.
- [7] Renkin P., Fabre M., Guichard E., Effect of fat nature and aroma compound hydrophobicity on flavor release from complex food emulsions, *J. Agric. Food Chem.*, 2004, 52(20), p. 6257.
- [8] www.plant-certifie-echalote.org/pages/echalote_tradition.php, consulté le 05/06/12.
- [9] www.codexalimentarius.net/web/index_fr.jsp, consulté le 05/06/12.
- [10] Schwarz B., Hofmann T., Identification of novel olfactory active molecules in cured vanilla beans (*Vanilla planifolia*), *J. Agric. Food Chem.*, 2009, 57(9), p. 3729.
- [11] *Odorat et goût, de la neurobiologie des sens chimiques aux applications*, R. Salessse (ed.), Lavoisier, Tec & Doc, 2012.
- [12] Yapo B.M., Lerouge P., Thibault J.F., Ralet M.C., Pectins from citrus peel cell walls contain homogalacturonans homogenous with respect to molar mass, rhamnogalacturonan I and rhamnogalacturonan II, *Carbohydrate Polymers*, 2007, 69(3), p. 426.
- [13] Gouffé J., *Le livre de cuisine*, Hachette, 1867, p. 437.
- [14] Brisse I.-L., *La petite cuisine du Baron Brisse*, E. Donnaud, 1875.
- [15] Raymond E., *Le nouveau livre de cuisine* (3^e éd.), Firmin-Didot, 1887, p. 103.
- [16] *Le livre de cuisine de tante Colette*, François Tedesco, 1905, p. 51.
- [17] Escoffier A., *Le guide culinaire*, Flammarion, 1988 (1^{ère} éd. : 1921), p. 29.
- [18] Loiseau B., *Trucs, astuces et tours de main*, Hachette, 1994, p. 103.
- [19] Drinkwater N.R., Miller E.C., Miller N.R., Pitot H.C., Hepatocarcinogenicity of estragole (1-allyl-4-methoxybenzene) and 1-hydroxyestragole in the mouse and mutagenicity of 1-acetoxyestragole in bacteria, *J. Natl. Cancer Inst.*, 1976, 57, p. 1323 ; Miller E.C., Swanson A.B., Philips D.H., Fletcher T.L., Liem A., Miller J.A., Structure-activity studies of the carcinogenicities in the mouse and rat of some naturally occurring and synthetic alkenylbenzene derivatives related to safrole and estragole, *Cancer Res.*, 1983, 43, p. 1124.
- [20] Jeurissen S.M.F., Punt A., Delatour T., Rietjens I.M.C.M., Basil extract inhibits the sulfotransferase mediated formation of DNA adducts of the procarcinogen 1'-hydroxyestragole by rat and human liver S9 homogenates and in HepG2 human hepatoma cells, *Food and Chemical Toxicology*, 2008, 46, p. 2296.
- [21] Alhusainy W., Paini A., Punt A., Lousse J., Spenkelink A., Vervoort J., Delatour T., Scholz G., Schilter B., Adams T., van Bladeren P.J., Rietjens I.M.C.M., Identification of nevadensin as an important herb-based constituent inhibiting estragole bioactivation and physiology-based biokinetic modeling of its possible *in vivo* effect, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2010, 245(2), p. 179.z



Hervé This

est professeur consultant à AgroParisTech, chimiste à l'INRA*, directeur scientifique de la Fondation « Science & Culture Alimentaire » (Académie des sciences) et secrétaire de la section VIII de l'Académie d'agriculture de France.

* Équipe de gastronomie moléculaire, UMR 1145, INRA/Institut des sciences et industries du vivant et de l'environnement (AgroParisTech), 16 rue Claude Bernard, F-75005 Paris.
Courriel : hervé.this@paris.inra.fr
<http://sites.google.com/site/travauxdehervethis>

Valorisation de la recherche publique en chimie : quelques exemples d'innovations

Avant-propos

Marc J. Ledoux, *coordinateur du numéro*

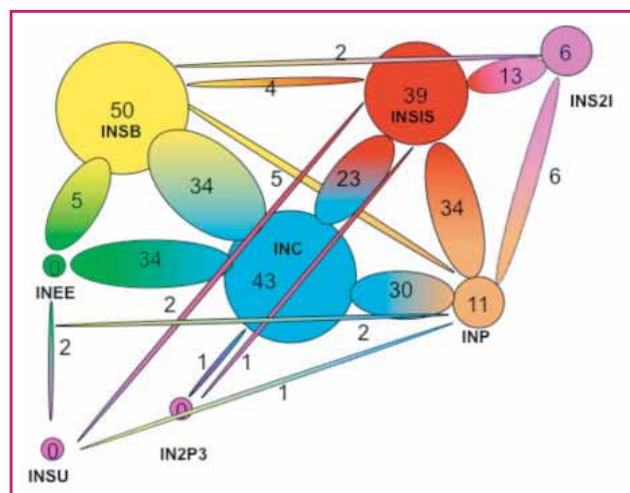


Combien n'entend-t-on pas que la science française est de très bonne qualité ou même excellente, mais que notre pays pêche par son manque d'initiative dans le passage du résultat scientifique à l'innovation et au produit commercialisé ! Je vais essayer dans ces quelques lignes de montrer que cette antienne n'est que très partiellement vraie : en nous comparant aux autres pays, nous sommes plutôt dans les premiers de la classe et le mal n'est donc pas là. Les positions que j'ai occupées au siège du CNRS pendant six années, d'abord comme directeur scientifique du Département (aujourd'hui Institut) de chimie, puis comme directeur de la Politique industrielle, m'ont placé en un observatoire privilégié de ces choses ; ma double carrière en tant que chercheur en chimie et en économie de l'innovation m'y a aussi bien aidé.

Et puisque nous sommes entre chimistes, venons-en à notre première constatation. Ce numéro spécial de *L'Actualité Chimique* que l'on m'a demandé de superviser est dédié à des exemples du passage à l'acte pris en chimie, c'est-à-dire tant au CNRS que dans nos universités, écoles d'ingénieurs et autres organismes de recherche, où des chercheurs publics ont réussi à faire développer puis commercialiser le fruit de leur découverte issu de leurs laboratoires respectifs. Je ne reprends pas la liste des auteurs ni des organismes, que le lecteur découvrira au fil des pages qui suivent. J'ai essayé de couvrir dans le choix des articles d'une part la géographie qui montre qu'il n'y a pas de sottes régions en France (Grenoble, Montpellier, Mulhouse, Nancy, Paris et ses environs, Strasbourg, Toulouse), et d'autre part des sous-disciplines très diverses de la chimie : matériaux, chimie organique et minérale, catalyse et chimie physique, appliquées à des secteurs économiques très différents : automobile, pharmacie et médecine, objets industriels, objets grand public et cosmétique. J'aurais pu aller plus loin ou plus largement, mais les régions ou domaines non couverts ont été déjà largement traités dans les colonnes de la revue et il valait mieux éviter des répétitions. Je pense en particulier au rôle phare joué par Pierre Potier, notre grand disparu, pionnier et éclairer de ces sujets, et ses illustres travaux sur les molécules anticancéreuses. Mais je pense aussi à d'autres, toujours très actifs, dont les travaux ont été largement illustrés. Je n'en citerai que quelques-uns pris pour l'exemple : Patrick Couvreur et son équipe à Châtenay-Malabry pour leurs travaux sur les vecteurs nanométriques de médicaments couvrant presque toutes les maladies [1], Jean-Marie Tarascon, Michel Armand et l'équipe d'Amiens pour leurs remarquables avancées dans les matériaux pour batteries [2]. Ou bien aux frontières de la chimie et de la

biologie : Sylviane Muller et son équipe de Strasbourg pour leurs extraordinaires résultats sur le traitement d'une maladie peu connue et pourtant très répandue, le lupus, ou enfin Daniel Fruchart, à l'interface de la physique et de la chimie dans son laboratoire de Grenoble et ses travaux d'une importance cruciale sur le stockage solide de l'hydrogène.

Le mot-clé « interface » vient d'être prononcé. En effet, si la chimie a longtemps été considérée comme la pourvoyeuse de brevets et de licences exploitées, surtout à cause de « l'arbre Potier » qui cachait la forêt des autres inventions, il convient de remarquer qu'elle est plutôt aujourd'hui, au cœur du système d'innovation de la recherche publique, liée à toutes les autres disciplines. Une étude publiée en avril 2010 [3] montrait que sur les 401 brevets* publiés en 2009 où le CNRS était propriétaire ou copropriétaire, 149 étaient issus d'un seul Institut (50 pour l'Institut des sciences biologiques (INSB), 43 pour l'Institut de chimie (INC), 39 pour l'Institut des sciences de l'ingénierie et des systèmes (INSIS), etc.), alors que les 252 restant étaient issus d'au moins deux Instituts (199 entre deux instituts et 53 entre plus de deux). Et sur les brevets partagés entre deux instituts, 122 étaient en partie issus de la chimie : 34 avec l'INSB, 34 avec l'Institut écologie et environnement



Répartition des brevets issus d'un ou deux instituts du CNRS en 2009.

IN2P3 : Institut national de physique nucléaire et de physique des particules ; INC : Institut de chimie ; INEE : Institut écologie et environnement ; INS21 : Institut des sciences de l'information et de leurs interactions ; INSB : Institut des sciences biologiques ; INSIS : Institut des sciences de l'ingénierie et des systèmes ; INSU : Institut national des sciences de l'Univers.

(INEE), 30 avec la physique (INP), 23 avec l'INSIS et un avec l'Institut national de physique nucléaire et de physique des particules (IN2P3).

La recherche publique en chimie est probablement plus apte à s'impliquer dans le processus des brevets car, comme nous l'écrivions en 1989 [4] et auparavant, elle est la seule discipline scientifique qui porte le même nom que le secteur économique correspondant. La recherche en chimie est indissociable de la matière bien caractérisée, des molécules ou des matériaux directement utilisables par l'aval, et quoi de plus simple que de breveter une nouvelle molécule ou un nouveau matériau, alors que dans les autres secteurs, la découverte est souvent ensevelie au sein d'un système d'où il est difficile d'extraire l'apport spécifique de cette découverte.

Si le brevet est souvent considéré comme un outil de mesure de l'innovation, il ne représente en fait que le second maillon de la chaîne, celui qui suit la découverte, et la protège pour la suite du processus. Une licence d'exploitation de ces droits de propriété intellectuelle doit être passée avec un exploitant qui les utilisera pour développer des produits ou des services et les vendre. Deux cas se présentent : soit le laboratoire public a déposé le brevet seul ou avec d'autres partenaires publics et la licence suivra ce dépôt, soit la découverte a été faite dans le cadre d'une collaboration de recherche avec une entreprise, et la licence est alors presque toujours prise par cette entreprise (d'autres cas sont possibles : plusieurs entreprises, sous-licences..., qu'il n'est pas utile de développer ici). S'il n'est pas possible de trouver une entreprise intéressée, il arrive alors que le propriétaire du brevet décide de créer une entreprise *ex nihilo* pour l'exploiter ; c'est la plupart du temps l'origine des « start-up ». Je n'ai pas les chiffres de l'ensemble de la recherche publique, mais seulement ceux du CNRS et des universités, écoles ou autres organismes qui lui sont liés ; sur les brevets publiés en 2009, 38 % étaient déjà licenciés quasiment au moment de leur publication, soit dix-huit mois environ après leur dépôt, et 25 start-up avaient été créées. Ces chiffres étaient légèrement en baisse par rapport à l'année précédente, mais pas très significativement : 44,2 % et 24 start-up (chiffres provisoires). Si on les compare aux documents officiels publiés par d'autres grands organismes de recherche étrangers, on observe que la science française y fait très bonne figure (voir *tableau*).

Comment expliquer alors le soi-disant « mal français » ? Trois aspects sont sans doute à ne pas négliger :

1. Le nombre de brevets français dans les nouveaux secteurs économiques de l'industrie et des services est plutôt plus faible que dans des pays comme les États-Unis ou certains pays européens.
2. La structure des entreprises françaises : d'un côté les très grosses et novatrices (EADS, l'agroalimentaire, les chimistes... et leurs nébuleuses respectives de sous-traitants) qui s'en tirent plutôt bien, et de l'autre côté, les très

Comparaison internationale (les années ne correspondent pas complètement, mais l'ordre de grandeur d'une année sur l'autre est peu modifié).

Organismes	Brevets déposés	Licences prises	Start-up créées
Imperial College, Londres (R.-U.), 2006	61	20	11
Max Planck Gesellschaft (All.), 2006	66	30	2
Stanford University, Californie (E.-U.), 2006	541	109	7
MIT, Boston (E.-U.), 2006	321	121	23
CNRS (France), 07/2007-06/2008	400	104	41

petites, sans la masse critique pour innover et exporter. Il y a bien sûr des exceptions, de grosses entreprises sont en difficulté (l'automobile par exemple) et des petites sont en plein essor (deux exemples issus en partie du CNRS : McPhy Energy à Grenoble et Supersonic Imagine à Aix-en-Provence). Il manque le tissu des entreprises moyennes comme en Allemagne.

3. Pendant des lustres, l'innovation française s'est faite dans de grands groupes nationalisés qui avaient des centres de recherche où le profit immédiat n'était pas requis, et qui gardaient en leur sein des masses critiques de compétences permettant de vite répondre à la demande de nouvelles applications technologiques. Ni le pays ni ses hommes formés à cet environnement n'ont su prendre le virage de la privatisation et des actionnaires toujours pressés ; à ce propos, la chimie s'en est plutôt mieux tirée à coup de restructurations.

C'est tout ce processus d'innovation en chimie que nous avons voulu illustrer dans ce numéro spécial : des recherches qui ont d'abord conduit à des brevets, puis des accords de licence ou des créations d'entreprise. Que les auteurs, à la fois publics et privés, soient ici remerciés. Beaucoup d'autres exemples auraient pu être présentés, mais de nombreux chercheurs contactés ont soit décliné l'offre, soit surtout étaient empêchés de présenter leurs résultats pour des raisons de confidentialité à l'égard de l'entreprise développeuse. L'illustration de processus innovatifs récents est toujours difficile dans les études économiques car la plupart des entreprises – et ceci est parfaitement compréhensible – rechignent à révéler les secrets sur leurs futurs ou très récents produits. Ce n'est souvent que lorsqu'elles ont besoin de publicité qu'elles acceptent de se dévoiler. Merci donc à celles qui ont accepté de jouer le jeu.

* Dans tout l'article, on entend brevet au sens de famille (pas au sens individuel), une même invention pouvant donner lieu à toute une famille de brevets déclinés chacun dans un pays donné.

- [1] Couvreur P., Gref R., Nouveaux matériaux pour la vectorisation des médicaments, *L'Act. Chim.*, **2011**, 353-354, p. 88.
- [2] Tarascon J.-M., Simon P., Stockage électrochimique de l'énergie : l'apport des nanomatériaux, *L'Act. Chim.*, **2009**, 327-328, p. 87.
- [3] *La diffusion des découvertes du CNRS vers le monde industriel*, tome 4, **2010** (www.cnrs.fr/dire/une/decouvertes.htm).
- [4] Cohendet P., Heraud J.A., Ledoux M.J., Quelle chimie en l'an 2000 ? *La Recherche*, **1989**, 20(214), p. 1254.



Encapsulation d'un filtre UV dans une silice mésoporeuse

Applications en cosmétique

Bénédicte Lebeau, Claire Marichal, Joël Patarin et Philippe Guarilloff

Résumé	L'encapsulation de principes actifs connaît un intérêt croissant dans de nombreux domaines tels que la pharmacie, l'agrochimie, l'alimentaire, la cosmétique, le textile, le bâtiment... Selon les applications ciblées, une encapsulation permanente ou instable avec un relargage contrôlé du principe actif dans le temps et parfois l'espace est recherchée. La chimie permet de répondre à ces différentes attentes. Cet article décrit comment à partir d'une problématique propre au domaine de la cosmétique, un matériau hybride organique-inorganique a été imaginé, synthétisé, caractérisé pour mieux comprendre ses propriétés et testé dans des formulations cosmétiques.
Mots-clés	Silice mésoporeuse, encapsulation <i>in situ</i>, stabilité, interactions matrice-principe actif, innovation.
Abstract	Encapsulation of a UV filter in a mesoporous silica for cosmetic applications The encapsulation of active ingredients knows an increasing interest in many fields such as pharmaceuticals, agrochemicals, food, cosmetics, textiles, building... According to the targeted applications, a permanent or unstable encapsulation with a controlled release of the active over time and sometimes space is sought. Chemistry can meet these different expectations. This article describes how, from a problematic specific to the field of cosmetics, an organic-inorganic hybrid material was designed, synthesized, characterized to better understand its properties and tested in cosmetic formulations.
Keywords	Mesoporous silica, <i>in situ</i> encapsulation, stability, matrix/active interactions, innovation.

Le rayonnement émis par le Soleil comporte de l'ordre de 10 % de rayonnements UV qui se décomposent en fonction de leur longueur d'onde λ principalement en UVB ($290 \leq \lambda \leq 320$ nm) et en UVA ($320 \leq \lambda \leq 400$ nm). Ces longueurs d'onde étant relativement courtes, l'énergie associée est élevée et le rayonnement UV peut être dangereux car il possède un certain pouvoir de pénétration dans la peau. Si une exposition modérée aux rayonnements UV du Soleil est bénéfique pour la santé puisqu'elle permet de synthétiser l'indispensable vitamine D, les risques associés à une exposition excessive sont largement connus. En particulier, au niveau de la peau, elle peut entraîner un vieillissement prématuré mais aussi diverses pathologies allant du simple coup de soleil au mélanome. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) préconise donc, depuis plusieurs années déjà, de se protéger du Soleil. Parmi les modes de protection possibles, figurent les écrans solaires qui contiennent des composés capables d'absorber le rayonnement UV afin de protéger la peau, d'où leur nom de « filtre UV ». Cependant, ces composés s'avèrent fragiles et peuvent même être dégradés en présence de rayonnement UVA. Par ailleurs, ils ne sont pas toujours compatibles avec les autres constituants des crèmes solaires. Ces problèmes limitent leur utilisation par l'industrie cosmétique. Leur encapsulation dans un vecteur inerte permettrait de les protéger et de pallier ces inconvénients.

Cahier des charges préalable à l'innovation

Dans le cadre d'une collaboration avec la société Chanel, un cahier des charges a ainsi été établi : il s'agit d'élaborer une matrice hôte, non toxique, devant jouer le rôle de barrière protectrice tout en préservant l'efficacité du principe actif. L'objectif principal de l'encapsulation est d'améliorer la photostabilité du filtre UV. En outre, l'encapsulation doit être *permanente* de façon à limiter le contact du principe actif avec la peau et d'améliorer ainsi la tolérance cutanée. Une grande quantité de principe actif doit être encapsulée car une faible teneur en filtre UV encapsulé nécessiterait d'augmenter le taux de charge dans la formulation, ce qui peut avoir des conséquences néfastes sur les propriétés sensorielles comme le toucher du produit final. Finalement, la taille des particules doit être comprise entre 200 nm et 1 μ m afin de respecter la réglementation en vigueur et être indétectable lors de la formulation.

Choix du vecteur

D'après la classification de l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) [1], les solides poreux sont classés en fonction du diamètre d de leurs pores [2] (*figure 1*). Ainsi, les solides microporeux présentent un

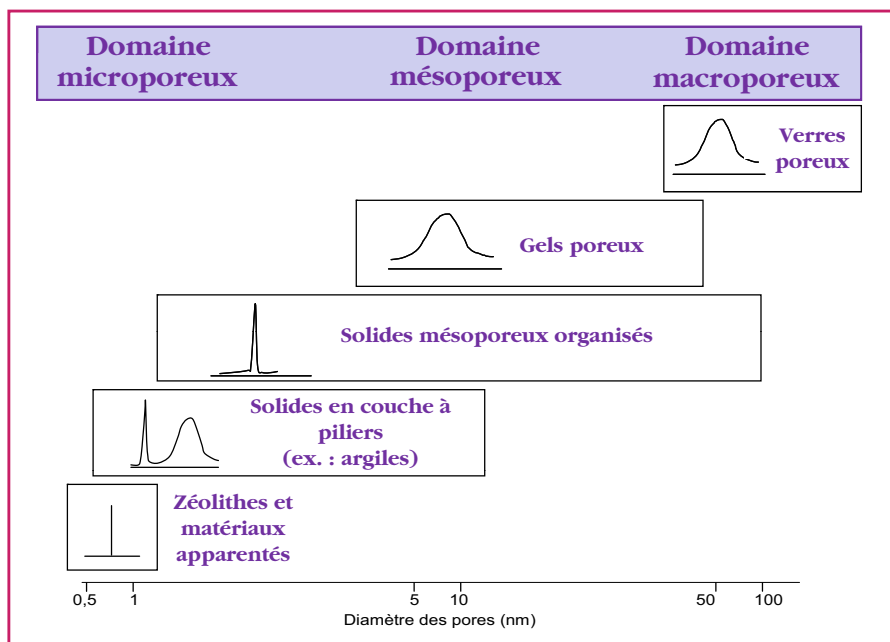


Figure 1 - Principaux solides poreux et leur distribution en taille de pores [2].

diamètre de pore inférieur à 2 nm, celui des solides mésoporeux est compris entre 2 et 50 nm, alors que les matériaux macroporeux ont un diamètre supérieur à 50 nm.

Parmi les solides poreux, certains possèdent une porosité contrôlée en termes de dimension (distribution étroite de taille de pores) et d'arrangement spatial, comme c'est le cas pour les zéolithes et les solides mésoporeux organisés. Les charpentes minérales peuvent être constituées de différents éléments (Si, Al...), ce qui leur confère des propriétés intéressantes dans des domaines variés tels que la catalyse, l'adsorption (dépollution eau/air), les capteurs...

Différents critères ont orienté le choix du solide poreux vers les silices mésoporeuses organisées (SMO). En effet, elles sont constituées par une charpente en silice amorphe, or l'utilisation de silice amorphe est approuvée par la FDA (Food and Drug Administration) puisqu'il s'agit d'un ingrédient inactif pouvant être utilisé en pharmacopée. En outre, les SMO possèdent une porosité contrôlée. Ainsi, la taille des pores qui est comprise entre 2 et 30 nm peut être parfaitement ajustée et l'arrangement spatial peut être facilement modifié en fonction des applications visées. Elles présentent une surface spécifique de l'ordre de 1 000 m²/g et un volume poreux d'environ 1 à 2 cm³/g, ce qui permet d'envisager l'encapsulation d'une quantité importante de principe actif. Enfin, la silice mésoporeuse de type MCM-41 [3] a été retenue comme vecteur pour l'encapsulation car elle est élaborée dans des conditions dites de « chimie douce » compatibles avec l'utilisation de principes actifs. En effet, les filtres UV utilisés sont solubles à pH = 8,5. Cette silice présente un système de pores cylindriques qui s'arrangent en réseau hexagonal bidimensionnel. La synthèse de la SMO de type MCM-41 se fait en mélangeant une source de silice avec un tensioactif cationique, le chlorure d'hexadécyltriméthylammonium (CTA⁺), qui joue le rôle d'agent structurant selon le principe décrit sur la figure 2. À pH = 8,5, la silice est chargée négativement, ce qui favorise les interactions électrostatiques avec le CTA⁺. La porosité peut ensuite être libérée par

extraction chimique du tensioactif ou par calcination.

Choix de la méthode d'encapsulation

Plusieurs méthodes d'encapsulation sont mentionnées dans la littérature :

- l'*adsorption*, qui repose simplement sur l'affinité entre la molécule organique et la matrice hôte, ce qui laisse supposer un important relargage du principe actif en présence de solvant ;
- l'*ancrage*, qui consiste à greffer la molécule sur la paroi silicique. Le greffage risque cependant de dénaturer le principe actif ;
- l'*encapsulation in situ*, facile à réaliser, qui devrait permettre l'encapsulation d'une grande quantité d'actif piégé au sein de la porosité de la silice mésoporeuse organisée lors de la synthèse.

Par conséquent, la stratégie d'innovation menée en partenariat avec la société Chanel a conduit à la mise au point d'un concept

inédit d'encapsulation *in situ* d'un filtre UV dont la réglementation internationale permet l'utilisation jusqu'à 3 %, l'acide phénylbenzimidazole sulphonique (PBSA), au sein d'un vecteur de silice mésoporeuse.

Le PBSA, qui servira de principe actif, est une molécule hydrophile largement utilisée comme agent de protection solaire. En effet, il est soluble en particulier dans la transpiration, les eaux de baignade, etc. et donc difficile à stabiliser sur la peau et dans le temps. Son encapsulation permanente dans un vecteur de silice devrait le rendre non soluble en milieux aqueux. Il pourra ainsi être fixé sur la peau grâce à la phase lipophile de la formulation cosmétique.

Mise en pratique du concept et encapsulation du filtre UV

Le filtre UV (PBSA) est co-encapsulé avec un tensioactif amphiphile, le CTA⁺, au sein de la silice mésoporeuse selon le principe décrit sur la figure 3. Il s'agit d'une synthèse en une étape, facile à réaliser.

Les analyses chimiques et thermiques effectuées sur le matériau ont montré qu'un taux d'encapsulation en PBSA de l'ordre de 30 % en masse a été obtenu. D'autre part, les spectres RMN ¹³C ont permis de vérifier l'intégrité du filtre UV et l'analyse par spectroscopie UV-visible prouve que l'activité optique du filtre UV est maintenue après encapsulation (figure 4).

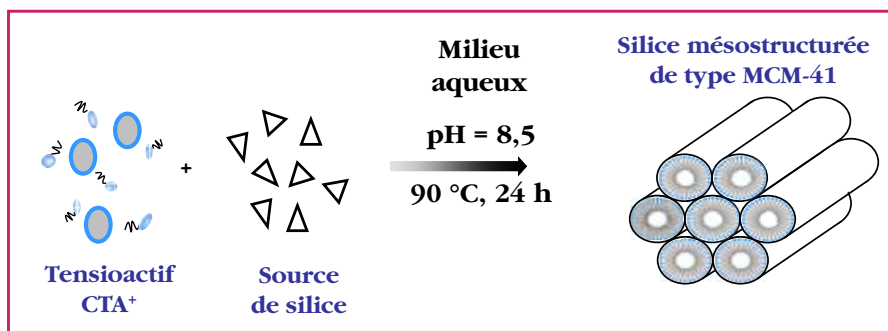


Figure 2 - Schéma de la synthèse d'une silice mésoporeuse organisée de type MCM-41.

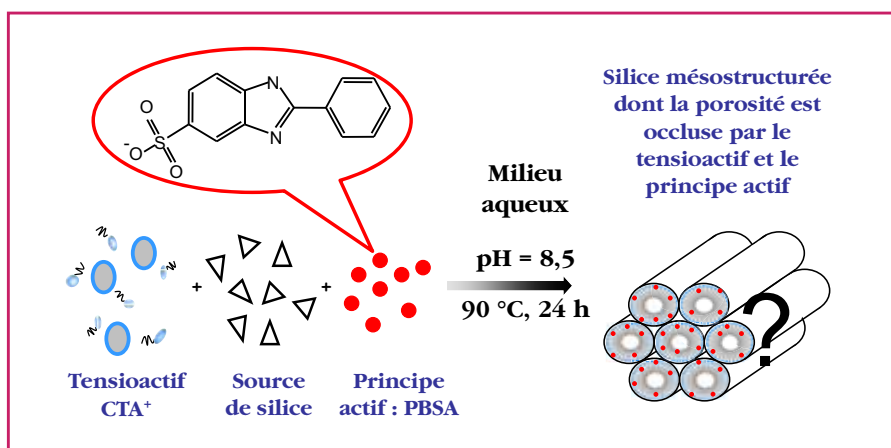


Figure 3 - Encapsulation du filtre UV (PBSA) au sein d'un vecteur de silice mésoporeuse.

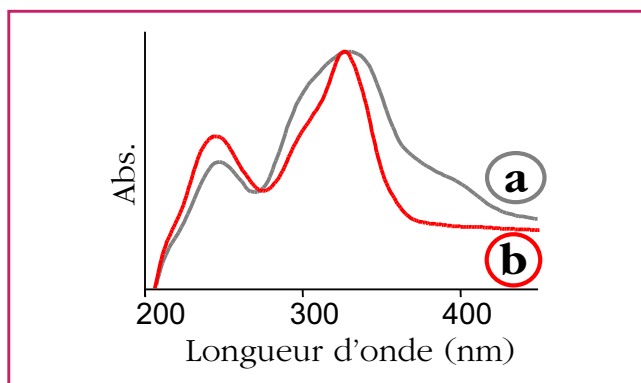


Figure 4 - Spectres UV-visible du PBSA pur (a) et du PBSA encapsulé au sein d'un vecteur de silice mésoporeuse (b).

L'effet de la co-encapsulation sur la structure et la morphologie de la matrice hôte a été étudié par diffraction de rayons X et microscopie électronique. Une mésoporeuse due à la matière organique a été mise en évidence. Contrairement à la silice mésoporeuse de type MCM-41, le matériau contenant le filtre UV ne présente plus d'arrangement spatial régulier des pores.

La stabilité de l'encapsulation en présence de solvant étant un point crucial du cahier des charges ; celle-ci a été évaluée à différentes températures (jusqu'à 45 °C) et pour différentes durées (jusqu'à 3 mois) dans plusieurs solvants, notamment l'eau et le marcol (huile couramment utilisée dans les formulations cosmétiques). Il a ainsi été prouvé que l'encapsulation du PBSA, principe actif hydrophile, est remarquablement stable en milieu aqueux mais aussi lipophile. Par ailleurs, il a également été prouvé que le CTA⁺ reste aussi piégé au sein de la silice mésoporeuse quel que soit le solvant considéré. La co-encapsulation est donc bien *permanente* vis-à-vis de l'ensemble des constituants du matériau.

Après synthèse, le matériau a été analysé par manométrie d'adsorption d'azote : aucune porosité n'a pu être détectée. Après calcination pour éliminer la matière organique du matériau, la présence d'une porosité bimodale mais désordonnée a été mise en évidence. Ces résultats prouvent que les espèces organiques (CTA⁺ et PBSA) sont bien occluses dans la porosité du matériau : l'encapsulation est *effective*, c'est-à-dire à l'intérieur du vecteur et non pas en surface.

Afin de mieux comprendre les propriétés du matériau, une étude détaillée des interactions filtre UV/vecteur de silice a ensuite été entreprise, notamment par RMN à l'état solide. La comparaison des spectres RMN ¹³C du filtre UV avant et après encapsulation indique la présence de deux formes mésomères du filtre UV après encapsulation et suggère la présence de liaisons hydrogène entre le principe actif et le tensioactif et/ou la silice (figure 5).

Des expériences RMN bidimensionnelles ¹H-¹³C et ¹H-²⁹Si ont mis en évidence une proximité spatiale entre les molécules actives (PBSA) et les groupements silanol de la silice, mais aussi avec les molécules de tensioactif, en particulier avec leur tête polaire.

Ces résultats traduisent la présence d'interactions entre les trois constituants du matériau – PBSA, CTA⁺, silice – qui expliquent la **stabilité remarquable** du PBSA et du CTA⁺. La spectroscopie RMN du solide renseigne donc sur l'organisation, à l'échelle moléculaire, de ces matériaux et permet de proposer un schéma de l'interface organique/inorganique (figure 6) [4].

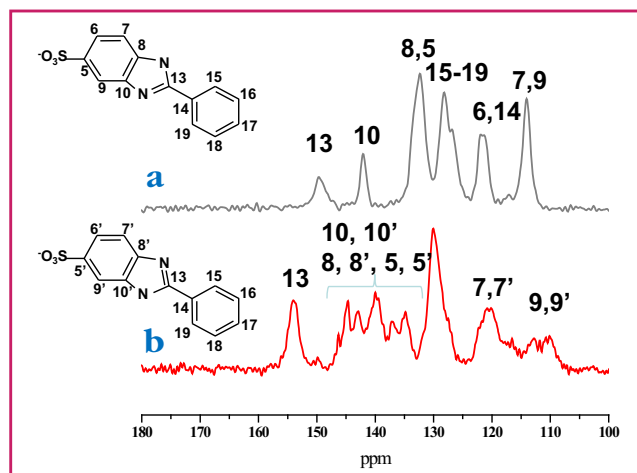


Figure 5 - Spectres RMN du solide CPMAS (« cross polarization magic angle spinning ») ¹H-¹³C du filtre UV (a) et de la silice mésoporeuse contenant le filtre UV (b).

Les deux formes mésomères du filtre UV sont représentées avec une numérotation des différents carbones et l'attribution des résonances.

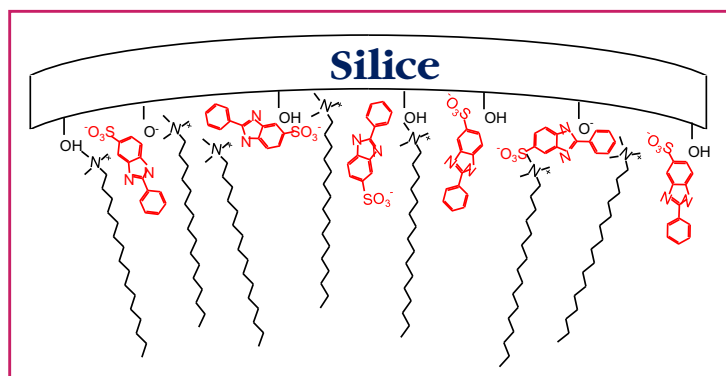


Figure 6 - Représentation schématique de l'interface entre le PBSA, le CTA⁺ et les pores de la silice mésoporeuse.

En conclusion, ce travail a montré d'une part que les silices mésoporeuses étaient de très bons vecteurs, et d'autre part que l'encapsulation *in situ* est facile à réaliser et a l'avantage d'immobiliser une grande quantité de PBSA, sous une forme active et stable.

Les caractérisations effectuées ont montré que l'encapsulation est permanente puisqu'aucun relargage du filtre UV ni des autres constituants n'est observé au cours du temps, ce qui garantit l'innocuité du matériau. Enfin, il a été montré que l'excellente stabilité de l'encapsulation repose sur la présence d'interactions entre le principe actif et son environnement. Ceci laisse entrevoir de nombreuses perspectives dans d'autres domaines (médical, alimentaire...).

Tests de formulation

Les matériaux ainsi préparés ont été utilisés dans des formulations cosmétiques pour être testés dans les laboratoires de la société Chanel (figure 7).



Figure 7 - Essai de formulation du matériau silice mésoporeuse/PBSA (également appelé Parsol HS).

Les mesures d'indice de protection solaire (SPF) ont montré une amélioration de l'ordre de 20 % par rapport à l'utilisation de la même masse de filtre non encapsulé. D'autre part, la stabilité en milieu aqueux effectuée à l'aide de tests normalisés est améliorée par rapport aux produits existants. Le filtre UV est donc rendu non soluble dans la transpiration, les eaux de baignades. Ces résultats encourageants ont conduit au dépôt d'un brevet en 2008 avec une extension mondiale en 2009 [5].

Des synthèses à plus grande échelle (centaine de grammes) ont ensuite été réalisées avec succès. Ce produit innovant qui contribue à améliorer la sécurité du consommateur et la protection solaire à long terme est donc sur le point d'être préparé à l'échelle préindustrielle.

Références

- [1] Sing K.S.W., Everett D.H., Haul R.A.W., Moscou L., Pierotti J., Rouquérol J., Siemieniewska T., Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity, *Pure Appl. Chem.*, **1985**, 57, p. 603.
- [2] Behrens P., Mesoporous inorganic solids, *Adv. Mater.*, **1993**, 5, p. 127.
- [3] Voegtlin A.C., Matijasic A., Patarin J., Sauerland C., Grillet Y., Huve L., Room-temperature synthesis of silicate mesoporous MCM-41-type materials: Influence of the synthesis pH on the porosity of the materials obtained *Micropor. Mater.*, **1997**, 10, p. 137.
- [4] Bongur R., Marx N., Marichal C., Lebeau B., Guarilloff P., Solid state NMR characterization of phenylbenzimidazole sulfonic acid co-encapsulated with cetyltrimethylammonium in mesoporous silica materials, *J. Phys. Chem. C*, **2010**, 114, p. 752.
- [5] Guarilloff P., Lebeau B., Patarin J., Bongur R., Marichal-Westrich C., Vecteurs mésoporeux renfermant au moins un filtre UV organique, WO/2009/138513*.
*Extension internationale : Mesoporous vector containing at least one organic UV-filter. 19.11.2009, N° IPC Found: PCT/EP2009/056004, Chanel Parfums Beauté. The present invention relates to a method for the preparation of a mesoporous vector containing at least one organic UV filter, as well as the vector capable of being thus obtained. It also relates to a composition containing this mesoporous vector in a physiologically acceptable, and preferably a cosmetically acceptable, medium, as well as a cosmetic method for the care and/or make-up of the skin, comprising the topical application to the latter of this composition. It finally relates to the cosmetic use of this mesoporous vector for preventing or combating cutaneous photo-ageing, and for the production of a composition intended to protect the skin against the effects of UV and in particular to prevent cutaneous erythema.



B. Lebeau



C. Marichal



J. Patarin



P. Guarilloff

Bénédicte Lebeau (auteur correspondant)

est directrice de recherche au CNRS, animatrice du pôle « Matériaux à porosité contrôlée » de l'Institut de Science des Matériaux de Mulhouse (IS2M)*.

Claire Marichal

est professeur à l'ENSCMu et à la Faculté de Sciences et Technique de l'Université de Haute Alsace et exerce ses activités de recherche à l'IS2M*.

Joël Patarin

est directeur de recherche au CNRS à l'IS2M*.

Philippe Guarilloff

est responsable scientifique chez Chanel aux États-Unis**.

* Équipe « Matériaux à porosité contrôlée » (MPC), Institut de Science des Matériaux de Mulhouse (IS2M), LRC CNRS 7228, Université de Haute-Alsace, ENSCMu, 3bis rue Alfred Werner, F-68093 Mulhouse Cedex.

Courriels : benedicte.lebeau@uha.fr ; claire.marichal@uha.fr

** Chanel PB Laboratory, 876 Centennial Avenue, Piscataway NJ 08855 (USA).



102 avenue Geogres Clemenceau
94700 MAISONS-ALFORT
Tél. : 01 43 53 64 00
Fax : 01 43 53 48 00
edition@edif.fr
http://www.edif.fr

Économie moléculaire et auto-formulation de principes actifs amphiphiles

Une stratégie innovante pour des produits au service de la santé

Isabelle Rico-Lattes

Résumé

La mise au point d'un médicament comprend généralement deux phases : obtenir une molécule active, puis en faire un médicament. Une étape clé est donc, à partir d'un même principe actif, de rechercher la meilleure forme de préparation et d'administration, c'est-à-dire la meilleure formulation ou galénique. Dans ce contexte, un nouveau concept fondé sur la mise en œuvre en galénique des formulations dites bioactives a été proposé. Cette nouvelle approche s'appuie sur les principes physico-chimiques d'auto-organisation supramoléculaire dans laquelle le principe actif mis au point de manière spécifique est amphiphile. Il devient alors le propre acteur de sa formulation, permettant de réduire le nombre d'ingrédients dans le médicament final (économie moléculaire) dans une démarche que l'on peut alors qualifier de « galénique verte ». Simultanément, une activité thérapeutique spécifique est obtenue, liée à la nature des assemblages supramoléculaires formés, comme par exemple des micelles. À partir de ce concept original, plusieurs produits ont été développés dont certains sont déjà sur le marché : amphiphiles fluorés pour le traitement du décollement de la rétine, ou principes actifs amphiphiles dérivés du rhamnose.

Mots-clés

Systèmes moléculaires organisés, galénique verte, amphiphiles, économie moléculaire, formulations thérapeutiques, médicaments.

Abstract

Molecular economy and self-formulation bioactive amphiphiles: an innovating strategy for new therapeutic formulations

The preparation of medicines is generally the result of two steps. In a first step, it is necessary to get an active molecule. Then, the second step is to formulate this new active molecule, the final pharmaceutical formulation depending of the way of administration of the medicine. In this context, a new concept based on the invention of new amphiphilic bioactive molecules has been developed, leading to the so-called "bio-actives formulations". This new approach is correlated to physicochemical principles of self-organisation of these amphiphilic molecules which are both active molecules and amphiphilic agents of their own formulations (organized molecular systems). By this way, the number of ingredients of these new therapeutic formulations is reduced leading to "green" formulations obtained by a concept called "molecular economy". Simultaneously, the therapeutic activity is correlated to the type of aggregates obtained (micelles, vesicles...). With this new strategy new formulations are prepared which are now commercially available, for example for treatment of retina disrupting (*Oxane[®]Hd*) or skin treatment (amphiphiles derived from rhamnose).

Keywords

Organized molecular systems, green pharmaceutical formulations, amphiphiles, molecular economy, therapeutic formulations, medicines.

La mise au point de produits au service de la santé (médicaments, produits dédiés à la parapharmacie, biomatériaux) comprend souvent deux phases.

Il s'agit tout d'abord de définir une molécule ou une série de molécules actives, imaginées et optimisées en fonction de la propriété recherchée. Ces nouvelles molécules pourront être bioactives pour un médicament ou un produit destiné à la parapharmacie. Elles pourront également présenter une propriété physique ou physico-chimique particulière pour un biomatériau (par exemple en conférant un caractère radio-opaque à un produit de contraste dédié à la radiologie).

Puis, à partir du ou des principes actifs, on doit rechercher quelle est la meilleure forme de préparation et d'administration, c'est-à-dire la meilleure présentation ou « formulation ». La formulation pharmaceutique et parapharmaceutique constitue donc une étape cruciale destinée généralement à accompagner par un ou plusieurs excipients les molécules actives pour qu'elles soient d'une part stables, et d'autre part délivrables au mieux au niveau de l'organisme. Dans ce contexte, nous avons imaginé un concept original visant à développer des molécules actives à caractère amphiphile conduisant par leur auto-organisation à de nouvelles

formulations pharmaceutiques ou parapharmaceutiques, mettant en œuvre ce que nous appelons **le principe de l'économie moléculaire**.

Nous avons déjà, dans des travaux antérieurs, imaginé et appliqué ce principe d'économie moléculaire à la réactivité dans les systèmes moléculaires organisés. En effet, en concevant selon ce principe les constituants des systèmes moléculaires organisés simultanément comme des réactifs, nous avons par ce concept limité de manière originale les ingrédients de systèmes réactionnels organisés ainsi formulés (micelles, vésicules, microémulsions), tout en les rendant très performants comme milieux réactionnels en synthèse organique [1].

Aujourd'hui, nous proposons d'appliquer cette démarche aux formulations thérapeutiques et biomédicales afin de concevoir de nouveaux agents de formulation apportant simultanément l'activité recherchée. Soulignons que ce principe d'économie moléculaire – à ne pas confondre avec le principe d'économie d'atomes issu des douze principes de la chimie verte établis par P. Anastas *et coll.* [2] – peut s'inscrire dans le cadre d'une chimie au service du développement durable. Ainsi, dans les domaines pharmaceutique ou dermocosmétique, la mise en œuvre de ce principe conduit à une démarche que nous pourrions qualifier de « galénique verte ».

Cette nouvelle approche est donc fondée sur les propriétés physico-chimiques d'auto-organisation supramoléculaire dans laquelle le principe actif mis au point de manière spécifique est amphiphile. Il devient alors le propre acteur de sa formulation et l'activité thérapeutique est étroitement liée à la nature des assemblages ainsi formés, comme par exemple des micelles (figure 1).

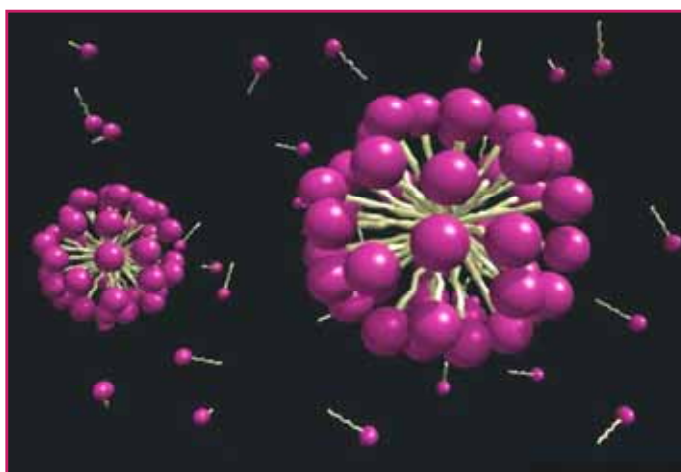


Figure 1 - Structure de micelles.

En partenariat avec l'industrie, nous avons déjà mis sur le marché trois formulations de ce type à partir de deux familles de composés amphiphiles.

Il s'agit d'une part de molécules mixtes fluorées et hydrogénées $R_F R_H$ dont une molécule de cette famille, appelée RMN 3, a permis de mettre au point *Oxane[®]Hd*, une formulation originale de type biomatériau dédiée au traitement des décollements de rétine majeurs. Cette formulation, commercialisée par Bausch & Lomb, est utilisée en milieu hospitalier depuis 2003.

D'autre part, nous avons mis au point une famille originale d'amphiphiles bioactifs dérivés de sucres, dont deux composés dérivés du rhamnose, le Sélectiose[®] et l'Effectiose[®], qui ont permis respectivement de mettre au point :

- *TriXéra⁺*, une formulation originale traitant les peaux atopiques (et l'eczéma), commercialisée en pharmacie par Pierre Fabre Dermo-Cosmétique depuis novembre 2007 ;
- *TriAcnéal*, une formulation originale pour le traitement de l'acné, commercialisée également par Pierre Fabre Dermo-Cosmétique depuis août 2010.

L'originalité de la démarche vient du fait qu'à partir de ce principe original d'économie moléculaire, nous avons pu, en partenariat avec deux groupes industriels majeurs, aboutir à la commercialisation de formulations destinées à la santé dans deux secteurs tout à fait différents : biomatériau pour l'un et formulations dermocosmétiques pour les deux autres.

Mise au point d'un amphiphile mixte fluoré et hydrogéné $R_F R_H$ (RMN 3) pour le traitement des décollements de rétine majeurs

Du concept à la commercialisation (1990-2003)

Lors des décollements de rétine majeurs, il est nécessaire de « plaquer » la rétine contre la paroi de l'œil avant de procéder aux opérations nécessaires au recollement. Ceci peut être réalisé par un tamponnement interne avec un substitut du vitré plus lourd que l'eau, comme un perfluorocarbure (figure 2).

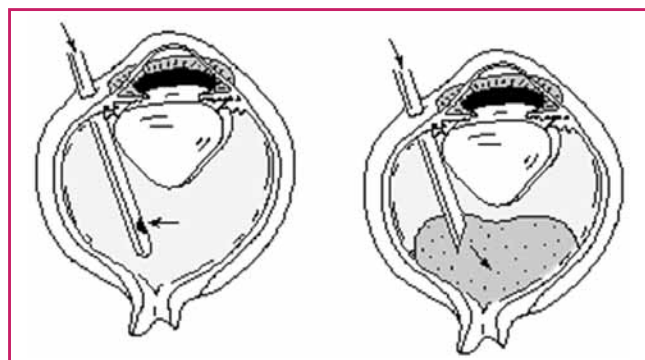


Figure 2 - Principe d'un tamponnement oculaire par un substitut du vitré.

Un substitut doit avoir les qualités suivantes : transparence, densité élevée, innocuité, indice de réfraction, tension superficielle et viscosité compatibles, qualités que réunissent les perfluorocarbures. Ainsi la perfluorodécane, déjà utilisée dans la formulation des transporteurs d'oxygène, a été appliquée avec succès en chirurgie vitréorétinienne [3]. Ce composé est actuellement commercialisé par la société Chauvin-Opsia, devenue Bausch & Lomb en 2000, et située à Labège, à proximité de Toulouse.

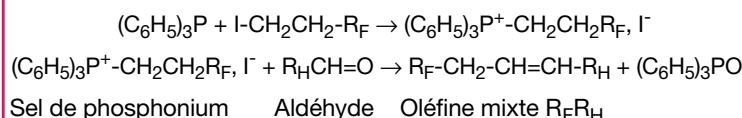
La perfluorodécane Opsia, commercialisée en septembre 1990 sous le nom de *DK-Line[®]*, est issue de la collaboration entre notre équipe, la société Opsia créée par Bernard Feurer en 1988 et le service d'ophtalmologie du CHU de Rangueil dirigé par le professeur André Mathis. Ce composé a subi une série d'étapes de purification que nous avons mises au point et qui en ont fait un produit leader mondial reconnu, seul sur le marché jusqu'en 1993. Il a permis à la société de se développer (de sept personnes en 1988, elle en compte aujourd'hui plus d'une centaine sur le site de Labège).

Cependant, la nocivité à plus long terme de la *DK-Line[®]* – liée à sa trop grande densité ($d = 1,94$) – empêche son utilisation au-delà de la durée per-opératoire, durée au terme

de laquelle elle est retirée de l'œil. Le maintien du liquide dans l'œil pendant plusieurs jours est cependant utile pour favoriser la cicatrisation, à la fois par un effet mécanique et d'oxygénation des tissus, dans le cas de décollements de rétine majeurs.

Nous avons alors imaginé de proposer une famille de molécules mixtes $R_F R_H$ présentant une très faible toxicité, un fort pouvoir de dissolution de l'oxygène (favorisant la cicatrisation) et surtout une densité modulable ($d = 1,3$ à $1,6$) comme alternative à la perfluorodécane en chirurgie vitréo-rétinienne [4].

Nous avons ainsi mis au point la synthèse de nouvelles oléfines mixtes par réaction de Wittig par une méthode simple, en absence de solvant pour la première étape et dans des conditions originales de transfert de phase liquide-solide catalysée par l'eau pour la deuxième étape :



Cette méthode de synthèse permet de moduler aisément la balance entre chaînes fluorée et hydrogénée et ainsi de définir une série d'oléfines dont la stéréochimie *Z* majoritaire permet de conduire à une grande capacité de dissolution d'oxygène. Les essais réalisés initialement avec un composé de première génération $C_8F_{17}CH_2CH=CHC_4H_9$ ont montré une innocuité après 48 h de tamponnement oculaire chez le lapin, contrairement à la *DK-Line*®. Afin d'augmenter la densité du composé et son pouvoir cicatrisant, nous nous sommes ensuite orientés vers des produits ramifiés et le dérivé de troisième génération, de formule $C_8F_{17}CH_2CH=CHCH_2CH(CH_3)_2$, appelé RMN 3 (figure 3), a été synthétisé avec un excellent rendement, testé avec succès et finalement retenu [4].

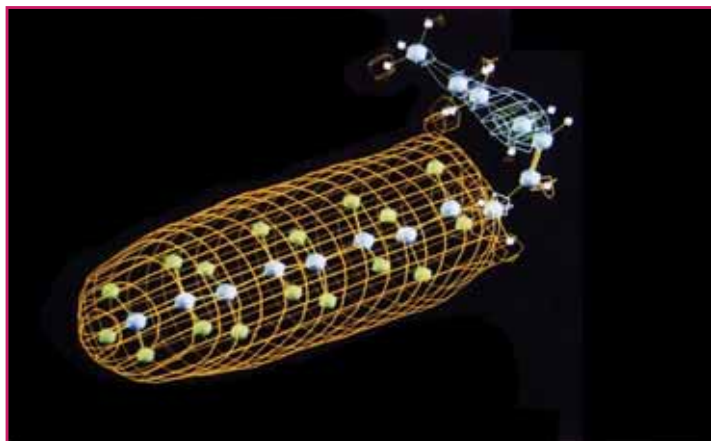


Figure 3 - Structure 3D de RMN (**R**(ico) **M**(athis) **N**(ovelli) 3).

La société Opsia a alors entrepris le transfert de technologie du stade laboratoire au stade pilote pour la synthèse de cette oléfine. Notre équipe a réalisé ce transfert dans le Module de haute technologie de l'Université Paul Sabatier où se situe le laboratoire. Les quantités de substances disponibles grâce à ce changement d'échelle ont alors permis au service d'ophtalmologie de confirmer les premiers résultats cliniques et à Opsia de breveter l'ensemble de l'innovation et simultanément d'envisager la commercialisation du composé en 1994 [5].

L'étape ultime de ce projet a finalement été notre idée d'associer et de formuler en synergie les dérivés mixtes $R_F R_H$ avec des huiles de silicone très denses pour allier capacité d'oxygénation des cellules et effet mécanique sur le recollement de rétine. Nous avons alors mis au point une huile de silicone dite « lourde », constituée de nanogouttelettes de l'oléfine mixte (RMN 3) dispersée dans de l'huile de silicone. RMN 3 joue alors pleinement le rôle d'un amphiphile actif, qui simplifie la formulation en s'auto-formulant spontanément en micelles (assimilables à des nanogouttelettes). La transparence est ainsi conservée et on apporte à la formulation finale les deux propriétés recherchées pour l'application : une densité élevée couplée à une innocuité sur une longue durée. Cette formulation, brevetée en 1999, permet d'augmenter la densité de l'huile de silicone en modulant la quantité de RMN 3 incorporée dans le mélange (figure 4).

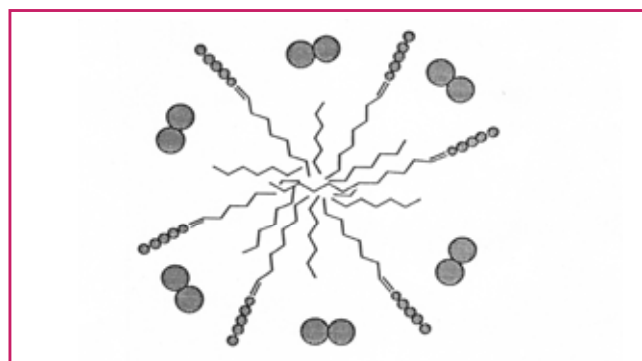


Figure 4 - Représentation schématique des nanogouttelettes de RMN 3 dispersées dans une huile de silicone.

Une formulation optimisée, appelée *Oxane*®Hd (pour haute densité), a été ensuite agréée en phase clinique humaine en 1998. Puis après l'étude clinique faite dans différents hôpitaux en France et à l'étranger, *Oxane*®Hd a été commercialisé en mai 2003 par Bausch & Lomb pour traiter les décollements de rétine majeurs (il peut en effet être maintenu dans l'œil durant plusieurs mois pour aider à la cicatrisation). Depuis sa mise sur le marché, ce produit a ainsi permis de traiter plusieurs centaines de milliers de patients (figure 5) [6-7].

Cette innovation a reçu le premier prix « Innovation en Midi-Pyrénées », le Grand prix Recherche de la Société



Figure 5 - Plaquette de présentation de l'*Oxane*®Hd.

Française d'Ophtalmologie et a fait partie des cinq meilleures innovations françaises de l'année au concours Chéreau-Lavet de 2004.

Le Sélectiose® et l'Effectiose®

Deux amphiphiles innovants dérivés du rhamnose pour traiter respectivement l'atopie cutanée et l'acné (2000-2010)

Dans une stratégie de modulation structurale des tensioactifs, les têtes polaires dérivées de sucres ont une place tout à fait privilégiée, celles-ci, mono- ou polyholosides, jouant un rôle beaucoup plus important que d'apporter l'hydrosolubilité à l'ensemble amphiphile qu'elles constituent. En effet, les tensioactifs dérivés de sucres, biocompatibles, peuvent être utilisés dans la formulation et la vectorisation de principes actifs. Ils peuvent aussi induire des phénomènes de reconnaissance moléculaire conduisant à une bio-activité propre [8]. Ils sont enfin généralement biodégradables, et constituent donc des composés attractifs pour une chimie « verte » dédiée au développement durable.

Dans ce contexte et dans le cadre d'une bourse de thèse BDI/CNRS, nous avons proposé en 2000 à la société Pierre Fabre Dermo-Cosmétique de mettre au point des oligomères dérivés de rhamnose, sucre que nous avons choisi pour deux raisons complémentaires :

- D'une part, il peut être produit à partir du maïs par voie microbienne ou par hydrolyse d'une bioflavonoïde (rutine) extraite des graines de sarrasin ou du faveira (arbre exploité au Brésil, producteur de rhamnose). C'est donc un sucre issu d'agroressources renouvelables.

- D'autre part, ses propriétés anti-inflammatoires étaient connues, mais son utilisation largement freinée par des effets secondaires d'intolérance. Notre démarche de l'intégrer dans une formulation bioactive de type micellaire prenait donc toute son importance à ce titre.

Nous avons alors préparé une série chimique d'alkylrhamnosides amphiphiles, après réaction entre le rhamnose et différents alcools. Ces molécules peuvent conduire à des micelles, dans une démarche synthétique de chimie « verte », sans solvant, en milieu microémulsion, selon le principe de l'économie moléculaire appliqué à la réactivité en systèmes moléculaires organisés [1] :

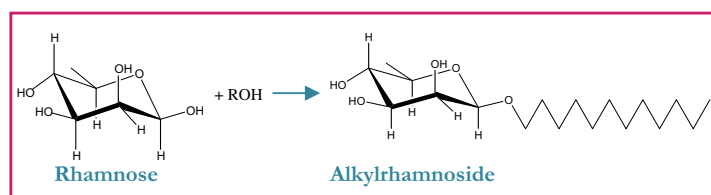


Figure 6.

Ce principe consiste à utiliser les réactifs comme constituants de la microémulsion, induisant alors une simplification de la formulation du système et la suppression de solvants organiques. Dans le cas présent, il consiste, en présence d'un catalyseur acide, à utiliser l'alcool comme phase apolaire d'une microémulsion inverse, l'alkylrhamnoside, qui se forme comme tensioactif, et un co-tensioactif de type butanol (structure et concentration optimisées). L'ensemble des constituants de la microémulsion, simultanément réactifs, va permettre la formation de micelles inverses (microémulsion inverse) lors de la réaction. Ces micelles inverses vont alors « encapsuler » l'eau au fur et à mesure de la réaction et de

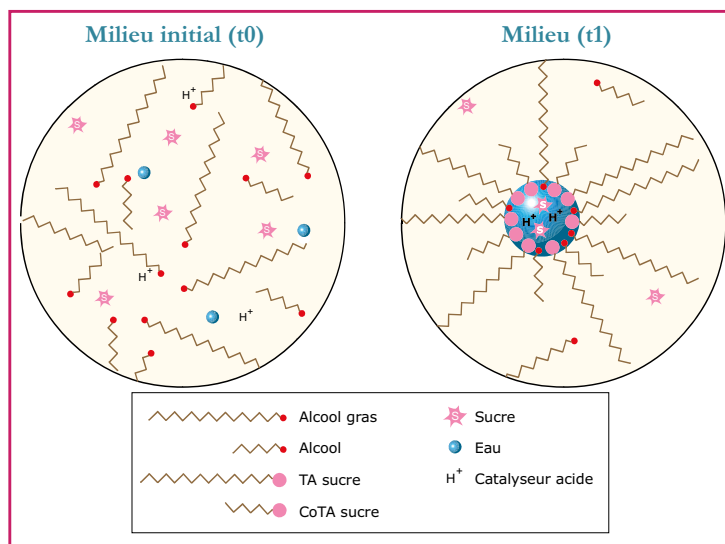


Figure 7 - Schématisation de la synthèse d'alkylrhamnosides en microémulsion inverse.

leur formation (milieu réactionnel schématisé dans la figure 7 au temps t1).

Cette compartimentation va spontanément entraîner le déplacement de l'équilibre d'acétalisation du rhamnose par l'alcool gras, réaction qui se déroule à l'interface micellaire. Ainsi, on peut opérer à plus basse température (70 °C), sans distillation, et obtenir un monoalkylglucoside avec un rendement optimisé de 80 %. De plus, le produit obtenu dans des conditions douces n'a pas à subir d'étape de décoloration ultérieure. Le procédé nécessite ensuite une mise au point industrielle particulière pour récupérer les alkylrhamnosides synthétisés.

Simultanément à des propriétés intéressantes d'auto-formulation de ces nouveaux alkylrhamnosides, une activité modulatrice de la réponse inflammatoire au niveau cutané a ensuite été démontrée, particulièrement pour deux molécules de cette famille : les pentylrhamnosides et undecylrhamnosides. Celles-ci améliorent le seuil tolératoire du tissu cutané en inhibant l'activation des cellules de la peau (kératinocytes) et montrent des propriétés anti-inflammatoires en bloquant l'adhésion des lymphocytes T sur ces cellules (figure 8).

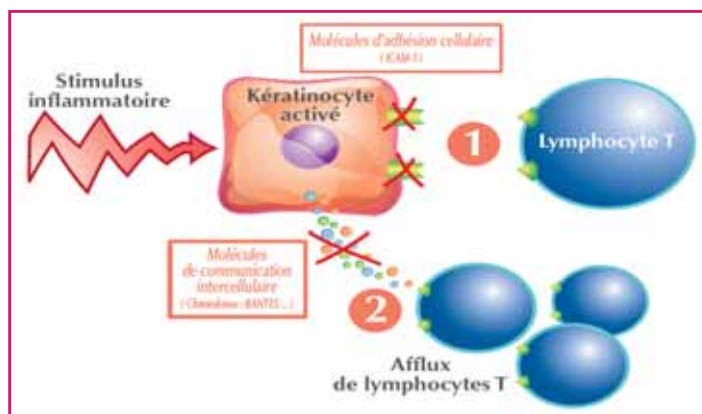


Figure 8 - Schématisation de l'activité anti-inflammatoire cutanée des alkylrhamnosides.

Selon la molécule, ces propriétés sont ciblées vers le traitement de l'atopie cutanée (sècheresse, allergie de la peau et eczéma) ou de l'acné. Les nombreuses études toxicologiques réalisées ensuite (mutagénicité, photosensibilité,

cytotoxicité, etc.) ont permis de montrer l'innocuité des produits chez l'homme. Enfin, ces produits ont fait l'objet de plusieurs études cliniques par Pierre Fabre Dermo-Cosmétique pour montrer leurs bioactivités. Ces deux molécules ont été brevetées en 2003 et commercialisées par la société Pierre Fabre sous les noms de Sélectiose® (mise sur le marché en novembre 2007) et Effectiose® (mise sur le marché en août 2010) avec un très grand succès [9-10].

En résumé, les principaux caractères innovants de cette découverte sont les suivants :

- Le concept même de formulation bioactive dans lequel la molécule active devient l'acteur de sa propre formulation (bifonctionnalité) est particulièrement innovant. Ainsi pour atteindre leur cible, le Sélectiose® et l'Effectiose® ont été d'emblée conçus pour posséder des caractéristiques physico-chimiques facilitant leur passage à travers le *Stratum corneum*. La formulation s'en trouve notablement simplifiée : elle nécessite l'utilisation d'un nombre limité d'ingrédients (économie moléculaire), ce qui va également dans le sens d'une innocuité optimale.

- Le Sélectiose® et l'Effectiose® sont obtenus très simplement à partir de produits naturels au terme d'une catalyse acide, sans protection préalable du sucre. Le procédé est donc simple, peu coûteux en énergie et fait appel à des matières premières renouvelables. Cela entre dans une démarche que l'on peut qualifier de « galénique verte ».

- Enfin, le concept de formulation bioactive a permis l'émergence d'une nouvelle famille d'actifs modulant l'inflammation au niveau cutané.

L'une des deux molécules (le Sélectiose®) est sur le marché depuis novembre 2007 dans une gamme de produits Avène pour peaux sèches et atopiques sous le nom de TriXéra⁺ (figure 9). TriXéra⁺ a connu un très grand succès dès la première année de commercialisation, l'atopie cutanée étant en constante augmentation – triplement en trente ans – et touchant plus de 10 % de la population en France. Pour la mise sur le marché du Sélectiose®, Pierre Fabre Dermo-Cosmétique a d'ailleurs reçu le Prix Pierre Potier en 2010, en partenariat avec notre équipe.

Le deuxième actif de la même famille d'alkylrhamnosides (l'Effectiose®) a été commercialisé tout récemment pour sa bioactivité contre l'acné sous le nom de TriAcnéal. Commercialisé également par Avène, il connaît actuellement un très grand succès en pharmacie.

Conclusion

La mise au point d'amphiphiles actifs et leur auto-formulation mettant en œuvre le principe de l'économie moléculaire est une approche conceptuelle très féconde pour développer de nouveaux produits au service de la santé. Selon ce concept, nous avons d'ailleurs deux autres produits actifs comme médicaments dans d'autres domaines pharmaceutiques que ceux traités ici en cours de développement. Ce concept peut être considéré comme « vert » puisqu'il tend à limiter le nombre d'ingrédients dans une formulation, prenant en compte les impératifs d'une chimie au service du développement durable et pouvant être généralisé à d'autres secteurs industriels.

Notre démarche consiste donc à imaginer un concept dans le cadre de la recherche académique, ici le principe de l'économie moléculaire, pour ensuite le proposer aux industriels avec lesquels nous souhaitons collaborer et innover. Ce continuum recherche fondamentale-recherche finalisée est une démarche volontaire qui montre tout son



Figure 9 - Du rhamnose à TriXéra⁺.

intérêt, dans la durée, quand elle est menée à son terme, c'est-à-dire jusqu'à la mise sur le marché de produits innovants. L'ensemble de cette démarche a d'ailleurs été reconnue en 2010 comme meilleure innovation de l'année par le jury du prix Chéreau-Lavet.

Références

- [1] Rico-Lattes I., Perez E., Franceschi-Messant S., Lattes A., Organized molecular systems as reaction media, *C.R. Chimie*, **2011**, 14, p. 700 et réf. citées ; Rico-Lattes I., Lattes A., Systèmes moléculaires organisés et synthèse organique, *L'Act. Chim.*, **2003**, 263-264, p. 77 et réf. citées.
- [2] Anastas P.T., Warner J.C., *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, **1998**.
- [3] Chang S., Low viscosity liquid fluorochemicals in vitreous surgery, *Am. J. Ophthalmol.*, **1987**, 103, p. 38 ; Mathis A., Pagot V., David J.-L., The use of perfluorodecalin in diabetic vitrectomy, *Fortschr. Ophthalmol.*, **1991**, 88, p. 148.
- [4] Pagot-Mathis V., Benouaich X., Mathis A., Rico-Lattes I., Dumoulin A., Tamponnement interne par huile de silicone lourde (Oxane®Hd) dans les décollements de rétine complexes, *J. Fr. Ophtalmol.*, **2006**, 29(2), p. 137 et réf. citées.
- [5] Rico-Lattes I., Feurer B., Guidetti B., Payrou V., BF n° 9402480, déposé le 25/02/1994 par Opsia et l'Université Paul Sabatier ; PCT n° 9501131 déposé le 29/08/1995 par Opsia et l'Université Paul Sabatier.
- [6] Rico-Lattes I., Feurer B., Guidetti B., Payrou V., EP n° 0863863 B1, déposé le 03/11/1999, étendu aux États-Unis, par Opsia et l'Université Paul Sabatier.
- [7] Rico-Lattes I., Quintyn J.C., Pagot-Mathis V., Benouaich X., Mathis A., Fluorinated molecules in eye surgery: Experimental and clinical benefit of a heavy silicone oil HD, *Fluorine and Health: Molecular Imaging, Biomedical Materials and Pharmaceuticals*, A. Tressaud, G. Haufe (eds), Elsevier, **2008**, p. 407-420 et réf. citées.
- [8] Rico-Lattes I., En route vers de nouveaux médicaments auto-organisés dans l'eau : une chimie « à façon » des tensioactifs dérivés de sucres, *L'Act. Chim.*, **2007**, 305, p. 1 et réf. citées.
- [9] Houllmont J.P., Perez E., Rico-Lattes I., Bordat P., FR03/12796, déposé le 31/10/2003 par Pierre Fabre Dermo-Cosmétique et le CNRS, WO/2005/041983, PCT/FR2004/002794 publié le 12/05/2005.
- [10] Houllmont J.P., Perez E., Rico-Lattes I., Bordat P., FR03/12798, déposé le 31/10/2003 par Pierre Fabre Dermo-Cosmétique et le CNRS, WO/2005/042553, PCT/FR2004/002793 publié le 12/05/2005.



Isabelle Rico-Lattes

est directrice de recherche au CNRS et exerce ses activités au sein du Laboratoire des Interactions moléculaires et réactivité chimique et photochimique (IMRCP) à l'Université Paul Sabatier, Toulouse*.

* Laboratoire IMRCP, UMR CNRS 5623, Université Paul Sabatier, 118 route de Narbonne, F-31062 Toulouse Cedex.
Courriel : rico@chimie.ups-tlse.fr

Des molécules fluorescentes au service de la chirurgie

Pascal Dumy, Christiane Wenk, Michael Claron, Jean-Luc Coll, Odile Allard et Didier Boturyn

Résumé	L'assemblage chimique de fonctions de reconnaissance cellulaire et de détection sur châssis moléculaire permet d'obtenir des systèmes de guidage tumoral sélectifs et modulables qui ouvrent des applications inédites dans le domaine de la détection et de la thérapie. En particulier, la validation chez l'animal de systèmes fluorescents de guidage vers les tumeurs avec le développement de caméras de détection proche infrarouge a pu être valorisée pour le développement de technologies telles que l'aide au geste chirurgical par imagerie de fluorescence en temps réel.
Mots-clés	Peptides RGD, ligations chimiosélectives, sondes fluorescentes, chirurgie guidée par imagerie proche IR, innovation.
Abstract	Fluorescent molecules for surgery The chemical assembly of functions such cellular recognition and detection on molecular frame allows to obtain selective and flexible tumour guidance systems which open new applications in the field of the detection and therapy. In particular, the validation in animal of fluorescent guidance systems for tumour with the development of near infrared cameras is able to be valued for the development of technologies such as the assistance to the surgical gesture by real-time fluorescence imaging.
Keywords	RGD peptides, chemoselective ligations, fluorescent probes, NIR image-guided surgery, innovation.

À la mémoire de Gérard Déleris.

L'avenir des traitements contre le cancer ainsi que des stratégies de prévention et de dépistage va être fortement influencée par l'utilisation de biomarqueurs tumoraux qui permettent de concevoir de nouvelles molécules pour des thérapies ciblées (« targeted therapy »). Ces produits, véritables missiles à tête chercheuse, visent précisément les caractéristiques spécifiques de la cellule cancéreuse ou de son environnement, sans léser les tissus sains, et avec des effets secondaires moins sévères et différents de ceux de la chimiothérapie. Avec les avancées de la génomique, de la protéomique et de la pharmacogénomique, il est possible d'identifier des biomarqueurs propres à chaque patient qui permettraient d'établir diagnostic et traitement associé ainsi qu'un suivi du traitement adaptés à la bonne personne plutôt qu'à un groupe d'individus. Des exemples de thérapie ciblée, basés notamment sur les biotechnologies et l'utilisation d'anticorps spécifiques dirigés contre un ligand ou un récepteur impliqué dans le cancer, ouvrent la voie vers une médecine personnalisable et appropriée à l'individu. Dans cet article, nous décrivons une des contributions de notre groupe de recherche dans le domaine de la chimie des biomolécules avec une approche de recherche « translationnelle » pour le ciblage tumoral et sa valorisation pour l'aide au geste chirurgical, notamment pour la résection⁽¹⁾ tumorale. La chirurgie du cancer reste aujourd'hui l'un des traitements les plus efficaces contre la maladie : cinq millions de personnes souffrant d'un cancer sont opérées chaque année dans le monde, dont près de 370 000 en France, soit une toutes les 90 secondes.

Parmi les cibles potentielles se trouvant dans l'environnement tumoral, un récepteur transmembranaire, l'intégrine $\alpha_v\beta_3$ [1], a particulièrement attiré l'attention de

certains groupes de recherche. Cette protéine est surexprimée à la surface des cellules endothéliales constituant les néovaisseaux tumoraux lors de l'angiogenèse tumorale et sur certaines lignées cancéreuses métastatiques. Plusieurs équipes ont démontré que des peptides contenant la séquence « RGD » (-Arg-Gly-Asp-) permettent de cibler cette intégrine avec une très bonne efficacité et spécificité [2]. Un cyclopentapeptide, le cilengitide (Merck KGaA, Darmstadt) découvert dans le laboratoire du professeur Horst Kessler [3], est utilisé comme inhibiteur de l'angiogenèse dans plusieurs phases cliniques. Actuellement, de nombreux travaux sont menés pour développer de nouveaux composés ciblant la néoangiogenèse tumorale pour des applications thérapeutiques et diagnostiques ou leur combinaison théranostique⁽²⁾.

Le ciblage tumoral via un cluster de ligands « RGD »

De nombreux systèmes biologiques contrôlent les interactions ligand-récepteur par des effets de multivalence. C'est devenu un nouveau centre d'intérêt dans la recherche et la conception de nouveaux composés plus affins pour leur cible. L'utilisation d'interactions multivalentes peut aussi engendrer des propriétés biologiques fondamentalement différentes de celles trouvées lors des interactions moléculaires monovalentes [4]. Dans ce contexte, nous avons été parmi les pionniers à concevoir des ligands multivalents ciblant l'intégrine $\alpha_v\beta_3$ grâce à l'utilisation d'un châssis moléculaire de présentation multivalente nommé RAFT et au développement de méthodes chimiques

permettant leur fonctionnalisation par des biomolécules polyfonctionnelles.

Un châssis moléculaire nommé RAFT

Les molécules RAFT (« regioselectively addressable functionalized template »), développées au début des années 1990 dans le domaine du « protein de novo design » [5] sont des décapeptides cycliques comportant deux coudes β de type II dus à l'enchaînement proline-glycine qui leur confère une mobilité conformationnelle réduite, conduisant à une orientation des chaînes latérales des six autres acides aminés du cycle de part et d'autre du plan moyen du cycle (figure 1). L'originalité de ce système est qu'il permet de définir deux faces fonctionnalisables grâce aux chaînes latérales qui peuvent être ainsi adressables chimiquement de manière indépendante. Nous utilisons ces RAFT pour combiner une fonction de reconnaissance (ligands) et des fonctions conférant à la molécule des propriétés de détection ou de destruction (molécules fluorescentes, cytotoxiques...). Le ciblage tumoral *via* l'intégrine $\alpha_v\beta_3$ a été mis en évidence en utilisant un édifice RAFT portant un cluster de quatre ligands cyclopentapeptidiques, RAFTc(-RGDfK)₄ (dénnoté « RGD »), et un fluorophore permettant l'étude de ses propriétés [6] (figure 2).

Les RAFT ont aussi été utilisés pour d'autres applications comme la conception de mimes de surface (4-helix-bundle) [7-8], de canaux ioniques [9], la stabilisation de G-quadruplexe⁽³⁾ [10] ou la formation de mimes de fibres amyloïdes [11].

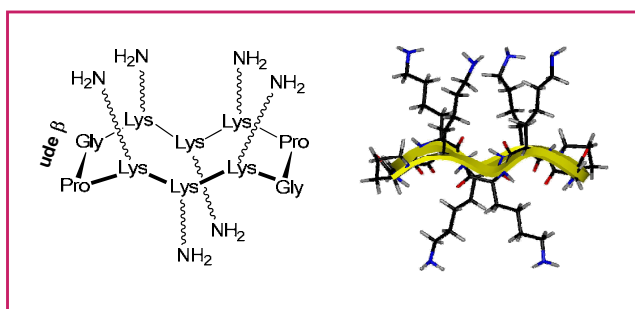


Figure 1 - Structure d'un cyclodécapeptide RAFT contenant six lysines [5].

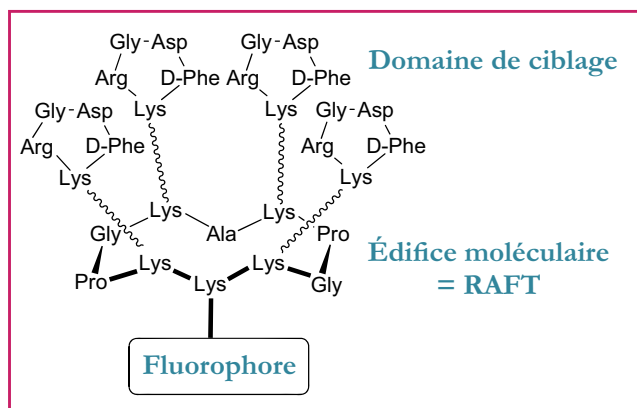


Figure 2 - Structure d'un composé fluorescent ciblant l'intégrine $\alpha_v\beta_3$ [6].

Construction chimique de type « LEGO® moléculaires »

Pour réaliser des structures complexes, de haut poids moléculaire et qui combinent différentes biomolécules, le chimiste a besoin de réactions performantes et compatibles avec les différentes classes de biomolécules (peptides, sucres, acides nucléiques). Parmi les nombreuses réactions couramment utilisées par les chimistes pour modifier une biomolécule, un intérêt particulier a été accordé aux réactions chimiosélectives [12]. Depuis une quinzaine d'années, nous avons été parmi les premiers à utiliser le lien éther d'oxime qui est obtenu par l'addition d'une fonction oxyamine sur un dérivé carbonyle du type cétone ou aldéhyde. L'utilisation de ce lien chimique permet ainsi l'ingénierie contrôlée de biomolécules à la manière d'un LEGO® en codant l'assemblage par réaction chimiosélective entre oxyamine et carbonyle en milieu aqueux, sans besoin de réactif de couplage et de groupes protecteurs.

Nous avons montré que la formation successive de liens éther d'oxime permet de synthétiser des macromolécules peptidiques composées d'un cluster de cyclopeptide « RGD » conjugué à des acides nucléiques [13] ou à des résidus carbohydrates [14], combinant ainsi leurs propriétés intrinsèques de reconnaissance, de toxicité intracellulaire ou de solubilisation. Pour accéder à ce type de composés, la stratégie de synthèse consiste à (i) former un premier lien éther d'oxime pour greffer sur le cyclodécapeptide une première molécule d'intérêt (ligand « RGD »), (ii) oxyder une sérine (aldéhyde masqué), puis (iii) coupler une deuxième molécule d'intérêt (acides nucléiques, sucres) (figure 3a).

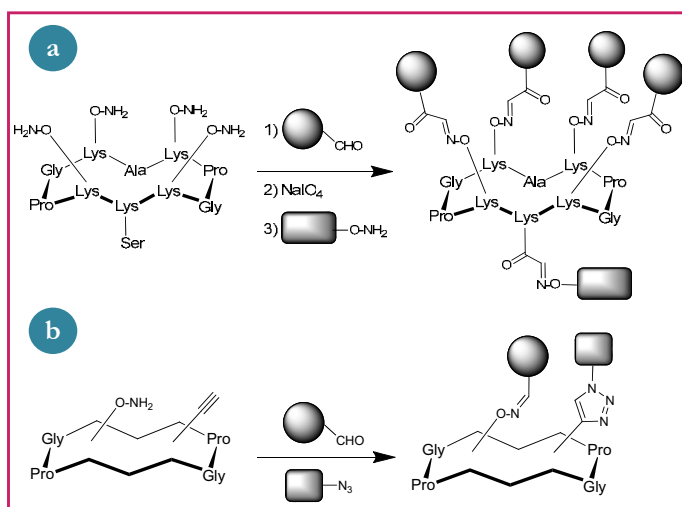


Figure 3 - Stratégie de synthèse (a) itérative oxime-oxime [13] ; (b) « one-pot » oxime-cycloaddition [15].

Bien qu'efficace et conduisant à des structures hautement complexes, cette stratégie nécessite plusieurs étapes successives qui limitent les rendements. Ceci nous a conduits à développer un procédé de synthèse convergent « one-pot » : nous avons choisi d'associer à la réaction de formation d'éther d'oxime, la cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par le cuivre(I) entre un azoture et un alcyne (CuAAC) (figure 3b) [15].

Au cours de cette étude, nous avons validé la compatibilité des deux réactions chimiosélectives. En d'autres termes, il est ainsi possible de coder le site de réaction sur chacun des partenaires pour que, lorsqu'ils

sont mélangés, ils puissent réagir chimiosélectivement et régiosélectivement et être assemblés sur le RAFT. À ce jour, ces différentes méthodes de synthèse permettent d'obtenir des composés combinant un cluster de ligand « RGD » et diverses fonctions utilisées pour améliorer sa biodistribution, pour des applications diagnostiques et/ou thérapeutiques.

Évaluation des composés comportant un cluster de ligand « RGD »

Les propriétés résultant du cluster de quatre ligands « RGD » porté par le RAFT ont été étudiées au travers d'expériences réalisées *in vitro* à partir de lignées cellulaires surexprimant la protéine transmembranaire $\alpha_v\beta_3$. Nous avons estimé l'efficacité des composés « RGD » dans un essai de compétition contre la vitronectine, ligand naturel de l'intégrine $\alpha_v\beta_3$, en utilisant des cellules HEK293 (« human embryonic kidney »). La capacité de chaque composé à inhiber l'adhésion des cellules à une plaque recouverte de vitronectine a été exprimée comme sa valeur d'IC₅₀⁽⁴⁾. Les résultats sont illustrés dans la figure 4. Le composé « contrôle négatif » RAFTc(-RADfK)₄ n'inhibe pas l'adhésion cellulaire, tandis que le composé RAFTc(-RGDfK)₄ empêche fortement l'attachement cellulaire avec un IC₅₀ de 3 μ M contre 30 μ M pour le composé monovalent c(-RGDfK) [16-17]. Ces résultats ont été corroborés par des expériences de compétition contre un anticorps monoclonal (mAb) spécifique de $\alpha_v\beta_3$ [18]. Finalement, des expériences de spectroscopie de corrélation de fluorescence (FCS) ont permis de mesurer des constantes cinétiques pour l'intégrine : le composé tétramérique RAFTc(-RGDfK)₄ est douze fois plus affin ($K_D = 3,8$ nM) que le composé monovalent [19].

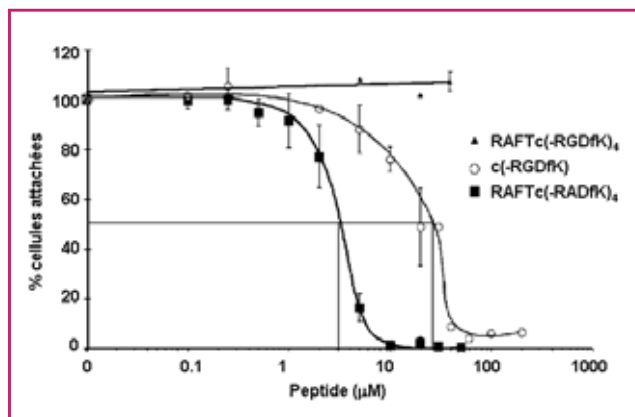


Figure 4 - Inhibition de l'adhésion de cellules HEK à la vitronectine par des ligands « RGD ».

Études du « trafficking » cellulaire⁽⁵⁾ à partir de composés fluorescents

Avant d'utiliser les composés « RGD » pour des applications anticancéreuses, nous avons étudié leur comportement vis-à-vis de cellules cibles par microscopie de fluorescence qui permet la visualisation d'éléments ou molécules à l'aide de fluorochromes. L'acquisition d'images est réalisée sur des échantillons très fins (monocouches cellulaires) afin d'observer la transmission de la lumière visible et d'obtenir un bon contraste. Les résultats montrent que le composé contenant un cluster de « RGD » muni d'une

fluorescéine (figure 2) est internalisé à 37 °C avec une meilleure efficacité que le peptide contrôle monovalent c(-RGDfK)-Fluo (figure 5) [6]. Récemment, il a été mis en évidence que les composés RAFTc(-RGDfK) sont internalisés avec l'intégrine $\alpha_v\beta_3$ par une endocytose⁽⁶⁾ médiée par la clathrine⁽⁷⁾ [19].

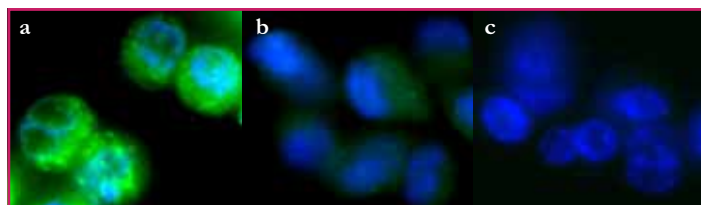


Figure 5 - Imagerie de fluorescence de cellules CHO-3a à 15 min traitées par 10 μ M (a) RAFTc(-RGDfK)₄-Fluo à 37 °C, (b) RAFTc(-RGDfK)₄-Fluo à 4 °C, et (c) c(-RGDfK)-Fluo à 37 °C.

Ces résultats montrent que le RAFTc(-RGDfK)₄ est non seulement sélectif de la cible, mais permet de plus de pénétrer dans la cellule par endocytose à la manière des protéines, ce qui ouvre des perspectives pour ces composés pour la vectorisation ciblée de drogues et/ou de fluorophores pour des applications anticancéreuses. La multivalence permet ici non seulement d'augmenter l'affinité pour la cible, mais également d'internaliser la molécule de manière active.

Le ciblage et l'imagerie *in vivo* : applications anticancéreuses

Imagerie non invasive chez le petit animal

Les expériences réalisées chez le petit animal ont permis de valider la sélectivité de nos composés *in vivo*. En exploitant la capacité de la lumière proche infrarouge à pénétrer les tissus, l'imagerie et la spectroscopie optiques peuvent être utilisées pour détecter des tissus cancéreux de façon non invasive. Dans ce contexte, une série de molécules fluorescentes a été préparée en incorporant sur le RAFT un chromophore proche IR du type cyanine 5 ($\lambda_{abs} = 649$ nm ; $\lambda_{em} = 670$ nm). L'injection des différents composés par voie intraveineuse a été effectuée sur des souris nude⁽⁸⁾ porteuses de modèles de tumeurs sous-cutanées surexprimant ou pas l'intégrine $\alpha_v\beta_3$, respectivement HEK293(β_3) et HEK293(β_1) [20]. Comme on peut le voir sur la figure 6, quatre heures après l'injection, un signal beaucoup plus intense est observé pour la souris recevant le composé « RAFTc(-RGDfK)₄-Cy5 » par rapport à la souris recevant le ligand monovalent c(-RGDfK)-Cy5. La tumeur HEK293(β_1), ne captant pas le ligand fluorescent « RGD », démontre la sélectivité de notre système pour l'intégrine $\alpha_v\beta_3$. Nous avons cependant noté une faible rétention du composé « RAFTc(-RGDfK)₄-Cy5 » au niveau des reins. Les études de ces différents systèmes de fluorescence proche infrarouge ciblant ont également permis le développement de nouveaux systèmes de caméras



Figure 6 - Imagerie non invasive à 4 h de souris nude traitées par 10 nmol de composés.

Les animaux portent des tumeurs sous-cutanées HEK293(β_3) (a-b) ou HEK293(β_1) (c).

portables pour le petit animal et de méthodes de tomographie de fluorescence pour le suivi en fluorescence et reconstruction 3D de métastases sur des modèles animal.

L'utilisation d'une fonction de détection (sonde fluorescente) permet ainsi d'étudier la biodistribution, de détecter *in vivo* l'intégrine $\alpha_v\beta_3$, et donc de localiser la tumeur. Nous avons préparé une nouvelle génération de composés comportant une fonction activable dès que la cible est atteinte. Le but ici est d'obtenir un signal de fluorescence uniquement après ciblage de $\alpha_v\beta_3$. Pour cela, un quencheur de fluorescence⁽⁹⁾ (QSY : $\lambda_{\text{abs}} = 660 \text{ nm}$) est rattaché à notre vecteur portant le fluorophore cyanine 5 par un pont disulfure (figure 7). Ce composé, appelé « Smart Probe », est fluorescent (activation) dès lors que le pont disulfure est réduit dans la cellule, soit dans le cytosol par la thioredoxine, soit dans les endosomes⁽¹⁰⁾ tardifs par la réductase GILT (« gamma-interferon-inducible lysosomal thiol reductase ») [21]. L'observation de fluorescence *in vivo* démontre ainsi non seulement que le vecteur a atteint sa cible, mais qu'il y a pénétré, puis a relargué le quencheur dans la cellule [22].

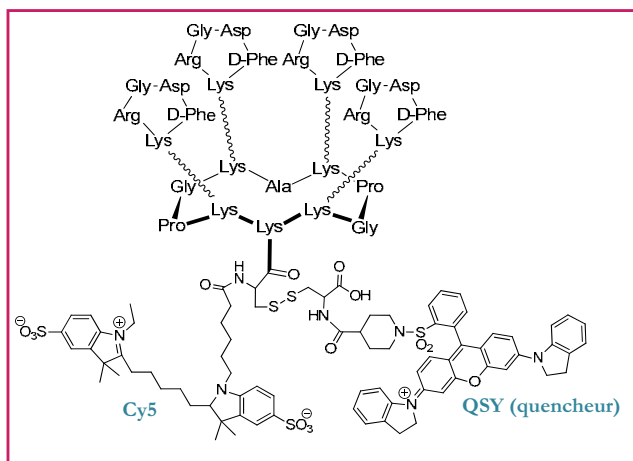


Figure 7 - Structure d'un composé « Smart Probe ».

Système fluorescent activable pour étudier la vectorisation de médicaments

Nous avons exploité le système fluorescent activable « Smart Probe » précédent pour étudier le suivi intracellulaire d'un peptide « KLA » qui induit l'apoptose⁽¹¹⁾ dans des cellules vivantes. Ce type de composé nous a permis de visualiser la libération du peptide « KLA » dans l'endosome et sa migration vers les mitochondries (figure 8) [23]. Ce résultat corrobore ceux de la littérature où il est montré que le peptide « KLA » peut adopter une structure en hélice amphiphile capable de s'ancrer dans la membrane mitochondriale et déclencher la mort cellulaire par apoptose. L'étude *in vivo* chez la souris a permis également de valider le relargage du peptide « KLA » après ciblage et internalisation, ce qui fait de cette « Smart Probe » un outil intéressant pour le développement de thérapies ciblées.

Application clinique d'un traceur fluorescent : l'aide à la chirurgie

L'aide à la chirurgie en clinique vétérinaire

Fort de l'expérience acquise en imagerie du petit animal par fluorescence, associant chimistes, biologistes,

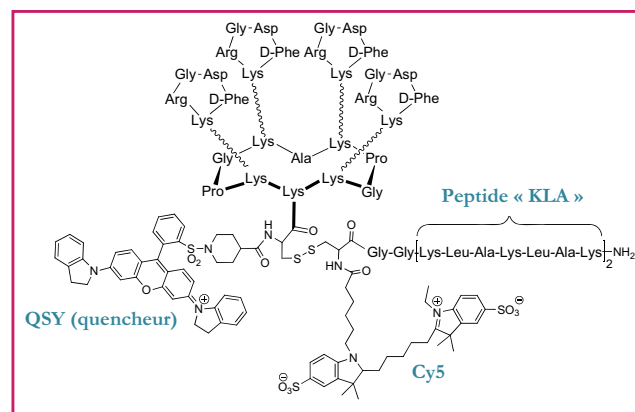


Figure 8 - Structure du conjugué drogue-« Smart Probe ».

physiciens et médecins depuis une dizaine d'années à Grenoble, nous nous sommes dirigés vers le guidage du geste chirurgical par fluorescence. Cette approche est en cours de validation sur des animaux domestiques (chats, chiens) atteints de fibrosarcome nécessitant une intervention chirurgicale (figure 9). À ce jour, tous les essais vétérinaires ont été réalisés avec succès.



Figure 9 - Chirurgie en salle opératoire en clinique vétérinaire.

Fluoptics : valorisation et commercialisation du système AngioStamp™-Fluobeam™

La molécule développée par le Département de Chimie moléculaire (Grenoble) associé à l'Institut Albert Bonniot (Grenoble) a été licenciée à la société grenobloise Fluoptics qui l'industrialise sous le nom commercial d'AngioStamp™. Fluoptics est une start-up issue du CEA dont l'objectif est de développer et de commercialiser des traceurs et des



Figure 10 - (a) Présentation de la sonde : l'instrument est constitué d'un boîtier de contrôle et d'une tête (caméra et éclairage) reliés au boîtier par un câble pouvant être déconnecté. Le système est relié à un ordinateur par une connexion USB2. (b) Exemple de nodule de petite taille détecté par le couple AngioStamp™-Fluobeam™.

instruments pour guider le geste chirurgical par imagerie de fluorescence dans le proche infrarouge.

L'un des domaines les plus prometteurs étudiés aujourd'hui par la société est l'aide à la chirurgie du cancer. Fluoptics a développé dans ce champ une technologie destinée à aider le chirurgien lors de l'ablation de tumeurs cancéreuses. Cette technologie repose sur la combinaison d'un système d'imagerie optique en temps réel et de traceurs fluorescents qui ciblent spécifiquement les cellules tumorales (figure 10). Une fois injecté, le traceur émet un signal infrarouge permettant « d'illuminer » les cellules cancéreuses qui deviennent alors visibles à l'écran. Ce procédé autorise une chirurgie de précision pour enlever des métastases non visibles à l'œil nu (jusqu'à 300 microns), permettant de préserver les tissus sains.

L'imagerie de fluorescence est une innovation technologique majeure qui devrait bouleverser d'ici quelques années la façon dont on traite de nombreuses maladies, et en premier lieu les cancers. En particulier avec les traceurs ciblant tels qu'AngioStamp™, elle va permettre au chirurgien de voir au plus près et en temps réel l'exacte localisation des tumeurs et des cellules cancéreuses, et ce avec une précision inégalée à ce jour.

AngioStamp™ est le premier traceur de Fluoptics ; il est en cours de développement avec pour objectif la réalisation d'un essai clinique chez l'homme en 2013. Il est utilisé actuellement en routine dans de nombreuses applications précliniques [24-25] et dans la validation vétérinaire listée précédemment.

Le traceur est injecté la veille de l'opération, ce qui laisse le temps à AngioStamp™ de se fixer sur les zones cibles et permet à l'organisme d'évacuer le traceur qui n'est pas fixé de manière spécifique.

Le principe de l'instrument Fluobeam™ développé par Fluoptics est le suivant : un système d'éclairage filtré pour supprimer les longueurs d'onde du proche infrarouge correspondant aux longueurs d'ondes d'émission du traceur éclaire la zone d'intérêt. Un laser ayant une longueur d'onde proche du maximum d'absorption des fluorophores utilisés est diffusé sur cette même zone et permet d'exciter la fluorescence du traceur. La zone d'intérêt est vue par une caméra CCD filtrée qui ne détecte que les longueurs d'ondes correspondant à cette fluorescence. Fluobeam™ permet



Figure 11 - Sonde en situation lors de chirurgie sur gros animaux.

d'acquérir les images de fluorescence en temps réel et de les projeter sur un écran face au chirurgien (figure 11).

La technologie mise au point par la start-up grenobloise est susceptible de nombreuses autres applications, par exemple en chirurgie cardiovasculaire et chirurgie reconstructrice, ou encore pour détecter les ganglions sentinelles dans le cadre de l'ablation d'une tumeur cancéreuse.

Conclusion

Le développement d'approches chimiques permettant l'assemblage multimérique de biomolécules ciblant l'intégrine $\alpha_v\beta_3$ sur un châssis cyclopeptidique et les combinaisons avec des fonctions de détection ont permis d'obtenir des systèmes ciblant l'angiogenèse tumorale *in vivo*. La flexibilité et la grande efficacité de cette approche ont permis d'effectuer une recherche translationnelle impliquant chimistes, biologistes et technologues, qui a abouti à la valorisation d'un agent fluorescent de ciblage tumoral et de caméras proche infrarouge pour les mesures en temps réel. Ces développements sont exploités par la start-up Fluoptics pour développer et commercialiser des traceurs et des instruments pour guider le geste chirurgical et améliorer les berges de résection, sans modifier les conditions opératoires actuelles.

Notes et références

- (1) *Résection* : retrait chirurgical d'une partie d'organe ou d'un tissu pathologique comme une tumeur.
- (2) *Théragnostique* : association d'un test diagnostique à une thérapie.
- (3) *G-quadruplexes* : structures secondaires à quatre brins que peuvent adopter les acides nucléiques (ADN et ARN) riches en guanines.
- (4) *IC50* : concentration d'un composé inhibant 50 % de l'effet observé.
- (5) « *Trafficking* » cellulaire : signalisation cellulaire.
- (6) *Endocytose* : mécanisme de transport de molécules voire de particules (virales, bactériennes, etc.) vers l'intérieur de la cellule.
- (7) *Clathrine* : protéine structurelle constituant l'enveloppe (ou manteau) de certaines vésicules.
- (8) *Souris nude* : souche mutante de souris dépourvues de poils et de thymus, affectées d'un déficit immunitaire important.
- (9) *Quencheur de fluorescence* : composé chimique ou atome conduisant à la perte de fluorescence du fluorophore concerné.
- (10) *Endosomes* : sous-compartiments de la cellule, ou organites (organelles), sur lesquels les vésicules d'endocytose s'accrochent et fusionnent pour relarguer leur contenu.
- (11) *Apoptose* (ou mort cellulaire programmée) : processus par lequel des cellules déclenchent leur autodestruction en réponse à un signal.
- [1] Jin H., Varner J., Integrins: roles in cancer development and as treatment targets, *Br. J. Surg.*, **2004**, 90, p. 561.
- [2] Temming K., Schiffelers R.M., Molema G., Kok R.J., RGD-based strategies for selective delivery of therapeutics and imaging agents to the tumour vasculature, *Drug Resist. Update*, **2005**, 8, p. 381.
- [3] Goodman S.L., Hoelzemann G., Sulyok G.A.G., Kessler H., N-methylated cyclic RGD peptides as highly active and selective $\alpha_v\beta_3$ integrin antagonists, *J. Med. Chem.*, **1999**, 42, p. 3033.
- [4] Mammen M., Choi S.-K., Whitesides G.M., Polyvalent interactions in biological systems: implications for design and use of multivalent ligands and inhibitors, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, p. 2754.
- [5] Dumy P., Eggleston I.M., Cervigni S., Sila U., Sun X., Mutter M., A convenient synthesis of cyclic peptides as regioselectively addressable functionalized templates (RAFT), *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, p. 1255.
- [6] Boturyn D., Coll J.-L., Garanger E., Favrot M.C., Dumy P., Template assembled cyclopeptides as multimeric system for integrin targeting and endocytosis, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, p. 5730.

- [7] Mutter M., Tuchscherer G.G., Miller C., Altmann K.H., Carey R.I., Wyss D.F., Labhardt A.M., Rivier J.E., Template-assembled synthetic proteins with 4-helix-bundle topology: Total chemical synthesis and conformational studies, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, p. 1463.
- [8] Rau H.K., Haehnel W., Design, synthesis, and properties of a novel cytochrome b model, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, p. 468.
- [9] Futaki S., Peptide ion channels: Design and creation of function, *Biopolymers*, **1998**, *47*, p. 75.
- [10] Murat P., Cressend D., Spinelli N., Van der Heyden A., Labbe P., Dumy P., Defrancq E., A novel conformationally constrained parallel α quadruplex, *ChemBioChem*, **2008**, *9*, p. 2588.
- [11] Dolphin G.T., Dumy P., Garcia J., Control of amyloid beta-peptide protoribril formation by a designed template assembly, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, p. 2699.
- [12] Hackenberger C.P.R., Schwarzer D., Chemoselective ligation and modification strategies for peptides and proteins, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, p. 10030.
- [13] Garanger E., Boturyn D., Renaudet O., Defrancq E., Dumy P., Chemoselectively addressable template: A valuable tool for the engineering of molecular conjugates, *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, p. 2402.
- [14] Renaudet O., Boturyn D., Dumy P., Biomolecular assembly by iterative oxime ligations, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2009**, *19*, p. 3880.
- [15] Galibert M., Dumy P., Boturyn D., One-pot approach to well-defined biomolecular assemblies via orthogonal chemoselective ligations, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, p. 2576.
- [16] Garanger E., Boturyn D., Jin Z., Dumy P., Favrot M.-C., Coll J.-L., New multifunctional molecular conjugate vector for targeting, imaging, and therapy of tumors, *Mol. Ther.*, **2005**, *12*, p. 1168.
- [17] Galibert M., Sancey L., Renaudet O., Coll J.-L., Dumy P., Boturyn D., Application of click-click chemistry to the synthesis of new multivalent RGD conjugates, *Org. Biomol. Chem.*, **2010**, *8*, p. 5133.
- [18] Garanger E., Boturyn D., Coll J.-L., Favrot M.-C., Dumy P., Multivalent RGD synthetic peptides as potent $\alpha_v\beta_3$ integrin ligands, *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, *4*, p. 1958.
- [19] Sancey L., Garanger E., Foillard S., Schoehn G., Hurbin A., Albiges-Rizo C., Boturyn D., Souchier C., Grichine A., Dumy P., Coll J.-L., Clustering and internalization of integrin $\alpha_v\beta_3$ with a tetrameric RGD-synthetic peptide, *Mol. Ther.*, **2009**, *17*, p. 837.
- [20] Jin Z., Josserand V., Foillard S., Boturyn D., Dumy P., Favrot M.-C., Coll J.-L., *In vivo* optical imaging of integrin $\alpha_v\beta_3$ in mice using multivalent or monovalent cRGD targeting vectors, *Mol. Cancer*, **2007**, *6*, p. 41.
- [21] Arunachalam B., Phan U.T., Geuze H.J., Cresswell P., Enzymatic reduction of disulfide bonds in lysosomes: Characterization of a gamma-interferon-inducible lysosomal thiol reductase (GILT), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2000**, *97*, p. 745.
- [22] Razkin J., Josserand V., Boturyn D., Jin Z., Dumy P., Favrot M.-C., Coll J.-L., Texier I., Activatable fluorescent probes for tumour-targeting imaging in live mice, *ChemMedChem*, **2006**, *1*, p. 1069.
- [23] Foillard S., Sancey L., Coll J.-L., Boturyn D., Dumy P., Targeted Delivery of activatable fluorescent pro-apoptotic peptide into live cells, *Org. Biomol. Chem.*, **2009**, *7*, p. 221.
- [24] Keramidias M., Josserand V., Righini C.A., Wenk C., Faure C., Coll J.-L., Intraoperative near-infrared image-guided surgery for peritoneal carcinomatosis in a preclinical experimental model, *Br. J. Surg.*, **2010**, *97*, p. 737.
- [25] Mery E., Jouve E., Guillermet S., Bourgonnion M., Castells M., Golzio M., Rizo P., Delord J.P., Querleu D., Couderc B., Intraoperative fluorescence imaging of peritoneal dissemination of ovarian carcinomas: A preclinical study, *Gynecol. Oncol.*, **2011**, *122*, p. 155.



P. Dumy



C. Wenk



M. Claron



J.-L. Coll



O. Allard



D. Boturyn

Pascal Dumy (auteur correspondant)

est professeur à l'Université Grenoble 1 et responsable de l'équipe « Ingénierie et interaction biomoléculaires »¹. Il est directeur de l'École Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier depuis février 2012.

Christiane Wenk

est doctorante en cotutelle de thèse avec les équipes « Ingénierie et interaction biomoléculaires »¹ et « Thérapie ciblée, diagnostique précoce et imagerie du cancer »².

Michaël Claron

est doctorant dans l'équipe « Ingénierie et interaction biomoléculaires »¹.

Jean-Luc Coll

est directeur de recherche de l'Inserm et dirige l'équipe « Thérapie ciblée, diagnostique précoce et imagerie du cancer » à l'Institut Albert Bonniot². Il est responsable de la plate-forme « Imagerie optique du petit animal *in vivo* ».

Odile Allard

est la PDG de Fluoptics³, entreprise qui développe des solutions pour le guidage du geste chirurgical par fluorescence.

Didier Boturyn

est directeur de recherche au CNRS et dirige le groupe de recherche « Ingénierie de peptide et reconnaissance moléculaire »¹.

¹ Équipe « Ingénierie et interaction biomoléculaires », UMR 5250 CNRS/UJF, BP 53, F-38041 Grenoble Cedex 9.

Courriel : pascal.dumy@ujf-grenoble.fr

² Équipe « Thérapie ciblée, diagnostique précoce et imagerie du cancer », Institut Albert Bonniot, CR1 Inserm/UJF U823, Rond point de la Chantourne, F-38706 La Tronche Cedex.

³ Fluoptics, Minatec-BHT, Bât. 52, 7 parvis Louis Néel, BP 50, F-38040 Grenoble Cedex 9. www.fluoptics.com

FACULTE DES SCIENCES D'ORSAY



STAGES COURTS DE CHIMIE
PERIODE SEPTEMBRE/DECEMBRE 2012

Stages animés par

Stéphane Bouchonnet et Sophie Bourcier

(Spectrométrie de masse) Ecole Polytechnique de Palaiseau

et Cyrille Kouklovsky (ICMMO - Faculté des Sciences d'Orsay)

INTITULE DU STAGE	Dates	Prix
Spectrométrie de masse en tant que détecteur chromatographique : GC-MS et LC-MS initiation	du 24 au 27 Septembre	1700
Spectrométrie de masse : séquençage des peptides	du 8 au 10 Octobre	950
Spectrométrie de masse en chimie et en biologie : de la théorie à l'interprétation des résultats	du 15 au 18 Octobre	1600
Spectrométrie de masse : interprétation de spectres obtenus par couplage GC-MSn	du 15 au 18 Octobre	1300
Métabolomique par chromatographie et spectrométrie de masse	du 22 au 25 Octobre	1700
Spectrométrie de masse : couplage LC-MS/MS	du 22 au 25 Octobre	1700
Couplages GC-MS et LC-MS : perfectionnement	du 12 au 15 Novembre	1400
Spectrométrie de masse : interprétation de spectres obtenus par couplage LC-MS/MS	du 19 au 22 Novembre	1300
Analyse rétrosynthétique en chimie organique 1	du 26 au 28 Novembre	1055
Choisir et acheter son spectromètre de masse en couplage GC-MS ou LC-MS - contact : S. Bouchonnet 01 69 33 48 05	le 29 Novembre	450
Spectrométrie de masse : couplage GC-MS	du 3 au 6 Décembre	1600

Renseignements et inscriptions :

Service formation continue de la faculté des sciences d'Orsay

Tél. : 01 69 15 36 89

Mail : eliane.lavalette@u-psud.fr

Olivier J. Dautel, Camille Borrás, Jean-Denis Borrás et Joël J.E. Moreau

Les verres issus du procédé sol-gel incorporant des chromophores organiques possèdent de nombreuses applications telles que les colorants lasers, les matériaux pour l'optique non linéaire, les biocapteurs ou les capteurs solaires. Toutefois, l'efficacité finale des dispositifs dépend non seulement de la qualité et de la réponse physico-chimiques intrinsèques des différents chromophores et des couches luminescentes, mais également du contrôle du mode de dépôt. Dans ce contexte, nous développons un nouveau mode d'hydrolyse-polycondensation catalysé par un acide photogénéré. Notre approche, basée sur la conception de nouveaux précurseurs de silsesquioxane et sur le contrôle de leur agrégation supramoléculaire, mais également sur le développement d'un nouveau mode d'hydrolyse-polycondensation, a été valorisée par le dépôt de deux brevets internationaux et la mise en place d'un contrat de collaboration avec la start-up Athéor dans le cadre du Languedoc-Roussillon Incubation (LRI). Cette entreprise exploite les brevets déposés pour développer des traceurs invisibles greffables sur verre sous la forme de « DataMatrix » (code barre à deux dimensions). Ce traceur sur verre s'adresse aux industriels utilisant des emballages primaires en verre, ceci dans le but de tracer en interne les produits durant les phases de production et en externe pour protéger leur marché et sécuriser le consommateur.

Matériaux hybrides, matériaux supramoléculaires, chromophores, films minces, lithographie, contrefaçons, innovation.

Self-organisation of organosilicas: new approach for the nanostructuration of thin films and the photolithography

Sol-gel glasses doped with organic chromophores have numerous applications such as dye-lasers, non-linear optical materials, biosensors, or luminescence solar collectors. However, the final efficiency of devices depends not only on the intrinsic physical-chemical quality and response of the different charge carriers and light-emitting layers, but also on a carefully controlled deposition process. In this context, our research is focusing not only on the design of new silsesquioxane precursors and on the control of their supramolecular aggregation properties but also on the development of a new hydrolysis-polycondensation process. Patents have been deposited and collaboration initiated with the start-up Athéor within the framework of Languedoc-Roussillon Incubation (LRI). The field of the markers is addressed in particular to develop traceability solutions for conditioning industries. This company will exploit our patents for the development of invisible tracers on glass.

Hybrid materials, supramolecular materials, chromophores, thin films, lithography, counterfeiting, innovation.

La silice est ainsi obtenue à partir d'alcoolates de formule $\text{Si}(\text{OR})_n$, où R est un groupement organique alkyle $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$:

La condensation (figure 1b) forme un pont siloxane (Si-O-Si) à partir de la condensation de deux groupements silanol et libère une molécule d'eau. Elle peut aussi avoir lieu entre un groupement éthoxy et un groupement silanol pour former un pont siloxane et libérer une molécule d'éthanol. Ces ponts siloxane sont les unités de base du polymère inorganique. Dans les architectures moléculaires ainsi formées, la brique de base est un tétraèdre (SiO_4^{4-}) au centre duquel se trouve l'atome de silicium ; on retrouve d'ailleurs cette brique dans les verres à base de silice élaborés à haute température. Pour le TEOS, la réaction de condensation présente une vitesse minimale pour pH = 2 ou 3. Pour des



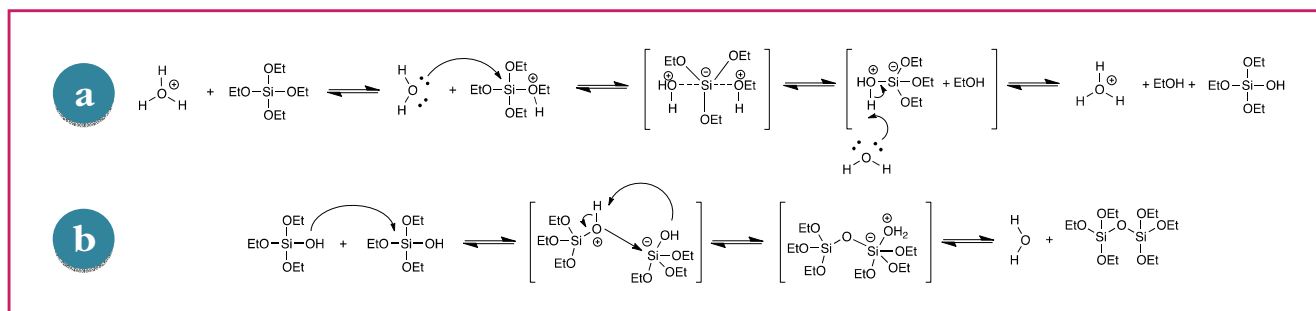


Figure 1 - Schéma réactionnel a) de l'hydrolyse en catalyse acide du tétraéthoxysilane, et b) de la condensation de deux groupements silanol.

pH élevés, la réversibilité de la réaction peut devenir importante. Pour un précurseur R'-Si(OR)₃, où R' est un groupement organique non hydrolysable, la vitesse minimale de condensation est déplacée vers pH = 4.

La chimie mise en jeu dans des conditions douces dans les procédés sol-gel est compatible avec la chimie organique et a rapidement donné naissance à une très vaste classe de matériaux dit hybrides qui associent en leur sein des sous-structures minérales et des sous-structures organiques. Les premiers développements ont concerné des silices modifiées (Fraunhofer Institut Würzburg) et l'encapsulation de molécules organiques ou colorants au sein de silice (figure 2).

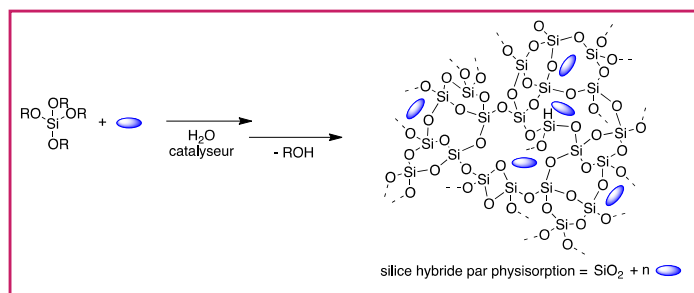


Figure 2 - Silices hybrides incorporant la partie organique par physisorption.

Des composés organiques dotés de propriétés optiques tels que les chromophores peuvent être incorporés dans la matrice inorganique par physisorption lors du procédé sol-gel (figure 2). Cependant, l'incorporation de concentrations élevées en colorants ou en chromophores dans une matrice de silice demeure un grand défi. En effet, d'une part il est difficile d'obtenir un matériau homogène constitué à la fois d'une composante organique (chromophore) et d'une matrice inorganique (silice) sans ségrégation de phase. D'autre part, il est important d'éviter l'aggrégation des chromophores afin de conserver les propriétés de fluorescence au sein du réseau inorganique.

Une avancée importante a été réalisée avec le développement des silsesquioxanes où le fragment organique est lié de façon covalente au réseau de silice (figure 3) [1]. Cette synthèse de silices hybrides ou organosilices a été mise en évidence par Shea et Loy puis par Corriu et Moreau au début des années 1990. La chimie sol-gel peut être mise en œuvre avec des précurseurs organosiliciés pour peu que le fragment organique soit fonctionnalisé par au moins deux groupes trialkoxysilyl (OR)₃Si-R'-Si(OR)₃. Ces matériaux de type silsesquioxane

O_{3/2}Si-R'-SiO_{3/2} sont constitués de réseaux tridimensionnels homogènes et bien définis à l'échelle moléculaire. La structure polymère peut être décrite comme des chaînes siloxane réticulées ou pontées par des sous-structures organiques. Un choix judicieux du groupement R' permet d'apporter à ces matériaux hybrides les propriétés désirées.

Dans ce contexte, nous nous intéressons à l'incorporation de groupements R' de type chromophore afin d'apporter aux silices hybrides des propriétés optoélectroniques [2]. Nous nous attachons non seulement à la conception de nouveaux précurseurs de silsesquioxanes et au contrôle de leur agrégation supramoléculaire, mais également au développement de nouveaux modes d'hydrolyse-polycondensation catalysés par un acide photogénéré.

L'approche comprend trois étapes :

- conception et synthèse de nouveaux chromophores précurseurs hybrides ;
- étude et validation du nouveau mode d'hydrolyse polycondensation photo-induit ;
- valorisation du procédé pour la traçabilité industrielle.

Conception et synthèse de nouveaux chromophores précurseurs hybrides : contrôle de l'aggrégation supramoléculaire

Le processus d'assemblage allant de la molécule au dispositif n'a fait l'objet que de peu d'études alors qu'il est considéré comme l'issue la plus critique. L'efficacité des dispositifs électroniques fabriqués à partir d'oligomères

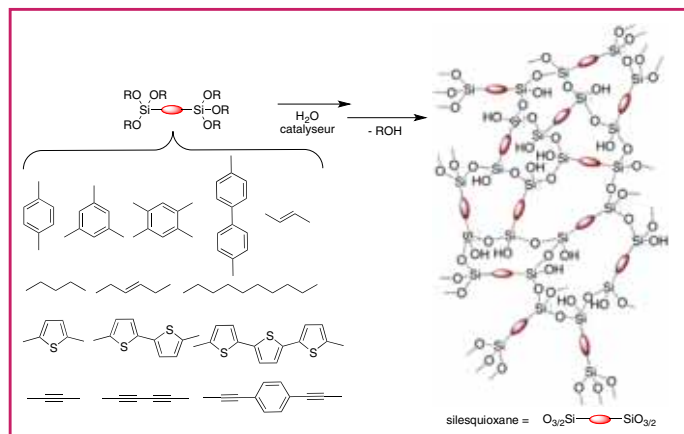


Figure 3 - Silice hybride incorporant la partie organique au travers de liaisons covalentes.



Figure 4 - Représentation schématique de l'agrégation de type J et de type H.

π -conjugués⁽¹⁾ est déterminée par le couplage électronique intermoléculaire. Contrôler sur l'échelle du micromètre la formation de domaines moléculaires structurés constitue un réel défi. Il s'agit finalement de contrôler l'agrégation du chromophore à l'état solide puisqu'il voit ses propriétés optiques et électroniques modifiées au passage de la solution (molécule isolée) à l'état solide. Sur la base des modifications du spectre d'absorption, différents modèles d'agrégation ont été proposés. Les bandes d'absorption d'agrégats qui subissent un déplacement bathochrome⁽²⁾ sont dites de type J (pour Jelley, le premier chercheur qui s'est attaché à expliquer ce type de déplacement) [3] et celles qui subissent un déplacement hypsochrome⁽²⁾ sont dites de type H (pour hypsochrome) [4-5]. Il est généralement convenu que les agrégats J et H sont formés d'empilements de molécules orientées parallèlement les unes par rapport aux autres pour former des agrégats de type H lorsqu'elles s'empilent face à face et de type J lorsque l'empilement est décalé (tête à queue) (cf. figure 4). D'après la figure 4, il est raisonnable de penser que le passage d'une organisation de type J à une organisation de type H va améliorer les recouvrements orbitales intermoléculaires au profit des propriétés de transport et au détriment des propriétés d'émission. Ainsi, les modèles d'agrégation des oligomères π -conjugués vont déterminer les performances du dispositif optoélectronique. En d'autres termes, il devrait être possible en utilisant le même segment électro-actif de moduler ses propriétés optoélectroniques en modulant son agrégation.

D'une agrégation de type J à une agrégation de type H

Pour progresser dans le contrôle de l'organisation supramoléculaire de chromophores, nous avons récemment effectué le design d'une nouvelle classe de matériaux fortement fluorescents et électroluminescents en solution et à l'état solide. Pour ce faire, nous avons utilisé la

fonction cyclohexyle en tant que groupement directeur vers une agrégation de type J du chromophore [6]. D'autre part, dans la perspective d'applications industrielles dans le domaine de l'optoélectronique organique, nous avons adapté ses propriétés électroniques. Il s'agit dans ce cas du nouveau bis-imidophénylènevinylène (Cy-ImPV) qui incorpore des fonctions phthalimide conjuguées. L'affinité électronique des fonctions imide confère à la molécule les propriétés de transport d'électrons qui font défaut au fragment phénylènevinylène (figure 5a). Les bonnes performances obtenues avec le Cy-ImPV introduit dans des diodes électroluminescentes organiques (OLED) simple couche nous ont conduits à étudier et développer une nouvelle approche pour contrôler son organisation supramoléculaire à l'état solide (figure 5b) [7]. En particulier, nous avons montré que les bonnes performances des dispositifs basés sur une simple couche de Cy-ImPV étaient le résultat de l'agrégation de type J du chromophore dirigée par le groupement encombrant cyclohexyle.

Dans le but de profiter des avantages apportés par les matériaux hybrides (haute résistance face aux contraintes thermiques, chimiques et mécaniques) pour augmenter la stabilité des dispositifs optoélectroniques, nous nous sommes orientés vers le contrôle de l'agrégation du groupement ImPV au sein de silices hybrides. Notre objectif était de concevoir un chromophore permettant la mise en forme de matériaux hybrides organiques-inorganiques qui soient performant dans des diodes électroluminescentes mais également dans des cellules solaires. Notre stratégie a été d'utiliser un groupement encombrant modulable qui devait induire une agrégation de type J et offrir la possibilité d'atteindre une agrégation de type H en provoquant un glissement latéral des segments π -conjugués lors de sa modification chimique (figure 6). Le groupement choisi à cette fin a été la fonction hydrolysable triéthoxysilane ($\text{Si}(\text{OEt})_3$). Pour ce faire, la synthèse du précurseur sol-gel $\text{Si}(\text{OEt})_3$ -ImPV a été accomplie et l'étude de films obtenus par spin coating⁽³⁾ du précurseur seul soumis ou non au procédé sol-gel a été menée [8].

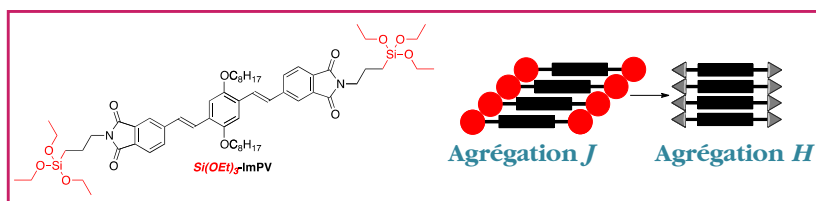


Figure 6 - Structure moléculaire du $\text{Si}(\text{OEt})_3$ -ImPV : une nouvelle stratégie pour passer d'une agrégation de type J à une agrégation de type H.

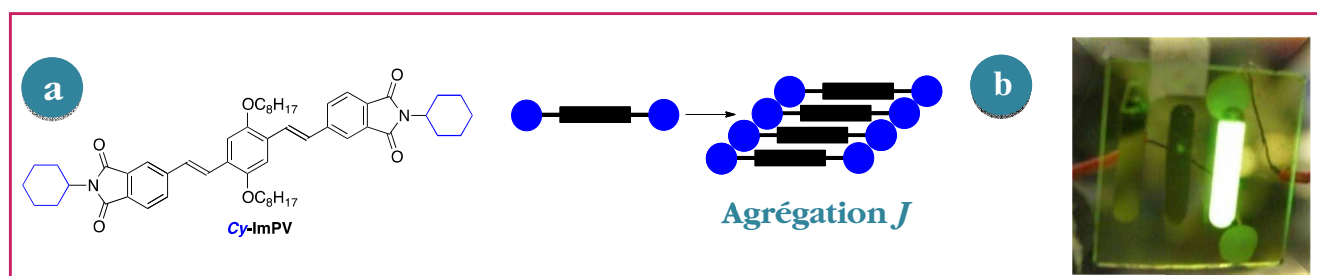


Figure 5 - a) Structure moléculaire et organisation supramoléculaire du nouveau bis-imidophénylènevinylène (Cy-ImPV) ; b) Lumière verte émise par une diode électroluminescente utilisant le Cy-ImPV comme couche active.

Le groupement triéthoxysilyle en tant qu'agent structurant

Avant d'appliquer le procédé sol-gel au $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV}$, nous avons vérifié que le groupement triéthoxysilyle était suffisamment encombrant pour diriger son agrégation vers une agrégation de type *J*. Lors du dépôt d'une solution de $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV}$ dans le THF sur une lame de verre, l'absorbance est décalée vers le rouge au passage de la solution à l'état solide sous forme de film. Ces forts décalages des maxima d'absorbance et de fluorescence sont en accord avec un couplage excitonique⁽⁴⁾ des unités aromatiques lors de la formation des agrégats *J*. La confirmation de ce type d'arrangement supramoléculaire a été obtenue par diffraction des rayons X (figure 7).

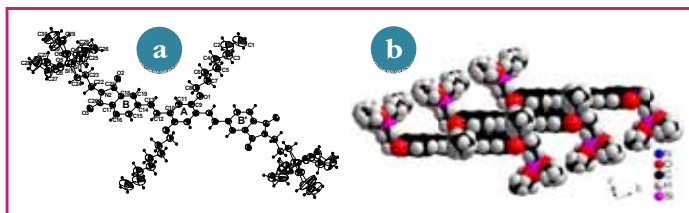


Figure 7 - a) Structure cristalline enregistrée sur un monocristal de $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV}$; b) Empilement de type *J* courant le long de l'axe *b*.

Les trois cycles benzéniques (A, B et B') liés par une double liaison sont coplanaires. Par contre, les fragments propyltriéthoxysilanes reposent de chaque côté du plan défini par les noyaux aromatiques. La molécule se trouve donc dans une conformation chaise. Cette conformation et l'encombrement stérique introduit par les unités triéthoxysilanes résultent dans une organisation de type *J* pour $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV}$ dans le solide (figure 7b).

Contrôle de l'organisation supramoléculaire par le procédé sol-gel

L'étude des propriétés optiques des films minces a révélé que le procédé d'hydrolyse-polycondensation aboutit à une modification de l'organisation supramoléculaire de $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV}$ à l'état solide. $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV}$ a été hydrolysé et polycondensé en utilisant le fluorure de tétrabutylammonium (TBAF) en tant que catalyseur. Les films obtenus par le procédé sol-gel en utilisant le TBAF sont désignés par $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV-F}$.

Les modifications des spectres d'absorption et d'émission ont pu être attribuées à une modification de l'agrégation du chromophore en relation avec son confinement dans le réseau de silice ($\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV-F}$) ou non ($\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV}$).

Le comportement spectroscopique observé pour le $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV-F}$ confiné (absorption décalée vers le bleu, émission atténuée et décalée vers le rouge, figure 8a) peut être attribué à une agrégation de type *H*, agrégation que l'on peut raisonnablement attendre suite à une orientation en empilements éclipsés des chromophores distyrylbenzène-imides dans le réseau de silice (figure 9). La formation du réseau silylé supporte une organisation face à face des chromophores.

Finalement, en utilisant la fonction triéthoxysilane en tant que fragment encombrant, nous avons pu concevoir des composés fortement fluorescents et électroluminescents (figure 8b). Après le procédé sol-gel, il en résulte un changement de l'agrégation du chromophore d'une agrégation de type *J* à une agrégation de type *H*. Ainsi, les propriétés

optoélectroniques peuvent être contrôlées. Le matériau hybride résultant montre de bonnes photoconductivités mais plus aucune fluorescence. Aussi, l'incorporation d'une forte concentration de pigments ou de chromophores dans un matériau hybride tout en conservant ses propriétés de fluorescence reste un challenge. Comment introduire une proportion importante de chromophores au sein d'un réseau de silice tout en évitant l'agrégation responsable de la perte de fluorescence ? Pour résoudre ce problème, un nouveau précurseur sol-gel fluorescent avec des propriétés optiques et une agrégation contrôlée doit être conçu [9].

D'une agrégation de type *J* à une agrégation de type *J*

Afin d'atteindre des matériaux hybrides fortement fluorescents, le précurseur faisant l'objet de la valorisation a été conçu (figure 10 : $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-Cy-ImPV}$). Sa structure moléculaire a été imaginée en accord avec les enseignements tirés de l'étude de Cy-ImPV [7] et de $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV}$ [8]. Dans ce cas, le cœur ImPV a été décoré par deux fonctions triéthoxysilane nécessaires au procédé sol-gel et deux groupements cyclohexyle encombrants évitant l'agrégation après hydrolyse-polycondensation afin de préserver les propriétés d'émission dans le matériau hybride. Ainsi, en utilisant l'ingénierie moléculaire, nous avons dessiné ce nouveau précurseur sol-gel programmé pour s'auto-assembler dans une agrégation de type *J* et la conserver dans le matériau hybride lors du procédé sol-gel.

L'encombrement stérique introduit par la fonction triéthoxysilane et le groupement cyclohexyle dirigent

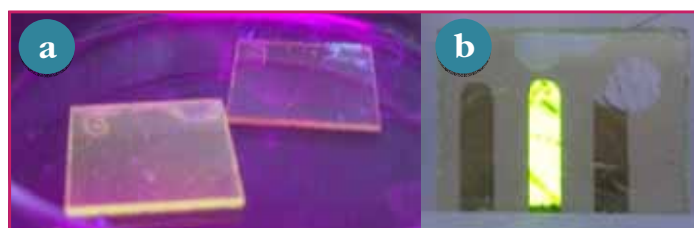


Figure 8 - a) Émission de films minces sur verre de $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV}$ (à gauche) et de $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV-F}$ (à droite) ; b) Électroluminescence de $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV}$.

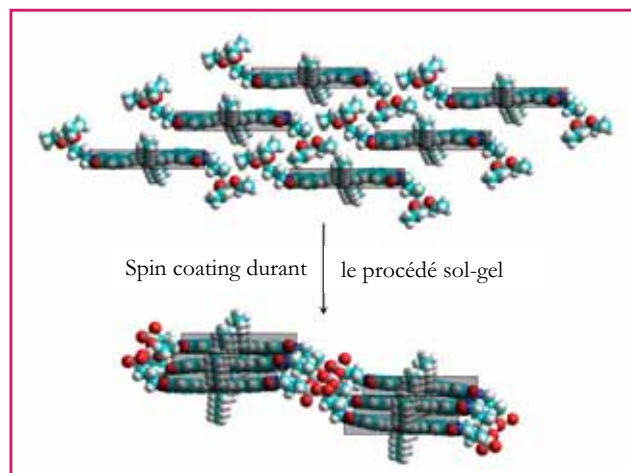


Figure 9 - Modélisation des modifications de l'organisation d'un film de $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV}$ à un film de $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV-F}$ dues au procédé sol-gel : d'une agrégation de type *J* à une agrégation de type *H*.

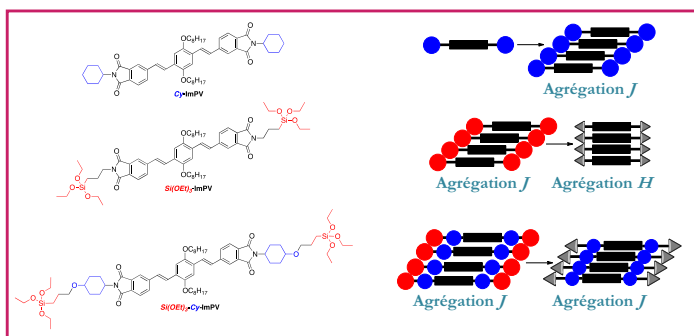


Figure 10 - Structures moléculaires et organisations supramoléculaires des nouveaux oligo-phénylènevinylènediimides Cy-ImPV, $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-ImPV}$ et $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-Cy-ImPV}$.

l'organisation supramoléculaire du précurseur $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-Cy-ImPV}$ à l'état solide vers une agrégation de type J. Le déplacement vers le rouge du maximum d'absorption de 430 nm dans le THF à 450 nm à l'état solide est cohérent avec le couplage excitonique de groupements aromatiques dans ce type d'organisation. Ainsi, ce précurseur reste fortement fluorescent à l'état solide (figure 11a). Bien que l'hydrolyse-polycondensation produise la formation de liaisons Si-O-Si, l'encombrement de la fonction cyclohexyle évite le recouvrement des chromophores qui restent dans une agrégation J. Un film exposé à des vapeurs d'acide chlorhydrique (HCl) reste parfaitement fluorescent. Seuls 10 % de fluorescence sont perdus lors de la formation du réseau de silice et de la contraction qui en résulte (figure 11b).

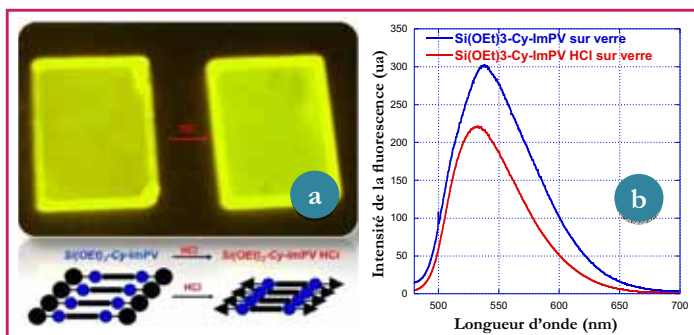


Figure 11 - a) Photographies d'une lame de verre recouverte d'un film de $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-Cy-ImPV}$ avant et après exposition à des vapeurs de HCl ; b) Spectres d'émission de fluorescence de la même lame avant et après exposition à des vapeurs de HCl.

Étude et validation du nouveau mode d'hydrolyse polycondensation photo-induit

Dans l'optique d'applications industrielles dans le domaine de l'optoélectronique, il a été nécessaire de résoudre les problèmes liés au procédé sol-gel en tant que tel. En effet, la réaction d'hydrolyse-polycondensation étant catalysée par un acide, une base ou un nucléophile, il faut s'affranchir des problèmes résultant de l'exposition des dispositifs optoélectroniques aux vapeurs de HCl ou d'une hydrolyse/polycondensation prématurée du sol contenant le précurseur hybride et un catalyseur classique (H^+ , OH^- , F^-). Dans ce contexte, nous avons mis au point un nouveau mode d'hydrolyse-polycondensation qui fait intervenir un photogénérateur d'acide (PAG). Le *N*-trifluorométhylsulfonyloxy-1,8-naphthalimide (NIOTf) a été choisi en tant que

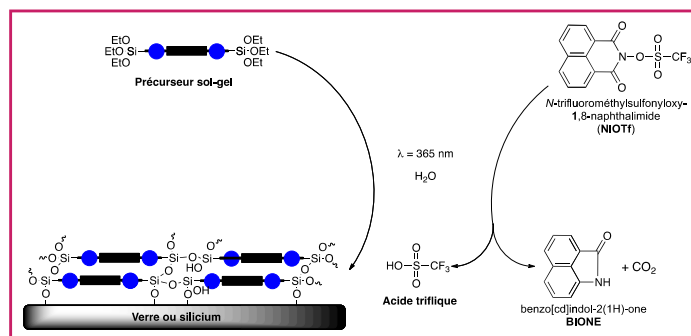


Figure 12 - Nouveau procédé sol-gel catalysé par un acide photogénéré. Le NIOTf libère de l'acide trifluorométhanesulfonique (TfOH) sous un rayonnement ultraviolet (365 nm). L'acide généré et la présence d'humidité provoquent l'hydrolyse-polycondensation des fonctions triéthoxysilane.

photogénérateur d'acide puisque cette molécule organique neutre peut subir un photoclivage homolytique de sa liaison N-O pour produire la benzo[cd]indol-2(1H)-one (BIONE), du CO_2 et de l'acide trifluorométhanesulfonique (figure 12) [10]. L'acide trifluorométhanesulfonique généré et la présence d'humidité provoquent l'hydrolyse-polycondensation des fonctions triéthoxysilane.

Puisque l'hydrolyse-polycondensation peut être ainsi menée d'une manière parfaitement contrôlée par une irradiation UV, nous avons exploré la possibilité de réaliser de la photolithographie sur des films minces du précurseur. Pour ce faire, une solution de $\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-Cy-ImPV}$ (30 mg/mL) et de 0,5 éq. de NIOTf dans le THF a été déposée par spin coating sur une lame de verre. La solution conservée dans l'obscurité est stable pendant plusieurs mois. La photolithographie par amplification chimique a été démontrée en irradiant les films en utilisant un masque simplement imprimé sur un plastique transparent. Après l'irradiation, le masque a été enlevé et le film développé lors d'un lavage avec de l'acétone et de l'éthanol, sur quoi seul le précurseur non exposé est éliminé (figure 13a). Ainsi, l'impression de DataMatrix (code barre à deux dimensions) peut être réalisée par photolithographie de différents silsesquioxanes fluorescents. Ces marquages sont invisibles sous lumière ambiante et ne sont révélés que par irradiation ultraviolette (figure 13b et c).

Finalement, cette approche, non seulement basée sur la conception d'un nouveau précurseur de silsesquioxane et sur le contrôle de son agrégation supramoléculaire, mais également sur le développement d'un nouveau mode d'hydrolyse-polycondensation catalysé par un acide photogénéré, a été valorisée par le dépôt de deux brevets internationaux [11] et une publication [9].

Valorisation : la création d'Athéor

À partir du nouveau précurseur fluorescent ($\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-Cy-ImPV}$) et du nouveau procédé d'hydrolyse-polycondensation, nous avons pu apporter une réponse à Jean-Denis Borrás (ingénieur en microélectronique) à la recherche d'une solution innovante de traçabilité sécurisée, spécifiquement dédiée aux emballages en verre (ampoules pharmaceutiques, flacons de parfum, bouteilles de vin...). Son originalité réside dans le fait que le marquage lui-même puisse former des liaisons covalentes avec le support en verre, ce qui le rend indélébile et infalsifiable. En outre, celui-ci peut être rendu visible ou invisible à l'œil nu selon les composants utilisés.

En février 2010, sur la base de cette technologie protégée par les deux brevets précités, est créée la société Athéor.

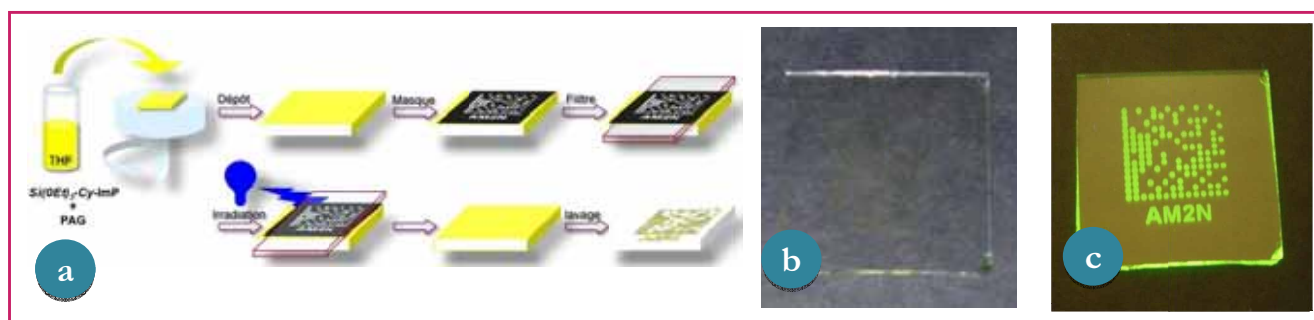


Figure 13 - a) Procédé suivi pour réaliser la lithographie du nouveau chromophore $(\text{Si}(\text{OEt})_3\text{-Cy-ImPV})$. DataMatrix sur lame de verre observé sous lumière blanche (b) et sous irradiation UV (c).



Figure 14 - Prototype de DataMatrix en cours de développement par Athéor sur différents supports en verre (flacons, bouteilles, ampoules...). Le marquage est détecté et lu par le lecteur Glass'Reader développé par Athéor.

L'objectif de la start-up est de devenir l'expert européen de référence de la traçabilité et de l'authentification sur verre.

Elle bénéficie du système d'incubation par le soutien de Languedoc-Roussillon Incubation et Cap Oméga et d'un financement à hauteur de 60 % pour son projet R & D, en tant que lauréate du Concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes lancé par le Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche en 2009 dans la catégorie « création-développement » soutenu par l'Agence nationale de la recherche (ANR) et OSEO⁽⁵⁾. Le projet semble d'autant plus prometteur que la création d'Athéor a permis à ses

dirigeants d'être lauréats 2010 du Grand prix Siemens de l'innovation « jeunes pousses ». D'autre part, Olivier Dautel a été lauréat 2009 du prix « Innovation-Recherche » de l'Association pour le développement de l'enseignement et de la recherche (ADER) et a reçu le prix Chercheur d'avenir 2011 de la région Languedoc-Roussillon. Son projet SolGelPhotocat financé par la région Languedoc-Roussillon, et un contrat de collaboration avec le CNRS, l'École Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier (ENSCM) et l'Université Montpellier 2 permettent à Olivier Dautel d'aider Athéor à conserver son avance, mais également d'étendre le nouveau procédé vers d'autres applications.

Jean-Denis Borrás, le créateur et président d'Athéor, travaillait auparavant dans l'installation de systèmes de traçabilité. Il a une expérience de plus de vingt ans dans la vision et la traçabilité industrielle appliquées aux secteurs cosmétique et pharmaceutique. Pour industrialiser ce système de marquage, il a embauché une ingénieure chimiste qui assure le lien avec le laboratoire. Il s'appuie également sur un business développeur, Cédric Sire, qui a pris une part du capital de l'entreprise et lui consacre un jour sur cinq. « Pour une jeune entreprise, c'est un bon compromis », assure le responsable d'Athéor. La PME dispose aujourd'hui d'un prototype qu'elle présente aux industriels ; en particulier, elle sera présente au salon VINITECH 2012 (Bordeaux, 27-29 novembre 2012). Si tout va bien, l'année 2012 devrait voir la signature de contrats de co-développement et l'installation d'un site pilote.

Elle développe à partir de la solution innovante mise au point par l'ENSCM un procédé de marquage qui comprend une encre indélébile, Glass'in, et un lecteur associé, Glass'Reader. Un brevet a été déposé par Athéor pour protéger ce procédé. L'encre est constituée de plusieurs composés dont des composés optiquement actifs sur verre. Lorsqu'ils sont excités par un lecteur optique, ils émettent une lumière qui révèle le marquage unitaire du produit, quelle que soit la couleur du contenant et du contenu. Le dépôt de l'encre sur le verre adhère à ce dernier par une liaison chimique. « Greffé sur une épaisseur nanométrique, le dépôt n'altère pas le verre, assure un marquage indélébile et infalsifiable. » Le marquage peut être visible à l'œil nu ou lisible à partir d'un lecteur. Cette encre, qui est basée sur un procédé de chimie douce à température ambiante, peut s'utiliser avec des imprimantes jet d'encre. Pour en valider la

faisabilité, Athéor a engagé un partenariat avec la société Tiflex pour tester et valider l'encre.

Le Glass'in et le Glass'Reader s'adressent aux industriels utilisant des emballages primaires⁽⁶⁾ en verre creux, ceci dans le but de tracer *en interne* les produits durant les phases de production et *en externe*, de protéger leur marché et sécuriser le consommateur. Le verre représente 13 % des matériaux d'emballage et reste le moyen le plus sûr pour éviter les contaminations.

Le marché et sa segmentation. Si la France est leader mondial du verre creux, elle le doit à sa culture et à son histoire, qui en fait le leader pour les grands vins et spiritueux, les parfums, mais aussi les vaccins : 2,5 milliards d'ampoules pharmaceutiques, 1,6 milliards de doses de vaccins produits par Sanofi Pasteur, 338 millions de bouteilles de Champagne, 157 millions de bouteilles de Cognac, 400 millions de flacons de parfum... (Source : *Tracenews 2009* et *SESSI*).

Ce leadership fait de la France le pays le plus pénalisé par la contrefaçon. Aussi, le marché de la traçabilité est en pleine expansion, avec une évolution annuelle de + 15 %.

Durcissement des normes. L'obligation d'inscrire sur chaque produit un numéro de lot date de plus vingt ans, mais avec la mondialisation, les obligations sur la traçabilité se renforcent, particulièrement dans l'industrie pharmaceutique. La systématisation de la traçabilité au lot est obligatoire depuis le 31 décembre 2010 : tous les médicaments mis sur le marché doivent dorénavant, en plus de la codification usuelle (numéro de lot et date de péremption), être identifiés par la nouvelle codification sous la forme d'un DataMatrix, enrichie d'autres informations. L'éco-emballage devient une obligation européenne et impose des objectifs de 70 % pour 2012 sur les taux de recyclage.

Accroissement de la contrefaçon. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la situation est alarmante car près de 10 % des médicaments disponibles sur le marché mondial sont des contrefaçons. La contrefaçon qui a explosé en Europe avec le développement des échanges sur Internet est devenue difficile à contrôler à l'échelle mondiale. Les industries cosmétique et agroalimentaire sont également touchées par ce fléau. Des méthodes de traçabilité sécurisée sont de plus en plus nécessaires.

Malgré ce contexte d'urgence, il n'existe actuellement aucune solution directe simple et industrielle permettant de coder ou d'identifier un emballage en verre. La technologie la plus compétitive est le laser femtoseconde qui permet un marquage indélébile sur verre, sans risque de microfissure, mais l'industrialisation est contraignante du fait de la focalisation du faisceau laser sur une paroi de verre de moins d'1 mm. D'autre part, le coût d'installation d'un tel laser est dissuasif (500 k€), et il nécessite un personnel qualifié. De plus, la relecture du code peut être difficile du fait de sa taille et d'éventuels défauts d'aspect et de poussières sur le verre, plus gros qu'un point laser. Tout nous laisse à penser qu'Athéor peut prendre une part significative et devenir l'expert européen de référence du secteur traçabilité sur verre.

Conclusion et perspectives

La création d'Athéor résulte d'un heureux concours de circonstances qui a fait que Jean-Denis Borras, à la recherche d'une solution de traçabilité sur verre, s'est adressé au Languedoc-Roussillon Incubation (LRI) qui l'a mis en relation avec le groupe du professeur Joël Moreau à l'ENSCM, spécialisé dans la synthèse de matériaux hybrides. L'histoire

est d'autant plus belle qu'Olivier Dautel, chercheur à l'Institut Charles Gerhardt de Montpellier au sein du groupe de Joël Moreau, venant de découvrir le nouveau procédé sol-gel, n'avait pas l'intention de le breveter mais simplement de le publier comme le font la plupart des chercheurs. Deux brevets ont été pris conjointement par le CNRS, l'ENSCM et l'Université Montpellier 2. Athéor a pu être créée et accompagnée par le LRI et le Business and Innovation Center (BIC). Cette collaboration entre le monde de la recherche publique et le monde de l'entreprise est très fructueuse, que ce soit en termes de reconnaissance (prix et récompenses), mais également en termes d'avancées scientifiques. Grâce aux nombreux échanges entre Jean-Denis Borras, témoignant des attentes du monde industriel, et Olivier Dautel, témoignant des possibilités offertes par la recherche publique, des solutions nouvelles sont à l'étude. D'autre part, le procédé dont Athéor a l'exclusivité dans le domaine de la traçabilité sera étendu au monde de l'optoélectronique (diodes électroluminescentes, cellules solaires). En effet, Olivier Dautel a obtenu une aide de la région Languedoc-Roussillon dans le cadre de l'appel à projet Chercheur d'Avenir 2011 afin de développer son projet.

Notes et références

- (1) Il existe de nombreuses familles d'oligomères π -conjugués, telles que celles des oligothiophènes et des oligophénylènes, qui représentent une classe importante de semi-conducteurs.
- (2) *Bathochromelhypsochrome* : qui provoque un déplacement du spectre électronique d'absorption, ou d'émission, d'une entité moléculaire vers des fréquences plus basses (bathochrome) ou plus élevées (hypsochrome).
- (3) L'*enduction centrifuge*, plus connue sous son nom anglais de *spin coating*, est une technique de dépôt de couche mince sur des surfaces planes. La machine utilisée pour cette opération est appelée *spin coater* en anglais. Le substrat est maintenu par du vide sur un plateau tournant à haute vitesse constante, afin d'étaler le matériau déposé de façon uniforme par force centrifuge.
- (4) *Couplage excitonique* : interaction entre deux excitons (couples d'électrons et de lacunes).
- (5) OSEO est une entreprise publique qui propose aux PME et entrepreneurs français de financer leurs projets.
- (6) L'*emballage primaire* est l'emballage qui contient le produit, par opposition à l'emballage secondaire qui correspond à l'étui.
- [1] a) Shea K.J., Loy D.A., Webster O.W., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, p. 6700 ; b) Corriu R.J.P., Moreau J.J.E., Thepot P., Wong Chi Man M., *Chem. Mater.*, **1992**, *4*, p. 1217 ; c) Prasad P.N., *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.*, **1990**, *180*, p. 741.
- [2] a) Sanchez C., Lebeau B., Chaput F., Boilot J.-P., *Adv. Mater.*, **2003**, *15*, p. 1969 et réf. citées ; b) Dunn B., Mackenzie J.D., Zink J.I., Stafsudd O.M., *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **1990**, *1328*, p. 174 ; c) Mac Chesaen J.B., *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **1989**, *988*, p. 131 ; d) Reisfeld R., Jorgensen C.K., *Struct. Bonding*, **1982**, *49*, p. 1.
- [3] a) Jelley E.E., *Nature*, **1936**, *138*, p. 1009 ; b) Scheibe G., *Angew. Chem.*, **1936**, *49*, p. 563.
- [4] Brooker L.G.S., White F.L., Heseltine D.W., Keyes G.H., Dent S.G., VanLare E.J., *J. Photogr. Sci.*, **1953**, *1*, p. 173.
- [5] a) McRae E.G., Kasha, M., *J. Chem. Phys.*, **1958**, *28*, p. 721 ; b) Kasha M., Rawis H.R., El-Bayoumi M.A., *Pure Appl. Chem.*, **1965**, *11*, p. 371.
- [6] Dautel O.J., Wantz G., Flot D., Lère-Porte J.-P., Moreau J.J.E., Parneix J.P., Serein-Spirau F., Vignau L., *J. Mat. Chem.*, **2005**, *41*, p. 4446.
- [7] Wantz G., Dautel O.J., Almairac R., Hirsh L., Serein-Spirau F., Vignau L., Lère-Porte J.-P., Parneix J.P., Moreau J.J.E., *Org. Elec.*, **2006**, *7*, p. 38.
- [8] Dautel O.J., Wantz G., Almairac R., Flot D., Hirsh L., Lère-Porte J.-P., Parneix J.P., Serein-Spirau F., Vignau L., Moreau J.J.E., *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, p. 4892.
- [9] Sallenave X., Dautel O.J., Wantz G., Valvin P., Lère-Porte J.-P., Moreau J.J.E., *Adv. Funct. Mater.*, **2009**, *19*, p. 404.
- [10] Malval J.P., Morlet-Savary F., Allonas X., Fouassier J.-P., Suzuki S., Takahara S., Yamaoka T., *Chem. Phys. Letters*, **2007**, *443*, p. 323.
- [11] a) Dautel O.J., Lère-Porte J.-P., Moreau J.J.E., Brevet PCT Int. Appl. WO2010029273 ; b) Dautel O.J., Lère-Porte J.-P., Moreau J.J.E., Brevet PCT Int. Appl. WO2010029274.



O. Dautel



C. Borras



J.-D. Borras



J. J.E. Moreau

Olivier Dautel (auteur correspondant) est chargé de recherche au CNRS au sein du laboratoire Architectures Moléculaires et Matériaux Nanostructurés (AM2N) de l'Institut Charles Gerhardt de Montpellier*.

Camille Borras est ingénieure chimiste chez Athéor**, dont **Jean-Denis Borras** est le président.

Joël J.E. Moreau est professeur à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier (ENSCM). Il exerce ses activités de recherche au sein du Laboratoire AM2N*.

* AM2N, Institut Charles Gerhardt, UMR CNRS 5253, École Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier, 8 rue de l'École Normale, F-34296 Montpellier Cedex 05.
Courriel : olivier.dautel@enscm.fr

** Athéor S.A.S., 104 rue de la Galéra, F-34090 Montpellier.

Les alliages métalliques complexes

De nouveaux matériaux pour la fabrication rapide

Samuel Kenzari, David Bonina, Jean Marie Dubois et Vincent Fournée

Résumé

Les procédés de fabrication rapide s'attachent à réaliser en un temps réduit la représentation physique d'un modèle CAO en trois dimensions sans contrainte de forme. Ce domaine est en plein développement depuis une vingtaine d'années et regroupe plusieurs techniques de prototypage rapide comme le frittage laser ou la stéréolithographie. Cependant, la gamme de matériaux utilisés est restreinte alors qu'il existe une réelle attente en termes d'allègement des pièces. Les travaux réalisés à l'Institut Jean Lamour depuis quelques années ont permis plusieurs avancées, grâce à l'introduction de nouveaux matériaux appelés alliages métalliques complexes. Ce sont des alliages essentiellement à base d'aluminium et de structure cristalline faiblement périodique – ou aperiodique dans le cas des quasicristaux – dont les propriétés diffèrent de celles rencontrées dans les alliages conventionnels. L'utilisation de ces matériaux permet de réaliser des pièces complexes soit en composite métal-intermétalliques légers, soit en composite à base polymère aux propriétés améliorées. Des pièces fonctionnelles utilisant ces alliages sont désormais commercialisées.

Mots-clés

Quasicristal, composite, frittage laser sélectif, fabrication rapide, tribologie, innovation.

Abstract

Complex metallic alloys: new materials for rapid manufacturing

Rapid manufacturing processes allow freeform fabrication of the physical representation of a three dimensional CAD data model. This area has been expanding rapidly over the last twenty years. It includes several rapid prototyping techniques such as selective laser sintering and stereolithography. The range of materials used today is quite restricted while there is a real demand for manufacturing lighter functional parts. This article summarizes recent works performed in this field at the Jean Lamour Institute, introducing new materials based on complex metallic alloys. These are mainly Al-based alloys that are weakly periodic – or even aperiodic in the case of quasicrystals – whose properties differ from those of conventional alloys. The use of these materials allows us to produce light-weight parts consisting of either metal-intermetallic composites or of polymer-based composites with improved properties. Functional parts using these alloys are now commercialized.

Keywords

Quasicrystal, composite, selective laser sintering, rapid manufacturing, tribology, innovation.

Les méthodes de fabrication additive consistent à réaliser des objets tridimensionnels (3D), le plus souvent couche par couche, à partir d'un simple fichier informatique (un modèle CAO – conception assistée par ordinateur). Elles s'opposent aux méthodes plus traditionnelles de fabrication dites soustractives, comme par exemple l'usinage qui procède par élimination de matière. Ces nouvelles méthodes de fabrication connaissent un fort développement et touchent énormément de secteurs industriels (automobile, aéronautique, outillage, médical et dentaire, design...). Elles génèrent des revenus mondiaux estimés à 200 M\$ en 2011 et un taux de croissance annuel de l'ordre de 10 %.

Le frittage laser sélectif (SLS) est l'un de ces procédés. Il est utilisé pour le prototypage rapide ou la fabrication rapide d'objets 3D, sans contrainte de forme. Par exemple, l'objet montré sur la *figure 1* ne pourrait tout simplement pas être construit par fabrication soustractive.

Le procédé fonctionne de la manière suivante. L'objet à réaliser est modélisé dans un fichier CAO et décomposé en autant de sections bidimensionnelles d'une épaisseur de l'ordre de 100 μm que nécessaire. Les couches sont fabriquées successivement selon le principe illustré sur la *figure 2*. Une première couche de poudre est étalée par un rouleau automatisé et un laser infrarouge est utilisé pour transformer cette poudre en un objet solide par « frittage sélectif » sans pression extérieure, selon le tracé 2D défini par le modèle CAO. La poudre utilisée contient au moins un



Figure 1 - Pièce à base d'alliage métallique complexe fabriquée par frittage laser sélectif.

polymère dont la température de fusion est en général de l'ordre de 200 °C. Le lit de poudre est préchauffé et le laser ne fournit localement que l'énergie thermique nécessaire pour amener le polymère à une température entraînant sa fusion.

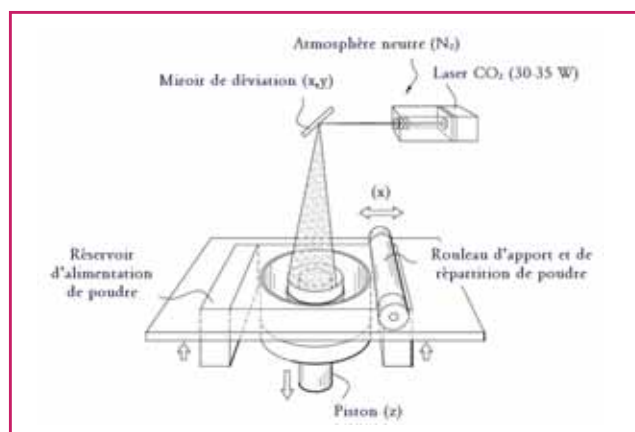


Figure 2 - Le frittage laser sélectif (SLS).

Le laser trace la forme par couches successives lorsque le piston descend. La poudre non soumise à l'action du laser sert de support aux couches « frittées ».

Les poudres non fondues par l'action du laser assurent naturellement le support des couches suivantes. Puis la plate-forme de travail mobile descend de l'épaisseur d'une couche, une nouvelle couche de poudre est étalée et le cycle recommence pour construire la pièce de bas en haut.

Le procédé SLS est utilisé pour construire soit des pièces constituées entièrement de polymère, soit des pièces composites à matrice polymère renforcée par des particules, soit des pièces entièrement métalliques. Dans ce dernier cas, on parle de SLS indirect puisqu'il faut dans un premier temps réaliser une préforme poreuse obtenue par frittage SLS d'une poudre métallique chargée avec des particules de polymère. À ce stade, l'objet est un composite métal/polymère contenant 40-50 % de porosité en volume. Il est suffisamment rigide pour être manipulé, mais n'a pas de tenue mécanique suffisante pour être utilisé directement. Cette préforme doit donc être soumise dans un deuxième temps à un traitement thermique au cours duquel le polymère est délianté (évacué sous forme de gaz) et concomitamment, la pièce est infiltrée par un métal d'apport dont le point de fusion est nécessairement inférieur à celui du métal de base utilisé. L'infiltration de la préforme poreuse par le métal d'apport liquide se fait par capillarité. À l'issue de ce traitement, on obtient alors une pièce composite entièrement métallique constituée de la base métallique et du métal d'apport. En pratique, le procédé SLS indirect n'est bien maîtrisé que pour les composites acier/bronze.

Depuis les années 2000, une série de travaux a été réalisée pour étendre la gamme de matériaux utilisables en SLS indirect aux alliages légers, en particulier les alliages d'aluminium. Mais ces développements restent aujourd'hui encore au stade de défi technologique. L'aluminium est également utilisé en SLS direct, incorporé dans une matrice polymère pour obtenir essentiellement un composite à l'aspect métallique [1]. Ce composite présente un taux de porosité important qui interdit son utilisation pour des applications nécessitant une étanchéité parfaite à de faibles épaisseurs de pièces. Ce problème d'étanchéité persiste d'ailleurs pour tous les matériaux de renfort utilisés en SLS direct, pas seulement l'aluminium. Pour y palier, les pièces composites en polymère renforcé doivent subir une seconde étape d'imprégnation par une résine liquide. D'autre part, les propriétés d'usure et de frottement des matériaux composites mis en œuvre par SLS direct sont relativement médiocres, ce qui limite leur utilisation pour des pièces mobiles.

Les travaux présentés ici montrent comment certains des problèmes évoqués ci-dessus ont pu être résolus grâce à l'introduction de nouveaux matériaux : les alliages métalliques complexes (CMA pour « complex metallic alloys »). Dans le cas du SLS indirect, il s'agit d'obtenir des pièces fonctionnelles entièrement métalliques constituées de différents alliages légers (bases Al). Dans le cas du SLS direct, des particules de CMA sont utilisées comme renfort d'une matrice polymère pour en améliorer les propriétés.

Les alliages métalliques complexes

Ce qu'on appelle aujourd'hui les alliages métalliques complexes sont une famille d'intermétalliques dont la structure atomique est caractérisée par l'existence d'un grand nombre d'atomes constituant la maille élémentaire permettant de décrire tout solide cristallin. Pour un cristal cubique face centrée (*cfc*) comme l'aluminium, la maille élémentaire contient seulement quatre atomes et le cristal d'aluminium est déduit par translation périodique de cette maille selon les trois directions de l'espace. Dans un CMA, la maille élémentaire contient généralement quelques centaines d'atomes (voire quelques dizaines de milliers d'atomes dans certains cas), qui forment en général des agrégats de haute symétrie, icosaédrique par exemple (symétrie d'ordre 5) ou décagonale (symétrie d'ordre 10). Ces agrégats sont reliés entre eux par des atomes dits « ciments ». Les CMA constituent un sujet devenu très actif en chimie du solide depuis la découverte des quasicristaux par Dan Shechtman en 1982 [2]. Les quasicristaux sont en effet considérés comme un cas limite de CMA, avec une maille élémentaire de dimension infinie. Autrement dit, les quasicristaux sont des alliages ordonnés mais ne présentant pas de symétrie de translation comme tous les cristaux classiques. Leur découverte vient d'être saluée par l'attribution du prix Nobel de chimie 2011 à son découvreur [3]. Ces alliages particuliers ont d'abord attiré l'attention pour leur structure dont les principes ont révolutionné la cristallographie classique, puis pour leurs propriétés physiques liées à cet ordre nouveau de la matière condensée. Parmi les propriétés remarquables, on peut citer des propriétés de transport (électronique et thermique), qui sont de type antimétallique alors qu'ils sont constitués de « bons » métaux comme l'aluminium, le cuivre et le fer par exemple. Du point de vue des applications, ces alliages présentent souvent des coefficients de frottement relativement bas, une bonne résistance à la corrosion, une faible mouillabilité, une résistance à l'usure... [4]. Ces propriétés d'usage sont cependant difficiles à mettre en œuvre du fait d'une fragilité rédhibitoire pour une utilisation sous forme de matériaux massifs. Le mélange de ces phases à une matrice ductile est une alternative permettant de pallier leur grande fragilité. L'utilisation de ces matériaux est donc plutôt envisagée sous forme de films minces ou comme particules de renforts dans des composites. Plusieurs années de recherche ont montré que l'utilisation des CMA dans des composites à matrice métallique [5] ou à matrice polymère [6] est prometteuse, permettant d'obtenir des matériaux de faible densité qui, dans certains cas, conservent les propriétés physiques intéressantes des CMA. Les résultats résumés dans les paragraphes suivants illustrent le potentiel de ces nouveaux composites dans le domaine de la fabrication laser en les comparant aux solutions industrielles existantes [7-8].

Fabrication de pièces métalliques par SLS indirect

La méthode SLS indirect n'est actuellement bien maîtrisée que pour le couple acier/bronze et de nombreuses études ont été réalisées dans le but de l'adapter à des nuances d'alliages d'aluminium. Il s'agit de fabriquer dans un premier temps une préforme poreuse constituée de particules d'une certaine nuance d'aluminium et d'un liant polymère, puis d'infiltrer cette préforme avec une autre nuance d'aluminium de point de fusion plus bas. Or, il ressort que les pièces ainsi produites possèdent toujours une faible tenue mécanique [9-10]. L'origine de cette fragilité est due à un phénomène de nitruration des interfaces, étape qui s'avère nécessaire pour permettre à la fois l'infiltration totale et la conservation de la stabilité dimensionnelle de la préforme au cours de l'infiltration. En conséquence, il n'existe pas sur le marché de réel substitut au composite de référence (acier/bronze) utilisé en prototypage rapide de pièces métalliques.

Ce problème de nitruration peut être évité en utilisant un alliage métallique complexe à base d'aluminium. Il s'agit dans ce cas particulier d'une phase quasicristalline icosaédrique AlCuFeB. C'est un intermétallique relativement léger (densité $< 4,7 \text{ g/cm}^3$) et dont la stabilité thermique est supérieure à 800°C , c'est-à-dire bien supérieure à n'importe quelle nuance commerciale d'aluminium.

La réalisation d'une pièce infiltrée s'effectue classiquement : préparation d'un mélange de poudre adaptée pour le SLS ; fabrication d'une préforme CMA poreuse par SLS suivie d'une post-infiltration sous vide primaire (1.10^{-2} mbar). La première étape est celle qui influence directement la qualité finale de la préforme. Un mélange homogène de poudres (CMA + liant polymère) garantira la possibilité d'utiliser le procédé SLS pour obtenir des préformes homogènes et manipulables (figure 3).



Figure 3 - Exemples de préformes contenant une poudre quasicristalline et un liant polymère.

La stabilité thermique élevée de l'alliage CMA permet d'utiliser comme infiltrant un alliage d'aluminium conventionnel. La figure 4 montre une pièce CMA infiltrée sous vide par un aluminium 1050 (99,8 % Al) et une préforme CMA seule.

Dans ce procédé indirect, le plus difficile est de faire fondre un alliage d'aluminium d'apport, puis de l'infiltrer dans une préforme, elle-même à base d'aluminium, et ce dans un four industriel sous atmosphère neutre. On évite dans ce cas de nitrurer les interfaces de la préforme.



Figure 4 - À gauche : préforme obtenue par SLS. À droite : pièce infiltrée sous vide par un alliage Al-1050.

La densité finale est de 4 g/cm^3 , soit deux fois plus faible que celle des composites acier/bronze.

La réussite du transfert technologique repose donc en grande partie sur cette étape, c'est-à-dire sur la maîtrise du cycle thermique d'infiltration. Effectivement, la thermique joue un rôle décisif, tout comme la durée de maintien en température à partir de laquelle l'infiltrant devient liquide. Il est nécessaire d'avoir un temps suffisamment long pour obtenir une infiltration totale et garantir une diffusion chimique aux interfaces. Cependant, un maintien trop long déforme la pièce, tout comme une température d'infiltration trop élevée. Le principal intérêt du recours aux CMA est que leur point de fusion est élevé pour des alliages d'aluminium ($\geq 800^\circ\text{C}$), ce qui laisse une fenêtre de température pour l'infiltration du métal d'apport bien supérieure par rapport aux alliages classiques.

Les pièces réalisées présentent peu de porosités (similaires aux pièces en acier/bronze). De plus, les analyses par diffraction des rayons X (DRX) ainsi que les observations au microscope électronique à balayage montrent que nous obtenons un alliage dans son sens usuel. Ainsi, les interfaces n'existent pas au sens « matériau composite ». Les analyses par DRX indiquent que les pièces sont constituées de plusieurs phases CMA et ne contiennent plus d'aluminium cristallin. Cette absence d'aluminium cfc après infiltration résulte de transformations de phases induites par la diffusion chimique de l'aluminium vers les particules de CMA pendant le cycle d'infiltration (3 h, 680°C). La phase quasicristalline se transforme majoritairement en phase quadratique $\omega\text{-Al}_{70}\text{Cu}_{20}\text{Fe}$, connue pour sa contribution bénéfique dans les composites à matrice d'aluminium [11-12]. Ceci a comme conséquence d'engendrer des propriétés de dureté remarquables pour une base Al. Les pièces atteignent facilement un domaine de dureté Vickers de 300-400 Hv, ce qui les rend fragiles⁽¹⁾. Il est cependant possible d'optimiser le procédé par des traitements thermiques post-infiltration (revenus, recuits), permettant de réduire la dureté jusqu'à 200 Hv, soit des valeurs similaires à celle des pièces acier/bronze, avec une densité divisée par un facteur 2, ce qui était l'objectif visé.

En conclusion, une nouvelle gamme de poudres composites à base de CMA a été développée pour une utilisation en SLS indirect. Elle permet de fabriquer des préformes quasicristallines sans contrainte de forme, et de les infiltrer par un second alliage d'aluminium par capillarité [7]. Les pièces composites sont entièrement métalliques, peu poreuses et de faible densité massique. Cette méthode peut en principe être étendue à un large spectre de compositions chimiques en variant la nature de la phase CMA sélectionnée.

Fabrication directe de pièces CMA/polymère par SLS

Des travaux antérieurs de Bloom *et coll.* aux États-Unis ont montré que des particules quasicristallines utilisées comme renfort d'une matrice polyamide (PA) permettent d'obtenir des matériaux composites bénéficiant des propriétés de résistance à l'usure et aux frottements liées aux CMA [6]. Nous avons donc adapté ce type de matériaux pour une utilisation en SLS pour la fabrication directe de pièces 3D. Il s'agit de composites à matrice polymère très légers ($< 2 \text{ g.cm}^{-3}$) renforcée par des CMA ($> 50 \%$ poids) [8]. À partir des travaux de recherche effectués au laboratoire, nous avons sélectionné un domaine de composition optimisé et nous l'avons adapté pour une utilisation en SLS, c'est-à-dire propre à un transfert technologique. La mise au point des paramètres expérimentaux (laser, température, vitesse...) a permis d'obtenir des pièces denses, sans contrainte de forme et avec une tolérance dimensionnelle et une qualité de peau de pièce similaires à celles des composites SLS commerciaux. La taille maximale (x.y.z) des pièces peut atteindre 380 x 330 x 450 mm (≈ 60 litres). Les pièces obtenues possèdent des propriétés de frottement, d'usure et d'étanchéité améliorées par rapport aux autres matériaux actuellement utilisés commercialement. Les principaux résultats sont résumés ci-après.

Propriétés de frottement

Nous avons mesuré les propriétés de frottement à l'aide d'un tribomètre de type pion/disque. Le frotteur utilisé était une bille d'acier (100Cr6) de 6 mm de diamètre. La charge normale appliquée sur le frotteur était de 10 N. Le mouvement de frottement était circulaire, avec un rayon de 5 mm. Les essais ont été réalisés sans lubrification, à la pression atmosphérique et à température ambiante. L'humidité relative était comprise entre 50 et 60 %. Avant l'essai de frottement, la surface des échantillons a été polie à l'eau avec du papier abrasif SiC jusqu'au grade 4000. Les échantillons ont ensuite été nettoyés à l'éthanol et séchés au séchoir électrique. Les surfaces des échantillons et de la bille ont été nettoyées à l'acétone juste avant les essais. La vitesse de frottement était de 15 cm.s^{-1} . Le rapport entre la force latérale et la force normale définit le coefficient de frottement μ .

Les courbes de frottement mesurées sur une série d'échantillons composites élaborés par SLS sont présentées figure 5. Il s'agit de composites renforcés par des fibres de

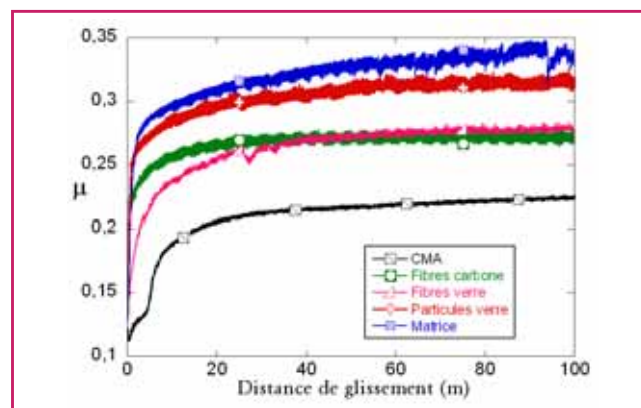


Figure 5 - Évolution du coefficient de frottement en fonction de la distance de glissement pour différents matériaux obtenus par SLS.

carbone, de verre ou des particules d'aluminium (matériaux commerciaux) et d'un composite contenant des particules de CMA. Les essais montrent clairement que le frottement le plus faible est systématiquement obtenu pour les composites à base de CMA. Par comparaison aux composites commerciaux, tels que ceux contenant des particules d'aluminium cristallin, les composites contenant des particules de CMA ne sont presque pas dégradés après frottement comme le montrent les images de microscopie électronique à balayage de la figure 6.



Figure 6 - Trace de frottement observée (a) après 100 m sur un composite renforcé par des particules de CMA, et (b) après 60 m de frottement sur un composite renforcé par des particules d'aluminium cristallin.

La trace est à peine visible à l'œil pour le composite CMA. Dans l'autre cas, la dégradation à l'interface de contact est très prononcée.

La dégradation très prononcée des composites contenant des particules d'aluminium résulte d'un transfert de matière à l'interface de contact entre le frotteur et l'échantillon. Les cartographies chimiques montrent que la matière transférée est constituée essentiellement d'aluminium et d'oxygène, ce qui laisse penser à la présence d'oxydes d'aluminium (figure 7).

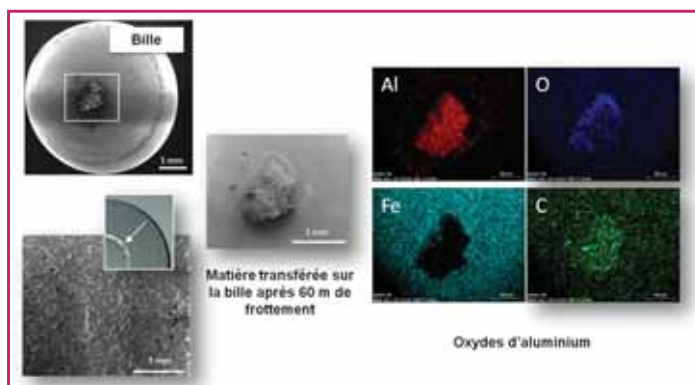


Figure 7 - Après 60 m de frottement sur un composite renforcé par des particules d'aluminium cristallin, la matière transférée sur la bille d'acier est essentiellement constituée d'oxydes d'aluminium. Dans le cas d'un composite CMA, il n'y a pas de matière transférée après 100 m de frottement.

Cette matière agit donc comme un troisième corps qui accentue d'autant plus les forces tangentielles de frottement lors de l'essai et entraîne l'arrêt de l'essai autour de 60 m de frottement (figure 8). Dans le cas des composites CMA, on ne détecte pas de couche de transfert.

Propriétés d'usure

Les essais d'usure ont été réalisés à l'aide d'une polisseuse automatique. Le principe de l'essai est le suivant : un échantillon de 25 mm de diamètre est placé dans un

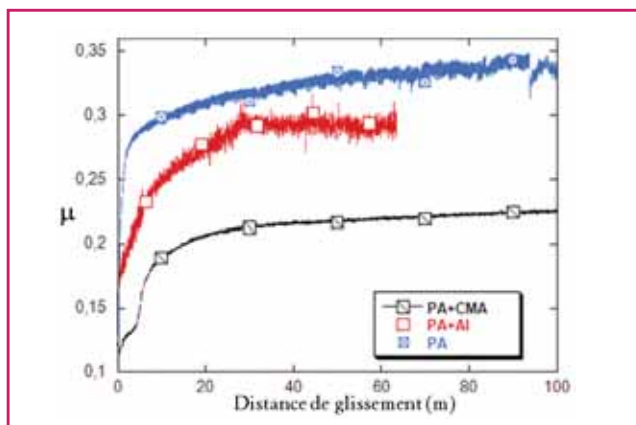


Figure 8 - Évolution du coefficient de frottement en fonction de la distance de glissement pour différents matériaux obtenus par SLS. Après 60 m de frottement sur un composite à base d'aluminium cristallin, les forces de frottement sont telles que l'essai s'arrête.

porte-échantillon rotatif, lui-même placé sur un disque de polissage (SiC 500). Le plateau de polissage est animé d'une vitesse de rotation de 150 tours/min pendant que le porte-échantillon tourne à la même vitesse. L'usure est traduite par la différence de volume de l'échantillon après l'essai.

La figure 9 permet de comparer les volumes d'usure des mêmes échantillons. Les résultats confirment l'excellente résistance à l'usure des composites CMA fabriqués par SLS.

Selon la composition choisie, le gain apporté par rapport au polymère seul ou à un composite aluminium/polymère est d'environ 70 % (figure 9a).

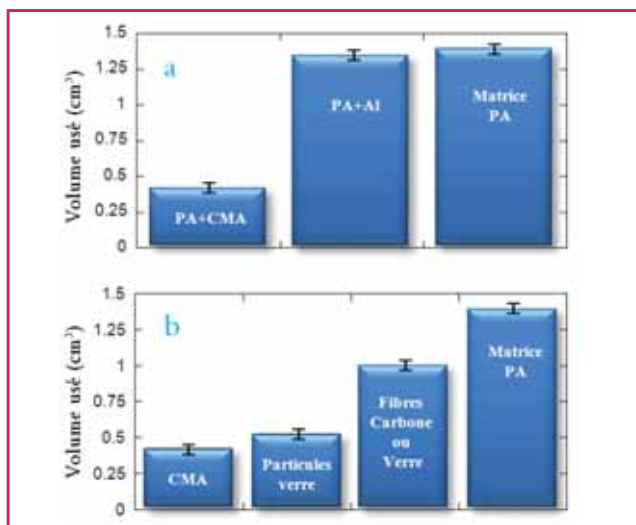


Figure 9 - Comparaison des volumes d'usure des matériaux obtenus par SLS après une minute d'abrasion sous eau.

Les volumes d'usure de ces composites CMA ont été comparés à ceux obtenus avec les matériaux SLS commerciaux (figure 9b). Il s'agit de composites SLS renforcés par des fibres de carbone (ou de verre) ou par des particules de verre. Les essais attestent à nouveau d'une meilleure résistance à l'usure en faveur des composites contenant des CMA.

Propriétés d'étanchéité

De manière surprenante, et à la différence des composites SLS classiques, la densité relative des pièces



Figure 10 - Répartiteur d'admission d'air directement fonctionnel après fabrication SLS (avec la permission des Ateliers CINI et MV2T, DR).

composites renforcées par des CMA est proche de 99 % de la densité théorique. Cette valeur n'atteint que 85 % pour les composites d'aluminium. Ce très faible taux de porosité leur confère une étanchéité à l'air, à l'eau, sous pression (7 bars) et en température (> 100 °C) jusqu'alors impossible à obtenir lorsque le procédé est mis en œuvre à partir de poudres composites commerciales (à taux et taille de particules similaires). L'origine de ce résultat réside vraisemblablement dans les propriétés de surface et de volume spécifiques aux CMA. Des mesures d'angles de contact d'une goutte de polymère liquide déposée sur une surface quasicristalline ou une surface d'aluminium cristallin montrent dans les deux cas une bonne mouillabilité à température ambiante (angle de contact inférieur à 90°). Par ailleurs, la conductivité thermique de la phase quasicristalline AlCuFeB est environ cent fois inférieure à celle de l'aluminium. En conséquence, l'énergie thermique apportée par le laser pour mettre en fusion le liant polymère est beaucoup moins facilement dissipée dans le cas de renfort CMA, ce qui doit augmenter la durée pendant laquelle le liant polymère reste liquide et peut remplir les porosités sous l'action du laser, en améliorant ainsi la densification des pièces [13]. On peut ainsi réaliser des pièces directement étanches, jusqu'alors impossibles à obtenir sans post-imprégnation de résine liquide. Ce résultat est important d'un point de vue pratique, puisqu'il permet de réduire d'un facteur 2 le temps de fabrication des pièces.

Exemple d'application

L'étanchéité est une propriété utile pour bon nombre d'applications telles que les pièces d'un environnement moteur (température < 130 °C, pression < 2 bars) : vannes thermostatiques, réservoirs d'eau, d'huile, boîtiers de sortie d'eau... L'exemple de la figure 10 représente un répartiteur d'admission d'air pour la compétition automobile. Cette pièce est fabriquée en une seule partie et est directement étanche après fabrication SLS pour une épaisseur de paroi de seulement 2 mm.

Le dessin des pièces est également simplifié et le temps de fabrication réduit. En effet, il est normalement nécessaire de fabriquer deux demi-parties, de les post-résiner, de les recoller ensemble, puis d'effectuer un polissage manuel

pour atténuer le joint de collage. La suppression de toutes ces étapes est rendue possible grâce à l'utilisation de ce nouveau matériau composite.

Conclusion

Deux nouveaux types de composites ont été développés pour une utilisation en frittage laser sélectif, direct ou indirect, utilisant des alliages métalliques complexes. Ils permettent d'élargir le champ des possibles dans un secteur industriel en pleine expansion. Ils ont donné lieu à deux brevets [7-8] qui sont utilisés par les Ateliers CINI SA (Tomblaine, France) et exploitables sous licence.

Note et références

- (1) À titre de comparaison, la dureté Vickers de l'aluminium ou du cuivre est inférieure à 50 Hv, celle d'un acier est de l'ordre de 150 Hv, 250 Hv pour l'inox, jusqu'à 800 Hv pour un acier trempé, et environ 2 000 Hv pour une céramique comme l'alumine.
- [1] Mazzoli A., Moriconi G., Pauri M.G., Characterization of an aluminum-filled polyamide powder for applications in selective laser sintering, *Materials and Design*, **2007**, 3(28), p. 993.
- [2] Shechtman D., Blech I., Gratias D., Cahn J.W., Metallic phase with long-range orientational order and no translational symmetry, *Phys. Rev. Lett.*, **1984**, 20(53), p. 1951.
- [3] Bernier J.-C., Daniel Shechtman, prix Nobel de chimie 2011 : la saga des quasi-cristaux, *L'Act. Chim.*, **2011**, 358, p. 4.
- [4] Dubois J.M., Kang S.S., Massiani Y., Application of quasicrystalline alloys to surface coating of soft metals, *J. Non Cryst. Solids*, **1993**, 153-154, p. 443.
- [5] Tsai A.P., Aoki K., Inoue A., Masumoto T., Synthesis of stable quasicrystalline particle-dispersed Al base composite alloys, *J. Mater. Res.*, **1993**, 1(8), p. 5.
- [6] Bloom P.D., Baikerikar K.G., Otaigbe J.U., Sheares V.V., Development of novel polymer/quasicrystal composite materials, *Mater. Sci. Eng. A*, **2000**, 294-296, p. 156.

- [7] Kenzari S., Fournée V., *Procédé d'élaboration de pièces en alliage d'aluminium*, Brevet FR 2929541, **2008**, PCT n° WO2009/144405, **2009**.
- [8] Kenzari S., Fournée V., *Procédé d'élaboration d'une pièce contenant de l'aluminium*, Brevet FR 2950826, **2009**, PCT n° WO2011/039469, **2011**.
- [9] Sercombe T.B., Schaffer G.B., Rapid manufacturing of aluminum components, *Science*, **2003**, 5637(301), p. 1225.
- [10] Sercombe T.B., Schaffer G.B., On the role of magnesium and nitrogen in the infiltration of aluminium by aluminium for rapid prototyping applications, *Acta Mat.*, **2004**, 10(52), p. 3019.
- [11] Lee S.M., Jung J.H., Fleury E., Kim W.T., Kim D.H., Metal matrix composites reinforced by gas-atomised Al-Cu-Fe powders, *Mat. Sci. Eng. A*, **2000**, 294-296, p. 99.
- [12] Tang F., Anderson I.E., Biner S.B., Microstructures and mechanical properties of pure Al matrix composites reinforced by Al-Cu-Fe alloy particles, *Mat. Sci. Eng. A*, **2003**, 1-2(363), p. 20.
- [13] Kenzari S., Bonina D., Dubois J.M., Fournée V., Quasicrystal-polymer composites for selective laser sintering technology, *Materials & Design*, **2012**, 35, p. 691.



S. Kenzari



D. Bonina



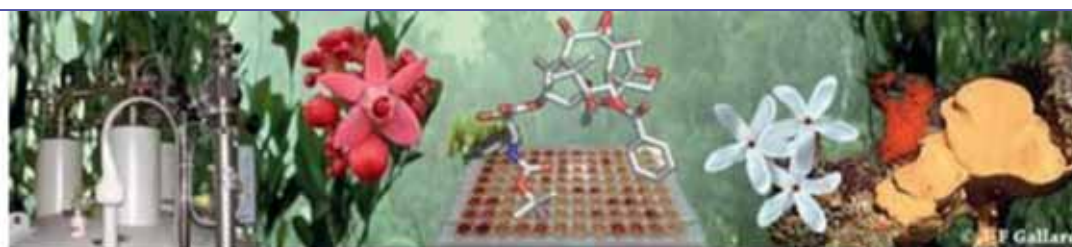
J.M. Dubois



V. Fournée

Samuel Kenzari (auteur correspondant) est ingénieur de recherche CNRS, **David Bonina**, technicien de recherche à l'INPL, **Jean Marie Dubois** et **Vincent Fournée**, directeurs de recherche CNRS, à l'Institut Jean Lamour, Université de Lorraine*.

* Institut Jean Lamour, UMR 7198 CNRS/Université de Lorraine, École des Mines, Parc de Saurupt, CS14234, F-54042 Nancy.
Courriels : Samuel.Kenzari@ijl.nancy-universite.fr, David.Bonina@ijl.nancy-universite.fr, Jean-Marie.Dubois@ijl.nancy-universite.fr, Vincent.Fournee@ijl.nancy-universite.fr



Institut de Chimie des Substances Naturelles

Créé en 1959, l'ICSN est un laboratoire propre du Centre National de la Recherche Scientifique, où 51 chercheurs, 67 ingénieurs et techniciens, 80 étudiants et post-doctorants assurent le développement des recherches portant sur la chimie des composés originaires des substances naturelles.

Situé au sein du Campus du CNRS à Gif-sur-Yvette, l'Institut dispose d'un des meilleurs parcs RMN et Spectrométrie de Masse d'Europe, d'un équipement de pointe pour le développement de méthodologies de synthèses et d'une unité pilote de purification et de fermentation.

Deux médicaments antitumoraux actuellement sur le marché international : la Navelbine® et le Taxotère® sont issus des recherches de l'Institut et développés respectivement par les Laboratoires Pierre Fabre et les Laboratoires Sanofi-Aventis.

**Pour tout renseignement, dons, legs... contacter : Professeur Max MALACRIA, Directeur
Institut de Chimie des Substances Naturelles**

CNRS

91198 Gif-sur-Yvette Cedex

Tél. : (33)1 69 82 30 89 - Fax : (33)1 69 07 77 52

E-mail : max.malacria@icsn.cnrs-gif.fr



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 $^{\circ}\text{OH}$. 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].

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 $\mu\text{g.m}^{-3}$ = 1,5 ppb/15,4 $\mu\text{g.m}^{-3}$
	Logements (neufs + anciens)	23 $\mu\text{g.m}^{-3}$ = 18,4 ppb/86,3 $\mu\text{g.m}^{-3}$
	Logements (neufs)	95 $\mu\text{g.m}^{-3}$ = 76 ppb
Marchand [8]	Logements fumeurs	217 $\mu\text{g.m}^{-3}$ = 173 ppb (après 5 cigarettes)
INERIS [9]	Crèches, écoles	43 $\mu\text{g.m}^{-3}$ = 34,4 ppb
Kirchner [10]	Bureaux	65 $\mu\text{g.m}^{-3}$ = 48 ppb/500 $\mu\text{g.m}^{-3}$
Atmosf'Air [11]	Habitacles de voiture	13,9/26,8 $\mu\text{g.m}^{-3}$ 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 $\mu\text{g.m}^{-3}$), 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 cancérogènes (cancers du nasopharynx) reconnus depuis peu chez l'homme [17-18]. Celui-ci a donc été reclassé en 2004 par le CIRC (Centre

international de recherche sur le cancer) dans la catégorie 1 des composés cancérogènes 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 cancérogènes 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 cancérogène 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 $\mu\text{g.m}^{-3}$ = 26 ppb.

- Dose minimale entraînant un effet nocif (appelée LOAEL pour « lowest observable adverse effect level ») : 92 $\mu\text{g.m}^{-3}$ = 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 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-dihydrolutidine (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-dihydrolutidine (DDL) implique plusieurs étapes, qui sont résumées dans la figure 1.

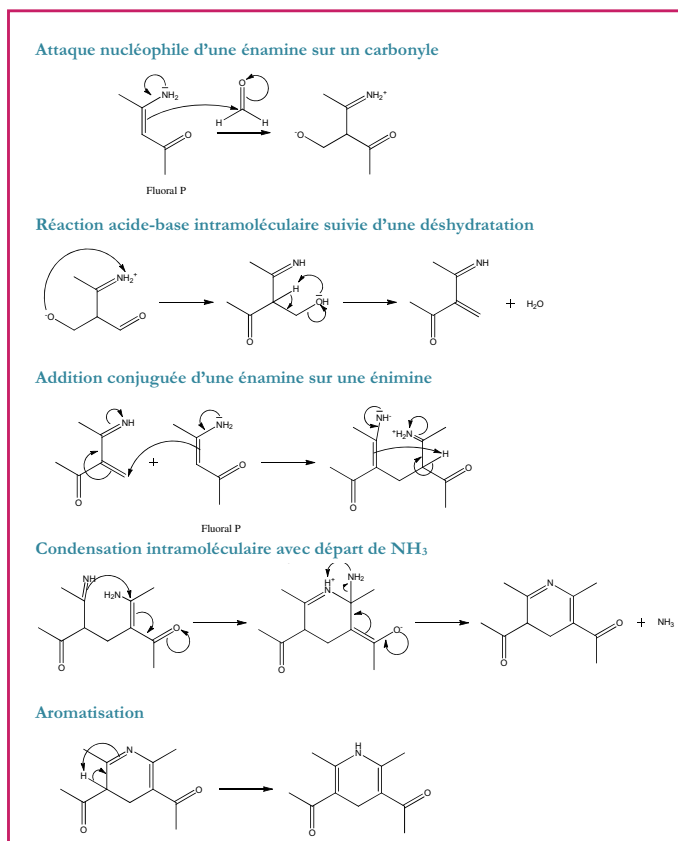


Figure 1 - Mécanisme de la réaction du Fluoral-P avec le formaldéhyde en solution conduisant à la formation du 3,5-diacétyl-1,4-dihydrolutidine.

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).

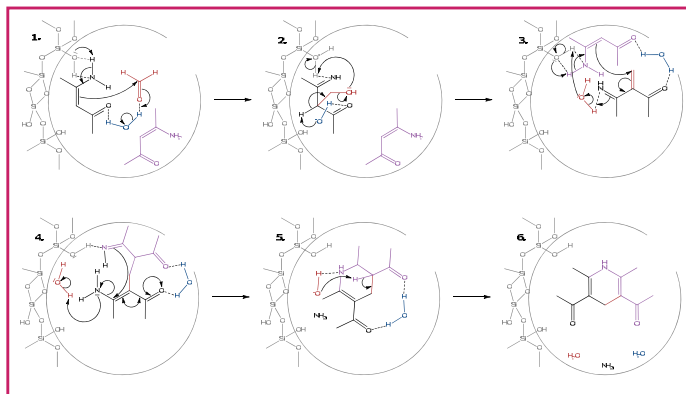


Figure 2 - Mécanisme catalytique proposé de la réaction du Fluoral-P avec le formaldéhyde dans un nanopore hydrophile conduisant à la formation du 3,5-diacétyl-1,4-dihydrolutidine.

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.

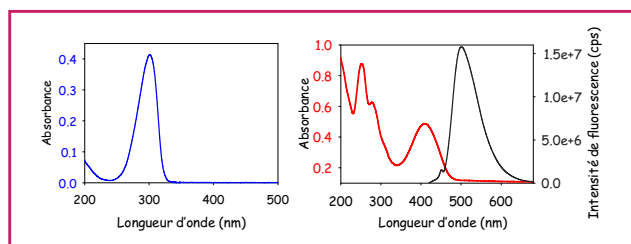


Figure 3 - Spectre d'absorption d'un film mince poreux dopé de Fluoral-P (gauche) et spectres d'absorption (rouge) et de fluorescence (noir) de la DDL (droite) en solution aqueuse.

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).

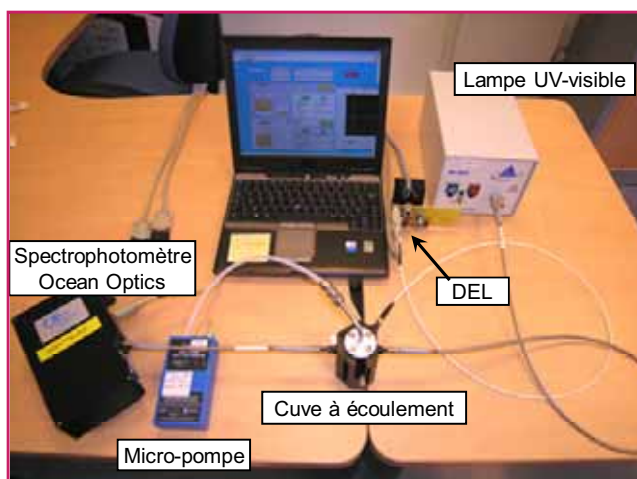


Figure 4 - Dispositif d'exposition des capteurs chimiques du Laboratoire Francis Perrin comprenant une cuve à écoulement reliée à une micro-pompe pour l'écoulement du mélange gazeux, deux sources de lumière pour la mesure d'absorbance et l'excitation de la DDL (lampe UV-visible et diode électroluminescente),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

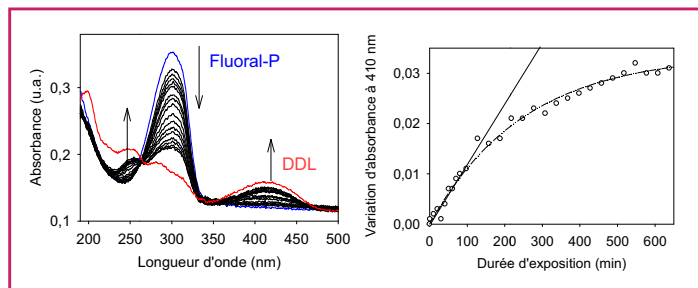


Figure 5 - Variations spectrales observées au cours du temps lors de l'exposition d'un film nanoporeux dopé de Fluoral-P à un mélange d'azote contenant 6 ppb de formaldéhyde (gauche)* et cinétique de formation de la DDL (droite)**.

*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 $[Fluoral-P]_0k[CH_2O]$ 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 Ethern

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 Ethern, 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 Ethern 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 Ethern.

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).

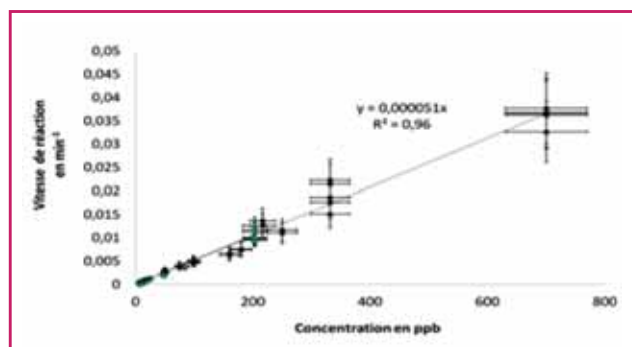


Figure 7 - Courbe de calibration du capteur de formaldéhyde d'Ethera (Profil'air[®] dynamique).
Vitesse du flux gazeux : 200 mL.min⁻¹.

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 du 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., Diderich 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*, **1995**, 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., Formate 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] AFSSSET, *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 essaying 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'ingénierie 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.

² Courriel : thu-hoa.tran-thi@cea.fr

³ 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.ethera-labs.com

Vers l'optimisation de nouveaux médias photocatalytiques et la conception de dispositifs de traitement de l'air et de l'eau

Didier Robert, Pierre Bernhardt, Thierry Romero, Marc J. Ledoux, Valérie Keller et Nicolas Keller

- Résumé** Depuis quelques années, le procédé d'oxydation photocatalytique visant à éliminer des polluants chimiques ou biologiques suscite un intérêt croissant au-delà de l'échelle du laboratoire grâce à la commercialisation de dispositifs de traitement de l'air et de l'eau, à usage industriel, domestique ou collectif. Néanmoins, ce changement d'échelle nécessite de surmonter un certain nombre d'obstacles, parmi lesquels l'immobilisation, de manière tenace et durable, du photocatalyseur sur un support macroscopique pour réaliser un média photocatalytique performant. Les travaux réalisés au Laboratoire des Matériaux, Surfaces et Procédés pour la Catalyse de Strasbourg ont permis le développement et l'optimisation d'un média photocatalytique constitué d'une mousse alvéolaire revêtue d'un dépôt de photocatalyseur homogène et tenace. Ces nouveaux médias présentent d'excellentes propriétés répondant aux critères et contraintes d'utilisation en milieu réel qui permettent de les intégrer aisément et de réaliser des dispositifs de traitement de l'air et de l'eau extrêmement performants.
- Mots-clés** Photocatalyse, média macroscopique, mousse alvéolaire, dispositifs de traitement de l'air et de l'eau, innovation.
- Abstract** Towards optimization of new photocatalytic media and conception of air and water treatment devices Since a few years, the photocatalytic oxidation process aiming at the elimination of chemical or biological pollutants raises a growing interest beyond the laboratory scale, thanks to the marketing of air and water treatment devices for industrial, domestic or collective uses. However, this scaling-up step needs to overcome a number of barriers, among which sustainably photocatalyst immobilisation on a macroscopic support, to achieve a high-performance photocatalytic media. Studies carried out at "Laboratoire des Matériaux, Surfaces et Procédés pour la Catalyse" of Strasbourg (France) allowed both development and optimization of a photocatalytic media made of alveolar foam coated with a homogeneous and tenacious photocatalytic layer. These new medias exhibit excellent properties meeting the criteria and the constraints of use in real conditions that allow easy integration into efficient air and water treatment devices.
- Keywords** Photocatalysis, macroscopic media, alveolar foam, air and water treatment devices, innovation.

Bien que les domaines d'application de la photocatalyse soient multiples et touchent aussi à l'énergie ou à la synthèse organique pour la chimie fine, ses applications environnementales sont actuellement les plus avancées en termes de développement et de transfert technologique, qu'elle soit utilisée seule ou associée à d'autres technologies. Hormis le domaine des surfaces, avec le développement de revêtements et de produits autonettoyants ou autodécontaminants – vitrages, revêtements routiers, textiles... –, elles concernent principalement le traitement dépolluant de l'air et de l'eau.

En effet, quelles que soient les stratégies de contrôle des émissions polluantes ou odorantes à la source, il demeure nécessaire de mettre en œuvre des procédés de traitement de l'air, alors que la loi sur l'air de 1996 reconnaît un droit à chacun de respirer un air qui ne nuise pas à sa santé. Si la photocatalyse a concerné initialement les effluents industriels, elle s'est récemment immiscée dans le domaine de l'air intérieur domestique, professionnel ou des transports.

Enfin, la production d'eau potable ou la limitation des rejets polluants est l'un des problèmes majeurs de nos sociétés modernes. La photocatalyse est ainsi une approche intéressante lorsque la biodégradabilité de l'eau est faible et que les processus biologiques aérobies souvent mis en œuvre sont peu efficaces ou insuffisants (voir [1]).

Le développement de dispositifs commerciaux de traitement de l'air ou de l'eau fonctionnant sur le principe de la photocatalyse nécessite d'opérer avec des photocatalyseurs et plus globalement des médias photocatalytiques qui répondent aux critères et aux contraintes industriels. Concrètement, on différencie les photoréacteurs mettant en œuvre le photocatalyseur pulvérent en suspension ou bien immobilisé sur un support macroscopique. Quelle que soit l'application visée, le remplacement d'un photocatalyseur pulvérent par un média photocatalytique permettrait de simplifier et de sécuriser le maniement du photocatalyseur, notamment lors des opérations de chargement et de déchargement des

réacteurs – en raison de la possible toxicité des particules – et simplifierait le recyclage des matériaux.

Dans le cas d'applications en traitement de l'eau, les suspensions de photocatalyseur (en général le dioxyde de titane, TiO_2) présentent clairement une efficacité supérieure aux matériaux immobilisés, en raison d'une excellente irradiation du photocatalyseur et d'un excellent contact entre le photocatalyseur et les réactifs [2]. Cependant, cette configuration, utilisée en laboratoire pour tester l'efficacité des photocatalyseurs et mener des études cinétiques et mécanistiques, n'est pas envisageable pour des dispositifs commerciaux, du fait de la nécessité de procéder régulièrement à des étapes de (nano)filtration et de récupération des poudres, ce qui implique un fonctionnement discontinu du procédé. En raison de la taille nanométrique des particules de TiO_2 (inférieures à 500 nm et plus généralement à 100 nm), une filtration ultime est délicate, coûteuse et consommatrice en temps, ce qui rend le procédé non viable à grande échelle.

L'immobilisation de TiO_2 sur un support macroscopique permettrait ainsi de fait un fonctionnement des dispositifs de manière continue.

Dans le cas d'applications à grande échelle en traitement de l'air, la mise en œuvre de manière parfaitement contrôlée de lits fluidisés demeure complexe. Ainsi, le développement de la photocatalyse dans des applications de traitement de l'air à l'échelle industrielle, mais aussi de traitement de l'air intérieur, en gardant à l'esprit qu'il nécessite de pouvoir traiter des débits importants, rend indispensable d'opter pour une stratégie visant à immobiliser le photocatalyseur. Dans cette optique, il peut être déposé directement sur les parois du réacteur ou, la plupart du temps, être immobilisé sur un support macroscopique.

Un transfert de la photocatalyse comme technologie viable à l'échelle des applications commerciales nécessite l'optimisation de différents paramètres, tels que la géométrie du photoréacteur, le type de photocatalyseur et l'utilisation de l'énergie ou du flux lumineux [2]. Ainsi, le design des matériaux photocatalytiques immobilisés, que l'on peut nommer médias photocatalytiques, apparaît comme un aspect crucial dans le développement de procédés et dispositifs photocatalytiques pour le traitement de l'eau ou de l'air. De nombreux travaux se focalisent sur la mise au point de photocatalyseurs supportés, parmi lesquels des fibres et billes de verre, des fibres optiques, des papiers cellulodiques, des monolithes de type nid d'abeille ou mousse alvéolaire... [2-4] (figure 1).

On définit alors par support, des matériaux permettant au réacteur et au dispositif de fonctionner de manière différente qu'en mode de lit léchant (ce qui est le cas dans une configuration de type « wall-coated »), en augmentant la teneur en photocatalyseur par unité de volume du réacteur, tout en permettant simultanément une irradiation du cœur du réacteur et un fonctionnement en mode de flux traversant à faibles pertes de charge.

Vers l'optimisation du design du photoréacteur

Le design de photoréacteurs est conditionné par la nécessité de surmonter certaines limitations couramment observées et résultant directement de l'immobilisation du photocatalyseur :

- la non-transparence aux UV du support et la faible illumination au cœur du réacteur ;



Figure 1 - Média photocatalytique constitué d'une mousse alvéolaire structurée recouverte d'un dépôt de nanoparticules de TiO_2 .

- l'exposition d'une surface spécifique élevée, mais avec un rapport surface de TiO_2 illuminée/volume faible ;
- une forte perte de charge, surtout à fort débit ;
- une possible limitation du transfert de masse ;
- des problèmes d'attrition (qui consiste en l'usure de la surface du matériau suite à un choc et se traduit par la libération de très fines particules) et de relargage du photocatalyseur, dus à des problèmes d'adhérence avec le support.

Ce dernier point nécessite l'existence de liaisons physico-chimiques suffisamment fortes entre TiO_2 et le support, mais sans effet négatif sur l'efficacité photocatalytique, afin de pouvoir satisfaire aux conditions d'utilisation et éviter le détachement du photocatalyseur, avec des contraintes amplifiées lorsque le support est utilisé comme un garnissage en vrac du réacteur. Cependant, le support doit aussi posséder une inertie chimique suffisante pour ne pas être affecté par le procédé photocatalytique.

Le choix du support doit ainsi optimiser simultanément les interactions entre le catalyseur et la lumière pour créer le maximum de paires électron/trou et la statistique de chocs entre flux pollué et catalyseur. Ces deux conditions, nécessaires à l'obtention d'un bon rendement, sont antagonistes par essence : une bonne illumination au cœur du réacteur requiert une structure macroscopique ouverte, alors qu'une bonne statistique de chocs nécessite une structure relativement fermée, sans toutefois augmenter démesurément la perte de charge dans les réacteurs.

Parmi les supports d'intérêt, on peut différencier ceux formés d'un seul bloc, ou monolithes, associés à la notion de garnissage ou de réacteur structuré, et ceux prenant la forme d'extrudés, de fibres, de billes, de copeaux, de bagues ou d'anneaux, etc., auxquels correspondent les garnissages « en vrac » ou non structurés.

Matériaux monolithiques

Les développements menés dans le domaine de l'ingénierie des photoréacteurs se sont focalisés sur des réacteurs offrant une surface de revêtement photocatalytique élevée par unité de volume, qui conduisent à des efficacités élevées en raison de la probabilité de contact accrue entre les

polluants ou les contaminants et le photocatalyseur, sans accroître les pertes de charge. Ce besoin a mis en avant l'utilisation de monolithes cellulaires comme support de photocatalyseur, et en premier lieu les structures en nids d'abeille et les mousses alvéolaires, inspirées par celles que l'on trouve dans la nature (ruche, bois, coraux, éponge...). Les monolithes cellulaires sont principalement conçus sous forme métallique, céramique ou polymère (figure 2, [5-6]). Ces supports issus de la catalyse thermique sont optimisés en termes de contact du flux avec le revêtement actif, mais sont cependant défavorisés en termes d'homogénéité et de profondeur de pénétration de la lumière dans le réacteur. Cette faible transmission de la lumière dans les canaux limite fortement la longueur utile de monolithe.

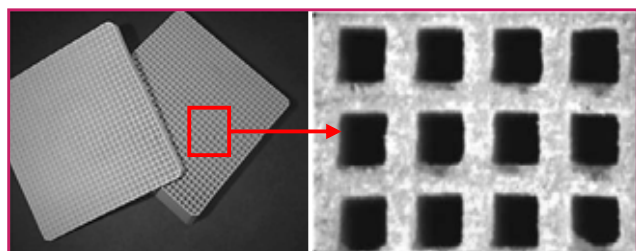


Figure 2 - Monolithes cellulaires en cordiérite à canaux de section carrée, nu et recouvert de TiO_2 , de densité 25 cpsi [5] et zoom sur l'entrée du monolithe recouvert de TiO_2 [6].

Vers des médias photocatalytiques utilisant des mousses alvéolaires structurées comme support

Dans certains cas, le support ne joue pas uniquement un rôle passif de structuration macroscopique du photocatalyseur, mais aussi un rôle actif dans le réacteur en améliorant la distribution du flux par effet de mélangeur statique. Ce critère nous oriente vers l'un des objectifs de cet article, à savoir l'intérêt d'utiliser des mousses alvéolaires structurées comme support macroscopique de photocatalyseurs pour intégration dans des dispositifs de traitement de l'air et de l'eau.

Les mousses alvéolaires utilisées sont des mousses constituées de cellules à structure ouverte, dans lesquelles les différentes cellules sont connectées par l'intermédiaire de ponts (figure 3, [7-8]). Récemment, ces mousses alvéolaires structurées ont fait l'objet d'un intérêt scientifique et industriel croissant en catalyse thermique comme supports de catalyseurs, afin de surmonter certaines des limitations des lits compacts « conventionnels » et notamment agir

comme mélangeur statique efficace [6]. Elles possèdent une structure hautement poreuse (0,60-0,97, selon l'ouverture de la mousse) et très perméable, conduisant à une réduction considérable de la perte de charge à travers le lit catalytique, même à très fort débit.

Plus spécifiquement en photocatalyse, elles permettent une transmission lumineuse plus efficace à l'intérieur du média, en comparaison aux monolithes cellulaires à canaux, à condition, bien évidemment, que la taille des cellules ne soit pas trop petite. Par conséquent, le design des cellules de la mousse doit établir un compromis entre des cellules suffisamment larges pour permettre une pénétration maximale de la lumière au cœur du média et donc du réacteur, tout en maintenant une surface d'exposition la plus importante possible pour ainsi fixer la quantité de photocatalyseur la plus élevée possible par unité de volume de réacteur. En considérant ces contraintes, et à la différence des applications en catalyse thermique, des cellules ouvertes larges d'environ 4 500 μm sont le plus souvent utilisées pour conduire aux efficacités photocatalytiques les plus élevées, que ce soit en traitement de l'air ou de l'eau [4, 7, 9].

Les mousses cellulaires alvéolaires utilisées comme supports de photocatalyseurs peuvent être de types polymère, métallique, en carbone ou en céramique. Les mousses polymères ne sont que rarement utilisées, malgré le fait que leur géométrie modulable leur permet d'être adaptées à tous types de réacteurs et qu'elles bénéficient de coûts de fabrication faibles, ce qui est évidemment favorable au développement de dispositifs à grande échelle. Leur sensibilité chimique nécessite cependant de les protéger par une couche de passivation inorganique pour les préserver d'un irréversible endommagement par oxydation photocatalytique. Des travaux entrepris au Laboratoire des Matériaux, Surfaces et Procédés pour la Catalyse (LMSPC) ont montré l'intérêt de structurer des réacteurs photocatalytiques fonctionnant en mode traversant par des mousses de polyuréthane (PU) réticulées, passivées par une couche de protection en polysiloxane, et supportant des particules de TiO_2 (figures 3 et 4). Ces médias intégrés dans des prototypes de traitement de l'air conduisent à d'excellentes efficacités, notamment en décontamination de bioaérosols de bactéries légionelles [7, 10]. Ce média photocatalytique peut ainsi fonctionner à fort débit avec des pertes de charges très faibles, résultat de cellules larges (ca. 4 500-4 800 μm) et d'une porosité ouverte de 97 %.

Les mousses alvéolaires métalliques (Ni ou Al) souffrent de leur très faible surface exposée. Celles en cordiérite ou alumine, plus résistantes que les mousses polymères,

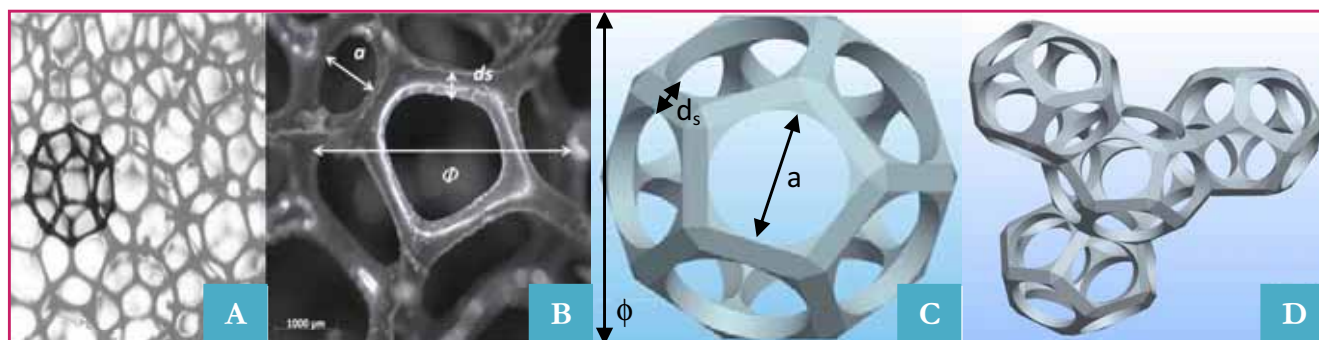


Figure 3 - (A) Degré d'interconnectivité élevé dans la matrice de mousse à structure ouverte : cas d'une mousse en polyuréthane. (B) Paramètres caractéristiques des mousses : taille des cellules ou des alvéoles (ϕ), diamètre des ponts (d_s) et taille des fenêtres ou diamètre des pores (a), mesurable par différentes techniques et corrélable avec la densité poreuse (i.e. le nombre de pores par inch linéaire, ppi). (C, D) Représentation du modèle développé au LMSPC par D. Edouard avec un empilement régulier de dodécaèdres pentagonaux [7-8].

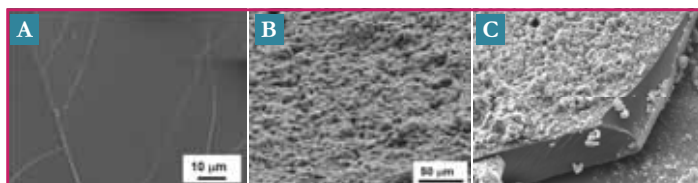


Figure 4 - Images MEB (A) de la surface de la mousse PU passivée, (B) du dépôt homogène de TiO_2 , et (C) d'une zone grattée montrant l'épaisseur des couches de passivation et de TiO_2 [7].

possèdent une surface réactive pour se lier avec le photocatalyseur immobilisé, mais souffrent aussi de surfaces exposées assez faibles. De plus, la mise en œuvre de ces différentes mousses dans des réacteurs demeure peu flexible en termes de géométrie.

C'est pourquoi la synthèse à mémoire de forme (SMS : « shape memory synthesis »), dont le concept est la transformation d'une mousse préformée de PU en son carbure, est une méthode de choix pour préparer des mousses alvéolaires ouvertes de β -SiC de surface spécifique moyenne ($20 \text{ m}^2/\text{g}$), dont la grande flexibilité permet de moduler les propriétés morphologiques et chimiques des mousses. Hormis les travaux réalisés au LMSPC, leurs applications comme supports de photocatalyseurs restent rares.

Cette synthèse SMS a été développée tout d'abord à l'échelle du laboratoire pour transformer une préforme carbonée en sa structure carbure correspondante, de l'échelle nano à milli, avant d'être transférée à plus grande échelle et industrialisée par la société SICAT (Willstätt, Allemagne) [11-12]. Après polymérisation d'une résine contenant du silicium, infiltrée dans la mousse alvéolaire préformée en PU, la réaction entre le squelette carboné de la mousse et des vapeurs de SiO , elles-mêmes formées par réaction entre le silicium et les composés oxygénés de la résine, forme alors le β -SiC tout en conservant la morphologie initiale et la structure ouverte de la mousse, sans bouchage d'alvéoles (figure 5).

Ainsi, la synthèse à mémoire de forme permet de maintenir les caractéristiques macrostructurales du solide de départ, à savoir la forme macroscopique. Les mousses de β -SiC peuvent donc être manufacturées avec des dimensions et formes variables pour être ajustées à la géométrie et à la taille du photoréacteur.

Des études réalisées au LMSPC ont révélé le potentiel de ces médias pour leur intégration dans des prototypes ou des dispositifs de traitement de l'eau [4] et de l'air [13], en prenant comme réactions test la dégradation sous UV-A en phase aqueuse de l'herbicide Diuron[®], celle en phase

gazeuse de différents composés organiques volatils et molécules toxiques tels que la méthyléthylcétone, l'acétaldéhyde, des terpènes ou l' H_2S , ainsi que la décontamination de bioaérosols véhiculant des bactéries légionelles, des virus nus T2 ou des spores *B. anthracis*. L'utilisation de ces médias TiO_2 /mousses β -SiC peut donc parfaitement être envisagée à plus grande échelle pour des dispositifs photocatalytiques industriels de traitement de l'air et de l'eau, en considérant bien évidemment les spécificités liées à chacun des procédés.

Exemples de dispositifs de traitement de l'air issus d'un transfert de technologie LMSPC/industrie

Généralement, les dispositifs photocatalytiques commerciaux dédiés à l'élimination en phase gaz d'agents biologiques et/ou à la dégradation de polluants ou toxiques chimiques fonctionnent sur le principe d'une aspiration ou d'une circulation induite par des pales de ventilateur, permettant ainsi un transfert et un passage de l'air contaminé sur le photocatalyseur afin d'y être traité. L'efficacité du photoréacteur dépend en grande partie de l'irradiance et de la distribution du revêtement photocatalytique, mais aussi du contact entre l'air pollué/contaminé et le revêtement photocatalytique.

En 2006, une étude menée au LMSPC s'est focalisée sur une géométrie innovante de photoréacteur, spécifiquement conçue pour obtenir des dispositifs performants pour le traitement de l'air fortement contaminé en micro-organismes (bactéries, virus, spores...) et circulant à des débits relativement importants. Dans le cadre de cette collaboration et de ce transfert technologique entre un laboratoire académique et un industriel, une nouvelle géométrie de photoréacteur, fonctionnant sous lumière UV-A, a été élaborée. L'originalité réside en l'utilisation d'un ventilateur tangentiel, servant à la fois de support de photocatalyseur et pour la circulation de l'air [14].

Ce réacteur tangentiel bénéficie, par rapport à un ventilateur classique, de la création d'un vortex intense en son centre, qui permet, avec la dépression formée sur l'intrados des pales, de maintenir les micro-organismes plus longtemps à l'intérieur du réacteur et de favoriser leur collage sur le photocatalyseur (figure 6, [15]). Les pales du ventilateur et la surface interne du logement du ventilateur étant recouvertes de photocatalyseur, l'intégralité du photocatalyseur se retrouve activée, mais selon différents modes d'illumination, et celui situé sur les pales demeure illuminé périodiquement durant leur rotation. Ce dispositif de

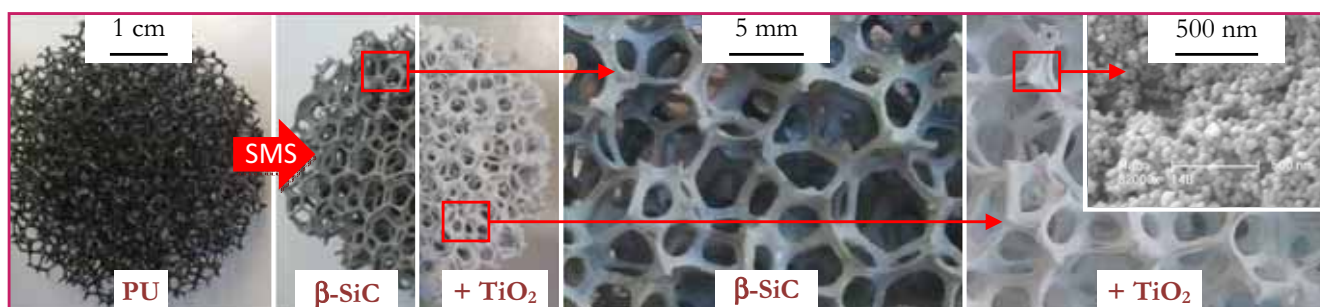


Figure 5 - De gauche à droite : mousse de PU de taille moyenne d'alvéole $4\ 500 \mu\text{m}$, préformée sous forme de disque, servant de template réactif à la synthèse d'un disque de mousse alvéolaire de β -SiC, dont les cellules et les ponts sont montrés nus et recouverts de manière homogène de particules de TiO_2 .

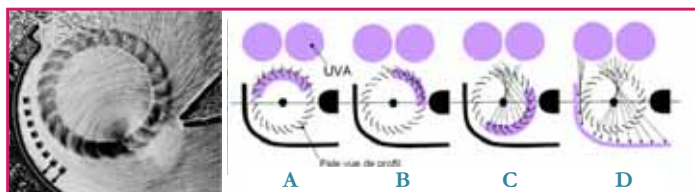


Figure 6 - À gauche : schéma de profil du vortex circulant dans le photoréacteur tangentiel. La force centrifuge résultante permet de plaquer les bactéries sur la paroi interne du logement du ventilateur, recouverte de photocatalyseur, ce qui augmente leur temps de résidence et par conséquent la probabilité d'y subir une oxydation photocatalytique. À droite : modes d'illumination du revêtement photocatalytique du réacteur tangentiel. Illumination (A) des extrados, (B) des intrados, (C) à travers les pales et (D) de la surface interne du réacteur [15].

traitement de l'air a fait preuve d'excellentes performances en assainissement de bioaérosols contaminés par les bactéries légionelles, des virus nus T2 ou des spores *B. atrophaeus* (figure 7).

Cette configuration de photoréacteur a servi de base pour la commercialisation de dispositifs photocatalytiques de traitement de l'air, qui a conduit à la création de la start-up Biowind [16]. Elle commercialise un purificateur d'air appelé DPA® (désinfection permanente de l'air) qui intègre cette géométrie optimisée du réacteur photocatalytique tangentiel pour la désinfection et la purification de l'air à l'intérieur des véhicules de transport sanitaire, et en premier lieu les ambulances. Des caractéristiques telles que l'angle des pales, leur nombre, la distance lampe UV-A/pales du ventilateur et la puissance de la lampe ont été améliorées afin d'augmenter la capacité du débit d'air à traiter, comparé au prototype de laboratoire. Selon le volume d'air à traiter et le débit de travail maximal des dispositifs, une gamme plus élargie de DPA® a été conçue (figure 8) [16-17].

Ainsi, grâce à l'élaboration d'un prototype de laboratoire résultant d'un transfert de technologie d'un laboratoire académique vers une entreprise, et grâce au soutien financier de la Région Alsace, des dispositifs photocatalytiques performants, reposant sur un éco-procédé et actuellement commercialisés pour l'assainissement de l'air vis-à-vis de contaminants biologiques, sont commercialisés. La société Biowind, maintenant Biowindgroup [16], a ensuite diversifié sa gamme de dispositifs photocatalytiques pour des applications spécifiques et commercialise des unités compactes ou mobiles de décontamination de l'air ainsi que des unités industrielles de décontamination de l'air, utilisées



Figure 8 - Destinés aux véhicules de transport sanitaire (ambulance, SMUR, VSAV – véhicule de secours et assistance aux victimes), les plafonniers DPA® existent en deux versions : MONO 80 m³/h (avec un réacteur photocatalytique) pour véhicules de moyen volume (à gauche) et DUO 150 m³/h (avec deux réacteurs) pour véhicules de grand volume (à droite).

Ce dispositif résulte d'un transfert de technologie et de la valorisation de brevets académiques [17], avec également le dépôt d'un brevet en copropriété entre le CNRS, l'Université de Strasbourg et la société Recyclanet, initiatrice de la collaboration de recherche ayant conduit à la création de la start-up Biowind [16].

de façon autonome (ventilation intégrée) ou encastrées dans une installation de ventilation existante.

Développement futur de dispositifs intégrant des médias photocatalytiques TiO₂/mousses alvéolaires structurées

Les médias photocatalytiques à base de TiO₂/mousse PU passivée ou TiO₂/mousse β -SiC optimisés au LMSPC présentent les caractéristiques nécessaires pour répondre aux contraintes requises pour une intégration efficace dans des dispositifs de traitement de l'air ou d'effluents liquides, à savoir :

- un fonctionnement continu en mode traversant, qui permet d'utiliser une quantité de photocatalyseur par unité de volume plus importante ;
- une bonne transmission de la lumière au cœur du média ;
- un contact accru entre flux pollué/contaminé et revêtement photocatalytique, avec notamment un effet de mélangeur statique (figure 9) ;
- une perte de charge minimale à fort débit, très inférieure à celles observées sur d'autres médias ou filtres, notamment sur un filtre HVAC traditionnel (i.e. chauffage, ventilation et climatisation) intégré dans les systèmes de ventilation ou sur un média photocatalytique fibreux sous forme de feutre (figure 10).

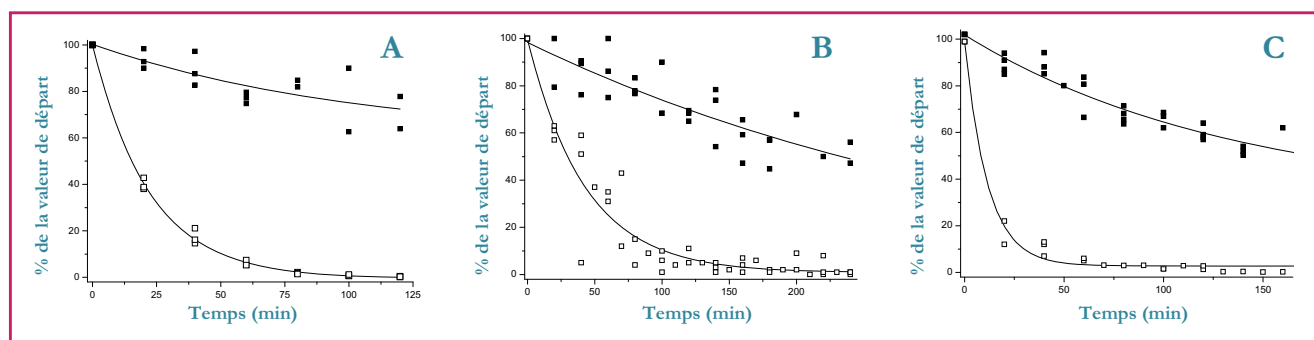


Figure 7 - Résultats des tests de décontamination de bioaérosols contaminés à raison de $1,6 \times 10^6$ micro-organismes par litre d'air par (A) des virus nus T2, (B) des spores *Bacillus atrophaeus* et (C) des bactéries *L. pneumophila* (souche GS3.11), réalisés sur les dispositifs DPA® fonctionnant à un débit de 140 m³/h en mode recirculation.

Les carrés noirs correspondent aux tests références réalisés sans dispositif photocatalytique. D'après [16].



Figure 9 - Illustration en phase liquide avec le colorant rouge amarante, du rôle actif de mélangeur statique d'une mousse alvéolaire (ici du PU) [7].

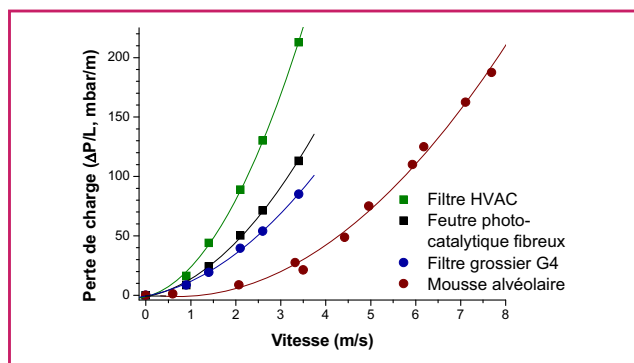


Figure 10 - Pertes de charge sur TiO_2 /mousse PU alvéolaire (4 500 μm de taille d'alvéole). D'après [7].

- une flexibilité en termes de taille, de forme et de caractéristiques morphologiques (tailles d'alvéoles, de fenêtres et de ponts). Dans le cas des mousses de $\beta\text{-SiC}$, le principe de la synthèse SMS permettant de choisir la morphologie de la pré-forme selon celle désirée pour le $\beta\text{-SiC}$ final, il est possible d'élaborer un média photocatalytique à façon, adapté à la géométrie du réacteur, plutôt que de devoir inversement adapter la conception du réacteur aux dimensions et à la géométrie des monolithes commercialement disponibles ;
- une souplesse d'utilisation appréciable, notamment lors du maniement du média.

En vue de l'intégration de ces médias dans des prototypes et des dispositifs à commercialiser, un travail important d'optimisation a été réalisé au LMSPC en ce qui concerne la fixation et la ténacité du dépôt photocatalytique, selon la nature de la surface de la mousse (mousse de PU passivée ou de $\beta\text{-SiC}$). Dans le cas du $\beta\text{-SiC}$, l'immobilisation de manière contrôlée sur la mousse d'un sol-gel de TiO_2 en milieu acide a permis d'obtenir un dépôt tenace des nanoparticules de TiO_2 sur les mousses, ce qui permet de répondre aux contraintes d'une utilisation de manière continue en phase liquide.

La stabilisation de TiO_2 a ainsi permis d'élaborer un réacteur structuré intégrant ces médias photocatalytiques alvéolaires, fonctionnant en mode continu sous lumière artificielle, et dont les performances, à la fois en conversion du Durion® mais aussi en minéralisation (évolution du carbone organique total et bilan matière), demeurent stables avec les cycles successifs d'utilisation [4]. Cette stabilité réactionnelle, sans que le média photocatalytique ne soit déchargé du prototype ni qu'aucune étape de régénération du média ne soit réalisée entre les phases successives de traitement du volume d'eau polluée, renouvelée à chaque test, résulte de l'absence de perte de TiO_2 par relargage dans la solution et du non-empoisonnement de la surface du média lors des cycles de tests multiples.

Le média TiO_2 /mousses de $\beta\text{-SiC}$ apparaît ainsi comme prometteur pour garnir un réacteur photocatalytique fonctionnant en mode traversant en phase liquide (figure 11), dont l'utilisation peut être envisagée à plus grande échelle pour des dispositifs industriels de traitement d'effluents liquides.

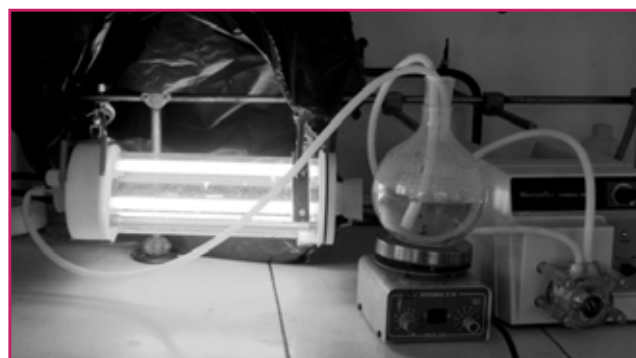


Figure 11 - Prototype semi-industriel avec un média photocatalytique TiO_2 /mousse alvéolaire structurée de $\beta\text{-SiC}$, pour le traitement d'eau contaminée par le pesticide Diuron®.

En parallèle aux procédés sol-gel, il est possible de fixer durablement des photocatalyseurs TiO_2 commerciaux sur les mousses de $\beta\text{-SiC}$, en réalisant des trempes contrôlées des mousses dans des suspensions aqueuses ou éthanoïco-aqueuses de TiO_2 de concentration optimisée. L'accroche peut être améliorée en procédant à une étape de rinçage et de séchage entre chaque trempe, afin d'évacuer le surplus de TiO_2 . Une calcination sous air à 700 °C permet aussi de stabiliser l'ancrage du TiO_2 , en formant des liaisons chimiques fortes entre le TiO_2 et la surface du $\beta\text{-SiC}$ qui expose une phase nanométrique de SiO_2 superficielle, sans réduire significativement l'activité photocatalytique du média.

Dans le domaine du traitement de l'air, différents configurations de prototypes semi-industriels intégrant les médias photocatalytiques TiO_2 /mousses de PU passivées, optimisés et développés au LMSPC, ont été conçus et validés pour la dépollution et la décontamination de l'air en environnement « indoor » contenant des composés organiques volatils et des micro-organismes aéroportés (figure 12).

Perspectives

L'optimisation des nombreux paramètres impliqués dans la conception d'un photoréacteur est indispensable pour tendre vers une mise en œuvre de la photocatalyse comme technologie viable à l'échelle commerciale dans le domaine du traitement de l'eau ou de l'air. Lié à la conception et au dimensionnement de réacteurs innovants, le développement de nouveaux médias visant à optimiser l'énergie ou le flux lumineux de manière à optimiser l'interaction entre le flux lumineux, les réactifs et le photocatalyseur, continuera d'être une force motrice pour tendre vers des procédés toujours plus performants et opérant de manière efficace dans des conditions réelles d'utilisation.

Il s'agit aussi de parvenir à améliorer l'efficacité des photocatalyseurs, notamment en conditions réelles, en continuant d'associer les approches « matériaux » et « génie chimique », nécessaires à la mise en œuvre de systèmes viables. En effet, s'il faut conserver à l'esprit qu'un gain

en activité intrinsèque permet d'obtenir des taux de minéralisation plus élevés et donc réduit la formation d'intermédiaires réactionnels, il peut être vu comme la possibilité – à efficacité identique – d'augmenter le débit d'air épuré ou de concevoir des dispositifs plus économes en énergie ou plus compacts.

À long terme, l'élaboration de photocatalyseurs montrant une réponse suffisante sous lumière solaire permettrait de s'affranchir de l'utilisation de sources de lumière artificielle, ce qui revêt un intérêt crucial, particulièrement pour la conception de dispositifs de traitement de l'eau devant opérer de manière autonome par nécessité géographique.

La normalisation : une nécessité pour une démarche sécurisée de qualité

À ce stade, un transfert de la photocatalyse comme technologie viable à l'échelle industrielle nécessite que le développement de dispositifs commerciaux de traitement de l'air ou de l'eau fonctionnant sur le principe de la photocatalyse soit encadré. Dans le domaine du traitement de l'air, c'est dans cette démarche que s'inscrit la Commission de normalisation française AFNOR B44A « Photocatalyse » mise en place en 2007. Une démarche similaire a été entreprise à l'échelle européenne et au Japon,

vivier de travaux en photocatalyse. Les échanges existant entre les différents comités régionaux pourraient permettre de développer une norme européenne et peut-être, à terme, d'envisager des normes internationales.

La commission B44A a publié en 2009 la norme expérimentale française XP B44-013 « Photocatalyse – Méthode d'essais et d'analyses pour la mesure d'efficacité de systèmes photocatalytiques pour l'élimination des COV/odeurs dans l'air intérieur en recirculation – Test en enceinte confinée ». Elle propose d'évaluer les performances de prototypes ou de systèmes commerciaux d'épuration d'air par photocatalyse de débit maximum 1 000 m³/h dans le cadre de l'épuration de l'air intérieur des bâtiments et des lieux de travail. Les protocoles à mettre en œuvre nécessitent un suivi de la disparition d'un mélange de quatre polluants (formaldéhyde, acétone, heptane, toluène) et de la formation de CO₂ comme preuve de la minéralisation, mais aussi de la formation de sous-produits de réaction afin de s'assurer du réel effet dépolluant des systèmes évalués et de vérifier l'innocuité des appareils.

Par ailleurs, le groupe de travail « Épurateur d'air », créé en 2007 et rattaché à différentes commissions AFNOR dont la commission B44A « Photocatalyse », a publié en 2011 la norme expérimentale XP B44-200 « Épurateurs d'air autonomes pour applications tertiaires et résidentielles – Méthodes d'essais – Performances intrinsèques ». Applicable quelle que soit la technologie d'épuration utilisée, elle a l'intérêt de permettre la comparaison des efficacités de systèmes intégrant des technologies différentes.

La publication de ces normes est une étape qui se doit d'être poursuivie par l'établissement d'autres normes, traitant par exemple spécifiquement de l'efficacité des médias photocatalytiques (et non seulement des dispositifs), de l'activité envers les bioaérosols et de l'aptitude des épurateurs d'air autonomes à épurer l'air intérieur. En effet, sur ce dernier point, aussi performant que puisse être un dispositif d'épuration de l'air, son impact sur la qualité de l'air du local à dépolluer va dépendre de sa localisation dans la pièce, de l'adéquation entre les dimensions de la pièce et le débit d'air épuré, ainsi que de ses caractéristiques aérauliques⁽¹⁾ externes.

À terme, une classification des dispositifs photocatalytiques d'épuration de l'air est envisagée, à l'instar de celle existant dans l'électroménager grand public, et qui prendrait en compte le taux d'épuration et les aspects énergétiques.

Remerciements. Ces travaux ont été en partie financés par la Région Alsace dans le cadre de bourses de thèse et de conventions de financement, l'ANRT dans le cadre d'une bourse de thèse CIFRE et le CNRS avec l'octroi d'un ingénieur d'étude valorisation. Ils ont bénéficié du soutien d'industriels régionaux et nationaux, remerciés ici pour leur volonté à mener des partenariats en R & D. La synthèse des mousses de b-SiC est réalisée dans le cadre d'un partenariat privilégié avec la société SICAT (Willstätt, Allemagne) et les Drs. C. Pham et P. Nguyen sont remerciés pour leur implication dans ces travaux. Le Prof. M.-C. Lett (UMR 7156 CNRS/Université de Strasbourg) est très sincèrement remerciée pour la collaboration menée depuis de nombreuses années à l'interface entre microbiologie et photocatalyse. Enfin, les auteurs remercient S. Josset, N. Doss, J. Taranto, N. Wurtz, G. Carré, N. Amoin-Kouamé, R. Masson et A. Alonso-Tellez pour leurs contributions à ces travaux au sein du LMSPC, ainsi qu'A. Rach (LMSPC).



Figure 12 - Prototypes de géométrie variable conçus au LMSPC et intégrant des médias photocatalytiques TiO₂/mousses alvéolaires structurées en PU passivées, pour la dépollution chimique et la décontamination biologique de l'air en environnement indoor (2 ou 4 lampes UV-A selon les configurations).

Ces prototypes fonctionnent à 150 m³/h en recirculation. Dans ces conditions, on note un abattement supérieur à 4 log10 en 40 minutes pour des bioaérosols contenant des légionelles à des teneurs de 10⁶ bactéries par litre d'air. Vis-à-vis de composés organiques volatils, on relève une disparition totale de 20 ppm de méthyléthylcétone en moins de 90 minutes.

Note et références

- (1) *Aéraulique* : somme des techniques manipulant ou utilisant l'air autour de la pression atmosphérique (climatiseur, convecteur, purificateur...).
- [1] Lacombe S., Tran-Thi T.-H., Guillard C., Herrmann J.-M., Keller V., Keller N., Maurette M.-T., Pichat P., Pigot T., Pulgarin C., Rincon A.-G., Robert D., La photocatalyse pour l'élimination des polluants, *L'Act. Chim.*, **2007**, 308-309, p. 79.
- [2] *Photocatalytic Reaction Engineering*, H. De Lasa, B. Serrano, M. Saldaña (eds), Springer, **2005**, p. 1-187.
- [3] Shan A.Y., Mohd Ghazi T.I., Rashid S.A., Immobilisation of TiO₂ onto supporting materials in heterogeneous photocatalysis: A review, *Appl. Catal. A: Gen.*, **2010**, 389, p. 1.
- [4] Kouamé N.A., Robert D., Keller V., Keller N., TiO₂/β-SiC foam-structured photoreactor for continuous waste water treatment, *Env. Sci. Pollution Res.*, sous presse, **2012**.
- [5] Raupp G.B., Alexiadis A., Hossain Md.M., Changrani R., First-principles modeling, scaling laws and design of structured photocatalytic oxidation reactors for air purification, *Catal. Today*, **2001**, 69, p. 41.
- [6] Richardson J.T., Peng Y., Remue D., Properties of ceramic foam catalyst supports: Pressure drop, *Appl. Catal. A: Gen.*, **2000**, 204, p. 19.
- [7] Josset S., Hajiesmaili S., Bégin D., Edouard D., Pham-Huu C., Lett M.-C., Keller N., Keller V., UV-A photocatalytic treatment of *Legionella pneumophila* bacteria contaminated airflows through three-dimensional solid foam structured photocatalytic reactors, *J. Hazard. Mater.*, **2010**, 175, p. 372.
- [8] Huu T., Lacroix M., Pham-Huu C., Schweich D., Edouard D., Towards a more realistic modeling of solid foam: Use of the pentagonal dodecahedron geometry, *Chem. Eng. Sci.*, **2009**, 64, p. 5131.
- [9] Hajiesmaili S., Josset S., Bégin D., Pham-Huu C., Keller N., Keller V., 3D solid carbon foam-based photocatalytic materials for vapor phase flow-through structured photoreactors, *Appl. Catal. A: Gen.*, **2010**, 382, p. 122.
- [10] Pham-Huu C., Keller N., Ledoux M.J., Keller V., Bégin D., Bernhardt P., Josset S., Hajiesmaili S., Romero T., Wurtz N., Doss N., *Photocatalyseurs à base de mousses tridimensionnelles structurées en carbone et matériau carboné*, Brevet FR 2935909, **2008**, PCT n° WO2010/029234, **2010**.
- [11] Pham-Huu C., Keller N., Ledoux M.J., Le carbure de silicium : un nouveau support pour la catalyse hétérogène, *L'Act. Chim.*, oct. **2002**, p. 8.
- [12] www.sicatcatalyst.com
- [13] Pham-Huu C., Keller N., Ledoux M.J., Keller V., Bégin D., Grandcolas M., Janowska I., Hajiesmaili S., *Photocatalyseurs à base de mousses tridimensionnelles structurées en carbures et notamment en β-SiC*, Brevet FR 2935908, **2008**, PCT n° WO2010/029235, **2010**.
- [14] Josset S., Taranto J., Keller N., Keller V., Lett M.-C., Ledoux M.J., Bonnet V., Rougeau S., UV-A photocatalytic treatment of high rate flowing air contaminated by *Legionella pneumophila*, *Catal. Today*, **2007**, 129, p. 215.
- [15] Josset S., Taranto J., Keller N., Keller V., Lett M.-C., Photocatalytic treatment of bioaerosols: Impact of the reactor design, *Environ. Sci. Technol.*, **2010**, 44, p. 2605.
- [16] www.biowindgroup.com
- [17] Keller N., Keller V., Lett M.-C., Ledoux M.J., Garin F., *Inactivation d'agents biologiques dispersés en milieu gazeux par un semi-conducteur photoactivé*, Brevet FR 2879104, **2004**, PCT n° WO2006/061518, **2006**.



D. Robert



P. Bernhardt



T. Romero



M.-J. Ledoux



V. Keller



N. Keller

Didier Robert est maître de conférences à l'Université de Lorraine au sein du Laboratoire des Matériaux, Surfaces et Procédés pour la Catalyse (LMSPC)*.

Pierre Bernhardt est ingénieur de recherche, **Thierry Romero**, technicien, **Marc J. Ledoux**, directeur de recherche émérite, **Valérie Keller**, directrice de recherche, **Nicolas Keller**, chargé de recherche, au CNRS, au Laboratoire des Matériaux, Surfaces et Procédés pour la Catalyse (LMSPC) de Strasbourg**.

* LMSPC, UMR 7515 CNRS/Université de Strasbourg, IUT Moselle Est, Université de Lorraine, 12 rue Victor Demange, F-57500 Saint-Avold. Courriel : didier.robert@univ-lorraine.fr

** LMSPC, UMR 7515 CNRS/Université de Strasbourg, École Européenne de Chimie, Polymères et Matériaux, 25 rue Becquerel, F-68087 Strasbourg. Courriels : pierre.bernhardt@unistra.fr, thierry.romero@unistra.fr, marc-jacques.ledoux@unistra.fr, vkeller@unistra.fr, nkeller@unistra.fr



Octobre 2011 - 292 p. - 24 €



Janvier 2011 - 264 p. - 24 €



Octobre 2010 - 244 p. - 24 €



Juin 2010 - 228 p. - 24 €



Janvier 2010 - 182 p. - 19 €



Août 2009 - 208 p. - 24 €



Commandez-les sur
edition-sciences.com

Le premier dossier de L'Actualité Chimique en ligne sur Futura-Sciences !



Vous avez sûrement déjà visité Futura-Sciences. Pas étonnant : ce site, qui édite des magazines d'information à visée grand public sur les sciences, l'environnement, la santé et l'informatique, compte quelque 300 000 visiteurs par jour !

Jusqu'à présent, la place de la chimie y était assez restreinte... mais nous allons dorénavant essayer de remédier à cela. En effet, vous pouvez dès à présent y retrouver la première contribution de *L'Actualité Chimique* avec le dossier « Le végétal, une alternative au pétrole ? » de Minh-Thu Dinh-Audouin* ! À suivre...

*www.futura-sciences.com/fr/doc/t/developpement-durable/d/vegetal-alternative-petrole_1513/c3/221/p1/

Distinctions

Patrick Couvreur, lauréat de la Médaille de l'innovation du CNRS 2012



© CNRS Photothèque/
Céline Anaya-Gautier.

La Médaille de l'innovation honore des recherches scientifiques exceptionnelles qui ont conduit à une innovation marquante sur le plan technologique, thérapeutique ou sociétal. Pour cette seconde édition, le jury a récompensé trois chercheurs : le physicien Alain Benoît (spécialiste des solides à très basse température), le biologiste José-Alain Sahel (spécialiste de la vision) et Patrick Couvreur, pharmacien et biochimiste, spécialiste des nanotechnologies médicales, auteur de 450 publications* et dépositaire d'une cinquantaine de brevets. Professeur à l'Université Paris-Sud (Institut Galien, Châtenay-Malabry) et titulaire de la chaire d'innovation technologique du Collège de France (2009-2010), ce pionnier des nanomédicaments a réussi l'exploit de faire pénétrer des principes actifs au cœur des cellules malades par de nouveaux systèmes d'administration et de vectorisation, ouvrant la voie à de nouveaux traitements plus efficaces. C'est lors de son post-doctorat en 1977 à Zürich qu'il réussit une première mondiale en injectant dans des cellules de la fluorescéine dans des nanocapsules de nylon. Il utilisera par la suite un polymère à base de cyanoacrylate (une colle chirurgicale non toxique et biodégradable) pour l'élaboration de nanocapsules. En 1984, il rejoint le laboratoire de pharmacie galénique de Châtenay ; il dirige le laboratoire Physico-chimie, pharmacotechnie, biopharmacie de 1998 à 2010. En 1997, il montre que ses nanoparticules peuvent contourner les mécanismes de résistance des tumeurs. Cette découverte, brevetée, le conduit à fonder la même année la start-up BioAlliance. Cotée

en bourse en 2005, cette société emploie plus de 60 salariés et vient d'entamer la dernière phase d'essais cliniques dans le traitement d'un cancer du foie.

Patrick Couvreur travaille actuellement sur un nouveau vecteur, le squalène, un lipide naturel et biocompatible qui permet de transporter de dix à vingt fois plus de principe actif que les autres nanovecteurs. Le médicament n'est plus enfermé dans une capsule, mais accroché par une liaison chimique au squalène. Cette nouvelle découverte permettra d'administrer toutes sortes de médicaments (antibiotiques, antiviraux, anticancéreux). Il vient de créer une nouvelle entreprise, Medsqual, pour développer ce concept, notamment dans le traitement du cancer du pancréas.

*Voir *L'Act. Chim.*, 2011, 348-349, p. 58 et 353-354, p. 88.

* Source : CNRS, 20/06/12 ; voir aussi l'article dans *Le journal du CNRS* n° 267 (juin-juillet 2012) sur www2.cnrs.fr/journal

La chimie innovante récompensée : une société rennaise primée par le Ministère de la Recherche



Marc Mauduit, co-fondateur d'OMS (à gauche) et Frédéric Caijo.

La société **Omega Cat System***, implantée à l'École nationale supérieure de chimie de Rennes, fait partie des 62 lauréats de la 14^e édition du concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes. Cette initiative du Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, en partenariat avec Oséo, a connu un vif succès, avec au total 919 candidatures recueillies par le jury.

Dirigée par le docteur Frédéric Caijo et fondée au sein du groupe de recherche du Dr Marc Mauduit (Institut des sciences chimiques de Rennes, UMR CNRS 6226, équipe OMC), Omega Cat System a reçu le prix de « création-développement » dans le domaine « chimie et sciences des matériaux », qui récompense le caractère innovant de son champ d'activités : la catalyse organométallique. Cette jeune entreprise produit des catalyseurs pour la métathèse des oléfines, une réaction très utilisée en chimie fine car elle permet de recombinaison des alcènes en générant très peu de sous-produits indésirables. Bien que la réaction de métathèse soit connue depuis plusieurs années (elle a notamment fait l'objet du prix Nobel de chimie en 2005), elle présentait encore quelques désavantages pour être utilisée à grande échelle, comme un coût élevé, ou bien la contamination du produit fini par le métal utilisé dans le complexe catalytique. En ayant concentré ses efforts

de recherche sur les complexes de ruthénium, Omega Cat System offre aujourd'hui un large choix de catalyseurs permettant d'optimiser le processus de métathèse en fonction de l'application visée, aussi bien en termes de rendement que d'impact environnemental. L'entreprise propose également à ses clients des services d'accompagnement et de conseil, comme des séminaires d'information ou encore des études de faisabilité, en vue d'éventuelles industrialisations du procédé.

Si elle doit sa réussite au caractère novateur des technologies qu'elle a développées, elle a également pu compter sur le soutien de l'ENSCR et du CNRS, ainsi que d'acteurs locaux, comme Bretagne Valorisation, Rennes Métropole, le Conseil régional de Bretagne, ou Emergys, l'incubateur d'entreprises de Rennes-Atalantes. Leur accompagnement ainsi que leur soutien financier ont indéniablement été des éléments clés dans le développement de la société, qui pourra compter à présent sur une subvention d'un peu plus de 200 000 € pour se développer, grâce au prix qu'elle vient de recevoir (d'ici la fin de l'année, un ingénieur et un commercial devraient être embauchés).

Un bel exemple qui nous montre que la recherche en chimie a encore de beaux jours devant elle, si elle continue à rimer ainsi avec innovation et entrepreneuriat.

*www.omcat-system.com

• Sources : communiqué de presse ENSC Rennes, 11/07/12, et www.enseignementsup-recherche.gouv.fr

Chimie et vie quotidienne

Fête de la science 2012



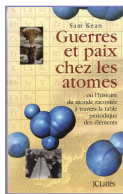
Cette année, la Fête de la science aura lieu du **10 au 14 octobre** et sera placée sous le thème des « **Énergies pour tous** », s'inscrivant dans le

cadre de l'Année internationale de l'énergie durable. Villages des sciences, ateliers, jeux, expositions, spectacles, ce sont des centaines d'animations gratuites qui seront organisées à travers toute la France, créant autant d'opportunités pour le grand public de rencontrer des chercheurs ainsi que des industriels, dans un cadre informel et ludique. Bien que l'Année de la chimie soit terminée, nul doute que cette discipline aura largement sa place dans la thématique « énergie » : biocarburants, batteries et piles à combustible, matériaux photovoltaïques... L'occasion de montrer au public que le développement d'énergies durables est aussi une affaire de chimie.

• Programme complet des manifestations par régions : www.fetedelascience.fr

D'autres brèves vous attendent sur le site de la revue (lactualite-chimique.org, page liée au sommaire de ce numéro).

Livres



Guerres et paix chez les atomes ou l'histoire du monde racontée à travers la table périodique des éléments

S. Kean
440 p., 23 €
JC Lattès, 2011

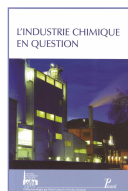
Cet ouvrage, au titre ésotérique et au sous-titre ambitieux, est la traduction française d'un livre écrit il y a deux ans par un journaliste et écrivain scientifique américain. La classification périodique des éléments n'est en fait qu'un prétexte pour raconter en dix-neuf chapitres la genèse de découvertes liées aux éléments chimiques ainsi que des anecdotes sur les scientifiques renommés qui en sont à l'origine.

Tout au long de chapitres aux titres souvent accrocheurs (Comment les éléments nous trompent, Le couloir des poisons, Les Galapagos de la table périodique, Quasi-jumeaux et brebis galeuses...), l'auteur décrit l'histoire de quelques grandes découvertes de la vie quotidienne (porcelaine, médicaments, semi-conducteurs...) ou de la science (ADN, constitution des atomes, table périodique des éléments, fusion nucléaire, mécanique quantique, radioactivité, unités, création du monde...).

Le livre contient aussi nombre de mini-biographies de scientifiques (Robert Bunsen, William Crookes, Marie Curie, Gerhardt Domagk, Fritz Haber, Gilbert Lewis, Maria Goeppert, Dimitri Mendeleïev, Henry Moseley, Linus Pauling, Ernest Rutherford, Glenn Seaborg, Emilio Segrè...), remplies d'anecdotes parfois « croustillantes », dans lesquelles est décrit le contexte de leurs découvertes.

Plus qu'un dictionnaire sur les éléments chimiques et leurs propriétés ou qu'une « histoire du monde » racontée à travers eux, ce livre est plutôt une contribution à la « petite histoire » de la chimie qui nous apprend, ou nous rappelle, un grand nombre de faits et d'anecdotes. Il se lit donc comme un passionnant roman. Un petit bémol cependant : notre esprit cartésien a un peu de mal à s'y retrouver dans ce méli-mélo très anglo-saxon.

Yves Dubosc



L'industrie chimique en question

Actes des 2^e Journées d'histoire industrielle (Mulhouse-Belfort, 16-17 octobre 2008)

P. Lamard, N. Stoskopf (dir.)
316 p., 32 €
Éd. Picard, 2010

En abordant les rapports de l'industrie chimique avec la société, ces deuxièmes journées d'histoire industrielle livrent des éléments inconnus, extraits d'archives jusqu'ici peu ou pas exploitées. Les intervenants à ce colloque, universitaires spécialistes des domaines abordés, livrent ici des articles nourris sur les acteurs engagés dans l'industrie chimique, la politique d'installation des filières, ou la logique de développement de l'entreprise, ainsi que des études sur le rapport de cette industrie au territoire qu'elle occupe, sur une période qui s'étend du début du XIX^e à la fin du XX^e siècle. Ainsi sont définies les trois grandes parties de cet ouvrage.

La première est introduite par Gérard Emptoz sur la formation à la chimie pour les industries au XIX^e siècle. Deux acteurs engagés peu étudiés sont ensuite présentés : l'entrepreneur Jean-Baptiste Mollérat (1803-1884), qui a créé une sidérurgie basée sur la filière bois (Philippe Jobert), et Jean Girardin (1803-1884), savant développant l'enseignement de la chimie pour l'industrie à Rouen (François Soulard). Une réponse locale et partielle à la formation des ingénieurs chimistes est donnée par l'Institut de chimie de Paris au début du XX^e siècle (Virginie Fonteneau). Cependant, les grandes firmes restent très rarement dirigées par des chimistes, les polytechniciens dominant largement à ces postes (Hervé Joly).

Au cours du XIX^e siècle, l'industrie chimique se structure en filières tendant à l'intégration des entreprises complémentaires. Ainsi, les études de cas de cette seconde partie couvrent-elles des filières représentatives de leur secteur comme la filière sel-soude des Salines de l'Est (Emmeline Scachetti), l'industrie du soufre au regard des besoins des viticulteurs (Jean-Louis Escudier), l'industrie des déchets de soie de Briançon (Franck Dellion), et la formidable expansion de

l'industrie des parfums artificiels (Eugénie Briot). Leur logique de développement est analysée par la mise en valeur de certains aspects originaux : adaptation constante au progrès technologique, à l'évolution des marchés, à la concurrence, à la demande des consommateurs...

Mais l'industrie chimique, c'est aussi un territoire. Ne désigne-t-on pas cette industrie par son lieu, conférant à cette localisation une identité propre ? Les études proposées rendent compte de façon originale de cette spécificité du lieu, en tant qu'il désigne l'usine et tout ce qui lui est lié. Cette chimie/territoire, véritable organisme vivant autonome, s'inscrit dans l'architecture du paysage, de la ville et dans la durée, et son histoire sociale (rapports à la main d'œuvre, conditions de travail, relations avec la municipalité, réseaux sociaux politiques, religieux ou de notabilité, conflits sociaux ou liés aux risques chimiques, spécificités locales) lui est indissociable. Six cas sont ici présentés : Solvay/Dombasle (Philippe Mioche), Michelin/Clermont-Ferrand (Thomas Zanetti), Pechiney/Salindres (Heinrich Hartmann), Rhône-Poulenc/Salaise (François Duchêne), les soudières/Provence (Xavier Daumalin), et AZF/Toulouse (Marion Cauhopé). Erik Langlinay analyse le cadre général dans lequel ces industries chimiques de la seconde industrialisation se développent. Les responsables de ces journées, Pierre Lamard et Nicolas Stoskopf, co-directeurs de cet ouvrage, avaient défini trois axes de mise en question de cette industrie dans ses rapports avec la société : les différents facteurs économiques et sociaux, la création de territoires spécifiques et la contribution de l'industrie chimique à l'évolution de la société, sans oublier les risques sur près de deux siècles. L'ensemble de l'ouvrage y répond de façon riche. Une table ronde animée par Jean-Claude Daumas réunissait les acteurs de l'espace rhénan supérieur, apportant l'expérience professionnelle permettant de débattre de l'industrie aujourd'hui dans ce bassin du Rhin, où la transgression des frontières est une condition exigeant l'excellence, tant pour la vitalité de l'entreprise elle-même que dans les rapports à construire aujourd'hui avec le public pour se faire accepter.

On ne peut que recommander cet ouvrage de référence auquel les annexes (chronologie, bibliographie, réalisées par Jean-Michel Chezeau) et les index ajoutent une dimension supplémentaire.

Danielle Fauque

Nous vous invitons à lire sur www.lactualitechimique.org (fichier pdf en téléchargement libre via le sommaire en ligne de ce numéro) deux autres analyses : **Une cité industrielle en Camargue : Salin-de-Giraud** (T. Durousseau), par Danielle Fauque, et **Even electron mass spectrometry with biomolecule applications** (B.M. Ham), par Patrick Arpino.

Assemblée générale ordinaire

L'Assemblée générale statutaire de la SCF s'est tenue au siège social de l'association le 26 juin dernier. Une trentaine de participants étaient présents, mais par le renfort des pouvoirs adressés au président Olivier Homolle et à plusieurs participantes et participants, elle a représenté 477 adhérents.

Après le rapport moral du président O. Homolle qui a rappelé les faits marquants de l'année 2011, dominée par la célébration de l'Année internationale de la chimie, et celui du trésorier A. Descoqs qui a présenté son rapport et ceux du commissaire aux comptes puis le budget prévisionnel 2012, l'Assemblée générale a adopté les trois résolutions :

- approuvant lesdits comptes dégageant un bénéfice de 45 239,99 €, donnant quitus de leur mandat aux membres du Conseil d'administration ;
- approuvant les affectations statutaires du bénéfice de l'exercice 2011 au « Fonds associatifs sans droit de reprise » (3 418 €) et au « Report à nouveau » du solde du résultat (41 821,99 €) ;
- acceptant la proposition de budget prévisionnel en équilibre.

Le procès-verbal de l'Assemblée générale est disponible en ligne (page personnelle des membres de la SCF).

Conseil d'administration

Le point majeur de la réunion du Conseil d'administration qui s'est tenu le même jour a concerné la préparation du renouvellement de ses membres élus, prévu dans le courant du 4^e trimestre 2012. L'essentiel de la discussion a concerné la possibilité pour plusieurs élus issus du précédent Conseil, dont la mandature avait été écourtée par démission collective afin d'assurer une continuité de l'action dans la préparation puis la réalisation de l'Année internationale de la chimie, de pouvoir se présenter à nouveau malgré deux mandats successifs. Après un débat très ouvert, le Conseil, dans le souci de privilégier la dynamique lancée fin 2009, a voté à une large majorité la résolution d'autoriser, s'ils le souhaitent, la candidature de conseillers ayant déjà exercé deux mandats consécutifs. L'échéancier des élections des nouveaux membres statutaires, présenté dans le numéro de mai de *L'Actualité Chimique*, est également adopté.

Le Conseil d'administration a aussi entériné les choix du jury des Prix nationaux et binationaux de la SCF, et approuvé le maintien des tarifs des cotisations et abonnements pour l'année 2013 aux mêmes niveaux qu'en 2012. Il a également recommandé l'incorporation de l'adhésion éventuelle à l'IUPAC dans les documents d'adhésion et de renouvellement d'adhésion, y compris en ligne.

Le Bureau de la SCF

Grands prix SCF 2012

Prix J.-Achille Le Bel

• Samir Zard



Après des études à l'Université américaine de Beyrouth (1973-75) et à l'Imperial College de Londres, Samir Zard rejoint l'ICSN (CNRS, Gif-sur-Yvette) où, sous la direction de sir Derek Barton, il obtient son doctorat en 1983. Entré au CNRS, il poursuit ses travaux à l'ICSN tout en donnant des cours de chimie à l'École polytechnique qu'il intègre comme professeur en 2000. Depuis 2004, il est directeur de recherche de classe exceptionnelle au CNRS (Laboratoire de synthèse organique, UMR 7652, École polytechnique, Palaiseau). Chimiste innovant de grand talent, ses travaux sur la chimie des cyclopropanes et les dérivés acétyléniques ont marqué les débuts de synthèses nouvelles. Mais

c'est surtout la chimie des xanthates et la chimie radicalaire qui assoient sa réputation. En particulier, la polymérisation radicalaire contrôlée a donné lieu à plusieurs brevets et aux procédés RAFT et MADIX (dont les brevets ont été les plus cités entre 2000 et 2010), exploités notamment par Rhodia.

Co-auteur de près de 300 publications (6 360 citations), titulaire de 36 brevets, Samir Zard a donné plus de 440 conférences ou séminaires et reçu de nombreux prix : prix de la division Chimie organique de la SCF en 1992, prix Rhodia en 2000, Médaille d'argent du CNRS en 2007, prix V. Grignard-G. Wittig décerné par la Gesellschaft Deutsche Chemiker en 2008, Fellow de la Royal Society of Chemistry en 2011 et First Barton Lecturer in Creativity in Organic Synthesis à l'Imperial College en 2012. Il est membre de plusieurs comités éditoriaux et rend de grands services à la communauté des chimistes organiciens en tant qu'éditeur français de *Tetrahedron Letters*.

Le prix Le Bel récompense ses contributions à la synthèse organique et ses découvertes dans le domaine de la polymérisation radicalaire qui ont eu des prolongements forts dans l'industrie.

Prix Pierre Süe

• Lahcène Ouahab



Après des études à l'Université de Rennes, Lahcène Ouahab devient maître-assistant puis maître de conférences à l'Université de Constantine (Algérie) jusqu'en 1987. De retour à Rennes, il est nommé en 1989 chargé de recherche au CNRS dans le laboratoire dirigé par Daniel Grandjean, dont il prend la direction en 2004. Nommé directeur de recherche de 1^{ère} classe en 2006, il anime l'équipe « Matériaux moléculaires » (UMR 6226, Institut des sciences chimiques de Rennes).

Excellent chimiste et cristallographe, c'est l'homme des matériaux moléculaires et des complexes de coordination à propriétés multiples : magnétiques, conductrices, ferromagnétiques...

Lahcène Ouahab a été un pionnier de la chimie des polyoxométallates et a synthétisé de nombreux complexes, ne se contentant pas des synthèses, mais étudiant aussi les structures et les propriétés électroniques de ces composés. Co-auteur de 265 publications et de 17 chapitres de livres (6 732 citations), membre de deux comités éditoriaux, il a à son actif près de 200 conférences, et fut chercheur puis professeur invité à Tokyo. Il s'est impliqué de nombreuses fois comme rassembleur de la chimie rennaise, président de la section 14 du Comité National (2008-12) et organisateur de nombreuses écoles France-Japon. Il a reçu le prix de la division Chimie de coordination de la SCF en 1998 et le prix C. Berthault de l'Académie des sciences en 2011.

Le prix Süe récompense ses contributions à la chimie des matériaux moléculaires et ses actions auprès de la communauté des chimistes et pour le rapprochement franco-japonais.

• Philippe Sautet



Ancien élève de l'École polytechnique (1985), Philippe Sautet soutient, après un DEA en chimie minérale, une thèse en chimie physique à Orsay (1989). Assistant à l'École polytechnique, il est nommé en 1988 chargé de recherche au CNRS à l'Institut de Recherches sur la Catalyse (IRC Lyon). « Visiting scientist » à

l'Université de Californie à Berkeley (1991-92), il rejoint l'École polytechnique en tant que professeur associé (1993-2005).

À la tête du Laboratoire de chimie de l'ENS Lyon depuis 2003, Philippe Sautet a été l'élément moteur de l'unification de la chimie lyonnaise par l'Institut de chimie de Lyon dont il est le premier directeur depuis 2007.

Théoricien des structures électroniques aux interfaces solides-gaz, il a appliqué nombre de ses modèles à des questions pratiques comme la catalyse ou le calcul des surfaces modèles en STM. Avec lui, c'est « la théorie qui descend près de la paillasse » tant il a le souci d'imaginer des modèles et de les appliquer à de vrais problèmes pour les clusters ou les surfaces des oxydes et des métaux, et de leur réactivité.

Membre du comité éditorial de huit périodiques, dont *New J. Chemistry* et *ChemCatChem*, co-auteur de 227 publications (6 534 citations) et de 3 brevets, il a donné plus de 200 conférences. Médaille de bronze (1991), puis d'argent (2007) du CNRS, il a reçu en 1993 le prix de la division Chimie analytique de la SCF et le prix Descartes-Huygens de la Royal Netherlands Academy. Il est membre de l'Académie des sciences depuis 2010. Le prix Sûe récompense ses contributions majeures à la chimie théorique et à la catalyse, et son implication forte et dynamique au service de la chimie lyonnaise.

Prix binationaux 2012

Prix franco-allemand G. Wittig-V. Grignard

• **Klaus Müllen**, directeur du Max-Planck-Institut für Polymerforschung (Mayence), en regard de sa remarquable contribution à divers domaines de la chimie, notamment celui des matériaux polymères et moléculaires.

Prix franco-espagnol M. Catalan-P. Sabatier

• **Santiago Alvarez Reverter**, professeur à l'Université de Barcelone, pour son œuvre remarquable en chimie théorique et l'introduction de nouveaux concepts en chimie de coordination, ainsi que pour ses nombreuses collaborations avec les chimistes français.

Prix de la division Chimie analytique 2011-2012

Appel à candidatures pour le prix de la division et le prix de thèse
Date limite d'envoi des dossiers : 15 octobre 2012.

Les dossiers sont à adresser à Nicole Jaffrezic-Renault, Université Claude Bernard Lyon 1, Laboratoire des Sciences analytiques, Miniaturisation pour la synthèse, l'analyse et la protéomique, Bât. CPE, 43 bd du 11 Novembre 1918, F-69622 Villeurbanne Cedex.

• nicole.jaffrezic@univ-lyon1.fr

Notons qu'en cette année où l'on célèbre le centenaire du prix Nobel de chimie 1912, le nom des deux lauréats d'alors figure dans les sous-titres de ces prix binationaux.

• **Philippe Garrigues**, directeur de recherche au CNRS et directeur de l'Institut des sciences de la matière de l'Université Bordeaux 1 est le lauréat 2012 du **Prix Italie-France**, symétrique du Prix franco-italien décerné les années impaires par la SCF. Ce prix lui sera remis lors de la XXIII^e réunion annuelle de la division Chimie analytique de la Società Chimica Italiana qui se tiendra en l'île d'Elbe.

• **Mir Wais Hosseini**, professeur à l'Université de Strasbourg, est le lauréat 2012 du **Prix germano-français G. Wittig-V. Grignard** décerné par la Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh).

Prix des divisions 2012

Enseignement-Formation

• **Jean-Louis Vignes**



Professeur émérite à Paris-Nord Villetaneuse, Jean-Louis Vignes, qui a enseigné à l'ENS Cachan et à l'UFM de Créteil, est l'auteur de l'ouvrage *Données industrielles, économiques, géographiques sur les principaux produits chimiques, métaux et matériaux*. La première édition de 1989 a été suivie de sept nouvelles éditions régulièrement mises à jour, et depuis 2005, ce travail considérable est accessible à tous sur le site de la SCF*. Chaque année, avec l'aide de stagiaires en maîtrise de chimie à l'Université Pierre et Marie Curie (Paris), il réactualise ces données qui sont une source d'informations très importante pour les étudiants, les enseignants, les journalistes et les industriels.

Le prix lui a été remis le 25 mai dernier lors des 28^e Journées de l'innovation et de la recherche dans l'éducation en chimie (JIREC) à Toulouse.

*www.societechimiquedefrance.fr/extras/Donnees/acc.htm

Chimie de coordination

• **Yves Journaux**



Après des études de chimie-physique à l'Université Paris-Sud Orsay, Yves Journaux intègre en 1975 le laboratoire de spectrochimie des éléments de transition du

professeur Olivier Kahn, où il prépare un DEA puis une thèse d'université (1978). En 1979, il est nommé attaché de recherche au CNRS dans le même laboratoire où il prépare une thèse d'état (1985). Il effectue un stage post-doctoral au Clarendon Laboratory à Oxford (1987). Chargé de mission auprès du Département chimie du CNRS (section 14, 2000-2005), il a ensuite dirigé le laboratoire CIM2 (UMR 7071) à l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC, Paris 6) (2005-2008).

Nommé directeur de recherche de 1^{ère} classe en 2010, il anime l'équipe « Matériaux magnétiques moléculaires et absorption X à l'Institut parisien de chimie moléculaire (IPCM)/UPMC (UMR 7201).

Yves Journaux est reconnu pour ses travaux sur les aimants à précurseurs moléculaires, et depuis le début des années 2000, il développe de nouvelles thématiques impliquant des concepts de la chimie métallosupramoléculaire pour élaborer des composés magnétiques. Ainsi, grâce à de nouveaux ligands oxamides polytopiques, il a développé une ingénierie cristalline pour préparer des matériaux multifonctionnels et commutables. Les « éponges magnétiques » montrant un comportement solvatomagnétique réversible constituent un résultat remarquable. Il faut également noter l'obtention de la première chaîne aimant chirale.

Ses activités de recherche se sont traduites par quatre chapitres de livres et 135 publications citées environ 5 000 fois.

**Nous reviendrons dans un prochain numéro
sur les prix 2012 de la division Chimie industrielle :
Philippe Serp, Christine Deneuilliers et Antoine Picirilli.**



Les phéromones

Il est de tradition en France d'attribuer à l'entomologiste J.H. Fabre (1829-1915) les premières observations montrant l'attraction à distance des mâles du Grand paon de nuit (lépidoptère hétérocère) par « une substance d'extrême sensibilité » émise par une femelle nubile. Mais il a fallu attendre la seconde moitié du XX^e siècle pour que de nombreux chercheurs mettent en évidence le rôle de substances particulières, les **médiateurs chimiques**, dans plusieurs phases essentielles du comportement des êtres vivants, depuis les plus primitifs jusqu'aux plus évolués, y compris l'homme [1]. Lorsque ces médiateurs interviennent dans les relations entre individus de la même espèce, on les appelle **phéromones** [2]. Parmi elles, on distingue les **phéromones de déclenchement** qui provoquent une réaction immédiate et réversible chez l'individu qui les perçoit (par ex. les phéromones sexuelles émises par un des partenaires en vue d'attirer celui de sexe opposé) et les **phéromones modificatrices** qui provoquent chez le récepteur une modification physiologique qui lui permettra d'acquiescer un nouveau répertoire comportemental (phéromones de grégation, de comportement parental ou de cohésion sociale). On doit à A. Butenandt (1903-1995) l'isolement, l'identification et la synthèse en 1959-60 de la première phéromone sexuelle, celle du ver à soie (*Bombyx mori*) : le bombycol ou 10E,12Z-hexadécadiénol [3]. Depuis cette date, qui a donné naissance à une nouvelle discipline, l'écologie chimique, le nombre de phéromones identifiées et synthétisées n'a cessé d'augmenter, en particulier chez les insectes. Cette augmentation est intimement liée aux performances des méthodes d'analyse actuellement disponibles, principalement la GC/MS et la LC/MS. Comme les hormones, les phéromones agissent en quantités infinitésimales. Mais contrairement aux hormones qui sont véhiculées à l'intérieur d'un organisme où elles régulent des fonctions physiologiques, les phéromones sont émises à l'extérieur et servent de support de communication. Elles sont en général constituées d'un mélange, spécifique pour chaque espèce, soit de substances volatiles véhiculées par l'air (insectes) ou par l'urine (mammifères), soit de substances polaires véhiculées par l'eau (crustacés, poissons) ou perçues par contact (peptides des amphibiens). Les mêmes composés peuvent se retrouver chez plusieurs espèces, même très éloignées dans l'ordre systématique. Par exemple, le Z7 dodécényl acétate est un constituant majoritaire de la phéromone sexuelle émise par plusieurs espèces de lépidoptères hétérocères, mais également de celle émise par la femelle en œstrus de l'éléphant d'Asie...

Biosynthèse, émission et réception des phéromones

L'échange d'informations par phéromones doit obligatoirement se faire entre un **émetteur**, possédant des organes spécialisés capables d'assurer la diffusion du signal, et un **récepteur**, ayant des structures capables de les percevoir et les analyser.

Les molécules à l'origine des phéromones peuvent être soit séquestrées depuis l'alimentation, soit biosynthétisées *de novo*, par exemple à partir des acides gras pour les phéromones sexuelles de papillons. Chez ces derniers, elles sont constituées de chaînes hydrocarbonées, linéaires ou cycliques, avec ou sans ramifications, où les atomes de carbone sont liés entre eux de façon simple, double ou triple, ce qui permet, pour une même molécule, l'existence d'isomères géométriques ou de position. Les valences restantes sont remplies soit par des atomes d'hydrogène, soit par des

atomes d'oxygène ou d'azote, présents le plus souvent au niveau des groupes fonctionnels (alcool, aldéhyde, cétone, esters) ou engagés dans un cycle. Enfin, la présence de ramifications ou de substituants sur un cycle peut introduire une isomérisation optique. S'il y a des isomères, ils doivent répondre à des contraintes stéréochimiques strictes, l'isomère géométrique (ou de position) différent ou l'énantiomère de configuration inverse du produit naturel pouvant avoir un effet inhibiteur.

Les organes producteurs de phéromones sont de localisation et de morphologie variables. Chez les insectes, ils se présentent sous forme de glandes formées le plus souvent d'une simple couche de cellules sécrétrices à diffusion passive ou, au contraire, de structures beaucoup plus complexes avec réservoir et dispositifs de diffusion (organes androconiaux des mâles de lépidoptères). Chez les vertébrés, la plupart des mammifères possèdent à la fois des glandes sudoriques et sébacées qui sécrètent des substances grasses et visqueuses et des phéromones volatiles. Elles sont souvent localisées dans la région uro-génitale (glandes anales du putois, périanales de la civette, préputiales des rongeurs). D'autres sont localisées dans la région caudale (renard, caprins), céphalique (glande périorbitale des bovidés) ou au niveau des pattes (glandes tarsales et interdigitales des cervidés). Dans tous les cas, la production des phéromones et leur émission dépendent de facteurs externes (température, photopériode), de facteurs internes liés à l'émetteur (virginité, maturité sexuelle) et sont sous contrôle hormonal.

Les réponses comportementales ou physiologiques liées à la perception des phéromones découlent d'une série d'événements : la réception du signal par un neurone chimiosensoriel, sa transduction (transformation en signal électrique), sa transmission aux centres supérieurs et son intégration [4]. Chez les mammifères, les neurones spécialisés dans la détection des phéromones sont localisés, selon le degré de volatilité des substances, dans le système olfactif principal (nez), l'organe voméronasal et le système gustatif. On a longtemps pensé que le système voméronasal des mammifères était dédié à la reconnaissance des phéromones, mais différents exemples ont récemment prouvé que certaines réponses comportementales aux phéromones sont médiées par la voie olfactive, tels l'androsténol-androsténone du ver de terre ou le méthyl-2-butène-2-al chez la lapine [5]. Chez les insectes, les neurones sensibles

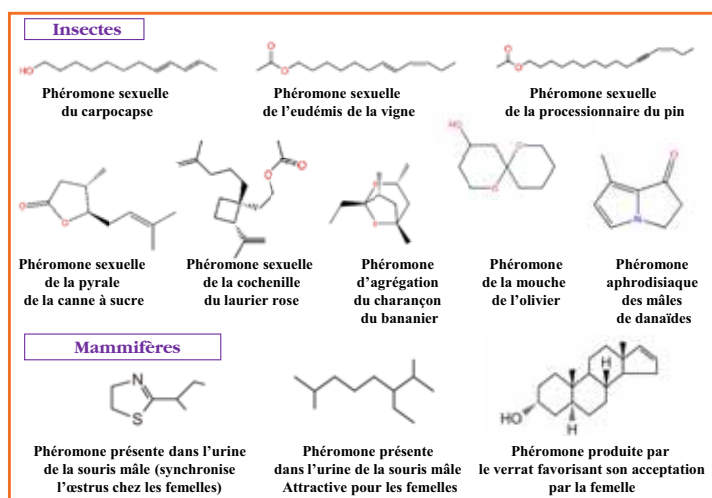


Figure 1 - Structures de quelques phéromones d'insectes et de mammifères illustrant leur diversité.

aux phéromones sont situés dans des expansions cuticulaires, les sensilles, portées par les organes chimiosensoriels : les antennes (organe olfactif) pour les phéromones volatiles, les palpes gustatifs ou bien les pattes (qui portent par exemple des récepteurs gustatifs chez les mouches) pour les phéromones non volatiles.

Les phéromones volatiles, généralement hydrophobes, ont à franchir une barrière aqueuse avant d'atteindre les neurones : mucus olfactif des mammifères ou lymphé sensillaire des insectes. Cette contrainte est levée par leur liaison à des protéines hydrophiles – les « odorant binding proteins », OBP – qui permettraient leur solubilisation et leur transport aux neurones. Dans certains cas, ces OBP peuvent avoir une activité phéromonale par elles-mêmes, comme l'aphrodisine de la sécrétion vaginale du hamster, attractive pour le mâle. Les stimuli non volatils sont, quant à eux, rendus disponibles aux neurones sensoriels par contact (léchage, *flehmen*). Une fois à proximité des neurones, les phéromones sont détectées, comme tout signal chimique, grâce à des récepteurs spécialisés exprimés dans la membrane cellulaire : les récepteurs aux phéromones (figure 2). Bien que partageant la même structure en sept domaines transmembranaires, les récepteurs des insectes et des mammifères n'ont aucune homologie de séquence, leur origine évolutive et leur fonctionnement sont différents [6]. Ceux des mammifères sont couplés à des protéines G, et relient l'extérieur à l'intérieur des neurones par l'intermédiaire de cascades de signalisation faisant intervenir des seconds messagers, allant activer des canaux ioniques, et donc la dépolarisation du neurone. Les insectes ont développé un autre système de signalisation. Les récepteurs phéromonaux, comme tous les récepteurs olfactifs des insectes, auraient une topologie inversée dans la membrane (leur extrémité N-terminale serait située à l'intérieur du neurone) et fonctionneraient en hétérodimères, formés d'une sous-unité variable (le récepteur proprement dit) et d'une sous-unité conservée chez les insectes. Cette dernière constituerait un canal ionique, s'ouvrant lors de la liaison de l'autre sous-unité avec son ligand, offrant une signalisation ionotrope. Suite à son activation, le neurone transmet l'information électrique le long de son axone jusqu'aux centres spécialisés du cerveau :

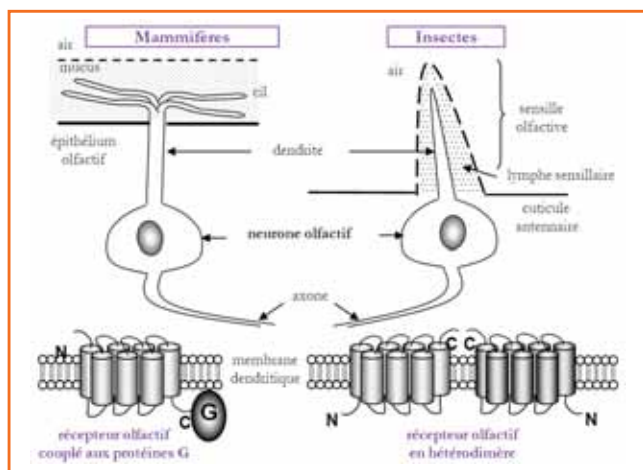


Figure 2 - Comparaison de la structure des neurones olfactifs (haut) et des récepteurs olfactifs (bas) entre mammifères et insectes.

lobes antennaires ou ganglion sous-œsophagien chez les insectes, bulbe olfactif chez les mammifères.

Applications des phéromones en agronomie, en santé animale et dans la vie quotidienne

Les progrès récents de la synthèse organique et asymétrique ont permis aux chimistes de produire, même en grandes quantités, des phéromones en tout point identiques aux naturelles, qui trouvent différentes applications.

Protection des cultures ou des maisons contre les insectes. Différentes techniques impliquent les phéromones [7]. Le piégeage de masse (par un grand nombre de pièges, au moyen de phéromones sexuelles ou d'agrégation) autorise la capture d'un seul sexe, ou des deux, d'un ravageur considéré et réduit son niveau de population (*charançons du bananier ou des palmiers*). L'avertissement agricole permet la détection, par piégeage, des périodes d'apparition de tel ou tel ravageur et le suivi de l'évolution de sa population. On utilise dans ce cas des capsules attractives faiblement chargées (1 µg à 1 mg/capsule) déposées dans des pièges à la densité de 1 à 2/ha. On ne traitera par insecticides que si le ravageur est présent ou au-dessus de son seuil de nuisibilité. La confusion sexuelle, par saturation de l'atmosphère des parcelles d'effluves de phéromone émises à partir de diffuseurs fortement chargés (200 à 300 mg/diffuseur, soit 150 à 200 g/ha, répartis uniformément en 500 diffuseurs/ha), empêche la rencontre des sexes et les accouplements (*lutte contre le carpocapse des pommes, la tordeuse orientale du pêcher en arboriculture fruitière, les vers de la grappe en viticulture*). La technique « attract and kill » attire un ou les deux sexes vers des gouttelettes imprégnées de phéromone contenant un insecticide de contact ou des spores de champignons entomopathogènes qui seront ensuite disséminées dans les cultures (*mouches des fruits, charançon du cotonnier*). De telles méthodes sont également disponibles pour combattre les invasions de mites alimentaires ou de cafards dans nos maisons...

Santé animale et phéromones. Les phéromones sont également utilisées pour améliorer le bien-être des animaux d'élevage ou des animaux sauvages en captivité, par exemple dans les zoos, par diffusion de phéromones « apaisantes ». Cette « phéromonothérapie » s'étend à nos animaux domestiques et différentes solutions à base de phéromones sont proposées pour nous aider à gérer leurs comportements indésirables (anxiété chez le vétérinaire, marquage de territoire...).

- [1] Cassier P., Bohatier J., Descoins C., Nagnan-Le Meillour P., *Communication chimique et environnement*, Belin, 2002.
- [2] Karlson P., Luscher M., "Pheromones": a new term for a class of biologically active substances, *Nature*, 1959, 183, p. 55.
- [3] Butenandt V.A., Beckmann R., Stamm D., Hecker E., Über den Sexual-Lockstoff des Seidenspinners *Bombyx mori*: Reindarstellung und Konstitution, *Z. Naturforsch.*, 1959, 14b, p. 283.
- [4] Jacquin-Joly E., Lucas P., Pheromone reception and transduction: Common importance and converging mechanism across phyla, *Current Topics in Neurochem.*, 2005, 4, p. 75.
- [5] Schaaf B., Odeurs sociales et phéromones chez les mammifères, *Biofutur*, 2008, 286, p. 41.
- [6] Touhara K., Vosshall L.B., Sensing odorants and pheromones with chemosensory receptors, *Annu. Rev. Physiol.*, 2009, 71, p. 307.
- [7] Witzgall P., Kirsch P., Cork A., Sex pheromones and their impact on pest management, *J. Chem. Ecol.*, 2010, 36, p. 80.

Cette fiche a été préparée par **Emmanuelle Jacquin-Joly**, directrice de recherche à l'INRA, UMR PISC INRA/UPMC, Route de Saint-Cyr, F-78026 Versailles Cedex (emmanuelle.jacquin@versailles.inra.fr), et **Charles Descoins**, directeur de recherche honoraire à l'INRA, ancien chef du département de Phytopharmacie (descoins@versailles.inra.fr). Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par un comité éditorial mené par Jean-Pierre Foulon, Véronique Nardello-Rataj et Michel Quarton (contact : bleneau@actualitechimique.org).

18 septembre 2012



L'écoconception : un outil pour des innovations durables

Montpellier

Dans le cadre des conférences sur « Les évolutions de la chimie vers l'économie durable » (SCF/DCI-Info Chimie).

Inscription gratuite mais obligatoire

• scf@societechimiquedefrance.fr

26-27 septembre 2012

La durabilité des polymères

Aubière

• www.cnep-ubp.com/training2012f.html

27 septembre 2012



CO₂ challenge forum

Lyon

• <http://co2forum.cpe.fr>

2-3 octobre 2012



Peptides issus des procédés d'hydrolyse

Filières industrielles

Romainville

• http://adebiotech.org/colloque_hydrolysats

3-5 octobre 2012

Bioinspired and biobased chemistry and materials

Nice

• <http://webs.unice.fr/site/msonnati/nice-conference>

3-5 octobre 2012

CGE 2012

Grands enjeux pour l'éducation, l'enseignement supérieur, la recherche et l'innovation

Nantes

• www.cge-news.com/main.php?p=98

10-14 octobre 2012

YoungChem 2012

International congress of young chemists

Gdansk (Pologne)

• www.youngchem.com

15-19 octobre 2012



JFJPC 13

13^e Journées francophones des jeunes physico-chimistes

Dinard

• <http://jfjpc13.univ-rennes1.fr>

17-18 octobre 2012

Les nouveaux défis de la plasturgie

De la formulation aux propriétés

Nice

• www.sfiip-plastic.org/congres.php

17-19 octobre 2012

Colloids 2012

Colloids and complex fluids: challenges and opportunities

Rueil-Malmaison

• www.ifpenergiesnouvelles.fr/actualites/evenements/nous-organisons/colloids-2012

22-25 octobre 2012

Clays in natural and engineered barriers for radioactive waste confinement

Montpellier

• www.montpellier2012.com

23-24 octobre 2012

Filières et recyclage

Paris

• www2.ademe.fr/servlet/getDoc?id=81066&ref=17205&p1=1&p2=

23-25 octobre 2012



Mesurexpovision

Salon de la mesure

et de l'instrumentation

Paris

Avec trois journées de conférences organisées par la division Chimie physique : « Nanosciences pour l'énergie », « Sciences du climat et de l'environnement », « Contrôle non destructif et caractérisation de défauts ».

• <http://sfp.in2p3.fr/expo>
www.enova-event.com

26-28 octobre 2012

22^e Rencontres CNRS Jeunes

« Sciences et citoyens »

Poitiers

• www.cnrs.fr/sciencesetcitoyens/spip.php?article4

28-31 octobre 2012



Confluences

60^e Congrès des professeurs de physique et de chimie

Nantes

• www.udppc.asso.fr/nantes2012

14 novembre 2012



Autour du cholestérol

Paris

Après-midi commune club Histoire de la chimie/Société d'histoire de la pharmacie.

• danielle.fauque@u-psud.fr

14 novembre 2012



Chimie et enjeux énergétiques

Paris

Dans le cadre des colloques « Chimie et... » à la Maison de la Chimie.

• <http://actions.maisondelachimie.com/index-p-colloque-i-25.html>

14-16 novembre 2012

Chemical reactions in foods VII

Prague (Rép. Tchèque)

• www.crf2012.eu

19-20 novembre 2012

NoMaD 2012

Nouveaux matériaux et leur durabilité

Toulouse

• www-lmdc.insa-toulouse.fr/NoMaD/accueil.htm

21 novembre 2012

Biotechnologies industrielles pour la chimie du végétal

Paris

• www2.ademe.fr/servlet/getDoc?id=83271&p1=1&ref=17205

26-28 novembre 2012



Les défis scientifiques du recyclage

Contribution de la chimie

Metz

• www.ffc-asso.fr/colloques/recyclage

27-30 novembre 2012

Pollutec 2012

Salon international des équipements, des technologies et des services de l'environnement

Lyon

• www.pollutec.com/SALON-2012.htm

28 novembre 2012



Piles à combustible

Paris

• www.ffc-asso.fr/colloques/piles-a-combustible

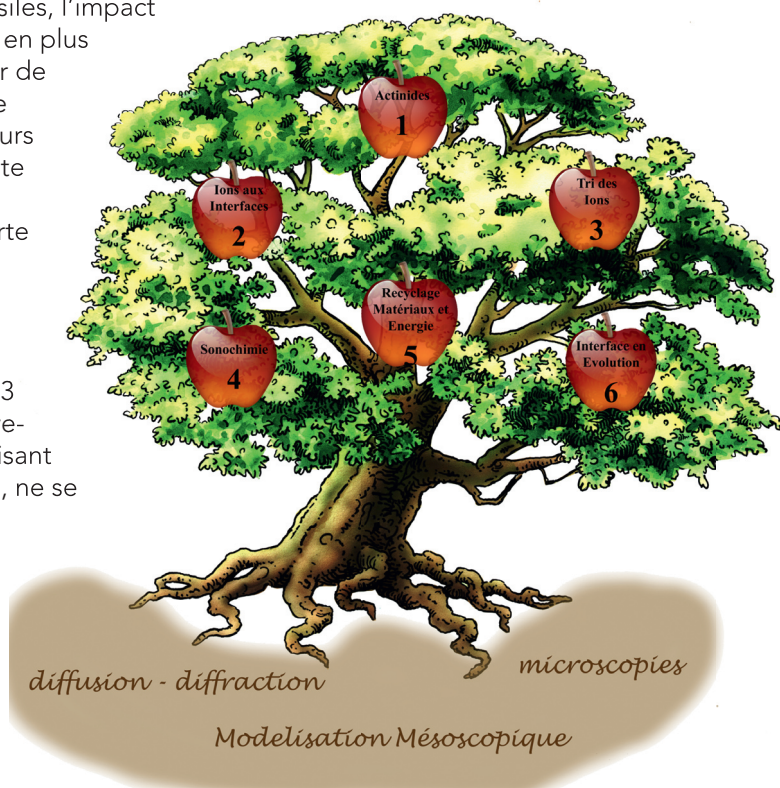
Vous trouverez de nombreuses autres manifestations sur le site de la SCF : www.societechimiquedefrance.fr, rubrique **Manifestations**.



Institut de Chimie

La raréfaction inéluctable des combustibles fossiles, l'impact négatif sur le climat et l'environnement de plus en plus inacceptable de la production d'énergie à partir de ces derniers, de nouvelles exigences en matière de sécurité des installations et de gestion de leurs déchets, la nécessité d'une production croissante d'eau douce dans de nombreuses régions,... confrontent les scientifiques à une demande forte de la société pour des solutions pratiques et fiables en matière de technologies pour l'énergie. Avant la disponibilité espérée de l'énergie de fusion, et en cohérence avec une nécessaire intensification, récemment inscrite dans la loi (13 juillet 2005), de l'utilisation des énergies renouvelables, un « nucléaire durable », c'est-à-dire utilisant de manière optimale l'isotope 238 de l'uranium, ne se déclinera pas à partir de simples extrapolations de l'existant, et reposera sur des avancées en chimie séparative.

Dans le domaine des énergies alternatives, rendre celles-ci durables dans la même acception revient à fermer efficacement de la même manière les cycles des fluides et des matériaux d'usage dans les autres technologies de l'énergie décarbonée. Dans un monde fini en ressources naturelles, fermer les cycles relève d'une démarche de tri sélectif, qui est au niveau du chimiste une séparation ionique, moléculaire ou colloïdale. Recycler les terres rares au lieu de les extraire du sol en sont un premier défi d'importance pour cette chimie qui relève des nanosciences, via les aspects colloïdaux qui sont au cœur de nombreux procédés.



Dans le but de développer la recherche fondamentale au service des « utopies nécessaires » de la chimie pour l'énergie, neuf équipes de recherche mixtes CEA/CNRS/UM2/ENSCM ont débuté en 2009 à Marcoule :

Chimie et chimie physique des actinides (Daniel MEYER)

Chimie des ions aux interfaces actives (Olivier DIAT)

Tri ionique et isotopique par les systèmes moléculaires auto-assemblés (Stéphane PELLET-ROSTAING)

Sonochimie dans des fluides complexes (Sergueï NIKITENKO)

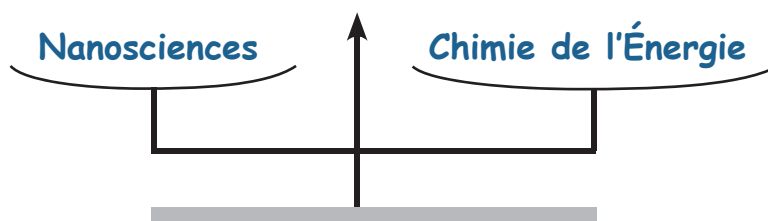
Nanomatériaux pour l'énergie et le recyclage (Agnès GRANDJEAN)

Surfaces de matériaux en évolution (Nicolas DACHEUX)

Microscopies électronique et environnementale (Renaud PODOR)

Diffusion-diffraction (Olivier DIAT)

Modélisation mésoscopique et chimie théorique (Jean-François DUFRECHE).



Séparative de Marcoule



Comprendre la séparation : il s'agit de caractériser du point de vue structural et thermodynamique les systèmes organisés fonctionnels qui permettent le tri ionique efficace par transfert aux interfaces en allant vers la prédictibilité des transferts entre phases associés, aussi bien dans le cas liquide-liquide que liquide-solide.

Optimiser la séparation : lorsqu'un système de transfert d'espèces pour le recyclage est compris et modélisé à l'échelle de la liaison ainsi qu'aux échelles supramoléculaire et mésoscopique, il faut imaginer, synthétiser, formuler et mettre en œuvre dans des dispositifs de recyclage les mélanges de molécules sélectionnés.

Chimie verte : il s'agit d'intégrer dans la chimie pour l'énergie autant que possible les douze principes de la chimie verte et les douze principes du « green engineering » dans la chimie du recyclage et de l'énergie durable car renouvelable. Un effort particulier est porté sur la sonochimie, science des réactions chimiques induites par les ultrasons.

Anticiper les cycles de vie : il s'agit d'observer la dégradation et la corrosion de surface qui dépendent -au-delà de leur simple composition- de la voie de synthèse. Ceci permettra d'adapter les matériaux et les fluides d'usage aux dispositifs de recyclage associés à leur cycle. Au-delà des matériaux d'usage, ceci s'applique aussi aux combustibles ou aux matrices de stockage.

Théorie et méthodes d'observation : la quasi-totalité des méthodes de séparation ioniques ou moléculaires dépendent de systèmes auto-assemblés : il faut d'une part les observer en microscopie environnementale et d'autre part, dans l'espace réciproque via la diffusion de rayons X aux petits angles. La théorie doit permettre de modéliser toutes les séparations, notamment en assurant le couplage entre l'échelle supra-moléculaire et l'échelle mésoscopique.

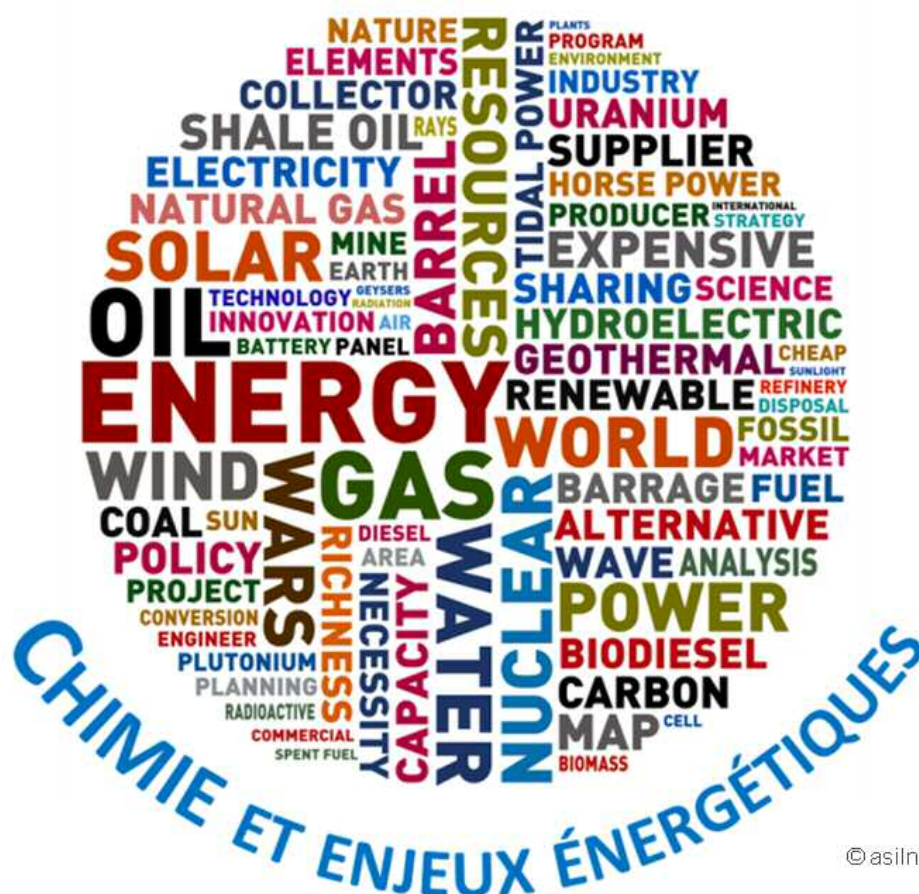


L'Institut de Chimie séparative de Marcoule, créé sans murs en 2007, est dirigé par Thomas Zemb. L'ICSM a été inauguré en juin 2009 et a ouvert ses laboratoires le 20 janvier 2010. Il est situé à 110 km au NE de Montpellier et à 25 km au Nord d'Avignon, avec une partie située au Max Planck de Potsdam et des programmes à ITU Karlsruhe. L'ICSM fait partie du Pole de Chimie Balard et du LABEX « CheMISyst » 2012 - 2020 sur la chimie des systèmes moléculaires et interfaciaux. L'ICSM est dimensionné pour accueillir en 2019 cinquante chercheurs permanents, cinquante non-permanents et une équipe de quatre techniciens ingénieurs exploitants. En octobre 2012, 37 chercheurs permanents sont affectés à l'UMR ICSM et les besoins 2013-2014 via mutations CNRS ou Universités se trouvent dans la grande majorité des neuf équipes actives actuellement. Les propositions de stages au niveau master, post-doc et thèses sont accessibles sur le site www.icsm.fr.

Chimie et Enjeux Énergétiques

14 novembre 2012

Maison de la Chimie - 28 rue Saint-Dominique (Paris)



© asiln - Fotolia.com

Sans énergies, nos civilisations disparaîtraient. Or, les besoins mondiaux ne cesseront d'augmenter avec l'accroissement de la population sur notre planète, qui de 6 milliards d'individus aujourd'hui devrait atteindre 9 milliards d'ici 2050.

Dans ce contexte, les enjeux énergétiques sont au cœur d'un défi économique, social et scientifique auquel les chimistes apportent leur concours à tous les niveaux et sous différents aspects : applications plus efficaces des sources disponibles, recherche de nouvelles sources, technologies clés pour la production, stockage et transformation de l'énergie, non-contribution au risque de changement climatique.

Les principaux acteurs de la politique énergétique française (EDF, GDF - Suez - IFP Énergies Nouvelles, AREVA) débattront en présence d'un économiste sur les leviers d'action pour notre futur énergétique.

Les défis technologiques posés à court et moyen termes, les initiatives à prendre sur le plan scientifique et sociétal et l'apport attendu de la chimie sur ces deux thèmes seront exposés par les meilleurs spécialistes universitaires et industriels dans le domaine des énergies fossiles, du nucléaire, des énergies alternatives et des bioénergies.

Le niveau des interventions sera adapté pour être accessible à tous et permettre des échanges avec un large public composé en grande partie de lycéens, étudiants et de leurs enseignants.