

# L'actualité chimique

Le journal de la Société Chimique de France  
Avril 2015 - N° 395

## Auvergne, terre de chimie

Et aussi

**Les jeunes mettent leur grain de sel**

**Cyclisme et matériaux**



**Yves Chauvin (1930-2015)**



Société Chimique de France



Tous les *Bup* de 1907 à ce jour  
en téléchargement gratuit pour toute adhésion et abonnement

Publication numérique mensuelle  
avec impression papier trimestrielle

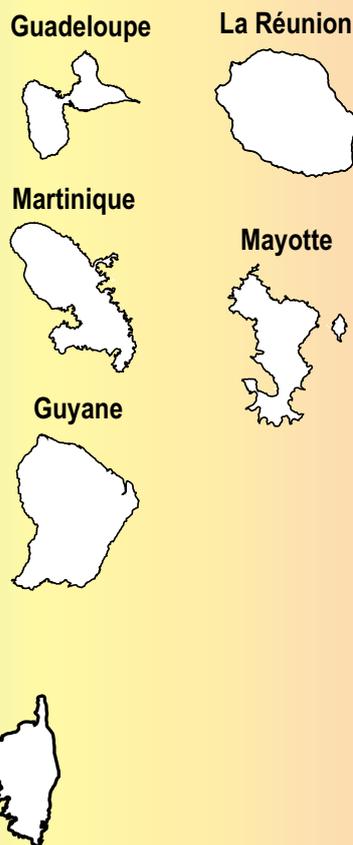


Consultation du *Bup* en ligne  
par articles et par numéro avec BupDoc

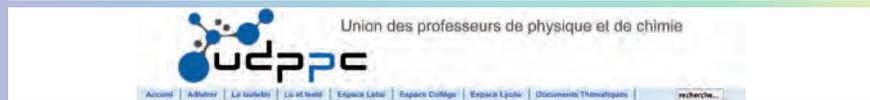
- ◆ Pour tous : 1907 → 2007
- ◆ Pour les abonnés : 2008 → 2015



Un congrès organisé chaque année  
par une académie différente



Le site : <http://www.udppc.asso.fr>



Adhésion et abonnement en ligne  
<http://www.udppc.asso.fr>

Espace Labo	Espace Lycée	Documents thématiques
Textes statutaires et documents	Enquêtes	Autour de la classification périodique
Gestion du laboratoire	Programmes	Métrologie
Sécurité	Documents de réflexion	Relativité
Préparation TP chimie	Sites incontournables	Spectroscopies
Préparation TP physique	Documents pédagogiques	Effet Doppler
	Corrigés du bac	Quantique
	L'arpenteur du web	Chimie : synthèses
		Couleurs
		Colloques, congrès, journées



## RÉDACTION

**Rédactrice en chef** : Rose Agnès Jacquesy

**Rédactrice en chef adjointe** :

Séverine Bléneau-Serdel

**Secrétaire de rédaction** : Roselyne Messal

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

**Conseiller de la Rédaction** : Jean-Pierre Foulon

**Secrétariat** : Martine Maman

**Webmestre** : Pierre Miquel

## Comité des rubriques :

Recherche et développement : Rose Agnès Jacquesy,

Industrie : Jacques Bousquet, Enseignement et

formation : Katia Fajerwerg, TP : Xavier Bataille,

Histoire de la chimie : Marika Blondel-Mégrelis, Un

point sur : Jean-Pierre Foulon, Chimie des aliments

et du goût : Hervé This, En bref : Séverine Bléneau-

Serdel et Roselyne Messal, Actualités de la SCF

et Agenda : Roselyne Messal, Livres et médias :

Yves Dubosc

## Comité de rédaction :

J. Belloni, E. Bordes-Richard, J. Buendia, C. Cartier

dit Moulin, G. Chatel, P. Colomban, C. de Novion,

J. Fournier, N. Jaffrezic, R. Lescouezec, J. Livage,

P. Massiani, M.-T. Ménager, C. Monneret,

N. Moreau, J.-M. Paris, P. Pichat, A. Picot,

J. Rangapanaiken, F. Rocquet, H. Toulhoat,

L. Valade, P. Walter

**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

www.lactualitechimique.org

**Directeur de la publication** : Olivier Homolle,

président de la Société Chimique de France

**Imprimerie** : Friedling Graphique, 68170 Rixheim

**Maquette articles** : e-Press, Casablanca

Technopark, Route de Nouaceur, Casablanca

(Maroc)

**Maquette hors articles** : Mag Design

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, www.edif.fr

Index des annonceurs : p. 10

© SCF 2015 - Tous droits réservés

Dépôt légal : avril 2015

Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, fait

sans le consentement de l'auteur, ou des ayants droits, ou

ayant cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1<sup>er</sup> de l'arti-

cle 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque pro-

céde 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'articles 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 2015 - L'ACTUALITÉ CHIMIQUE

(11 numéros par an)

Abonnement papier + électronique

**Particuliers** : France 102 € - Étranger 107 €

**Institutions** : France 202 € - Étranger 215 €

**Lycées** : France 115 € - Étranger 135 €

Abonnement électronique seul (France/Étranger)

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

**Membres de la SCF** : abonnement inclus

dans la cotisation ou à tarif préférentiel

**Abonnement** : SCF, Nadine Colliot

250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris

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

abonnement@lactualitechimique.org

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

## Éditorial

2

Du principe de précaution au principe de sobriété, par **R.A. Jacquesy**

2

## Le grain de sel du RJ-SCF

4

Un nouveau réseau... une nouvelle rubrique !, par **G. Chatel**

4

## Parcours de chimistes

5

Yves Chauvin, un prix Nobel « embarrassé », par **R.A. Jacquesy** et **H. Olivier-Bourbigou**

5

## Clin d'œil étymologique

8

À propos de l'uranium, par **P. Avenas**

8

## Chroniques

9

EnLEDissez-vous !, par **J.-C. Bernier**

9

## À propos de

11

Le cyclope et le hérisson, par **C. Monneret**

11

## Le dossier

13-43

### La chimie en Auvergne

*Dossier élaboré par le Bureau de la section régionale SCF Auvergne*

L'Auvergne, terre de chimie, par le **Bureau de la section régionale Auvergne**

13

Les microorganismes, acteurs de la chimie des nuages ?, par **A.M. Delort,**

14

**G. Mailhot** et **L. Deguillaume**

Biohybrides enzymes/hydroxydes doubles lamellaires : de la biocatalyse

à la biodétection, par **F. Charmantray, C. Forano, C. Guérard-Hélaine,**

**L. Hecquet, V. Hélaine, M. Lemaire, C. Mousty** et **V. Prévot**

18

Nanoparticules hybrides pour le marquage de cellules cancéreuses : l'imagerie

médicale entre dans l'ère des nanotechnologies, par **P. Adumeau, F. Leccia,**

**D. Boyer, J.-L. Canet, A. Gautier, L. Morel, T. Gefflaut** et **R. Mahiou**

23

Un cœur en Auvergne pour l'Institut Analgesia, premier pôle de recherche

et d'innovation sur le traitement de la douleur, par **S. Ducki, A. Eschalié,**

**A. Corteval, K. Bennis, J. Busserolles, I. Ripoché** et **C. Courteix**

29

Simulation multi-échelle de matériaux polymères, par **G. Maurel, F. Goujon,**

**B. Schnell** et **P. Malfreyt**

34

Vieillesse des matériaux polymères et des composites, par **J. Lacoste**

et **S. Therias**

38

## Enseignement et formation

44

Questions d'ajustement, par **H. This**

44

## Chimie au quotidien

48

De la draisienne aux vélos actuels par l'évolution des matériaux, par **P. Pichat**

48

## En bref

53

## Livres et médias

57

## Agenda

60

## Actualités de la SCF

61

## Un point sur

63

Le noir de carbone, par **R. Poisson**

63

## Couverture :

Photographies : Yves Chauvin © IFP Énergies nouvelles ; Puy de Dôme © hanphosiri - Fotolia.com

Conception graphique : Mag Design - www.magdesign.info



## Du principe de précaution au principe de sobriété



Le 9 février 2015, l'Assemblée nationale a adopté la loi sur le principe de sobriété. Elle traite uniquement des ondes dans lesquelles nous baignons, qui nous font peur... mais sans que quiconque soit prêt à renoncer à son téléphone portable, sa tablette, son ordinateur, pas plus qu'aux multiples gadgets connectés qui nous permettent de contrôler nos enfants comme notre tension artérielle... Pour l'essentiel, cette loi n'a pas pour objet d'interdire mais de guider les consommateurs à leur utilisation raisonnée et raisonnable. En cela, elle complète la loi constitutionnelle sur le principe de précaution.

La chimie – trop souvent stigmatisée au nom du principe de précaution – et les chimistes ont pourtant été pionniers en appliquant le principe de sobriété dans leur recherche et dans ses applications. C'est un principe d'économie et tout chimiste rêve d'une synthèse (moléculaire ou non) d'une élégante simplicité ! Quant aux industriels, c'est leur intérêt et ils mettent eux aussi en œuvre des synthèses convergentes\*.

Mais nous, chimistes consommateurs, l'appliquons-nous ce principe de sobriété ? Faisons-nous partie de cette catégorie consciente des risques liés à une prise excessive de certains composés auprès desquels est recherché un surcroît d'énergie, de santé, de jeunesse ? Est-ce raisonnable ? Sans danger ? Certes non !

Depuis longtemps, le bêta-carotène, un antioxydant, est supposé prévenir le cancer, propriété mise en doute il y a quelques années déjà. Deux grandes études randomisées ont en effet montré que, bien au contraire, à doses trop fortes, il augmentait de 18 à 28 % le cancer du poumon chez les fumeurs... sans que l'on sache vraiment pourquoi. Certains suppléments, notamment des « biomolécules »

(souvent de synthèse !) telles que l'acide folique (vitamine B9), les vitamines D et B12, ont des effets bénéfiques quand ils sont utilisés à bon escient et en quantités raisonnables ; le fer aussi, au contraire du magnésium pourtant paré de multiples vertus, mais dont les effets ne sont pas scientifiquement prouvés.

Mais il y a plus grave. L'Anses a ainsi reçu plus de 300 signalements d'effets secondaires « indésirables ». Il est désormais bien connu que la vitamine A (rétinol) et la vitamine E peuvent être nocives pour certaines personnes et/ou à certains moments (grossesse). La vitamine D (bien qu'également naturelle !) peut induire – c'est avéré – un risque de cancer du sein invasif (d'après trois études concernant 150 000 femmes). Comme pour les phytoestrogènes des plantes, ou les oméga 3, des interactions existent avec les hormones sexuelles, pouvant conduire à des cancers hormonaux dépendants (sein, mais aussi utérus, ovaires, prostate, testicules). Ces perturbateurs endocriniens là sont autrement redoutables que les milliers de produits chimiques qui sont montrés du doigt. Les isoflavones de soja sont un exemple à méditer ! Depuis une quinzaine d'années, l'interaction négative de ces composés avec des médicaments anticancéreux comme le tamoxifène ou le létrozole est avérée.

Les remèdes de grand-mère et les préparations exotiques ont également fait l'objet de multiples travaux, fondamentaux et cliniques, sur les risques d'interactions avec des médicaments, comme le millepertuis (antidépresseur naturel) qui interagit avec une vingtaine de familles de médicaments ! La levure de riz rouge, anticholestérol, contient de la monacoline K, une statine, et peut donc interférer avec le dosage des statines prescrites médicalement. Extraite de l'écorce d'orange amère, la p-synéphrine, complément minceur, peut

conduire, utilisée sans précaution, à des troubles extrêmement graves comme une insuffisance rénale aiguë, des hépatites, etc.

Il est également essentiel de rappeler aux consommateurs – que nous sommes – d'être vigilants vis-à-vis des contrefaçons (à bas prix ou non) : la moitié des compléments amincissants sont par exemple non conformes, ceux à visée érectile et ceux destinés aux sportifs, y compris ceux vendus comme « 100 % naturels », peuvent être dangereux, avec le risque de prendre un composé non évalué chez l'homme ou un traitement interdit ! On peut ajouter l'« effet dose » pour les produits isolés de leur matrice alimentaire avec une disponibilité accrue, un risque de surdosage, etc. Même la vitamine C (vendue sous le « patronage » du double prix Nobel Linus Pauling) deviendrait à forte dose pro-oxydante et des composés

radicaux génotoxiques sont formés par oxydation des oméga 3... Manger équilibré, marcher, courir, sont eux d'excellents conseils.

Le coût lié aux recherches exigées par notre rêve de produits miracles et par nos peurs savamment mises en scène n'a jamais été estimé. La loi sur la sobriété pourrait être un guide pour aider à garder raison, au lieu de courir après des chimères dignes de l'obscurantisme. Au secours Diderot, d'Alembert, en cette année dédiée à la lumière !

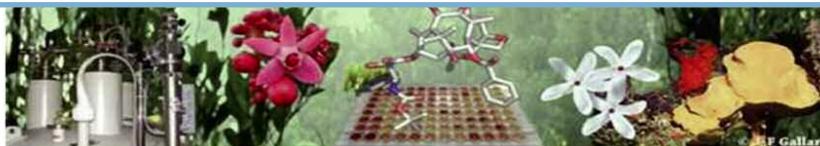
Consolider le présent et préparer l'avenir sont des nécessités auxquelles la Société Chimique de France et *L'Actualité Chimique* doivent se consacrer. La création du Réseau des Jeunes chimistes (RJ-SCF) et son association à nos travaux nous permettront de mieux répondre aux attentes de nos jeunes adhérents et abonnés.

L'Auvergne, notre troisième dossier régional, a fait un choix peu conventionnel, celui d'un éventail de domaines de recherche qui va de la douleur au vieillissement des polymères, en passant (entre autres) par la chimie des nuages. Le moyen de montrer à nouveau l'importance de la chimie et ses multiples applications. Merci à l'initiateur de ce dossier, Jean-Marie Nedelec, au Bureau de la section régionale et à tous les auteurs.

**Rose Agnès Jacquesy**  
Rédactrice en chef

\*Le principe de sobriété est en œuvre dans l'industrie pharmaceutique depuis des décennies – synthèse à nombre de carbones limité, recyclage des produits secondaires de réaction, solvants choisis pour leur faible ou non-toxicité, etc. Tous les principes de la chimie verte, dont la sobriété, sont déjà présents.

Pour en savoir plus, voir : Dupuy Maury F., *Lettre de l'Inserm* n° 23, janvier-février 2015, p. 22-33.



## Institut de Chimie des Substances Naturelles

Créé en 1959, l'ICSN est une Unité Propre du Centre National de la Recherche Scientifique, où une centaine de chercheurs, ingénieurs et techniciens, et autant d'étudiants et de post-doctorants, développent des recherches fondamentales en chimie des substances naturelles, mais aussi en synthèse organique, en chimie médicinale, en chemical biology et en biologie structurale.

Situé au sein du Campus du CNRS à Gif-sur-Yvette, l'Institut dispose d'un des meilleurs parcs de RMN et de spectrométrie de masse d'Europe, d'un équipement de pointe pour la synthèse et d'une unité pilote d'extraction, de purification et de fermentation.

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

Pour tout renseignement, contacter : Angela MARINETTI, Directrice  
ICSN CNRS 91198 Gif-sur-Yvette Cedex - Tél. : (33)1 69 82 45 93 - E-mail : [angela.marinetti@cnrs.fr](mailto:angela.marinetti@cnrs.fr)

**L'ICSN organisera son XIV<sup>ème</sup> Symposium les 18 et 19 juin 2015 sur le campus du CNRS de Gif-sur-Yvette.** Le Symposium comprend quatorze conférences plénières données par des scientifiques de renommée internationale et près de 50 communications par affiche.

Informations : <http://symposium-icsn.sciencesconf.org/>

## Un nouveau réseau... une nouvelle rubrique !



Le Bureau du RJ-SCF lors du séminaire de la SCF en décembre 2014.  
De gauche à droite : Alexander Lowe, Grégory Chatel (président), Mathieu Carrie, Fernanda Haffner, Claudia Addamiano (secrétaire), Sébastien Rolle, Marie-Aude Hiebel (vice-présidente), Guillaume Rioland, Pierrick Ondet, Julien Bergès et Moussa Zaarour.

Avec plus de 900 membres, le Réseau des Jeunes chimistes de la Société Chimique de France (RJ-SCF), créé en 2014, devient la plus grande entité opérationnelle de la SCF en nombre de membres et compte bien profiter de cette nouvelle « notoriété numérique » pour mettre son grain de sel dans... *L'Actualité Chimique* ! En vérité, il faut bien avouer que c'est *L'Actualité Chimique* qui a tendu la main au RJ-SCF en premier, en nous invitant à entrer dans le Comité de rédaction à l'automne dernier. Finalement, la Rédaction nous propose même de nous exprimer de temps en temps dans une nouvelle rubrique « salée » afin de donner notre avis sur les débats en cours concernant la recherche en chimie, l'enseignement supérieur, l'emploi des jeunes chimistes, le financement de la recherche... en d'autres termes, de donner notre point de vue. Notre regard de jeunes chimistes se penchera sur la chimie d'aujourd'hui, sur le rapport avec les autres sociétés savantes, avec l'industrie, avec les universités, avec l'Europe et tous les partenaires avec qui nous pouvons échanger.

Pour ceux qui n'auraient pas eu connaissance de la création du réseau (et qui de ce fait mettent à mal tous nos efforts de communication de ces derniers mois), les quelques lignes suivantes résumeront la situation.

## Des clubs de jeunes en régions très dynamiques

La SCF est composée de quinze sections régionales auxquelles sont rattachés les clubs de jeunes sociétaires (CdJ). Ces clubs regroupent tous les membres de moins de 35 ans, qu'ils soient étudiants, doctorants, post-doctorants ou jeunes permanents dans le secteur académique ou industriel. Chaque CdJ possède son propre Bureau et son propre fonctionnement et organise de nombreuses activités régionales ou locales, par et pour les jeunes chimistes (journées scientifiques, visites d'entreprises, présentations vers le grand public, expérimentations avec les scolaires, etc.). Les CdJ et le Bureau national de la SCF ont décidé de créer le 18 juillet 2014 le Réseau national des Jeunes chimistes de la SCF : le RJ-SCF.

## Pourquoi un réseau national ?

En 2014, les chimistes de moins de 35 ans membres de la SCF représentaient le tiers des membres de l'association. Leurs actions sont très nombreuses en régions chaque année, mais lors du référencement des activités organisées par et pour les jeunes chimistes, effectué par le réseau européen (EYCN, European Young Chemists' Network), aucune action française n'a été identifiée. Ainsi, en fédérant les CdJ au niveau national, il est maintenant possible de développer des actions beaucoup plus visibles, sur le plan national et international. La création du RJ-SCF a été validée par le Conseil d'administration de la SCF le 2 décembre 2014, lors du séminaire annuel de la SCF, où la participation des jeunes n'a jamais été aussi importante.

## Quels projets pour le RJ-SCF ?

Nous reviendrons dans cette nouvelle rubrique sur les différents projets engagés par le RJ-SCF et les CdJ. Vous retrouverez également toute notre actualité *via* les réseaux sociaux (Facebook, Twitter et LinkedIn). En 2014, le concours du logo du RJ-SCF a éveillé l'esprit créatif de nombreux jeunes chimistes et Maïmonatou Mar, doctorante à l'Institut de Chimie de Clermont-Ferrand, a décroché le prix et marqué son empreinte en créant le logo du réseau. En 2015, le RJ-SCF s'associe à l'Institut de Chimie du CNRS pour accompagner les doctorants chimistes participant au concours « Ma thèse en 180 secondes ». Le réseau est également impliqué dans l'organisation et la participation du congrès national de la SCF, à Lille en juillet prochain.

Les prochaines actions, nouveautés et débats du RJ-SCF vous seront proposés petit à petit, grain après grain (de sel) ; alors n'hésitez pas à nous contacter\* si vous avez des questions ou des suggestions à nous proposer.

**Grégory Chatel**  
Président du RJ-SCF

\*[rj-scf@societechimiquedefrance.fr](mailto:rj-scf@societechimiquedefrance.fr)



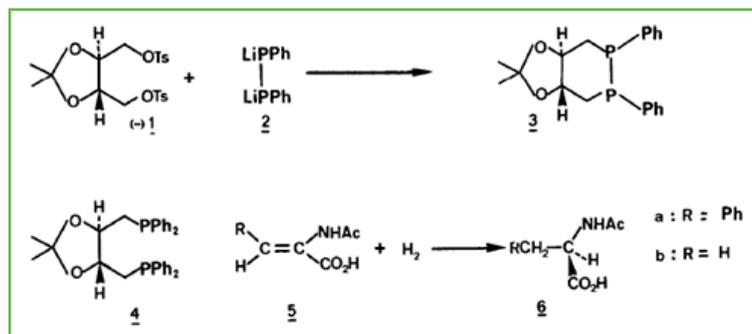
assumé que le moindre ratage prenne l'allure de catastrophe, le bonheur de la réussite mérite qu'on le prenne, ce risque. Un bonheur personnel, partagé avec les proches, et non pas un bonheur fait de reconnaissance et d'honneurs. Le plus difficile, disait-il, c'est d'être à la fois nourri des apports de nos prédécesseurs (et il lisait énormément) et de prendre la distance nécessaire pour aborder une question sous un angle original et même imprévu (pour les autres).

Comme le disait non sans humour un responsable de centre de recherche industriel, tout va bien tant qu'on n'a pas découvert quelque chose ; c'est ensuite que les ennuis commencent ! À quoi s'ajoutait la frustration d'être rapidement dépossédé de « son bébé », dont l'avenir dépendait de considérations fort éloignées du cœur du sujet. C'était bien là une des contradictions fondamentales, qu'il s'agisse de recherche fondamentale ou de ses applications, qui heurtait le plus Yves Chauvin. Pour lui, la continuité entre recherche fondamentale et mise en œuvre – qui exige autant de rigueur, d'imagination... et de recherche – était une évidence ; « *Recherche fondamentale ou appliquée, c'est une question de curiosité* », disait-il.

C'est pourquoi, et sa culture terrienne n'y était probablement pas étrangère, ayant en 1960 intégré l'Institut Français du Pétrole (IFP, aujourd'hui IFP Énergies nouvelles), il s'est attaché à mettre en pratique ses convictions en nouant des liens forts avec des collègues d'autres départements, ceux avec lesquels il pouvait construire la filière qui aboutirait à une production industrielle. Comprendre et réaliser, un double objectif qui, avec la gêne qu'il ressentait vis-à-vis de tout ce qui était « public », lui donnait spontanément une position unique dans la science française et internationale. Cela explique son « embarras » lorsqu'il fut lauréat du prix Nobel, avec ce que cela impliquerait de contraintes dans les années à venir. Or il n'était pas homme à ne pas remplir les obligations qu'il avait acceptées.

Dans les années 1960-70, l'IFP comme toute l'industrie pétrolière de l'époque, misait entièrement sur la catalyse hétérogène pour le raffinage : craquage catalytique, reformage, hydrodésulfuration, hydrogénation, etc. Tous les développements étaient attendus dans ce domaine, ce qui avait peu de chance d'exciter la passion d'Yves Chauvin. La chimie de coordination, la chimie organométallique et la catalyse homogène avec des métaux de transition n'étaient pas, en France, très en vogue. Yves Chauvin, pour qui perfectionner ce qui est connu est une voie économiquement intéressante mais stérile en termes d'avenir, fait alors le pari que la catalyse homogène pourrait jouer un rôle dans le raffinage du pétrole ! Il était fasciné non seulement par les découvertes, mais également par leurs développements aussi bien en Italie (G. Natta) qu'en Grande-Bretagne (J. Chatt), en Allemagne (K. Ziegler) et aux États-Unis. C'est ainsi que, sans l'avoir cherché, il devint le spécialiste français de ces disciplines, avec les exigences associées, comme la participation à diverses commissions du CNRS !

Recruté comme ingénieur à l'IFP, Yves Chauvin consacrait une grande partie de son temps à s'occuper de chimie appliquée, ce



Extrait de *Cyclodiop*, an example of a new class of chiral diphosphines, par S.Y. Zhang, S. Yemul, H.B. Kagan\* (Laboratoire de Synthèse Asymétrique, associé au CNRS, LA 255, Université Paris-Sud, 91405 Orsay) et R. Stern, D. Commereuc, Y. Chauvin (Institut Français du Pétrole, 92605 Rueil-Malmaison), *Tetrahedron Letters*, 1981, 77(40), p. 5955.

qu'il aimait beaucoup. Comprendre et réaliser : il fut amené à développer deux procédés industriels, tous deux en catalyse homogène. Le premier, basé sur le nickel comme catalyseur, a été appelé « Dimersol » et existe en deux versions. Dans la version « essence », le propène est dimérisé en isohexènes à haut indice d'octane. Dans les raffineries sans adossement à des unités pétrochimiques, existait très souvent, notamment aux États-Unis, du propène disponible. C'est ainsi aux États-Unis, pourtant très traditionnalistes en ce qui concerne le raffinage puisqu'ils en sont les pères, qu'a été implanté pour la première fois dans une raffinerie un procédé de catalyse organométallique ! Le pari était gagné. C'est encore l'un des très rares exemples de catalyse homogène utilisé en raffinerie. Dans la version « chimie », le procédé Dimersol transforme un mélange de n-butènes en isooctènes, produits de base pour l'industrie des plastiques *via* une réaction « oxo »

Le second procédé, développé par Yves Chauvin, utilise un catalyseur à base de titane. Ce procédé, nommé « AlphaButol », dimérise l'éthylène en butène-1, co-monomère permettant d'accéder au polyéthylène linéaire de faible densité (LLDPE). Cette approche s'est avérée très intéressante et de nombreuses unités ont été et continuent à être construites et sont opérationnelles à travers le monde.

Aujourd'hui, les travaux initiés par Yves Chauvin ont permis la commercialisation de plus de cent références de procédés de catalyse homogène.

La dimérisation par catalyse homogène n'a pas été son domaine exclusif d'intérêt et de réussite à l'IFP. Il s'est intéressé notamment aux batteries et aux électrolytes non aqueux utilisés pour étendre leur fenêtre électrochimique. Son idée était que ces électrolytes, une classe de liquides ioniques, pourraient être utilisés comme solvants en catalyse biphasique. En effet, ils possèdent une très faible tension de vapeur et sont à peu près insolubles dans les hydrocarbures. Le mélange de chlorure d'alkylimidazolium et de chlorure d'aluminium qui fond à basse température (sous la température ambiante) s'est avéré être un excellent solvant pour le catalyseur au nickel utilisé dans le procédé Dimersol. Ce nouveau procédé, « Difasol », opéré en milieu biphasique, a au moins deux avantages : d'une part la consommation en nickel est réduite, d'autre part le volume réactionnel nécessaire à une réaction biphasique peut être dix fois plus faible que celui d'une réaction en milieu homogène. Ce dernier point est tout à fait important en termes de sécurité : les industriels rechignent en effet à utiliser des réactions nécessitant des volumes importants, qui sont des « bombes » potentielles, particulièrement au démarrage.

Ce type de considérations, proches du terrain et du quotidien industriel, est une des caractéristiques de l'œuvre d'Yves Chauvin : la nécessité absolue d'assurer une totale continuité entre la recherche de laboratoire et sa concrétisation grâce à la solidarité qui doit être créée en aval (tests en pilote et jusqu'à la construction d'une unité de production), avec le même enthousiasme et la même détermination de tous les acteurs, surtout quand tout va mal !

L'IFP avait été créé le 13 juin 1944 comme organisme professionnel pour favoriser le développement de l'industrie pétrolière et les usages du pétrole. Il avait une large autonomie, y compris la possibilité de créer des sociétés lorsque les tâches relevant de sa compétence ne pouvaient « être convenablement accomplies par ses propres services ou par l'entremise de sociétés privées. » C'était l'époque où l'État se dotait d'une politique industrielle volontariste dans les domaines de l'indépendance énergétique et de la défense (par exemple, création du CEA le 16 octobre 1945, structuration de l'industrie pétrolière) ; on recréait le monde après la guerre. C'était l'époque aussi où il était considéré comme souhaitable qu'un dirigeant, souvent un X-Mines, connût et comprît le métier de son entreprise. Ingénieur de haut niveau, non titulaire d'une thèse, Yves Chauvin par ses compétences de « simple » ingénieur pouvait trouver un écho favorable auprès de sa hiérarchie.



© IFP Énergies nouvelles

Malgré ses succès ultérieurs, sa carrière n'a pas été un long fleuve tranquille. Il fallait convaincre, obtenir l'autorisation de mener ses recherches et obtenir les moyens nécessaires, alors qu'il était certain que la voie proposée était prometteuse sans pouvoir précisément indiquer ni le délai ni même le résultat attendu. Un risque calculé parce qu'Yves Chauvin n'était pas un rêveur mais un ingénieur attaché au concret, un intuitif dont l'approche atypique et pionnière pouvait être désarmante, quand pour lui c'était évident. Une carrière de trente-cinq ans durant lesquels il a fallu encore et encore faire ses preuves. Ses articles ont eu du mal à être publiés. Ses hypothèses scientifiques, testées à l'occasion de discussions informelles, de congrès ou de colloques, rencontraient au mieux l'absence d'intérêt, au pire un scepticisme poli. À quelques exceptions près, sa modestie couplée curieusement avec une certitude opiniâtre, son plaisir à discuter, à affronter la critique et la complicité intellectuelle, compensaient auprès de ses interlocuteurs la minceur de son CV.

Yves Chauvin n'était pas l'homme des prises de position tonitrueuses et du militantisme. Sa seule préoccupation publique était, puisque c'était son domaine de compétences, la chimie. Il rappelait que la nature est aussi notre ennemie et que le développement de l'humanité s'est fait contre la nature, contre les multiples poisons que secrète notre environnement, plantes, espèces marines et terrestres, simplement pour assurer leur propre survie. C'est ainsi, vision évolutionniste réaliste, que s'est construit notre monde, les « produits chimiques » n'étant qu'une part minime, améliorable et contrôlable, de l'empoisonnement universel... qui nous permet de vivre de plus en vieux (environ deux mois de plus par an) et en bonne santé. Il en concluait que pour apprivoiser les jeunes, une solution serait peut-être de leur faire aborder la chimie par le biais du monde vivant et de ses mécanismes, en leur faisant prendre conscience de notre responsabilité individuelle en matière de mauvais usage aussi bien des produits de synthèse que de l'ensemble de ce qui nous entoure, eau, forêts, montagnes... Yves Chauvin était d'ailleurs un grand marcheur, adepte des cross comme des randonnées.

Il a assumé sans enthousiasme, mais avec le sens des responsabilités qui le caractérise, les multiples obligations que son prix Nobel lui imposa pendant presque une décennie : commissions diverses, dîners, prix à décerner (comme le prix Potier), symposium des Nobel près du lac de Constance auquel finalement il se résigna pour ne pas blesser l'organisatrice, et même un discours à Stockholm (publié dans *Angewandte Chemie, Int. Ed.*\*).

Décidément atypique, trouvant autant de plaisir – qu'il partageait toujours avec ses proches collaborateurs – pour avoir obtenu un magnifique cristal que pour les honneurs qui lui échurent surtout après le Nobel, le parcours d'Yves Chauvin ne ressemble à aucun autre. Il démontre que peut être reconnue par les pairs au plus haut niveau, la Recherche, avec un R majuscule, menée avec passion, comme un bonheur en soi.

\* Chauvin Y., Olefin metathesis: the early days (Nobel lecture), *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, 45(23), p. 3740.



R.A. Jacquesy

Rose Agnès Jacquesy est rédactrice en chef de *L'Actualité Chimique*\*. Hélène Olivier-Bourbigou est chef de Département chez IFP Énergies nouvelles, à la direction Catalyse et Séparation\*\*.



H. Olivier-Bourbigou

\* Courriel : [redac-chef@lactualitechimique.org](mailto:redac-chef@lactualitechimique.org)

\*\* IFPEN, Rond-point de l'Échangeur de Solaize, BP 3, F-69360 Solaize. Courriel : [helene.olivier-bourbigou@ifpen.fr](mailto:helene.olivier-bourbigou@ifpen.fr)

depuis 1988,  
l'expérience  
au service  
de l'édition.

nous organisons  
votre communication

- éditeur conseil
- règle publicitaire
- événements professionnels

la gratuité de vos ouvrages

un studio de design intégré

maquette, mise en page, fabrication, impression, édition, routage...

RÉGISSEUR DE L'ACTUALITÉ CHIMIQUE

**edif**  
les éditeurs d'aujourd'hui

edif  
102 av Georges Clemenceau 94700 Malbouillon  
TEL : 01 43 53 64 00 - FAX : 01 43 53 48 00  
edif@redif.fr - www.edif.fr



## À propos de l'uranium

En 1792, le chimiste allemand Martin Klaproth (1743-1817) publiait un mémoire en français commençant ainsi : « *Les philosophes anciens, prévenus de l'idée que notre globe était le centre de l'univers, [...] furent frappés du rapport numérique qu'ils trouvèrent entre les sept métaux qu'ils connaissaient, & les sept planètes qui existaient selon leur hypothèse.* » C'est à partir de ce rappel historique que l'auteur justifie, comme on va le voir, le nom même de l'uranium.

### Les 7 métaux de l'Antiquité

Les Anciens en effet, puis les alchimistes, ont cultivé une sorte de numérologie basée sur le chiffre 7, en associant les 7 métaux connus depuis toujours aux 7 astres non fixes (Soleil, Lune et 5 planètes identifiées à l'époque), portant eux-mêmes les noms de 7 divinités mythologiques gréco-latines. Après quelque hésitation pour certaines planètes, les correspondances suivantes se sont imposées : le Soleil et l'éclat de l'or, la Lune et sa lumière d'argent, le rouge de Mars et du fer employé pour la guerre, le jaune de Vénus et de son miroir en cuivre, le blanc de Jupiter, de son éclair et de l'étain, la pâleur de Saturne dont la lenteur (tour du Soleil en 30 ans) s'accorde avec la pesanteur du plomb, et au contraire la vélocité de Mercure (tour du Soleil en 3 mois) qui évoque la fluidité du mercure (anciennement *vif-argent*) et l'agilité des commerçants.

☉ Or	- Soleil	♃ Etain	- Jupiter
☾ Argent	- Lune	♂ Fer	- Mars
☿ Mercure	- Mercure	♀ Cuivre	- Vénus
♄ Plomb	- Saturne		

Ces correspondances se voient aussi dans les noms des 7 jours de la semaine, et se prolongent dans les 7 couleurs de l'arc-en-ciel (cf. À propos de l'indium, *L'Act. Chim.*, 2013, 380), les 7 notes de musique...

### Les 10 métaux de plus en 1792

En fait, dès l'Antiquité, on a utilisé, mais sans parvenir à les identifier, d'autres métaux que les 7 primitifs, le plus souvent en composition dans divers minéraux. Les seuls métaux connus en tant que tels sont donc restés les 7 de l'Antiquité... jusqu'à la fin du Moyen Âge, où apparaissent le zinc et l'antimoine, et surtout au XVIII<sup>e</sup> siècle, où sont découverts le platine, le bismuth, le cobalt, le nickel, le manganèse, le molybdène, le tungstène et le zirconium. Constatant en 1792 que déjà 17 métaux étaient connus, Klaproth écrivait, non sans humour, que « *comme le catalogue des planètes ne fut point grossi à mesure, les métaux nouveaux furent privés de ces pompeuses dénominations empruntées du système planétaire, & réduits à des noms imposés par le hasard, ou par des mineurs obscurs.* » L'auteur pensait sûrement aux « mineurs obscurs » des mines de cobalt et de nickel (cf. À propos du nickel, *L'Act. Chim.*, 2014, 386). Quant au « hasard », on pouvait l'attribuer à des noms comme zinc, antimoine, bismuth, ou encore manganèse (cf. À propos du magnésium, *L'Act. Chim.*, 2014, 385), dont les étymologies sont pour le moins obscures, sinon inconnues.

22 47,867	23 50,942	24 51,996	25 54,938	26 55,845	27 58,933	28 58,933	29 63,546	30 65,38	31 69,723	32 72,64	33 74,922	34 76,96
Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se
TITANE	VANADIUM	CHROME	MANGANÈSE	FER	COBALT	NICKEL	CUivre	ZINC	GALLIUM	GERMANIUM	ARSENIC	SÉLÉNIUM
40 91,224	41 92,906	42 95,94	43 (98)	44 101,07	45 102,91	46 106,42	47 107,87	48 112,41	49 114,82	50 118,71	51 121,76	52 127,60
Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te
ZIRCONIUM	NIOBIUM	MOLYBDÈNE	TECHNÉTIUM	RUTHÉNIUM	RHODIUM	PALLADIUM	ARGENT	CADMIUM	INDIUM	ÉTAIN	ANTIMOINE	TELLURE
72 178,49	73 180,85	74 183,84	75 186,21	76 190,23	77 192,22	78 195,08	79 196,97	80 200,59	81 204,38	82 207,2	83 208,98	84 (209)
Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po
HAFNIUM	TANTALE	TUNGSTÈNE	RHÉNIUM	OSMIUM	IRIDIUM	PLATINE	OR	MERCURE	THALLIUM	PLOMB	BISMUTH	POLONIUM
57 138,91	58 140,12	59	89 (227)	90 232,04	91 231,04	92 238,03	93 (237)	94 (244)	95 (243)	96 (247)	97 (247)	
La	Ce	I	Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	
LANTHANE	CÉRIUM	PRAS	ACTINIUM	THORIUM	PROTACTINIUM	URANIUM	NEPTUNIUM	PLUTONIUM	AMÉRICIUM	CURMIUM	BERKÉLIUM	

De l'astronomie à la classification périodique : les 7 métaux antiques (en rouge), les 10 nouveaux en 1792 (en bleu), et d'autres éléments encore...

### Le 8<sup>e</sup> astre non fixe, Uranus, et le 18<sup>e</sup> métal, l'uranium

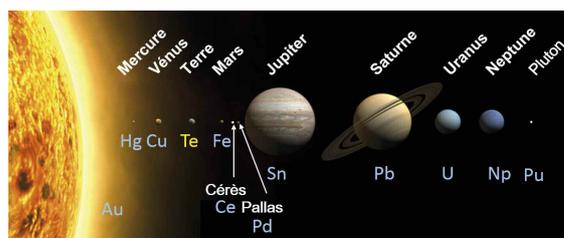
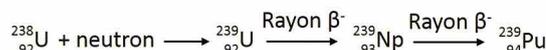
Klaproth a montré que la pechblende était l'oxyde d'un nouveau métal, qu'il nommait en 1792 en ces termes : « *Je me prévaux des droits incontestables de tout inventeur, & je donne à ce métal nouveau le nom d'Uranium, ou Urane, emprunté de la planète Urane, dont la découverte est également récente.* » En 1781 en effet, l'astronome germano-anglais Herschel avait découvert la planète Uranus (d'abord nommée *Urane*), dont le nom venait logiquement après ceux de Jupiter et Saturne puisque le dieu du Ciel, Uranus, est le père de Saturne et le grand-père de Jupiter.

Klaproth associait donc le dernier métal identifié à la toute nouvelle planète, ajoutant ainsi le couple *Uranus-uranium* aux 7 couples « astre-métal » de l'Antiquité. Dans le même esprit, il donnait en 1798 son nom au tellure (un métalloïde) à partir de *Tellus*, le nom latin de la déesse Terre, notre planète n'étant plus le centre du monde, mais une planète parmi d'autres.

De plus, on a détecté en 1801 et 1802 les deux premières planètes naines, ou astéroïdes, *Cérès* et *Pallas*, dont les noms ont inspiré ceux des deux métaux identifiés peu après, le *cérium* et le *palladium*.

### Planètes transuraniennes et métaux transuraniens

Enfin, deux autres planètes ont été découvertes ensuite, et nommées dans la tradition mythologique : *Neptune*, trouvée grâce au calcul précis de Le Verrier en 1846, et *Pluton* en 1930. On a mis plus de temps cette fois à nommer des métaux *neptunium* et *plutonium*. Ce fut aux États-Unis en 1940, à partir des noms des planètes et aussi par analogie entre deux filiations : celle d'Uranus, grand-père de Neptune et Pluton, et celle de l'uranium (on parle parfois de *noyau père* et de *noyau fils*) donnant le neptunium et le plutonium, par désintégrations successives du type ci-dessous, où les atomes apparaissent dans l'ordre des planètes :



### Épilogue

Le Soleil, la Lune et les planètes ont donc chacun un métal associé (ou un métalloïde pour la Terre), et la Lune est même favorisée car, en plus de l'argent, elle a un non-métal, le sélénium, nommé ainsi par Berzelius à partir du nom grec, *Seléné*, de la déesse de la Lune, à cause de l'extrême proximité de cet élément avec le tellure.

Une belle convergence symbolique, sur trois millénaires, entre mythologie, astronomie et chimie, que traduit bien l'étymologie des noms de l'uranium et des premiers transuraniens.



Pierre Avenas a été directeur de la R & D dans l'industrie chimique.

Courriel : pier.avenas@orange.fr

## EnLEDissez-vous !



Téléviseur LED incurvé. © Sony.

2015, année de la lumière... Si en France, le XVIII<sup>e</sup> siècle a été celui des Lumières, rappelons-nous qu'il s'est terminé par la Révolution. Toute comparaison est exclue, car en 2015, la lumière (artificielle) a déjà fait sa révolution. Sans remonter à l'invention de la bougie il y a 2 500 ans, en 1790, à l'époque où en France on guillotinaient allègrement, naît en Angleterre la lampe à gaz qui, un peu partout, fit pousser les réverbères. Il fallu attendre presque cent ans pour qu'en 1879, après de multiples essais, Edison invente la lampe à incandescence. Dès lors, l'électricité permettait de diversifier les sources de lumière, à décharge, aux vapeurs de mercure ou de sodium. Ce n'est que quarante-huit ans plus tard que le Russe Oleg Vladimirovitch Losev remarque que les diodes des récepteurs radio comportant de l'oxyde de zinc (ZnO) ou du carbure de silicium (SiC) émettent de la lumière lorsqu'un courant les traverse. Le brevet, déposé en 1929, marque le début de la révolution des LED (« light emitting diode ») ou diode électroluminescente.

### Les LED

Les matériaux des LED<sup>(1)</sup> sont des semi-conducteurs caractérisés par une bande de valence et une bande de conduction séparés par un « gap » d'énergie. Lorsqu'un courant électrique active le semi-conducteur, un déséquilibre se crée dans les deux bandes, des électrons et des trous évoluent, et en se recombinant, émettent des photons dont la fréquence est liée à la valeur du gap. Les premières LED, à base d'arséniure de gallium (AsGa ou AlGaAs), émettaient d'abord dans l'infrarouge puis dans le rouge ; en ajoutant du phosphore (GaAsP), l'émission est dans le jaune, et avec le nitrure de gallium (GaN), dans le vert.

On savait que le carbure de silicium pouvait émettre dans le bleu, mais ce composé réfractaire est difficile à synthétiser à haute température, et chimistes et physiciens se sont cassé les dents durant trente ans sur la couleur bleue. Pourtant, les enjeux économiques étaient importants : étaient en jeu la lumière blanche (combinaison rouge + vert + bleu) et la mise au point d'un laser bleu émettant

vers 480 nm, augmentant la possibilité de stockage des supports optiques pour passer du CD au DVD. En 1993, trois chimistes des matériaux – Isami Akasaki, Hiroshi Amano et Shuji Nakamura – réussirent à préparer une combinaison de nitrure de gallium et d'indium (InGaN) qui émet dans le bleu. Dès 1995, les LED bleues furent commercialisées, et en 2014, le trio reçut la consécration du prix Nobel. En 2015, la miniaturisation de ces composants semi-conducteurs et leur faible consommation d'énergie leur ouvrent plusieurs champs d'applications : l'éclairage domestique et public, la télécommande infrarouge, le rétroéclairage des écrans plats d'ordinateur ou de téléviseur, les lasers des platines lecteurs des disques « Blu-ray ».

Les progrès en microélectronique et dans l'encapsulation des puces LED et la production de masse, notamment au Japon et en Corée, ont développé l'utilisation des LED qui présentent plusieurs avantages :

- une grande durée de vie : 40 000 heures contre 2 000 pour les halogènes ;

- l'efficacité énergétique : les lampes commerciales ont un rendement de 60 à 100 lumens par watt, alors que les lampes à incandescence et les fluocompactes dispersent 70 à 90 % de l'énergie en chaleur ;
- l'émission se fait dans une direction spécifique, qui n'exige donc pas de réflecteur diffusant la lumière ;
- des cycles d'allumage et d'extinction fréquents, l'émission du flux lumineux étant instantanée, sans montée en régime progressive.

L'Union européenne, et donc la France, ont interdit depuis fin 2012 la mise sur le marché des ampoules à incandescence. Un lobby croissant vise les lampes halogènes et les fluocompactes mises en cause par le mercure. Si bien que les experts pensent que, vers 2020, les LED vont représenter la plus grande part de l'éclairage. Déjà, de grandes entreprises comme Coca-Cola, General Electric, Sysco sont passées à l'éclairage LED généralisé, avec un seuil de rentabilité de deux à trois ans. Vous-même, si vous avez remplacé la vieille guirlande du sapin de Noël par la nouvelle à LED, cela vous a coûté durant un mois 0,22 € au lieu de 2 € ! Les LED ont envahi également les écrans de téléviseur et d'ordinateur pour le rétroéclairage. Mais elles sont concurrencées par une nouvelle innovation de la chimie des matériaux : les OLED.

### Les OLED

Les OLED, ou diodes électroluminescentes organiques, utilisent les propriétés des semi-conducteurs organiques, soit de petites molécules, soit de polymères caractérisés par l'alternance de simples et doubles liaisons carbone-carbone dites  $\pi$ -conjuguées. Les orbitales moléculaires formées ont deux niveaux : la plus basse est dite liante (HOMO, pour « highest occupied molecular orbital »), et la plus haute anti-liante (LUMO, pour « lowest unoccupied molecular orbital »), qui s'assimilent aux bandes

de valence et bandes de conduction des semi-conducteurs métalliques. Lorsqu'un courant électrique est appliqué, les peuplements des niveaux HOMO et LUMO sont perturbés, et des électrons et trous se forment qui, en se recombinant, provoquent l'émission de lumière.

Le dispositif est relativement simple dans son principe et peut même faire l'objet d'une manipulation en école de chimie<sup>(2)</sup>. Le polymère est déposé en couche mince sur un verre conducteur ITO (couche d'oxyde Sn/In) ; on lui adjoint une cathode métallique par vaporisation d'aluminium ou de calcium. Lorsqu'une différence de potentiel est appliquée entre le verre ITO et la cathode, le dispositif s'éclaire par recombinaison des paires électron-trou. Les polymères les plus utilisés sont des polymères conjugués vinyliques ou des poly(méthoxy phénylène vinyliène), ou encore des poly(éthylène dioxythiophène) dopés au poly(styrène sulfonate). Ils sont dissous dans un solvant organique et les couches minces peuvent être faites par spin coating ou industriellement par dépôts de microgouttes suivant la technique des imprimantes à jet d'encre, qui constitueront les pixels émetteurs de couleurs pour les écrans.

De très grands progrès ont été faits quant à leur durée de vie et elles remplacent progressivement les dispositifs complexes des écrans couleurs qui ont besoin de filtres, de cristaux liquides et de rétroéclairage par les LED. Étant leur propre émetteur de couleur, les dispositifs sont plus simples, plus fins et peuvent même être déposés sur la surface d'un support souple polymère conducteur.

Les avantages des OLED sont multiples :

- leur consommation d'énergie est encore plus faible, et elles ne nécessitent plus des éléments qui peuvent devenir rares, comme l'indium ou le gallium ;

- elles donnent la possibilité d'avoir des écrans de télévision, d'ordinateur, de smartphone très fins ;
- les écrans peuvent être courbes ou même souples (l'écran que l'on plie et qu'on met dans la poche) ;
- il n'y a plus de rétroéclairage, donc les noirs sont plus profonds ; une OLED éteinte n'émet aucune lumière de diffusion ;
- les temps de réponse sont inférieurs à 0,1 ms, et les images sont plus nettes et plus fluides ;
- l'angle de vision est plus large car il n'y a plus de filtres à cristaux liquides. Pour l'instant, les OLED sont plus coûteuses, mais leur facilité de mise en œuvre et leur percée dans les écrans des smartphones vont réduire leur prix et les généraliser pour les écrans d'ici quelques années.

Voilà des applications remarquables de la chimie des matériaux, de la chimie organique et des macromolécules, avec des marchés mondiaux qui se chiffrent en centaines de milliards d'euros pour les années à venir. Dans les applications haute technologie de la chimie, que de matière grise, d'imagination, d'innovations technologiques ! On est parfois saisi de vertige devant les résultats du bout de la chaîne, du smartphone ou de la télé réalité indigente de la télévision. Soyons cependant optimistes et OLEDissons-nous, c'est moins dangereux que de bronzer en cabine UV !



**Jean-Claude Bernier,**  
Février 2015

(1) Voir « le produit du jour » sur le site de la SCF : [www.societechimiquedefrance.fr/produit-du-jour/leds.html](http://www.societechimiquedefrance.fr/produit-du-jour/leds.html)

(2) Organic Electronics Group, IMS-ENSCBP-IPB, UMR CNRS 5218, Université de Bordeaux ([www.enscbp.fr/ims-elorga/IMS\\_Lab\\_-\\_ELORGA\\_Group/Home.html](http://www.enscbp.fr/ims-elorga/IMS_Lab_-_ELORGA_Group/Home.html)).

### Index des annonceurs

Chemistry Views	p. 37	ICSN	p. 3
EDIF	p. 7	Institut Galien Paris-Sud	p. 22
ICMCB	p. 43	UdPPC	2 <sup>e</sup> de couv.
ICMR	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](mailto:edition@edif.fr) - <http://www.edif.fr>

# Le cyclope et le hérisson

Claude Monneret

Il était une fois un étrange phénomène qui apparut vers la fin des années 1950 dans un état de l'ouest américain, l'Idaho : la naissance d'agneaux cyclopes, c'est-à-dire ne possédant qu'un œil au milieu du front. Plus de 25 % de ces nouveau-nés présentaient ce défaut cranio-facial. Image plutôt terrifiante qui n'est pas sans rappeler la mythologie grecque, avec l'histoire d'Ulysse rencontrant le cyclope Polyphème, fils de Poséidon et de la nymphe Thoosa. Ce monstre gigantesque n'avait qu'un œil au milieu du front et se nourrissait de chair humaine. Il demeurait dans une caverne, non loin du mont Etna, et faisait paître son énorme troupeau de moutons sur la montagne. Prisonnier dans cette caverne avec quelques compagnons, Ulysse ne dut son salut qu'à une fuite sous le dos d'une brebis, après avoir crevé l'œil unique du monstre.

Revenons à notre histoire dans l'Idaho. À la fois affolés et impuissants devant ces malformations, les propriétaires de ces troupeaux firent appel au Département de l'agriculture pour demander de l'aide et comprendre la raison de ces anomalies qui leur causaient beaucoup de tort. Ceci d'autant plus qu'au-delà de cette cyclopie, certains agneaux possédaient des hémisphères cérébraux non complètement séparés et souffraient d'atteinte de leurs nerfs olfactifs et optiques. Le Département dépêcha sur place l'un des siens, un scientifique du nom de Lynn F. James, spécialiste des plantes toxiques. Il séjourna au milieu des troupeaux durant un certain temps et remarqua que les brebis donnant naissance à ces agneaux cyclopes paissaient dans des prairies riches en une liliacée du nom de *Veratrum californicum*, communément appelée fausse hellébore. Il s'adressa alors à Richard F. Keeler, un spécialiste de la toxicologie des plantes, qui s'employa immédiatement à isoler et caractériser les principes actifs contenus dans la plante et responsables de cet effet tératogène [1].

Par administration d'extraits à des brebis enceintes, il identifia trois alcaloïdes comme responsables de cet effet : la

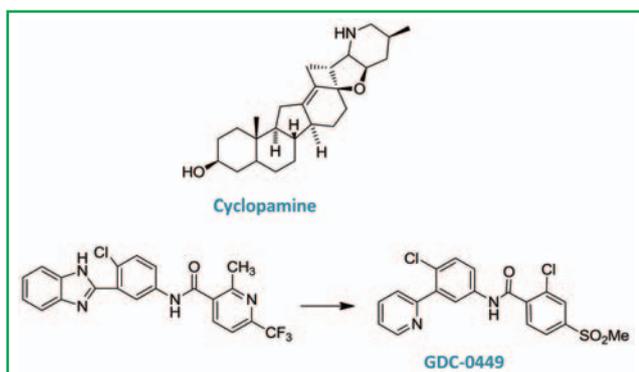
cycloposine, la jervine et surtout son dérivé 11-désoxo, la cyclopamine, et nota que l'effet tératogène était maximum au 14<sup>e</sup> jour de la grossesse [2] et que la gestation, habituellement d'une durée de 150 jours, était prolongée d'environ 87 jours. Le coupable était identifié mais le phénomène restait un mystère. Dès le changement de pâturage, ces étranges phénomènes disparurent naturellement. La relation de cause à effet était bien démontrée.

Par ailleurs, sans relation aucune au départ, des biologistes avaient identifié une nouvelle voie de signalisation, la voie hedgehog<sup>(1)</sup> – qui signifie *hérisson* en français. Le gène hedgehog (Hh), isolé chez la drosophile, code pour une famille de protéines de signalisation, sécrétées et très conservées, que l'on retrouve chez les mammifères, les protéines hedgehog (Hh), qui jouent le rôle de morphogènes dans de nombreux tissus. Ce gène a été identifié à la suite des travaux de Nüsslein-Volhard et Wieschaus qui reçurent le prix Nobel de physiologie ou médecine en 1995 [3]. Des gènes équivalents ont été mis en évidence par la suite chez les mammifères. Il s'agit des gènes sonic hedgehog (shh), indian hedgehog (ihh) et desert hedgehog (dhh). Les protéines qui en découlent jouent un rôle fondamental dans le développement embryonnaire et la prolifération cellulaire [4].

S'intéressant à cette voie de signalisation, le professeur Philip A. Beachy du Howard Hugues Medical Institute sera le premier à faire le rapprochement entre cette histoire de cyclopes et la voie hedgehog. Toutefois, comme il était connu que des malformations étaient observées dans des cas sévères de déficience en cholestérol, par absence de la réductase du 7-déhydrocholestérol, dans un premier temps, Beachy suspecta la cyclopamine d'être un inhibiteur de la biosynthèse du cholestérol. Après s'être rendu compte de son erreur, il fit le rapprochement entre cyclopamine et voie hedgehog comme le suggéraient les similitudes entre les anomalies observées chez les agneaux et les malformations



L'équipage de l'Odyssee aveuglant le cyclope Polyphème (Theodor Van Thulden, Les travaux d'Ulysse, 1633, source gallica.bnf.fr/Bibliothèque nationale de France) et hérisson d'Europe (*Ericaceus europaeus*) (CC-BY-SA-3.0/GFDL).



observées dans l'holoprosencéphalie<sup>(2)</sup>, maladie génétique associée à des mutations inactivatrices de sonic hedgehog. De là lui vint l'idée d'utiliser la cyclopamine pour inhiber cette voie de signalisation plutôt que d'utiliser des souris privées du gène (souris knock-out), beaucoup plus difficiles à obtenir. Petit à petit, on s'aperçut que l'activation anormale de la voie hedgehog, qui est normalement quiescente (c'est-à-dire au repos) chez l'adulte, conduit à un certain nombre de désordres cellulaires comme des cancers (carcinomes basocellulaires, médulloblastomes<sup>(3)</sup>, sarcomes<sup>(4)</sup>, cancers de la prostate, du pancréas, du sein...) [5]. L'inhibition *in vitro* de cette voie, par la cyclopamine, se montra efficace sur divers modèles de cancers, si bien qu'elle fut vite relayée par des essais cliniques. L'une des pistes privilégiées, car résultant d'une activation de la voie hedgehog en l'absence de ligand, était celle du carcinome basocellulaire, mais aussi des patients atteints du syndrome de Gorlin, une maladie génétique se caractérisant par un ensemble de malformations, touchant spécifiquement la bouche et les mains. Toutefois, restait à surmonter un problème : celui de l'accès à la cyclopamine et surtout à des dérivés plus solubles et de meilleure biodisponibilité. De nombreux dérivés furent ainsi préparés dont diverses prodrogues, comme des glucuronides [6-7], préconisés pour le traitement de glioblastomes.

Parallèlement à ces recherches, plusieurs équipes, dont celles de Genentech, Evotec et Curis réunies, procédaient à un criblage de nouvelles molécules, basé sur un test sur fibroblastes embryonnaires. Elles identifiaient ainsi un nouveau « hit » tricyclique imidazolique. Les études de relation structure-activité les ont par la suite conduits à sélectionner une nouvelle molécule baptisée GDC-0449 [8].

Bien que la cyclopamine ne soit pas devenue un médicament, sa découverte (qui fut liée à un accident) a largement contribué à l'étude de la voie de signalisation hedgehog et ouvert la voie au GDC-0449, encore appelé vismodegib ou Erivedge®. Ce dernier est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de carcinome basocellulaire métastatique symptomatique ou localement avancé pour lequel la chirurgie ou la radiothérapie ne sont pas appropriées. L'Erivedge® a reçu une homologation de la FDA en janvier

2012 puis de l'Union européenne en juillet 2013 après deux essais cliniques concluants, les essais Erivance BCC et Stévie<sup>(5)</sup>.

Sans parler vraiment de sérendipité, qui est l'art de découvrir quelque chose que l'on ne cherchait pas, on peut néanmoins dire qu'un fois de plus, le hasard a bien fait les choses [9].

## Notes et références

- (1) Le nom hedgehog (hérisson en français) donné à cette voie de signalisation vient du fait que pendant le développement de l'embryon de la drosophile, le blocage de cette voie le fait ressembler à un hérisson en boule.
- (2) L'holoprosencéphalie est l'une des anomalies congénitales les plus communes ; les cas les plus extrêmes sont caractérisés par des troubles cérébraux sérieux et des anomalies faciales.
- (3) Le médulloblastome est une tumeur cérébrale survenant surtout chez l'enfant.
- (4) Les sarcomes sont des tumeurs que l'on rencontre dans les os, le cartilage, les tissus adipeux, les muscles, les vaisseaux sanguins ou d'autres tissus.
- (5) Si le service médical rendu par l'Erivedge® est considéré comme important par la Haute autorité de santé (HAS), cette même HAS est plus restrictive en termes d'amélioration du service rendu puisqu'elle estime que l'Erivedge® apporte une amélioration du service médical rendu mineure (niveau IV) à la stratégie de prise en charge de ces cancers.
- [1] Keeler R.F., Binns W., Chemical compounds of *Veratrum californicum* related to congenital ovine cyclopien malformations: extraction of active material, *Exp. Biol. Med.*, **1964**, 116, p. 123.
- [2] Keeler R.F., Binns W., Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand): preparation and characterization of fractions and alkaloids for biologic testing, *Can. J. Biochem.*, **1966**, 44, p. 819.
- [3] Nüsslein-Volhard C., Wieschaus E., Mutations affecting segment number and polarity in *Drosophila*, *Nature*, **1980**, 287, p. 795.
- [4] Pour une revue, voir : Ingham P.W., McMahon A.P., Hedgehog signaling in animal development: paradigms and principles, *Genes & Dev.*, **2001**, 15, p. 3059 ; Marti E., Bovolenta P., Sonic hedgehog in CNS development: one signal, multiple outputs, *Trends Neurosci.*, **2002**, 25, p. 89 ; Wechsler-Reya R., Scott M.P., The developmental biology of brain tumors, *Annu. Rev. Neurosci.*, **2001**, 24, p. 385.
- [5] Scales S.J., de Sauvage F.J., Mechanisms of Hedgehog pathway activation in cancer and implications for therapy, *Trends in Pharmacol.*, **2009**, 30, p. 303 ; Heretsch P. *et al.*, Cyclopamine and Hedgehog signaling: chemistry, biology, medical perspectives, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, p. 2.
- [6] Hamon F. *et al.*, Study of a cyclopamine glucuronide prodrug for the selective chemotherapy of glioblastoma, *Eur. J. Med. Chem.*, **2010**, 45, p. 1676.
- [7] Balbous A. *et al.*, Selective release of a cyclopamine glucuronide prodrug toward stem-like cancer cell inhibition in glioblastoma, *Mol. Cancer Ther.*, **2014**, 9, p. 2159.
- [8] Robarge K.D. *et al.*, GDC-0449: a potent inhibitor of the hedgehog pathway, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2009**, 19, p. 5576.
- [9] Bohuon C., Monneret C., *Fabuleux hasards : histoire de la découverte de médicaments*, EDP Sciences, **2009**.



**Claude Monneret**

est directeur de recherche émérite au CNRS\* et vice-président de l'Académie nationale de pharmacie.

\* Institut Curie, 26 rue d'Ulm, F-75248 Paris Cedex 05.  
Courriel : [claudemonneret@curie.fr](mailto:claudemonneret@curie.fr)



# L'Auvergne, terre de chimie



Ascension du puy de Dôme, vue vers le nord. © Thesupermat/Wikimedia.com, CC BY-SA 3.0.

À l'image traditionnelle de l'Auvergne et de ses volcans et d'une idée de qualité de vie proche de la nature, il convient d'associer celle de « pépinière à ciel ouvert » où se développent les technologies de demain. Dans un secteur industriel qui emploie environ 20 % des salariés, la chimie tient une place importante et représente un emploi sur dix. Si la chimie du caoutchouc et des polymères reste emblématique de Clermont-Ferrand avec Michelin en tête de pont, la région compte une industrie pharmaceutique et agroalimentaire – Sanofi, MSD, Théa, Limagrain, Addiseo... – et métallurgique – Aubert & Duval (groupe Eramet), Constellium... – dynamique et reconnue avec des leaders mondiaux.

Côté formation, Clermont-Ferrand héberge l'une des plus anciennes écoles de chimie de France, l'ENSCCF, créée en 1908 à la demande du tissu industriel de l'époque et membre fondateur de la Fédération Gay-Lussac. À côté de cette formation d'ingénieur, l'Université d'Auvergne propose un DUT chimie et l'Université Blaise Pascal un parcours complet licence-master-doctorat (LMD) qui s'appuie sur un département de chimie et une école doctorale (école doctorale des sciences fondamentales). En 2<sup>e</sup> année de master, trois spécialités concernent directement la chimie : les spécialités « Recherche et développement de matériaux pour l'énergie » et « Synthèse organique et biocatalyse », co-habilitées avec l'ENSCCF, et la spécialité « Physico-chimie de l'environnement ». La spécialité « Chimie théorique » des masters M2 est également assurée à travers le pôle Rhône-Alpes-Auvergne.

Sur le volet recherche, un important effort de structuration a été réalisé ces dernières années avec la création au 1<sup>er</sup> janvier 2012 de l'Institut de Chimie de Clermont-Ferrand (ICCF) – UMR CNRS/UBP/ENSCCF –, qui réunit les quatre unités mixtes de recherche (UMR) préexistantes de chimie et une équipe associée de l'Université Blaise Pascal (UBP). À côté de cet institut, qui regroupe environ 250 personnes (110 permanents dont deux membres de l'Institut universitaire de France), la chimie est aussi présente au sein de l'UMR 990 Inserm/UdA Imagerie moléculaire & Thérapie vectorisée.

Par nature, la chimie se place aux interfaces avec les autres disciplines pour apporter des solutions aux grands enjeux sociétaux : énergie, santé, environnement... Il n'est donc pas surprenant de retrouver un affichage thématique à l'ICCF autour de la chimie pour le vivant, la chimie pour l'environnement et la chimie des matériaux. Par ailleurs, si elle est une science, la chimie est aussi une industrie, souvent au service des autres industries. Les liens partenariaux de l'ICCF avec le monde industriel sont forts et nombreux, avec en particulier l'existence du Centre national d'évaluation de la photoprotection (CNEP) et le Laboratoire commun de recherche (LCR) avec Areva créée en 2004 sur l'expertise en chimie du fluor.

Le choix des articles retenus dans ce dossier essaie d'illustrer ce rôle particulier que joue la chimie dans l'environnement universitaire et socioéconomique auvergnat. Le premier article (A.M. Delort *et al.*) illustre les recherches menées sur l'environnement (ICCF/LAMP) *via* une spécificité clermontoise forte sur la chimie des nuages. Les trois articles suivants démontrent les très fortes interactions qu'entretiennent les chimistes avec les biologistes et les cliniciens sur les thèmes touchant la chimie pour le vivant, couvrant à la fois l'expertise matériaux et biocatalyse (article de F. Charmantray *et al.*) et synthèse organique (P. Adumeau *et al.* et S. Ducki *et al.*). Les activités de recherche concernant les matériaux et la modélisation de leurs propriétés sont évoquées à travers les deux dernières contributions, qui illustrent aussi les liens forts avec les entreprises (article de G. Maurel *et al.* avec Michelin et celui de J. Lacoste et S. Therias avec le CNEP).

Évidemment, ce choix n'est que partiellement représentatif de l'activité des chimistes de la région et le lecteur est invité à se référer à des numéros précédents de *L'Actualité Chimique* concernant par exemple la modélisation moléculaire des liquides ioniques ou les biomatériaux\*.

\* Padua A.A.H., La thermodynamique moléculaire : comprendre les interactions et les propriétés des liquides ioniques, *L'Act. Chim.*, 2014, 382-383, p. 63 ; Barboux P. *et al.*, Nanosciences et nanotechnologies : santé et environnement, *L'Act. Chim.*, 2010, 338-339, p. 112.

## Le Bureau de la section régionale SCF Auvergne



Le Bureau de la section régionale SCF Auvergne : (de gauche à droite) Jean-Yves Coxam (président), Patrice Malfreyt (secrétaire) et Jean-Marie Nedelec (trésorier).

\* [www.societechimiquedefrance.fr/1/auvergne.html](http://www.societechimiquedefrance.fr/1/auvergne.html)

# Les microorganismes, acteurs de la chimie des nuages ?

Anne Marie Delort, Gilles Mailhot et Laurent Deguillaume

- Résumé** Cet article présente les recherches interdisciplinaires du consortium « Biophysicochimie de l'eau atmosphérique » de l'Université Blaise Pascal de Clermont-Ferrand. Il met l'accent sur la découverte récente de la contribution de l'activité des microorganismes à la chimie des nuages comme alternative aux voies radicalaires (photochimiques). Ces études allient des approches *in situ* au sommet du puy de Dôme, des expériences en laboratoire et des simulations numériques.
- Mots-clés** **Biodégradation, photodégradation, radicaux, chimie atmosphérique, modélisation, climat, nuage.**
- Abstract** **The microorganisms, actors of cloud chemistry?**  
This paper describes the interdisciplinary researches of the « Bio-physical-chemistry of the atmosphere » consortium of the Blaise Pascal University of Clermont-Ferrand. It focuses on the recent discovery of the contribution of microorganisms' activity to cloud chemistry as an alternative to radical routes (photochemistry). These studies combine *in situ* approaches at the puy de Dôme site, laboratory experiments and numerical simulations.
- Keywords** **Biodegradation, photodegradation, radicals, atmospheric chemistry, modeling, climate, cloud.**

## Le consortium clermontois « Biophysicochimie des nuages »

L'évaluation des risques sanitaires et écologiques dus à la présence de contaminants dans l'environnement nécessite une bonne connaissance de leurs voies de dispersion et de transformation dans les différents compartiments environnementaux.

Dans l'axe Environnement de l'Institut de Chimie de Clermont-Ferrand (ICCF), le groupe « Biophysicochimie du milieu nuageux » a une position originale, sur un thème encore peu abordé. Même si les nuages ne représentent que 7 % du volume total de la troposphère, ils ont une influence majeure sur l'ensemble de l'atmosphère en raison de la surface de contact importante offerte par les gouttes de nuage et de pluie. Ce sont des vecteurs de transport efficaces des gaz traces et des particules d'aérosols émises depuis le sol, qui sont transformés par diverses voies photochimiques et biologiques. Pour pouvoir quantifier les effets de l'anthropisation

des nuages sur la pollution atmosphérique et sur le climat, l'Auvergne dispose d'un site de référence internationalement reconnu : la station du puy de Dôme (figure 1).

Son intérêt vient de ce que, se trouvant dans une zone de l'atmosphère appelée « troposphère libre », le puy de Dôme est très généralement exempt de toutes pollutions locales, notamment en période de nuages. Il permet des mesures atmosphériques en continu, et des laboratoires de chimie et de microbiologie permettent des analyses de la phase aqueuse du nuage, grâce à des prélèvements d'eau de nuage à partir de dispositifs appelés « impacteurs à nuage ». Il est ainsi possible d'analyser des événements nuageux présentant des degrés d'anthropisation variés. Des mesures de pH, de potentiel redox et de conductivité, tous trois de très bons indicateurs de l'origine de la masse d'air et de son vieillissement, sont effectuées. Les mesures de concentrations en TOC (carbone organique total), de composés ioniques (organiques et inorganiques) et d'espèces oxydantes importantes dans ce milieu, comme le fer et  $H_2O_2$ ,



Figure 1 - Le puy de Dôme dans les nuages.

complètent les précédentes en documentant la composition de la phase liquide atmosphérique, notamment son pouvoir oxydant. En parallèle, des analyses biologiques directement sur les échantillons naturels d'eau nuageuse permettent de décrire la communauté bactérienne et son activité métabolique. Ces prélèvements sont accompagnés de mesures de propriétés microphysiques des nuages (contenu en eau, taille des gouttes). Ces données couplées aux mesures météorologiques, ainsi qu'à des rétrotrajectoires, permettent de créer une base de données unique reliant propriétés microphysiques, chimiques et biologiques des nuages en fonction des masses d'air [1].

Le consortium formé dans le cadre de cette action de recherche est unique en Europe puisqu'il associe chimistes, photochimistes et microbiologistes de l'ICCF et des physiciens de l'atmosphère du Laboratoire de Météorologie Physique/Observatoire de Physique du Globe de Clermont-Ferrand (LaMP/OPGC) qui, outre les observations, développent des outils de modélisation numérique.

Afin d'évaluer l'importance des processus photochimiques et microbiologiques nuageux, une démarche en laboratoire en trois étapes a été mise en place à l'ICCF. Des premières études en milieu simplifié et contrôlé (un composé organique (acide carboxylique) et un oxydant photochimique ou une souche bactérienne particulière isolée du milieu) servent à évaluer des constantes de réactivité. Nous travaillons ensuite sur des milieux synthétiques un peu plus complexes, modèles de la composition chimique d'un nuage. Enfin, des expériences similaires sont menées directement avec de l'eau de nuage réel. Les processus de photodégradation et de biodégradation peuvent ainsi être étudiés individuellement ou de façon combinée.

Des outils de modélisation dits de « processus » (0D), développés au LaMP afin de simuler les processus multiphasiques chimiques et microphysiques au sein du nuage [2], intègrent les cinétiques de dégradations photochimiques et biologiques déterminées en laboratoire. Ils permettent aussi de simuler des événements nuageux documentés, caractérisés par des compositions chimiques contrastées, correspondant à des masses d'air d'origine océanique, anthropique ou continentale.

## Le nuage, un milieu complexe, siège de processus chimiques et physiques

### Un réacteur chimique multiphasique

Le nuage est un milieu multiphasique constitué de gaz traces, de particules d'aérosol, d'hydrométéores liquides ou glacés. La « chimie multiphase » (figure 2), qui résulte des interactions entre phases, requiert l'étude de chaque phase isolée, la prise en compte des processus se déroulant aux interfaces et leurs conséquences sur la chimie au sein de chaque phase. Il reste toujours complexe d'évaluer la contribution de la chimie multiphase sur l'atmosphère en raison de la nature et de la réactivité des phases condensées encore mal connues, même si les nuages constituent un milieu réactionnel très efficace, avec trois aspects originaux :

- les processus photochimiques dans le nuage et particulièrement dans les gouttes sont fortement amplifiés par rapport à une situation en ciel clair ;
- les réactions chimiques homogènes en phase aqueuse sont la plupart du temps plus rapides qu'en phase gaz, et certaines réactions comme celles impliquant les espèces ioniques ou les métaux de transition n'ont pas lieu en phase gaz ;

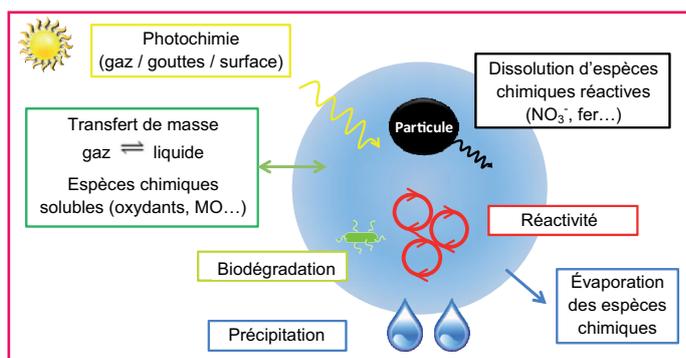


Figure 2 - Principaux processus biophysicochimiques contrôlant le devenir des espèces chimiques dans le nuage.

- enfin, la présence de microorganismes dans la phase aqueuse du nuage implique la possibilité de biotransformation des composés chimiques constitutifs.

La réactivité du nuage est par ailleurs fortement impactée par les processus microphysiques (condensation/évaporation, collision/coalescence des gouttes) qui redistribuent les espèces chimiques entre les différentes phases du nuage (gaz, liquide, solide).

En phase aqueuse du nuage, les composés chimiques peuvent soit absorber la lumière solaire et donc subir une photolyse directe, soit absorber très peu ou pas du tout la lumière solaire et dans ce cas, subir une dégradation photoinduite par des espèces absorbantes présentes dans le milieu aqueux. En milieu nuageux, ces processus peuvent devenir très importants en raison du flux actinique plus élevé dans les gouttelettes nuageuses par rapport à l'air interstitiel. La présence d'espèces photochimiquement actives (fer,  $H_2O_2$ , nitrate, nitrite) contribue de manière importante à la capacité oxydante du milieu (production de radicaux hydroxyle  $HO^\bullet$ ) dont l'évaluation reste difficile (sources multiples d'oxydants de réactivité variée).

La matière organique générée par l'anthropisation et les modifications de nos modes de vie va être transférée dans la phase aqueuse du nuage via la fraction soluble des aérosols organiques qui servent de noyaux de condensation nuageuse (CCN, pour « cloud condensation nuclei ») ou qui sont lessivés.

La matière organique dissoute, enrichie des composés organiques issus d'une précédente oxydation, va alors subir différentes transformations: oxydation abiotique, biodégradation par les microorganismes vivants du nuage, ou même formation de composés chimiques de plus haut poids moléculaire (LMC : « low molecular compound », ou métabolite) (figure 3). Après évaporation du nuage, de nouveaux aérosols organiques secondaires (AOS) peuvent ainsi se former [3].

### Un habitat pour les microorganismes

Bien qu'ignorés il y a encore dix ans, des microorganismes sont présents dans les nuages et peuvent participer, dans ce compartiment comme partout dans la biosphère, à des cycles biogéochimiques [4]. Ils sont « aérosolisés » à partir des océans, des plantes, du sol, principalement par des phénomènes de « bubbling » et par le vent, puis transportés dans les airs pendant plusieurs jours, voire des semaines. Ils peuvent servir de noyau de condensation pour former des gouttelettes d'eau de nuage. Certaines bactéries (principalement des *Pseudomonas syringae*) dites « glaço-gènes » possédant une protéine de surface particulière peuvent également servir de noyau de nucléation extrêmement

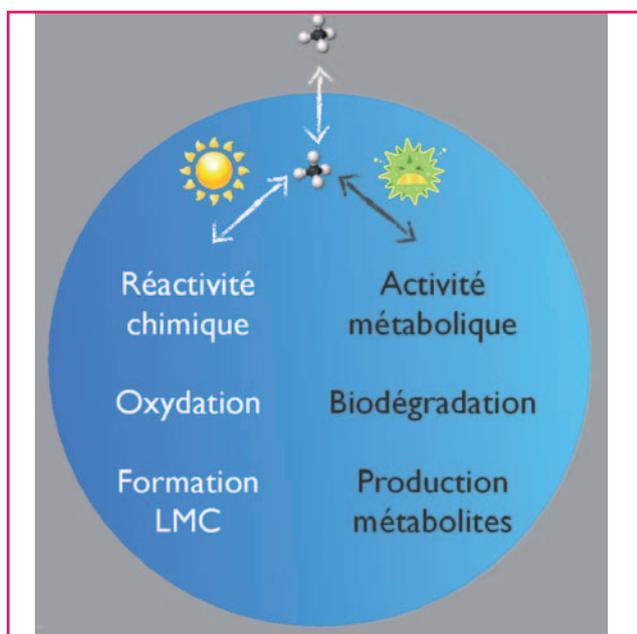


Figure 3 - Devenir des molécules organiques dans les gouttelettes de nuage (LMC : « low molecular compound »).

efficace (à partir de  $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) et participer ainsi aux phénomènes de précipitation [5]. Nous avons à la fois démontré l'existence de ces microorganismes (bactéries, champignons, levures) dans les nuages, les avons dénombrés ( $10^4$  à  $10^5$  cellules par mL d'eau de nuage) et caractérisé la fraction cultivable.

À ce jour, nous avons isolé près de 700 souches ; les bactéries les plus fréquemment rencontrées appartiennent aux genres *Pseudomonas*, *Shingomonas*, *Streptomyces*, *Rhodococcus* et *Bacillus* [6]. Viables bien que majoritairement non cultivables, ces microorganismes sont métaboliquement actifs comme l'indique leur taux d'ATP (adénosine triphosphate). De ce fait, leur activité comme biocatalyseurs et leur participation à la chimie atmosphérique est probable, voire certaine. Ce concept nouveau ébranlait la théorie admise jusqu'alors d'une activité uniquement due à des processus radicalaires (générés en grande partie par des réactions photochimiques). Nous avons pu démontrer que le métabolisme de ces microorganismes, que nous avons été les premiers à détecter et isoler, leur permettait d'utiliser comme substrat la majorité des composés organiques présents dans les nuages. Ils peuvent ainsi métaboliser des acides organiques à courte chaîne (succinique, acétique, lactique) *via* leur métabolisme central, notamment le cycle de Krebs, ou des composés en C1 (méthanol, formaldéhyde, formiate) *via* leur métabolisme des composés en C1 [7-10]. Le groupe de P. Ariya au Canada a également montré leur potentiel de biodégradation d'acides dicarboxyliques présents dans l'atmosphère [11-12].

Ce potentiel de métabolisation démontré, il fallait alors quantifier les vitesses de biodégradation et les comparer avec celles des voies radicalaires. Dans une première approche, nous avons mesuré expérimentalement les vitesses de biodégradation de souches modèles incubées dans des microcosmes et les avons comparées avec celles calculées à partir des constantes de réactivité de radicaux  $\text{HO}^{\bullet}$  (uniquement diurne) et  $\text{NO}_3^{\bullet}$ . Pour les acides carboxyliques [8-9] comme pour le méthanol et le formaldéhyde [10], les microorganismes s'avèrent beaucoup plus efficaces que les radicaux

$\text{NO}_3^{\bullet}$  bien qu'actifs la nuit. En ce qui concerne les radicaux  $\text{HO}^{\bullet}$ , leur activité reste prépondérante de jour. Comme l'activité est fonction de la concentration dans l'eau atmosphérique des espèces réactives, estimées entre  $10^{-14}$  à  $10^{-16}$  M [9], nous avons cherché à comparer directement les vitesses de biodégradation et de photodégradation des acides carboxyliques en utilisant des incubateurs, éclairés ou non par des lampes mimant la lumière solaire. Là encore, les vitesses mesurées sont très proches, y compris de jour.

## Interaction microorganismes/espèces oxydantes dans les nuages

La contribution des microorganismes au bilan des espèces oxydantes a été l'objectif suivant.

### Sources des espèces oxydantes

Une source importante du radical hydroxyle dans l'eau des nuages – au cœur des processus d'oxydation observés, il est surnommé le « détergent de l'atmosphère » – provient essentiellement de son transfert depuis la phase gaz où il est formé principalement par photolyse de l'ozone sous irradiation UV [13]. Il peut cependant être également formé directement dans la goutte de nuage à partir de composés comme  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{NO}_2^-/\text{HNO}_2$  et les complexes aqueux ou organiques de Fe(III) [14-15]. Lors d'une étude préliminaire, nous en avons mesuré la vitesse de formation sous irradiation solaire simulée directement dans de l'eau de nuage prélevée au sommet du puy de Dôme, vitesses variant entre 0,3 et  $2,5\ \mu\text{M h}^{-1}$  [15] en accord avec les valeurs de la littérature [16] qui ne tentent généralement pas de corrélérer la photoformation du radical  $\text{HO}^{\bullet}$  avec la composition chimique de l'échantillon utilisé. Or cette corrélation suscite toujours des controverses. En effet, les nitrates en sont la source majeure dans la fraction soluble d'aérosols représentant  $32 \pm 24\%$ , alors que les ions nitrites et  $\text{H}_2\text{O}_2$  contribuent pour moins de 12 % [17]. Pour l'eau des nuages, nous avons estimé en 2012 que les contributions des nitrates et de  $\text{H}_2\text{O}_2$  pouvaient atteindre 82 % [18], alors que selon les modèles, les nitrites contribueraient jusqu'à 100 % de la source du radical et  $\text{H}_2\text{O}_2$  à moins de 26 %. De plus, une des sources majeures du radical  $\text{HO}^{\bullet}$  a souvent été attribuée au fer [19] : les acides polycarboxyliques ou amino-polycarboxyliques complexent aisément le fer, ce qui peut augmenter considérablement la concentration en fer dissous. Ces complexes de fer, sous l'effet de la lumière solaire et du processus redox qui s'en suit, conduisent à la réduction du Fe(III) et à la formation d'espèces oxydantes ( $\text{HO}^{\bullet}$ ) [20]. De plus, la complexation du fer avec des ligands organiques permet tout d'abord une stabilisation du fer en solution aqueuse à des pH plus élevés (jusqu'à 9,0), donc plus représentatifs de l'environnement, et augmente ainsi son efficacité par un accroissement de la production de radicaux  $\text{HO}^{\bullet}$  [21-23].

### Interactions microorganismes/oxydants

Lorsqu'ils sont dans les nuages, les microorganismes sont en interaction directe avec les oxydants présents dans ce milieu. Se posent alors deux questions :

- La présence de radicaux  $\text{HO}^{\bullet}$  issus de la combinaison d'oxydants ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) et de lumière et/ou de métaux dans le milieu d'incubation est-elle délétère pour le fonctionnement des microorganismes ?

- Les microorganismes peuvent-ils dégrader  $H_2O_2$  (et les autres oxydants potentiels), source de radicaux, *via* leur métabolisme du stress oxydant ?

Des échantillons d'eau nuageuse ont été prélevés au sommet du puy de Dôme, correspondant à trois niveaux croissant de pollution (marin, continental et urbain), et contenant donc l'ensemble de la biodiversité microbienne et des composés chimiques (y compris les composés organiques et  $H_2O_2$ ). Des microcosmes ont été élaborés grâce au design de photobioréacteurs permettant d'incuber les échantillons filtrés (microorganismes éliminés) ou non, avec et sans lumière. Ce protocole discriminant a permis de montrer que les microorganismes étaient capables de dégrader  $H_2O_2$ , processus compétitif par rapport aux mécanismes radicalaires de type Fenton ou purement photochimiques. De plus, la mesure du rapport ADP/ATP, marqueur de la vie cellulaire, montre que la présence de radicaux ne change pas l'état énergétique des cellules [24].

Les microorganismes joueraient donc un double rôle dans la chimie atmosphérique : d'une part directement sur la matière organique, *via* leur métabolisme du carbone, et d'autre part en dégradant  $H_2O_2$ , *via* leur métabolisme du stress oxydant, notamment grâce à la présence d'enzymes du type catalase. En diminuant sa concentration, une des sources principales des radicaux  $HO^\bullet$ , ils influent sur l'efficacité des réactions radicalaires.

## Les nuages, acteurs du changement climatique

La description de la chimie atmosphérique s'est ainsi enrichie d'une composante biologique, souvent sous-estimée, voire ignorée.

Pour pouvoir évaluer l'impact des processus nuageux sur la chimie atmosphérique et sur le climat, il serait nécessaire d'utiliser un modèle numérique 3D intégrant un ensemble « système nuageux » et simulant des conditions météorologiques à l'échelle régionale, le transport et la transformation des polluants et la formation des nuages. Actuellement, ces modèles traitent une chimie du nuage simplifiée, qui ne prend pas en compte l'effet de la composante biologique sur la transformation des composés chimiques. Les modèles dits de processus (0D) permettent d'étudier dans le détail l'effet des réactions photochimiques. Dans les modèles 3D, les interactions complexes entre processus physiques, chimiques et microbiologiques sur une vaste gamme d'échelles (de la molécule à l'impact régional) pourront être évaluées.

Au final, nos travaux de recherche permettront à terme d'améliorer la représentation de l'effet des microorganismes sur la chimie des nuages afin de mieux déterminer leur rôle, notamment vis-à-vis du changement climatique.

## Références

- 1] Deguillaume L. *et al.*, 10-year monitoring of cloud chemical composition at the puy de Dôme station: mean features, *Atmos. Chem. Phys.*, **2014**, *14*, p. 1485.
- 2] Long Y. *et al.*, Evaluation of modeled cloud chemistry mechanism against laboratory irradiation experiments: the HxOy/iron/carboxylic acid chemical system, *Atmos. Environ.*, **2013**, *77*, p. 686.
- 3] Ervens B., Turpin B.J., Weber R.J., Secondary organic aerosol formation in cloud droplets and aqueous particles (aqSOA): a review of laboratory, field and model studies, *Atmos. Chem. Phys.*, **2011**, *11*, p. 11069.
- 4] Delort A.M. *et al.*, A short overview of the microbial population in clouds: potential roles in atmospheric chemistry and nucleation processes, *Atmos. Res.*, **2010**, *98*, p. 249.
- 5] Joly M. *et al.*, Ice nucleation activity of bacteria isolated from cloud water, *Atmos. Environ.*, **2013**, *70*, p. 392.
- 6] Vaïtilingom M. *et al.*, Long-term features of cloud microbiology at the puy de Dôme (France), *Atmos. Environ.*, **2012**, *56*, p. 88.
- 7] Amato P. *et al.*, A fate for organic acids, formaldehyde and methanol in cloud water: their biotransformation by micro-organisms, *Atmos. Chem. Phys.*, **2007**, *7*, p. 4159.
- 8] Vaïtilingom M. *et al.*, Contribution of microbial activity to carbon chemistry in clouds, *Appl. Environ. Microbiol.*, **2010**, *76*, p. 23.
- 9] Vaïtilingom M. *et al.*, Atmospheric chemistry of carboxylic acids: microbial implication versus photochemistry, *Atmos. Chem. Phys.*, **2011**, *11*, p. 8721.
- 10] Husárová S. *et al.*, Biotransformation of methanol and formaldehyde by bacteria isolated from clouds: comparison with radical chemistry, *Atmos. Environ.*, **2011**, *45*, p. 6093.
- 11] Ariya P.A. *et al.*, Microbiological degradation of atmospheric organic compounds, *Geophys. Res. Lett.*, **2002**, *29*, p. 2077.
- 12] Côté V. *et al.*, Microbial and "de novo" transformation of dicarboxylic acids by three airborne fungi, *Sci. Total Environ.*, **2008**, *390*, p. 530.
- 13] Jacob D.J., Chemistry of OH in remote clouds and its role in the production of formic acid and peroxymonosulfate, *J. Geophys. Res.*, **1986**, *91(D9)*, p. 9807.
- 14] Charbouillot T., Thèse de doctorat, « Physico-chimie de la phase aqueuse des nuages prélevée au sommet du puy de Dôme : caractérisation et réactivité photochimique », UBP Clermont-Ferrand, **2011**.
- 15] Charbouillot T. *et al.*, Atmospheric aqueous-phase photoreactivity: correlation between the hydroxyl radical photoformation and pesticide degradation rate in atmospherically relevant waters, *Photochem. Photobiol.*, **2012**, *88*, p. 32.
- 16] Faust B.C., Allen J.M., Aqueous-phase photochemical formation of hydroxyl radical in authentic cloudwaters and fogwaters, *Environ. Sci. Technol.*, **1993**, *27*, p. 1221.
- 17] Arakaki T. *et al.*, Chemical composition and photochemical formation of hydroxyl radicals in aqueous extracts of aerosol particles collected in Okinawa, Japan, *Atmos. Environ.*, **2006**, *40*, p. 4764.
- 18] Albinet A., Minero C., Vione D., Photochemical generation of reactive species upon irradiation of rainwater: negligible photoactivity of dissolved organic matter, *Sci. Total Environ.*, **2010**, *408*, p. 3367.
- 19] Faust B.C., Hoigné J., Photolysis of Fe(III)-hydroxy complexes as sources of OH radicals in clouds, fog and rain, *Atmos. Environ.*, **1990**, *24*, p. 79.
- 20] Abida O. *et al.*, Impact of iron-complex (Fe(III)-NTA) on photoinduced degradation of 4-chlorophenol in aqueous solution, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2006**, *5*, p. 395.
- 21] Wang L. *et al.*, Photoinduced degradation of 2,4-dichlorophenol in water: influence of various Fe(III) carboxylates, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2009**, *8*, p. 1059.
- 22] Li J. *et al.*, Photochemical efficiency of Fe(III)-EDDS complex: OH radical production and 17 $\beta$ -estradiol degradation, *J. Photochem. Photobiol. A*, **2010**, *212*, p. 1.
- 23] Huang W. *et al.*, Development of a new homogenous photo-Fenton process using Fe(III)-EDDS complexes, *J. Photochem. Photobiol. A*, **2012**, *239*, p. 17.
- 24] Vaïtilingom M. *et al.*, Potential impact of microbial activity on the oxidant capacity and organic carbon budget in clouds, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **2013**, *110*, p. 559.



A.M. Delort



G. Mailhot



L. Deguillaume

Anne Marie Delort et Gilles Mailhot sont directeurs de recherche CNRS à l'Institut de Chimie de Clermont-Ferrand (ICCF)\*.

Laurent Deguillaume est physicien-adjoint à l'Université Blaise Pascal au sein de l'ICCF et du Laboratoire de Météorologie Physique (LaMP)\*\*.

\* UMR 6296, Institut de Chimie de Clermont-Ferrand, Université Blaise Pascal, 24 avenue des Landais, F-63177 Aubière.  
Courriels : A-marie.Delort@univ-bpclermont.fr ; gilles.mailhot@univ-bpclermont.fr

\*\* UMR 6016, Laboratoire de Météorologie Physique, Université Blaise Pascal, 24 avenue des Landais, F-63177 Aubière.  
Courriel : Laurent.Deguillaume@univ-bpclermont.fr

# Biohybrides enzymes/hydroxydes doubles lamellaires

## De la biocatalyse à la biodétection

Franck Charmantray, Claude Forano, Christine Guérard-Hélaine, Laurence Hecquet, Virgil Hélaine, Marielle Lemaire, Christine Mousty et Vanessa Prévot

**Résumé** Un des défis dans les procédés *in vitro* impliquant des enzymes est de préserver leur stabilité tout en assurant leur réutilisation sur plusieurs cycles. Cette problématique a été très peu explorée dans le cas de la carbolygation enzymatique catalysée par les aldolases et transcétolases. Deux équipes de l'Institut de Chimie de Clermont-Ferrand ont mis en commun leurs compétences en science des matériaux et en biocatalyse pour développer de nouveaux matériaux biohybrides. Les hydroxydes doubles lamellaires se sont révélés particulièrement adaptés à l'immobilisation de ces enzymes, préservant ainsi leur activité, permettant leur recyclage et offrant de plus un procédé écoresponsable. Ces nouveaux biohybrides ouvrent la voie vers des applications à plus grande échelle en biocatalyse et vers le développement de biocapteurs impliquant la transcétolase pour des applications médicales.

**Mots-clés** Enzymes, hydroxydes doubles lamellaires, biocatalyse, biocapteurs.

**Abstract** **Enzyme-layered double hydroxide biohybrids: towards biocatalysis and biodetection**

One of the challenges for *in vitro* processes involving enzymes is to ensure both their activities and their reuses over many reaction cycles. This topic has been lightly explored in the case of enzymatic carbonylation catalyzed by aldolases and transketolases. Two teams of Institute of Chemistry of Clermont-Ferrand have accordingly pooled their competences in material chemistry and in biocatalysis for developing new biohybrids. Layered double hydroxides have revealed a high potential for the immobilization of these enzymes maintaining their activity, allowing their reuse and offering an eco-compatible process. These new biohybrids open the way towards large-scale applications in biocatalysis and towards the development of biosensors based on transketolase for medical applications.

**Keywords** Enzymes, layered double hydroxides, biocatalysis, biosensors.

Les enzymes isolées sont des biocatalyseurs permettant de produire sélectivement certains composés organiques par des réactions régio-, chimio-, stéréo- et énantio-sélectives et dans des conditions exceptionnellement douces : pH neutre, température ambiante, milieu aqueux. La formation stéréosélective de la liaison C-C est un enjeu majeur pour la conception de molécules bioactives complexes, trouvant de nombreuses applications dans les domaines de la chimie fine, de la pharmacie et de l'agro-alimentaire.

Pour des applications industrielles en biocatalyse et dans la technologie des biocapteurs, un des défis réside dans l'immobilisation des enzymes par des procédés simples et efficaces, peu coûteux et écoresponsables, permettant leur réutilisation. En effet, un biocatalyseur est rarement insoluble, ce qui rend son recyclage difficile. En outre, il évolue dans des conditions souvent éloignées des conditions physiologiques naturelles, ce qui diminue sa durée de vie et donc son potentiel catalytique. La matrice d'immobilisation doit permettre un taux d'immobilisation élevé, des propriétés de diffusion des substrats et produits favorables, une protection à l'épreuve des agressions chimiques et physiques. Elle peut contribuer à l'amélioration des performances par ses propriétés de biocompatibilité ou son activité chimique favorable à la réaction enzymatique. Une dimension nanométrique et une structure poreuse hiérarchisée favorisant la diffusion et l'accessibilité

au sein du biohybride sont des propriétés indispensables pour atteindre ces objectifs.

L'élaboration d'un matériau biohybride associant un matériau inorganique et une enzyme requiert une approche innovante d'assemblage et de nanostructuration de nano-objets inorganiques et de biomolécules. Parmi les matériaux inorganiques décrits dans la littérature, les hydroxydes doubles lamellaires (HDL) présentent un intérêt unique de par leur structure bidimensionnelle et leurs caractéristiques physico-chimiques [1-2]. En effet, ces matériaux, encore appelés argiles anioniques, possèdent une grande variabilité chimique, structurale et morphologique, et sont donc des matrices de choix pour la fonctionnalisation par des biomolécules (acides aminés, ADN, ARN, protéines, enzymes...) et la création d'une nouvelle famille de matériaux biohybrides.

Les HDL présentent une structure de type brucitique  $Mg(OH)_2$  avec substitution d'une partie des cations divalents par des cations trivalents pour donner la formule chimique générale :  $[M^{2+}_{1-a}M^{3+}_a(OH)_2]^{a+} [(A^{n-})_{a/n}, y H_2O]$ , symbolisée par  $M_{1-a}^{2+}M_a^{3+}A$ . La charge positive générée à la surface du feuillet est contrebalancée par la présence d'anions hydratés ( $A^{n-}$ ) dans le domaine interlamellaire. À partir d'une telle structure de base, il est possible de varier la nature des cations divalents et trivalents ainsi que celle des anions interlamellaires, afin d'accéder à une large gamme de composition et de moduler ainsi leurs propriétés physico-chimiques.

En particulier, leurs propriétés d'échange anionique combinées à leur structure bidimensionnelle flexible créent un environnement particulièrement favorable pour le confinement d'enzymes, offrant également un milieu hydraté biocompatible qui préserve la structure quaternaire de l'enzyme, nécessaire à son activité. Une large variété d'enzymes, notamment de la famille des oxydoréductases, a été piégée dans les phases HDL [3-4] et les développements récents dans le contrôle des conditions d'élaboration et de nanostructuration de nanoparticules de HDL renforcent encore ces perspectives de développement.

## Élaboration de biohybrides performants

### Deux enzymes aux propriétés remarquables : la fructose-6-phosphate aldolase (FSA) et la transcétolase (TK)

La D-fructose-6-phosphate aldolase (FSA, EC 4.1.2.) issue du génome d'*Escherichia coli* et la transcétolase (TK, EC 2.2.1.1) provenant de différents microorganismes sont des enzymes particulièrement intéressantes.

La FSA catalyse la réaction d'aldolisation entre un donneur et un accepteur en formant stéréosélectivement la liaison C-C de l'aldol. Cette enzyme accepte plusieurs donneurs tels que la dihydroxyacétone mais aussi l'hydroxyacétone, l'hydroxybutanone et le glycolaldéhyde (figure 1). Cette propriété, apparemment inexistante chez les autres aldolases, fait de la FSA un outil exceptionnel pour la synthèse organique. Elle est de plus très tolérante vis-à-vis des aldéhydes accepteurs, ce qui permet, en jouant sur le couple donneur/accepteur, d'accéder à toute une nouvelle gamme de molécules à fort potentiel thérapeutique en très peu d'étapes [5-7].

La TK est une transférane à pyrophosphate de thiamine (ThDP) qui catalyse également la formation stéréospécifique d'une liaison C-C. *In vivo*, cette enzyme transfère de façon réversible un groupement « cétole » d'un cétose phosphate sur un aldose phosphate. L'intérêt de cette enzyme en biocatalyse repose sur l'utilisation de l'hydroxypyruvate (HPA)

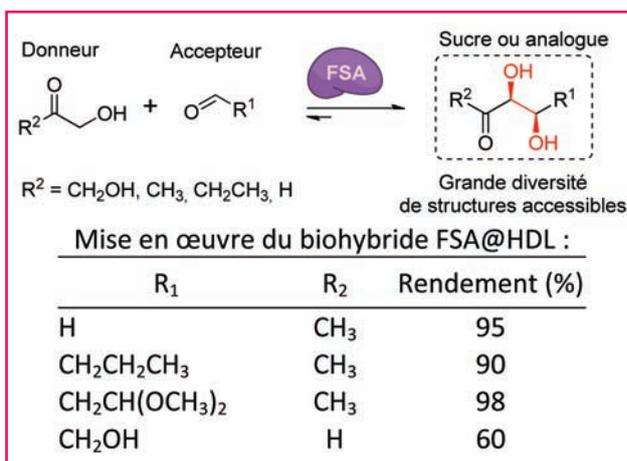


Figure 1 - Réaction catalysée par la FSA libre et FSA@HDL pour des applications biocatalytiques.

comme donneur car la réaction devient irréversible. Cette découverte nous a permis d'exploiter les potentiels synthétiques des TK de levure, de *E. coli*, et plus récemment celle d'un microorganisme thermophile *G. stearothermophilus* [8], jamais décrite jusqu'alors. Le groupement « cétole » du HPA est transféré sur une grande variété d'aldéhydes phosphorylés ou non, conduisant à des cétoles et analogues (3*S*,4*R*) de façon hautement stéréosélective [9-10] (figure 2).

### Des stratégies d'immobilisation dans les HDL adaptées à ces enzymes

Les procédés de synthèse dits de chimie douce sont particulièrement adaptés à la préparation des matériaux HDL biohybrides car ils sont mis en œuvre dans des milieux aqueux, en présence de réactifs chimiques peu agressifs, et dans des conditions douces de pression et de température. Plusieurs stratégies ont été développées à l'Institut de Chimie de Clermont-Ferrand pour confiner les enzymes soit à la surface des feuillettes HDL, soit dans le réseau poreux de nanoplaquettes de HDL interconnectées [3]. Avec des

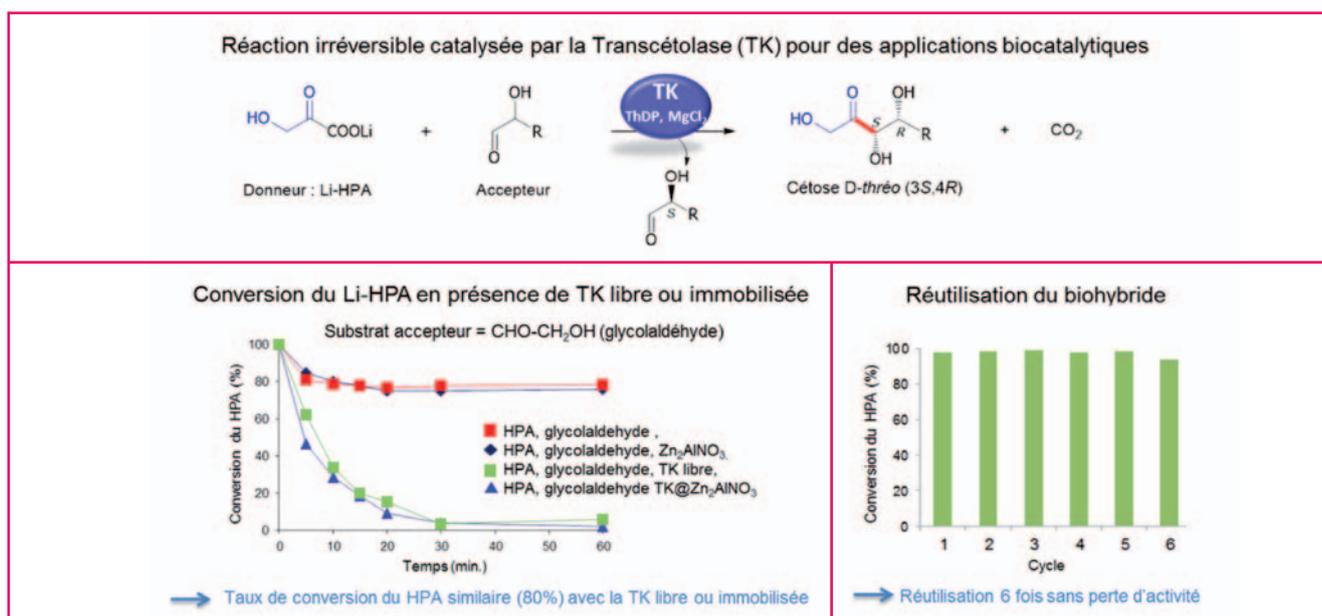


Figure 2 - Réaction catalysée par la TK libre et TK@HDL pour des applications biocatalytiques.

densités de charges négatives et des capacités d'échange anioniques ajustables, une densité élevée de fonctions hydroxylées de surface, les feuillettes de HDL MgAl et ZnAl offrent des capacités d'adsorption d'enzymes uniques, en particulier pour les enzymes comme la FSA et la TK, négativement chargées dans les domaines de pH d'utilisation. La phase HDL MgAl adsorbe plus de 1 mg de TK par mg de solide. Les forces d'interaction HDL/enzymes, électrostatiques et hydrogène, se cumulent pour rendre l'adsorption quasi irréversible. La capacité d'adsorption peut être améliorée par le contrôle de l'état de dispersion colloïdale des plaquettes de HDL et de la porosité du matériau.

Le piégeage des enzymes par coprécipitation directe des phases HDL en présence de TK ou de FSA conduit également à des taux d'immobilisation élevés [11-13]. Les biomolécules jouent un rôle chimique et structurant fondamental dans le mécanisme de formation du biohybride. La signature structurale du matériau montre un désordre d'empilement des feuillettes élevé, généré par l'effet directeur de la surface des enzymes sur la croissance des nanoplaquettes. Le réseau tridimensionnel de plaquettes interconnectées s'organise à la surface des biomolécules sous la forme d'un gel favorable à la diffusion des substrats et des produits de la réaction enzymatique (figure 3). La flexibilité du procédé de synthèse a permis d'immobiliser la TK soit sous forme d'extrait brut (TK<sub>SC</sub>) [12], soit sous forme purifiée (TK<sub>EC</sub>) [13]. Les contraintes de stabilité acido-basique des enzymes peuvent être surmontées par le choix approprié de la nature des HDL M<sup>II</sup>M<sup>III</sup> et des conditions de coprécipitation (6 < pH < 11). L'homogénéité granulométrique des suspensions colloïdales TK<sub>EC</sub>@Mg<sub>2</sub>AlNO<sub>3</sub> permet de plus de réaliser des films minces à la surface d'électrodes pour le développement de biocapteurs [13-14]. Les matériaux biohybrides préparés dans ces conditions douces, qui peuvent être stockés sous forme de poudre lyophilisée à 4 °C, maintiennent près de 100 % de l'activité catalytique par rapport aux enzymes libres.

## Intérêt des biohybrides enzymes@HDL en biocatalyse pour la synthèse de polyols chiraux

Le matériau biohybride FSA@Mg<sub>2</sub>AlNO<sub>3</sub> a été utilisé avec différents aldéhydes afin de tester sa polyvalence biocatalytique (figure 1). Les analogues de sucres ont tous été préparés

avec de très bons rendements en utilisant le même matériau. De plus, du fait de l'inertie totale du matériau, aucune dégradation ou réaction parasite n'a été décelée, permettant ainsi la mise en place d'un protocole de purification extrêmement simplifié puisqu'une centrifugation suivie d'une évaporation du surnageant a permis d'isoler les produits à l'état pur. Pour tester la validité de notre approche, nous avons également changé la structure du donneur en utilisant le glycol aldéhyde. Avec ce substrat particulier, la réaction est aussi possible et permet d'obtenir les adduits dans les mêmes conditions que précédemment. Des tests de recyclabilité vis-à-vis d'une réaction modèle ont révélé que l'on pouvait utiliser ce matériau biohybride FSA@Mg<sub>2</sub>AlNO<sub>3</sub> au moins quatre fois sans perte notable de l'activité. Sur le plan de la réactivité, le matériau FSA@Mg<sub>2</sub>AlNO<sub>3</sub> apparaît donc comme un biocatalyseur aussi efficace que la FSA libre, avec l'avantage indéniable de répondre au cahier des charges précité. Cette immobilisation réussie d'une aldolase, conservant 100 % d'activité enzymatique, renforce encore son intérêt pour des applications à plus grande échelle en synthèse organique [11].

Le biohybride TK<sub>SC</sub>@Zn<sub>2</sub>AlNO<sub>3</sub> quant à lui a été utilisé dans une réaction modèle en présence de HPA comme donneur et de glycolaldéhyde comme accepteur. Les taux de conversion du HPA sont similaires à ceux obtenus avec l'enzyme libre [12]. De plus, les contrôles montrent la parfaite inertie du matériau Zn<sub>2</sub>AlNO<sub>3</sub> et l'absence de réactions parasites avec les substrats de la réaction. La caractérisation du produit formé, le L-érythrose, montre que l'immobilisation de la TK<sub>SC</sub> ne modifie pas la stéréospécificité de la réaction. Le résultat majeur pour des applications biocatalytiques concerne la réutilisation du biohybride TK<sub>SC</sub>@Zn<sub>2</sub>AlNO<sub>3</sub> qui peut se faire six fois sans aucune perte d'activité (figure 2). Par comparaison avec les autres supports de nature organique étudiés, les HDL conduisent à un meilleur taux d'immobilisation des TK sans perte d'activité aussi bien lors de l'immobilisation que durant leur utilisation, ce qui ouvre la voie vers de nouvelles applications en biocatalyse et aussi dans le domaine des biocapteurs.

## Vers des applications en biodétection

Au-delà de ces applications en biocatalyse, la TK est présente dans tous les organismes supérieurs où elle participe à la voie des pentoses phosphates<sup>(1)</sup>, qui génère des intermédiaires clés dans le métabolisme cellulaire tels que le ribose-5-phosphate pour la synthèse des acides nucléiques.

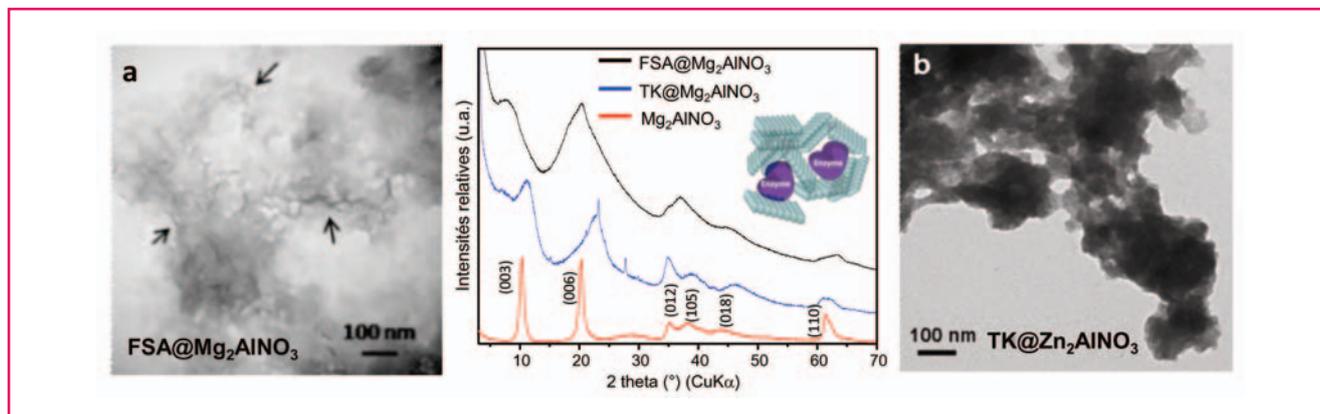


Figure 3 - Empreintes structurales (DRX, au centre) et images de microscopie électronique à transmission des biohybrides FSA@HDL (a) et TK@HDL (b).

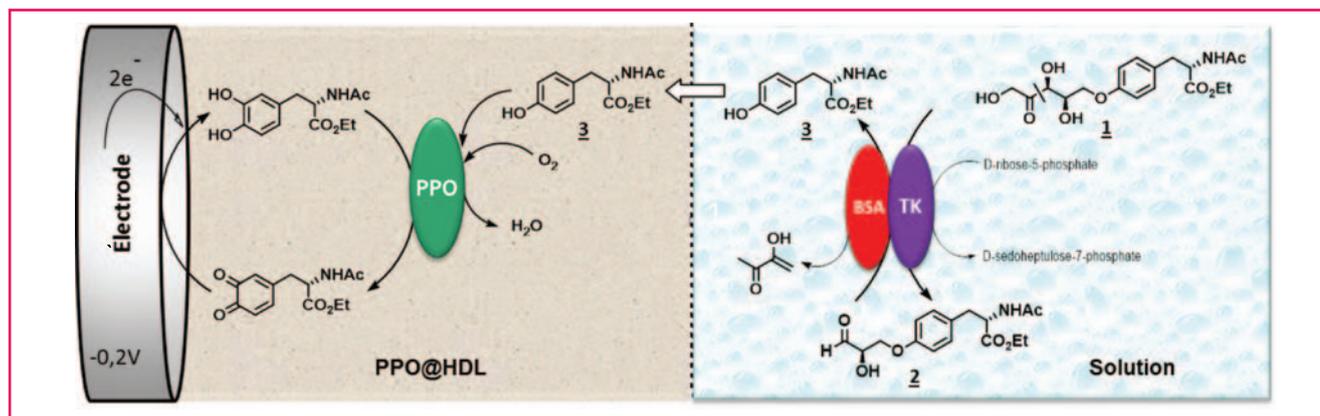


Figure 4 - Détermination de l'activité de la TK avec un biocapteur PPO@HDL.

Une modification de l'activité de la TK peut donc engendrer des maladies sévères chez l'Homme, comme certains cancers ([15] et réf. citées dans [14]), diabète [16] et maladies neurodégénératives, notamment la maladie d'Alzheimer [17]. Des travaux récents ont montré que la TK est une cible thérapeutique dans certains cancers, avec la perspective de nouvelles approches thérapeutiques, notamment par la conception d'inhibiteurs du cofacteur, le ThDP [14].

Nous nous sommes alors intéressés au développement de tests rapides, sensibles et peu coûteux pour la détermination de l'activité de la TK. Un test électrochimique original associant la TK<sub>sc</sub> à l'albumine de sérum bovin (BSA) a été mis au point [18] comme alternative à un test fluorescent également développé au laboratoire [19]. La TK ne générant pas de molécules électro-actives, l'originalité de ce test réside dans une cascade de trois réactions catalysées par la TK, la BSA et une oxydoréductase, la polyphénol oxydase (PPO) [18]. La TK catalyse la rupture de la liaison C2-C3 du substrat **1**, puis l'aldéhyde formé **2** subit une β-élimination catalysée par la BSA. Ainsi, la L-tyrosine protégée **3** devient un substrat de la PPO immobilisée dans une matrice hôte constituée de HDL déposée à la surface de l'électrode. Comme illustré dans la *figure 4*, la cascade de réactions enzymatiques conduit à la génération d'un courant électrique mesuré à l'électrode, ce courant étant proportionnel à la concentration en TK. Nous développons actuellement un nouveau biocapteur impliquant la co-immobilisation d'un biohybride TK<sub>ec</sub>@HDL avec la galactose oxydase pour permettre le criblage d'inhibiteurs de cette enzyme [14].

Ces projets collaboratifs bénéficient de soutiens financiers de l'ANR, du CNRS et de la région Auvergne<sup>(2)</sup>, et les auteurs remercient tous les doctorants et post-doctorants qui ont participé à ces travaux.

## Notes et références

- (1) La voie des pentoses phosphates, ou voie de Warburg-Dickens-Horecker, est l'une des quatre principales voies métaboliques du métabolisme énergétique. La phase non oxydative de la voie des pentoses phosphates catalysée par deux enzymes, la transaldolase et la transcétolase, permet notamment la synthèse du D-ribose-5-phosphate indispensable à la synthèse des acides nucléiques, ARN et ADN.
- (2) DeoTK, ANR programme blanc franco-allemand 2009-2013, ANR-09-BLAN-0424-CSD3 ; Nanocausys, ANR programme CD2I, 2011-2015, ANR-12-CDII-0010-03 ; Transbioscreen, ANR programme blanc JC SV5, 2014-2017, ANR-13-JSV5-0002-01 ; bourse BDI CNRS-Région Auvergne (2010-2013) ; projets CPER Région Auvergne, Symbio 2009, Bio3 2012.
- [1] Forano C., Costantino U., Prevot V., Taviot-Gueho C., Chap. 14.1: Layered double hydroxides (LDH), in *Handbook of Clay Science*, 2<sup>nd</sup> Ed.,

*Developments in Clay Science* 5A, F. Bergaya, G. Lagaly (eds), Elsevier, 2013, p. 745-782.

- [2] Costantino U., Leroux F., Nocchetti M., Mousty C., Chap. 6: LDH in physical, chemical, biochemical, and life sciences, in *Handbook of Clay Science*, 2<sup>nd</sup> Ed., *Developments in Clay Science* 5B, F. Bergaya, G. Lagaly (eds), Elsevier, 2013, p. 765-791.
- [3] Prevot V., Mousty C., Forano C., State of the art in biomolecule and layered double hydroxide assemblies, in *Advances in Chemistry Research*, vol. 17, Nova Science Publishers, 2013, p. 35-84.
- [4] Mousty C., Prevot V., Hybrid and biohybrid layered double hydroxides for electrochemical analysis, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2013, 405, p. 3513.
- [5] Guérard-Hélaine C., Debacker M., Clapés P., Szekrenyi A., Hélaine V., Lemaire M., Efficient biocatalytic processes for highly valuable terminally phosphorylated C5 to C9 D-ketoses, *Green Chem.*, 2014, 16, p. 1109.
- [6] Sánchez-Moreno I., Hélaine V., Poupard N., Charmantray F., Légeret B., Hecquet L., Garcia-Junceda E., Wohlgemuth R., Guérard-Hélaine C., Lemaire M., One-pot cascade reactions using fructose-6-phosphate aldolase: efficient synthesis of D-arabinose 5-phosphate, D-fructose 6-phosphate and analogues, *Adv. Synth. Catal.*, 2012, 354, p. 1725.
- [7] Garrabou X., Castillo J.A., Guérard-Hélaine C., Parella T., Joglar J., Lemaire M., Clapés P., Asymmetric self- and cross-aldol reactions of glycolaldehyde catalyzed by D-fructose-6-phosphate aldolase, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009, 48, p. 5521.
- [8] Abdoul-Zabar J., Sorel I., Hélaine V., Charmantray F., Devamani T., Yi D., de Berardinis V., Louis D., Marlière P., Fessner W.-D., Hecquet L., Thermostable transketolase from *Geobacillus stearothermophilus*: characterization and catalytic properties, *Adv. Synth. Catal.*, 2013, 355, p. 116.
- [9] Charmantray F., Hélaine V., Légeret B., Hecquet L., Preparative scale enzymatic synthesis of D-sedoheptulose-7-phosphate from β-hydroxy-pyruvate and D-ribose-5-phosphate, *J. Mol. Catal. B: Enzym.*, 2009, 57, p. 6.
- [10] Simon G., Eljezi T., Légeret B., Charmantray F., Castillo J., Guérard-Hélaine C., Lemaire M., Bouzon-Bloch M., Marlière P., Hélaine V., Hecquet L., Synthesis of specially designed probes to broaden transketolase scope, *ChemCatChem*, 2013, 5, p. 784.
- [11] Guérard-Hélaine C., Légeret B., Fernandes C., Prevot V., Forano C., Lemaire M., Efficient immobilization of fructose-6-phosphate aldolase in layered double hydroxide: improved stereoselective synthesis of sugar analogues, *New J. Chem.*, 2011, 35, p. 776.
- [12] Benaissi K., Hélaine V., Prevot V., Forano C., Hecquet L., Efficient immobilization of yeast transketolase on layered double hydroxides and application for ketose, *Adv. Synth. Catal.*, 2011, 353, p. 1497.
- [13] Touisni N., Charmantray F., Hélaine V., Forano C., Hecquet L., Mousty C., Optimized immobilization of transketolase from *E. coli* in MgAl-layered double hydroxides, *Colloids Surf. B: Biointerfaces*, 2013, 112, p. 452.
- [14] Touisni N., Charmantray F., Hélaine V., Hecquet L., Mousty C., An efficient amperometric transketolase assay: towards inhibitor screening, *Biosens. Bioelectron.*, 2014, 62, p. 90.
- [15] Bentz S. et al., Hypoxia induces the expression of transketolase-like 1 in human colorectal cancer, *Digestion*, 2013, 88, p. 182.
- [16] Thornalley P.J., Jahan I., Ng R., Suppression of the accumulation of triosephosphates and increased formation of methylglyoxal in human red blood cells during hyperglycaemia by thiamine in vitro, *J. Biochem.*, 2001, 129, p. 543.
- [17] Zhao J., Zhong C.-J., A review on research progress of transketolase, *Neurosci. Bull.*, 2009, 25, p. 94.
- [18] Sanchez-Paniagua Lopez M., Charmantray F., Hélaine V., Hecquet L., Mousty C., Electrochemical detection of transketolase activity using a tyrosinase biosensor, *Biosens. Bioelectron.*, 2010, 26, p. 139.
- [19] Charmantray F., Légeret B., Hélaine V., Hecquet L., Fluorogenic substrates for the screening assay of transketolase through beta-elimination of umbelliferone: development, scope and limitations, *J. Biotechnol.*, 2010, 145, p. 359.



F. Charmantray



C. Guérard-Hélaine



V. Hélaine



L. Hecquet



M. Lemaire



C. Forano



C. Mousty



V. Prévot

**Franck Charmantray** est chargé de recherche CNRS, **Christine Guérard-Hélaine** et **Virgil Hélaine**, maîtres de conférences, **Laurence Hecquet** (*auteur correspondant*) et **Marielle Lemaire** professeurs, Équipe « Synthèse et étude de systèmes à intérêt biologique » (SEESIB), Institut de Chimie de Clermont-Ferrand (ICCF)\*.

**Claude Forano** est professeur, **Christine Mousty** (*auteur correspondant*), directrice de recherche CNRS, et **Vanessa Prévot**, chargée de recherche CNRS, Équipe « Matériaux inorganiques » (MI), ICCF\*.

\* Institut de Chimie de Clermont-Ferrand, ICCF UMR CNRS 6296, Université Blaise Pascal, F-63177 Aubière Cedex.  
Courriels : Laurence.Hecquet@univ-bpclermont.fr ; Christine.Mousty@univ-bpclermont.fr



## UNIVERSITE PARIS-SUD FACULTE DE PHARMACIE INSTITUT GALIEN PARIS-SUD – UMR CNRS 8612

5, rue Jean-Baptiste Clément  
92296 CHATENAY-MALABRY cedex - FRANCE

L'Institut Galien Paris-Sud - UMR CNRS 8612, fondée en 1986, joue un rôle central dans le domaine des nano et micro-technologies appliquées au médicament et au diagnostic. Dirigée par le professeur Elias FATTAL, elle est aujourd'hui structurée autour de 7 équipes : trois équipes de Physico-chimistes dirigées respectivement par Véronique ROSILIO, Florence AGNELY et Sylviane LESIEUR, trois équipes de Galénistes dirigées respectivement par Patrick COUVREUR, Elias FATTAL et Gilles PONCHEL et une équipe d'analystes spécialisée dans les nanotechnologies dans les sciences séparatives dirigée par Myriam TAVERNA. Fort de sa multidisciplinarité, l'Institut Galien Paris-Sud dispose d'atouts considérables pour aborder les différentes thématiques de recherche autour des nano ou micromédicaments. Elle est constituée de chercheurs et d'enseignants chercheurs provenant de différentes disciplines (chimie, physico-chimie, galénique, analytique et biologie), ce qui lui permet d'envisager non seulement la formulation mais la caractérisation physico-chimique et biologique des médicaments nano et microparticulaires. L'Institut Galien Paris-Sud est riche de plusieurs plates-formes qui sont pilotées par des ingénieurs/assistants ingénieurs (analyse chromatographique, culture cellulaire, manipulation de radio éléments, atelier d'instrumentation, informatique). Installée à l'UFR de Pharmacie de l'Université Paris-Sud, à Châtenay-Malabry, elle attire un grand nombre de doctorants et post doctorants dont une forte proportion provient de différents pays et continents.

**Mr Elias FATTAL : Directeur UMR CNRS 8612**

Tél. : 01 46 83 55 82 • Fax : 01 46 83 59 46

E-mail : [elias.fattal@u-psud.fr](mailto:elias.fattal@u-psud.fr) • <http://www.umar-cnrs8612.u-psud.fr/>

# Nanoparticules hybrides pour le marquage de cellules cancéreuses

## L'imagerie médicale entre dans l'ère des nanotechnologies

Pierre Adumeau, Felicia Leccia, Damien Boyer, Jean-Louis Canet, Arnaud Gautier, Laurent Morel, Thierry Gefflaut et Rachid Mahiou

**Résumé** Au cours de cette dernière décennie, l'utilisation de nanoparticules (NP) dans la détection et le traitement de nombreuses pathologies a augmenté significativement. Des NP hybrides luminescentes ont été développées dans le cadre du projet « Hybiotag » permettant la détection précoce de cellules tumorales prostatiques. Ces NP sont constituées d'une charpente de silice contenant des cœurs luminescents (luminophores), et possédant à leur surface des agents de reconnaissance (vecteurs) spécifiques des tumeurs malignes de la prostate, leur permettant de se fixer sur les cellules ciblées. Elles présentent des propriétés optiques tout à fait originales, permettant leur utilisation en imagerie biphotonique.

**Mots-clés** Nanotraceurs fluorescents, complexes organiques, nanoparticules silice, imagerie médicale, microscopie biphotonique, cancer de la prostate.

**Abstract** Towards the development of a new generation of multifunctional luminescent nanoprobe for medical imaging

In the last decade, the development of nanoparticles (NPs) for the detection and treatment of many diseases has dramatically increased. Specific luminescent NPs have been developed in the case of the "Hybiotag" project for early detection of prostate tumor cells. These organic-inorganic hybrid NPs consist in luminescent based silica cores (phosphors) bearing at their surface recognition agents (vectors) specific for targeting cancerous prostate tumors and allowing them to be anchored onto the targeted cells. These NPs exhibit peculiar optical properties which enable their use in biphotonic imagery.

**Keywords** Fluorescents nanoprobe, organic complexes, silica nanoparticles, medical imaging, biphotonic microscopy, prostate cancer.

Les sondes luminescentes nanométriques servant de marqueurs pour visualiser la présence d'espèces auxquelles elles sont attachées à la façon d'une « lanterne » sont des outils incontournables de la biologie actuelle. Elles sont en effet considérées comme des sondes confinant fortement la lumière et désignées par le terme anglais de « hot spots ». Cependant, avec peu d'informations sur la localisation anatomique précise et la physiologie de l'organe, la quantification de la concentration de la sonde *in vivo* dans une région définie ou un volume d'intérêt reste un défi. La détection de fluorescence est maintenant une technologie centrale pour la recherche en médecine et en biologie. Le décryptage en 2001 de la quasi-totalité du génome humain, qui a été rendu possible grâce au séquençage de l'ADN au moyen du marquage fluorescent, en est l'une des plus belles illustrations.

La dernière décennie a également été marquée par une véritable renaissance de la microscopie à fluorescence avec de nouvelles techniques basées sur l'optique non linéaire comme l'imagerie biphotonique ou à deux photons<sup>(1)</sup>. En effet, sous l'action d'une source laser intense, l'absorption simultanée par un matériau de plusieurs photons devient possible, à la condition que l'énergie du niveau excité à atteindre soit un multiple entier de l'énergie des photons (figure 1).

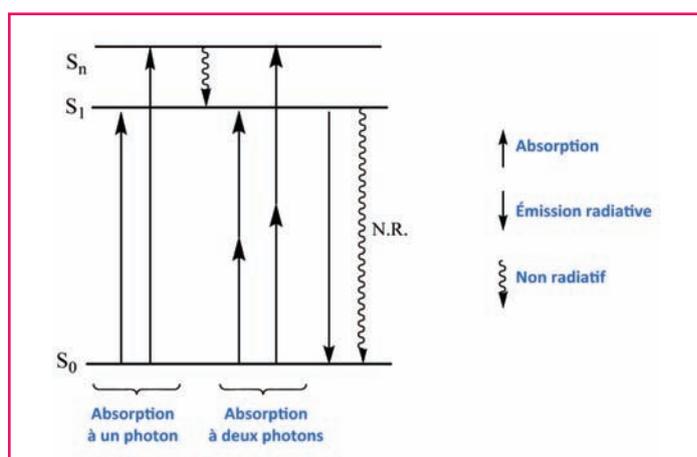


Figure 1 - Diagramme de Jablonski représentant l'absorption à un photon et l'absorption biphotonique d'un matériau.

L'absorption de plusieurs photons de faible énergie (le plus souvent dans l'infrarouge) mène donc à l'émission d'un seul photon de plus haute énergie. Ainsi, en raison des importants avantages qu'elle apporte, l'absorption biphotonique

est maintenant largement utilisée en bioimagerie [1-3]. Tout d'abord, l'utilisation de rayonnements moins énergétiques que ceux employés en imagerie classique permet non seulement de réduire les dommages causés aux tissus exposés, mais aussi de limiter le phénomène de photoblanchiment des marqueurs luminescents. Les grandes longueurs d'onde utilisées, situées dans le proche infrarouge, permettent de plus une pénétration profonde des tissus. En effet, il existe une gamme de longueurs d'onde située entre 700 et 1 100 nm, appelée « fenêtre de transparence biologique », pour laquelle les rayonnements ne sont pas diffusés et peu absorbés par les tissus (figure 2). Ainsi, l'utilisation de ces longueurs d'onde permet l'observation d'échantillons d'épaisseur supérieure à 500  $\mu\text{m}$ , et autorise même l'imagerie *in vivo* sur petit animal.

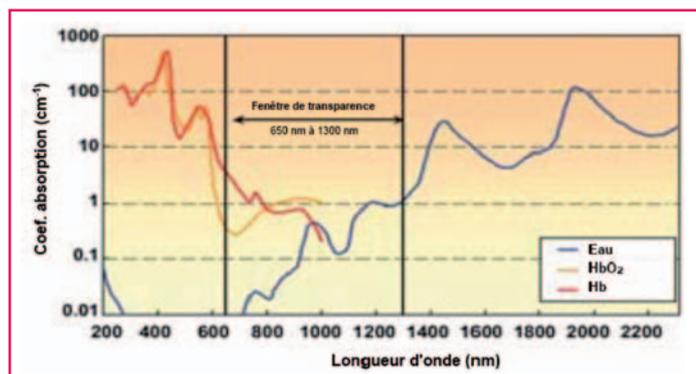


Figure 2 - Spectre d'absorption de différents composants des tissus dans le visible et l'infrarouge (Hb : hémoglobine ; HbO<sub>2</sub> : hémoglobine oxydée) ; d'après Photonics.com.

Parallèlement au développement de nouvelles techniques d'imagerie, des avancées technologiques importantes ont été réalisées sur les marqueurs fluorescents. Les fluorophores moléculaires, qui sont actuellement les plus employés [4-5], souffrent encore d'une durée d'utilisation temporelle limitée par la détérioration, induite par l'environnement, relativement rapide des propriétés optiques (instabilité thermique, oxydation...). C'est pourquoi une nouvelle génération de marqueurs a vu le jour, notamment basée sur des nanoparticules (NP) fluorescentes inorganiques pratiquement insensibles au milieu dans lequel elles sont plongées, telles que les nanocristaux de semi-conducteurs (quantum dots : Q-dots) dont le représentant le plus connu est le sulfure de cadmium (CdS). Mais ces Q-dots présentent des rendements lumineux qui restent faibles comparativement aux fluorophores moléculaires classiques, et la présence du cadmium, métal très toxique, en limite l'usage [6-7].

D'autres marqueurs inorganiques nanoparticulaires, métalliques (Au, Ag) [8] ou oxydes (Ln<sub>2</sub>O<sub>3</sub> et LnVO<sub>4</sub> avec Ln = Y, Gd ou La) [9-10] sont aussi actuellement utilisés comme traceurs pour l'imagerie dans le suivi médical. Leurs émissivités restent cependant plus faibles que celles des Q-dots et des fluorophores moléculaires. Les études menées dans le cadre du projet « Hybiotag » se sont démarquées fortement des deux précédentes solutions. Des nanotraceurs « intelligents » basés sur des NP hybrides organiques/inorganiques, combinant la réponse lumineuse élevée des marqueurs moléculaires et la stabilité dans le temps des caractéristiques physico-chimiques des marqueurs inorganiques, ont été élaborés. Ces NP luminescentes à tailles et propriétés optiques contrôlées pour le marquage de cellules vivantes sont basées sur l'association covalente de

complexes organiques de terres rares et de silice. Elles allient non seulement la capacité à émettre de la lumière visible sous irradiation UV ou proche infrarouge (NIR), mais elles ont aussi la capacité de reconnaître et de se fixer sur les cellules malignes surexprimant la PSMA (« prostate specific membrane antigen »), un marqueur spécifique du cancer de la prostate. Pour permettre une bonne interaction entre cette protéine membranaire et le vecteur, ce dernier est relié à la nanoparticule par un bras espaceur souple, laissant au vecteur la liberté requise et lui assurant la furtivité nécessaire pour échapper aux défenses immunitaires. La PSMA étant surexprimée dans le cas d'une tumeur prostatique cancéreuse, les molécules vectrices greffées en surface des nanoparticules vont permettre à celles-ci de s'accumuler dans les zones concernées, et par le biais de leurs propriétés de luminescence, permettre le repérage des tumeurs à un stade de développement précoce. Or le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez les individus de sexe masculin et l'une des premières causes de décès par tumeur chez l'homme. Malheureusement, son dépistage se limite actuellement à deux examens peu spécifiques et de faible sensibilité : le toucher rectal et le dosage de la PSMA dans le sang. La mise au point de nouveaux outils de détection précoce est donc un enjeu crucial. Le schéma synoptique d'accès à la nanosonde visualise l'approche envisagée (figure 3), puis réalisée dans le cadre de ce projet avec les étapes 1, 2, 3 et 4 qui en ont constitué la trame.

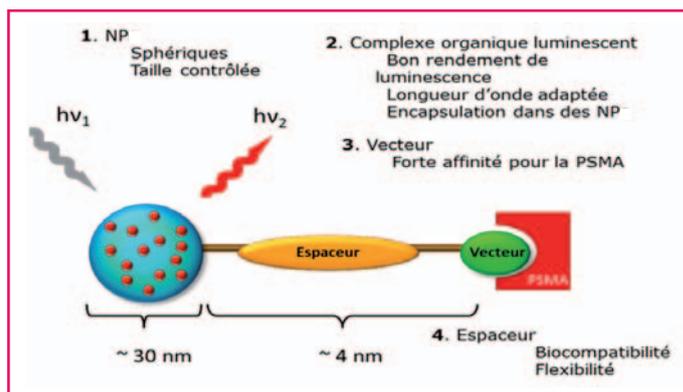


Figure 3 - Représentation de la nanosonde envisagée. NP : nanoparticule.

## De la molécule aux nanoparticules luminescentes : la chimie en solution en première ligne

Les complexes organiques et les nanoparticules ont été synthétisés en utilisant des réactions chimiques en solution. Les ligands organiques ont été préparés par « chimie click » [11]. Cette branche de la chimie s'efforce de limiter l'impact sur l'environnement, par le biais de réactions se produisant dans l'eau à température ambiante et possédant entre autres des rendements élevés, une grande adaptabilité et ne générant pas de sous-produit toxique. Ainsi on a accès à une large gamme de composés dérivés de l'acide dipicolinique connus pour donner de bons résultats de luminescence avec l'europlum (émission rouge) et le terbium (émission verte) sous excitation UV [12]. La figure 4 reporte les étapes de synthèse des complexes les plus intéressants.

Les complexes présentant les meilleures propriétés de luminescence ont été incorporés dans des billes de silice en

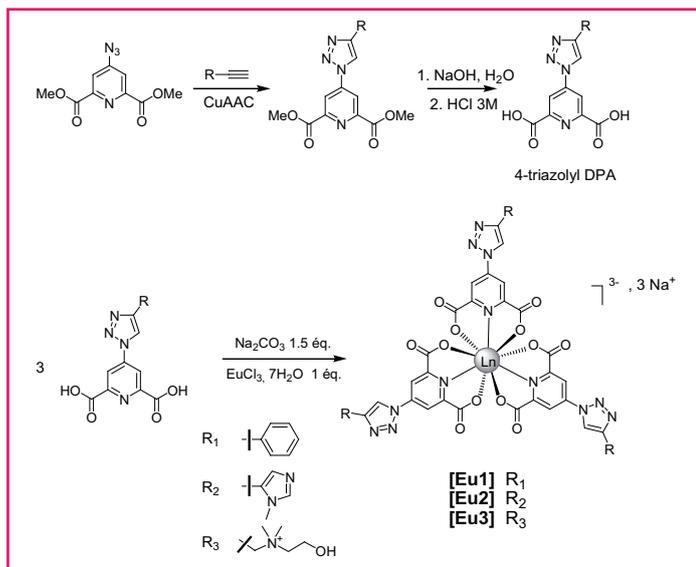


Figure 4 - Synthèse de complexes tris-dipicolinate de lanthanides  $[\text{Ln}(\text{DPA})_3]^{3-}$  et des dérivés de l'acide dipicolinique substitué en position 4 par des groupements phényl (R1), imidazole (R2) ou choline (R3).

utilisant une méthode de synthèse en une seule étape (« one-pot ») par microémulsion inverse (w/o) impliquant l'orthosilicate de tétraéthyle  $\text{Si}(\text{OEt})_4$  (TEOS) comme précurseur de silice, le cyclohexane comme phase organique, un tensioactif et de l'ammoniaque comme phase aqueuse. Les NP obtenues, contenant les complexes de lanthanides, ont une forme sphérique et un diamètre moyen de 20 nm avec une distribution étroite. Elles ont ensuite été fonctionnalisées en surface par des fonctions amines (sites d'accroche pour la vectorisation) grâce à un précurseur organosilicié, l'APTES ((3-amino-propyl)triéthoxysilane), qui est ajouté au milieu réactif lors d'une seconde étape. La production de ces nanoparticules constitue le cœur du projet (figure 5).



Figure 5 - Synthèse de nanoparticules (NP) de silice fonctionnalisées en surface par des amines, cliché MET et distribution de diamètre des NP.

Tout en conservant des rendements quantiques de fluorescence élevés (rendement quantique absolu  $\text{QY} > 50\%$  pour  $\text{Eu}^{3+}$  ou  $\text{Tb}^{3+}$ ), la présence de groupements aromatiques, permettant d'étendre le système  $\pi$  conjugué, entraîne l'extension des spectres d'excitation vers les grandes longueurs d'onde, comme le montre la figure 6 où l'on voit les transitions d'absorption caractéristiques des ligands dénotées  $\pi\pi^*$  qui dominent en intensité comparativement aux transitions intraconfiguration purement électroniques 4f propres aux ions  $\text{Eu}^{3+}$ . Cette caractéristique a été mise à profit pour envisager d'autres champs d'applications que ceux prévus initialement dans le cadre du projet Hybiotag, notamment

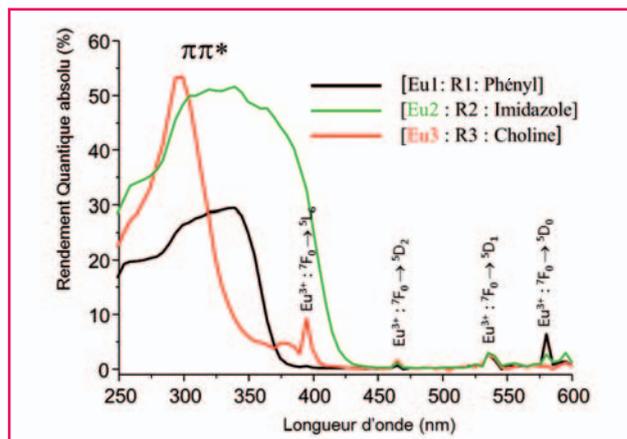


Figure 6 - Spectres d'excitation en rendement quantique de complexes d'euprium des dérivés de l'acide dipicolinique substitué en position 4 par des groupements phényl (R1), imidazole (R2) ou choline (R3).

dans le domaine du marquage anti-contrefaçon ou de l'éclairage [13]. Indépendamment de ces potentialités d'application, cette extension du spectre d'excitation a été exploitée pour générer des effets non linéaires propices à l'imagerie biphotonique ou triphotonique en excitant les centres luminescents  $\text{Eu}^{3+}$  ou  $\text{Tb}^{3+}$  via les ligands dans le domaine de faible absorption des tissus, comme nous le verrons dans la suite.

Les nanoparticules obtenues par cette méthode sont toujours de forme sphérique et d'un diamètre sensiblement plus élevé que celui des NP non fonctionnalisées, passant de 20 nm à 30 nm. Ces NP ont ensuite été PEGylées (PEG : polyéthylène glycol, couramment utilisé comme espaceur et agent de furtivité cellulaire). Ce bras espaceur qui relie le vecteur à la NP requiert des caractéristiques spécifiques pour cibler efficacement la PSMA, notamment au niveau de sa longueur. Cette contrainte a imposé un choix de PEG comportant une chaîne espaceuse de onze unités éthylène glycol correspondant à une longueur d'environ 4 nm. Le greffage des molécules de PEG sur les sites d'accroche a été réalisé par couplage peptidique. Les NP ainsi fonctionnalisées conservent les propriétés optiques initiales.

## Nanoparticules et cellules cancéreuses : la vectorisation, un outil de ciblage et de reconnaissance cellulaire

La dernière étape, cruciale en termes d'objectif finalisé affiché dans le cadre de cette étude, a consisté en la vectorisation des NP pour réaliser une nanosonde spécifique de la PSMA. Elle s'est déroulée en deux étapes, l'une très théorique basée sur la modélisation par « docking »<sup>(2)</sup> de vecteurs analogues du NAAG, le substrat naturel de la PSMA (figure 7).

Cette première étude a permis de définir deux vecteurs comme candidats prometteurs pour la vectorisation de NP vers les cellules tumorales prostatiques, présentant des affinités très élevées pour la PSMA. La seconde a été basée sur une approche expérimentale liée à l'affinité réelle des vecteurs sélectionnés et synthétisés vis-à-vis des lignées cellulaires LNCaP ou PC3. Les résultats *in vitro* sur ces souches ont permis de confirmer l'innocuité des NP, sans pour autant

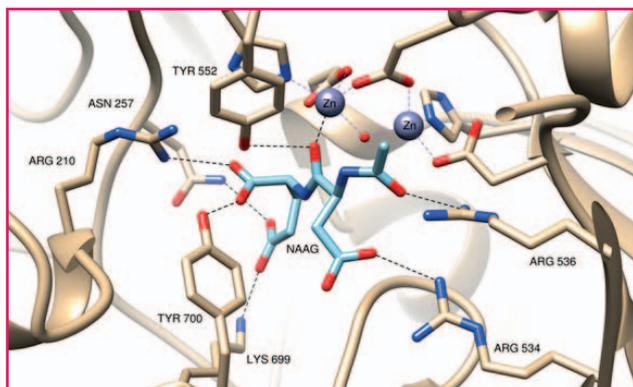


Figure 7 - Position du NAAG dans le site actif de la PSMA.

mettre en évidence une affinité exacerbée autorisant leur localisation précise en imagerie optique.

## Nanoparticules et toxicité : vers l'internalisation cellulaire pour le diagnostic

Les nanosondes élaborées et caractérisées ont fait l'objet de plusieurs évaluations *in vitro* puis *in vivo*. Dans un premier temps, une étude de cytotoxicité a été réalisée en exposant des cellules PC3 et LNCaP, deux lignées cellulaires de cancers prostatiques, à des concentrations croissantes en NP. Trois types de NP luminescentes ont été utilisées correspondant aux NP nues, PEGylées, et enfin PEGylées et vectorisées pour respecter la chaîne de la procédure du projet. Le taux de cellules survivantes, mesuré 24 h après exposition aux NP, montre globalement une faible cytotoxicité. Cependant, une différence est observée entre les NP nues et celles fonctionnalisées en surface. Ces dernières présentent une biocompatibilité accrue, notamment dans le cas de cellules LNCaP. La capacité des NP à pénétrer les cellules a aussi été évaluée en utilisant des cultures cellulaires LNCaP soumises aux différents NP, fixées dans une résine, découpées au microtome et analysées au microscope électronique à transmission (MET). Indépendamment de la présence de molécules vectrices à leur surface, les NP sont internalisées par endocytose, comme le montrent les invaginations observées sur les clichés de la *figure 8* (flèches blanches). Cette internalisation non spécifique est cependant encourageante puisqu'elle conditionne leur concentration dans les tissus et tumeurs malignes.

Dans un deuxième temps, les effets sur l'organisme de l'exposition aux nanosondes ont été étudiés. À cette fin, des suspensions de NP PEGylées ainsi que PEGylées et vectori-

sées ont été administrées par injection intraveineuse à des souris à des doses de 25 mg/kg. Des coupes histologiques réalisées sur les organes de souris 24 h après l'injection n'ont pas révélé de désorganisation ou d'inflammation des tissus. Enfin, aucune létalité n'est observée sur une période de cinq jours suivant l'injection pour les deux types de NP. Les nanosondes ayant montré leur innocuité *in vivo*, il nous a été possible d'étudier leur biodistribution en analysant leur répartition dans l'organisme, ainsi que leur élimination dans le temps. Les sujets sains ont été euthanasiés après une durée variant de 30 min à cinq jours après l'injection intraveineuse. Les organes ont ensuite été prélevés et analysés par spectrofluorimétrie en se focalisant sur l'intensité de fluorescence de  $\text{Eu}^{3+}$  induite sous rayonnement UV (*figure 9*).

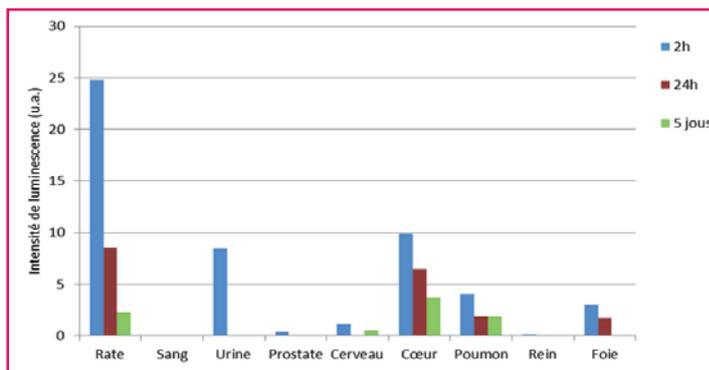


Figure 9 - Intensité de luminescence émise à 616 nm, sous excitation UV, par les organes et fluides de souris après injection de nanoparticules PEGylées luminescentes.

Aucune différence n'a été observée entre les deux types de NP. Nous constatons une absence totale de NP dans le sang 2 h après l'injection, signifiant qu'elles ont quitté le compartiment sanguin en se répandant dans les organes et/ou en étant évacuées par les reins dans le système urinaire. La biodistribution est très hétérogène au sein des différents organes, la plus forte concentration étant observée dans la rate. L'analyse de la biodistribution dans le temps montre que la quantité de nanosondes est réduite au moins de moitié au bout de cinq jours. Cette étude a été réitérée sur des souris porteuses d'une tumeur prostatique. Les tumeurs ont été développées sur des souris immunodéficientes, par injection sous-cutanée de cellules tumorales prostatiques de lignée LNCaP, qui surexprime la PSMA. Les résultats obtenus sont tout à fait semblables à ceux obtenus sur les souris saines, avec des cinétiques d'élimination et des doses stockées dans les organes similaires. Aucune accumulation précise n'a été cependant observée dans les tumeurs. Ce résultat étonnant semble montrer une incapacité des nanosondes à

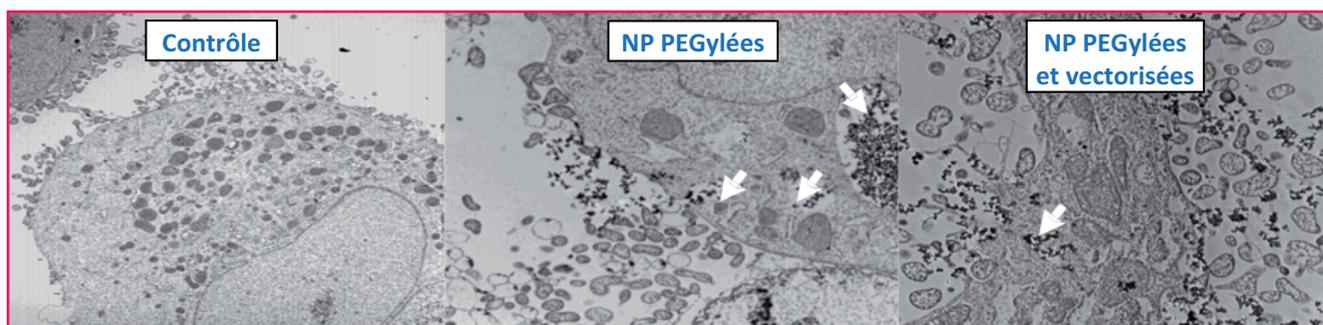


Figure 8 - Clichés MET de coupe cellulaire de LNCaP après exposition à des suspensions de nanoparticules.

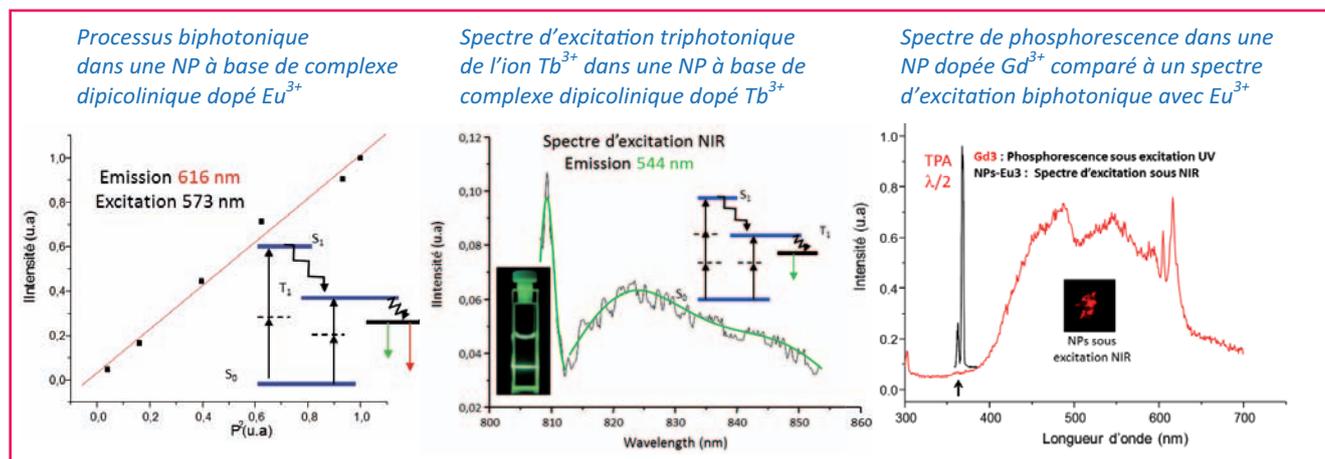


Figure 10 - Résultats optiques sous excitation biphotonique et triphotonique. NP : nanoparticule.

se concentrer dans les zones tumorales, que ce soit par ciblage passif grâce à l'effet EPR (« enhanced permeability and retention »), ou par ciblage actif grâce à la présence d'un vecteur spécifique attesté comme ciblant la PSMA.

## Nanoparticules et luminescence : l'imagerie multiphotonique en ligne de mire

Les NP envisagées et synthétisées dans le cadre du projet Hybiotag ont en premier lieu une propriété de luminescence dont le rendement permet de les considérer comme sonde optique. De ce fait, à toutes les étapes de synthèse, ces propriétés ont été vérifiées en termes de spectres d'absorption, d'excitation, d'émission de lumière ou de l'analyse des cinétiques de fluorescence à la fois en régime linéaire sous excitation UV ou en régime non linéaire sous excitation biphotonique ou triphotonique. Dans tous les cas, les réponses spectrales sont caractéristiques des centres luminescents  $\text{Eu}^{3+}$  ou  $\text{Tb}^{3+}$ . Les résultats les plus prometteurs concernent les excitations biphotoniques ou triphotoniques enregistrées à température ambiante comme le montre la *figure 10*.

Outre l'obtention d'effets non linéaires au travers d'une excitation résonnant avec l'état singulet  $S_1$ , nous avons montré qu'il était possible de générer de tels processus en résonance avec l'état triplet  $T_1$ .

## Conclusion

Le projet Hybiotag a porté, entre autres, sur la synthèse d'une bibliothèque de ligands dérivés de l'acide dipicolinique, connus pour les excellentes propriétés de luminescence des complexes qu'ils forment avec les ions europium(III) et terbium(III). Les complexes les plus prometteurs ont été incorporés dans des nanoparticules de silice par microémulsion inverse pour aboutir à des nanohybrides présentant des propriétés de luminescence remarquables aussi bien sous excitation UV que sous excitation IR en régime biphotonique ou triphotonique.

La présence de fonctions amine primaire a été utilisée pour le greffage de chaînes PEG à la surface des nanoparticules par le biais d'un couplage peptidique. La présence d'esters de *N*-hydroxysuccinimide à l'extrémité de ces chaînes PEG a permis de conjuguer un inhibiteur de la PSMA avec les nanoparticules luminescentes, fournissant ainsi un modèle de nanosonde recherchée.

L'étude de cytotoxicité menée *in vitro* sur des lignées PC3 et LNCaP a permis de conclure à la faible cytotoxicité des nanosondes et a confirmé l'importance de la PEGylation sur la biocompatibilité de ces dernières. Les tests *in vivo* ont également montré l'innocuité des nanosondes, aucune inflammation, désorganisation tissulaire ou létalité n'étant détectée après exposition prolongée. La biodistribution des nanoparticules a été évaluée et s'est révélée extrêmement hétérogène, les concentrations variant énormément d'un organe à l'autre. Les nanoparticules quittent le compartiment sanguin rapidement, en moins de deux heures, et se répartissent dans les organes ou bien sont éliminées par le système urinaire. Cette étude menée sur une durée de cinq jours a révélé que les nanosondes étaient rapidement éliminées de l'organisme.

L'administration de ces nanoparticules à des souris porteuses de tumeurs prostatiques n'a pas mis en évidence d'effet de concentration dans les tumeurs. La conception d'inhibiteurs inédits de la PSMA, afin de les utiliser comme vecteurs originaux pour les nanosondes, a été menée. Une étude de docking a permis dans un premier temps de déterminer les affinités théoriques entre la PSMA et vingt structures dérivées du substrat naturel de cette protéine, le NAAG. Deux structures particulièrement prometteuses ont été sélectionnées grâce à cette étude. L'élaboration de ces deux candidats, impliquant la synthèse chimio-enzymatique d'acides aminés non naturels, est en cours. Ces nouveaux inhibiteurs de la PSMA devraient permettre une détection plus efficace des cellules prostatiques cancéreuses.

Les auteurs remercient l'Agence nationale de la recherche (ANR) pour leur soutien financier dans le cadre du projet Hybiotag-P2N (Convention 2010 NANO 001 01-03).

Ils remercient Lionel Nauton et Vincent Thery, chercheurs à l'ICCF dans l'équipe SEESIB, pour les modélisations des vecteurs.

Felicia Leccia remercie la Région Auvergne et le Fonds Européen de Développement Régional (R72-p2 : 2012-2014) pour le financement de son post-doctorat.

## Notes et références

- (1) Biphotonique : mécanisme d'absorption à deux photons, généralement dans l'infrarouge.
- (2) Modélisation Sybyl-X, via le module Surfex-Dock en mode GeomX.
- [1] Mertz J., Nonlinear microscopy: new techniques and applications, *Curr. Opin. Neurobiol.*, **2004**, *14*, p. 610.
- [2] Kim H.M., Cho B.R., Two-photon probes for intracellular free metal ions, acidic vesicles, and lipid rafts in live tissues, *Acc. Chem. Res.*, **2009**, *42*, p. 863.
- [3] Andraud C., Maury O., Lanthanide complexes for nonlinear optics: from fundamental aspects to applications, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, p. 4357.

- [4] Aslan K. *et al.*, Plasmon light scattering in biology and medicine: new sensing approaches, visions and perspectives, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2005**, 9, p. 538.
- [5] Aslan K. *et al.*, Metal-enhanced fluorescence: an emerging tool in biotechnology, *Curr. Opin. Biotech.*, **2005**, 16, p. 55.
- [6] Sargent E.H. *et al.*, Infrared quantum dots, *Adv. Mater.*, **2005**, 17, p. 515.
- [7] Selvan S.T. *et al.*, Functional and multifunctional nanoparticles for bioimaging and biosensing, *Langmuir*, **2010**, 26, p. 11631.
- [8] Liz-Marzán L.M., Nanometals: formation and color, *Mater. Tod.*, **2004**, 7(2), p. 26.
- [9] Roux S. *et al.*, Functionalization of luminescent aminated particles for facile bioconjugation, *ACS Nano*, **2008**, 2, p. 2273.
- [10] Antogni A. *et al.*, Organic functionalization of luminescent oxide nanoparticles toward their application as biological probes, *Langmuir*, **2008**, 24, p. 11018.
- [11] Kolb H.C., Finn M.G., Sharpless K.B., Click chemistry: diverse chemical function from a few good reactions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, p. 2004.
- [12] Chamas Z.E.A., Guo X., Canet J.-L., Gautier A., Boyer D., Mahiou R., Clicked dipicolinic antennae for lanthanide luminescent probes, *Dalton Trans.*, **2010**, 39, p. 7091.
- [13] Boyer D., Mahiou R., Franville A.C., Canet J.-L., Gautier A., Adumeau P., Deloncle R., Deschamps J., Novel complexes of rare earth and luminescent organic hybrid materials, European Patent EP 2578581-A1, n° 12187378.0-2,05/10/**2012**.



P. Adumeau



F. Leccia



D. Boyer



J.-L. Canet



R. Mahiou



L. Morel



T. Gefflaut

Pierre Adumeau est doctorant, Felicia Leccia, postdoctorante, Damien Boyer et Jean-Louis Canet, maîtres de conférences à l'École Nationale de Chimie de Clermont-Ferrand, Arnaud Gautier et Rachid Mahiou (*auteur correspondant*), directeurs de recherche au CNRS, Laurent Morel et Thierry Gefflaut, professeurs, à l'Université Blaise Pascal\*

\* Institut de Chimie de Clermont-Ferrand, ICCF, UMR 6296 CNRS/UBP/ENSICC, 24 avenue des Landais, F-63171 Aubière Cedex.  
Courriel : rachid.mahiou@univ-bpclermont.fr



## Institut de Chimie Moléculaire de Reims UMR CNRS 7312



Avec un effectif de plus de 110 titulaires et contractuels, l'ICMR développe son activité autour de 5 axes de recherche :

- Méthodologie en synthèse organique
- Biomolécules : synthèse et mécanismes d'action
- Chimie de coordination
- Isolement et structure
- Polymères fonctionnels et réseaux

La plate-forme d'analyse et de transformation (PIAnET) mise en œuvre par l'ICMR apporte un appui aux projets des laboratoires du site rémois ainsi qu'aux partenaires scientifiques externes et aux entreprises, pour la caractérisation structurale des composés moléculaires (produits de synthèse, substances naturelles) et l'analyse chimique quantitative.

Les travaux réalisés dans ces domaines d'expertise débouchent sur de nombreux partenariats avec le secteur industriel (Airbus-DS, ARD, Bayer, Guerbet, LVMH, Michelin, Pierre Fabre, Schneider Electric, Soliance...).

Les domaines de recherche de l'ICMR s'inscrivent dans la stratégie des pôles de compétitivité Industries et Agro-Ressources (IAR) et Matériaux, dans les thématiques des structures fédératives CAP-santé et Condorcet (agro-sciences et environnement) et dans des réseaux et groupes thématiques du CNRS (GDR Symbiose, Chimiothèque Nationale).

L'ICMR est laboratoire support pour les formations Master de l'Université de Reims Champagne Ardenne dans les domaines de la chimie, de la pharmacie, des nanosciences, de la qualité, de l'environnement et des agro-sciences.

L'ICMR recrute chaque année une quinzaine de doctorants, chercheurs contractuels et permanents. Les offres correspondantes peuvent être consultées sur le site Internet : [www.univ-reims.fr/icmr](http://www.univ-reims.fr/icmr)



# Un cœur en Auvergne pour l'Institut Analgesia, premier pôle de recherche et d'innovation sur le traitement de la douleur

Sylvie Ducki, Alain Eschalié, Alice Corteval, Khalil Bennis, Jérôme Busserolles, Isabelle Ripoché et Christine Courteix

<b>Résumé</b>	Cet article décrit les recherches menées en région Auvergne sur l'analgésie (traitement médicamenteux de la douleur). Après avoir resitué la douleur dans son contexte et les traitements disponibles à ce jour, un point est fait sur les actions menées en Auvergne, impliquant notamment l'Institut Analgesia.
<b>Mots clés</b>	<b>Douleur, antalgiques, conception de médicaments, cibles thérapeutiques, Auvergne, Institut Analgesia.</b>
<b>Abstract</b>	<b>A heart in Auvergne for the Analgesia Institute, the first research and innovation center dedicated to pain treatment</b> This article describes research conducted in analgesia (pain management) in the Auvergne region (France). After introducing pain and treatments available today, it focuses on the actions carried out in Auvergne, particularly involving Analgesia Institute.
<b>Keywords</b>	<b>Pain, analgesia, drug design, therapeutic targets, Auvergne, Analgesia Institute.</b>

« La mort n'est pas une chose si sérieuse ; la douleur, oui », André Malraux.

## La douleur, un problème de santé publique en France... et dans le monde

En France, la douleur représente le premier motif de consultation chez le médecin. La douleur chronique touche en moyenne un adulte sur cinq en Europe, soit environ 14 millions de Français [1]. Épreuve nécessaire, fatalité, châtement divin, symptôme, expérience insupportable, voire maladie incurable, la douleur n'a pas toujours eu la même signification. La compréhension des mécanismes physiopathologiques de la genèse à la perception de la douleur a considérablement évolué. La douleur est à la fois une sensation et une émotion désagréables, dont le lien avec une lésion corporelle n'est pas univoque. À cela vient s'ajouter la notion de conscience de la douleur conférant l'aspect émotionnel (caractère pénible, insupportable). Enfin, la perception douloureuse est modulée par le contexte dans lequel elle intervient, les expériences antérieures, la culture et l'état psychologique du sujet (anxiété, dépression). Au-delà de son rôle d'alerte, la douleur peut devenir réellement pathologique jusqu'à envahir le quotidien du patient et évoluer en maladie avec son cortège de symptômes, de co-morbidités (dépression, qualité de vie altérée, voire handicap) et des conséquences socioéconomiques majeures (coût des traitements, nomadisme médical, absentéisme, perte d'emploi).

Soulager la douleur des patients est donc un problème de santé publique majeur. Depuis 1998, trois plans nationaux

de lutte contre la douleur ou d'amélioration de la prise en charge de la douleur se sont succédés (Plan Douleur en 1998, 2002 et 2006), répondant avant tout à un « objectif humaniste, éthique et de dignité de l'Homme ».

## Quels traitements pour quelles douleurs ?

La durée d'évolution permet de distinguer la douleur aiguë (symptôme transitoire, signal d'alarme utile et protecteur) de la douleur chronique (douleur-maladie, persistante, rebelle qui évolue et dure depuis trois à six mois). D'un point de vue physiologique, on peut distinguer trois grands types de douleur qui diffèrent par leur sémiologie, les mécanismes mis en jeu, et par conséquent, les traitements à prescrire :

- Les *douleurs par excès de nociception* (activation des récepteurs à la douleur) sont dues à une hyperstimulation des fibres nerveuses véhiculant le message nociceptif de la périphérie (peau, muscle, viscères) où la lésion a eu lieu vers la moelle épinière et le cerveau. Elles représentent environ 80 % des douleurs. Il peut s'agir de douleur aiguë (postopératoire, traumatique, infectieuse, dégénérative), évoluant potentiellement vers la chronicité, suite à une stimulation perpétuelle des fibres nerveuses par un environnement inflammatoire auto-entretenu (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn). Ces douleurs sont généralement sensibles aux traitements

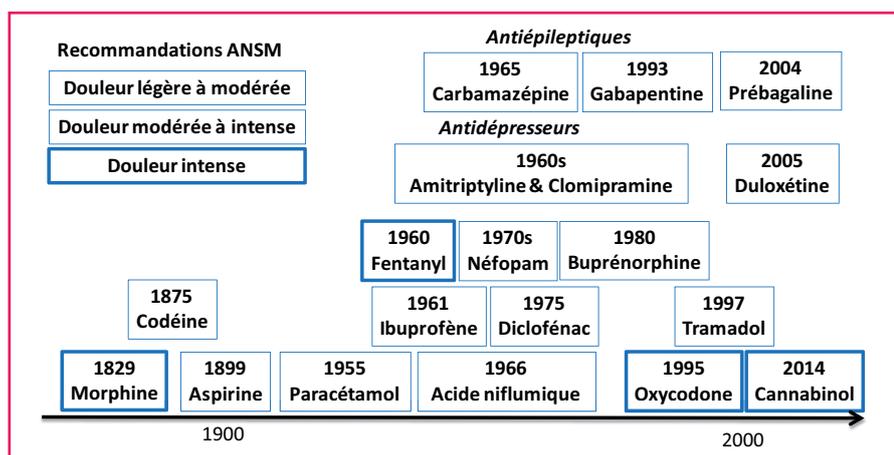


Figure 1 - Arsenal thérapeutique pour le traitement de la douleur (dates de mise sur le marché).

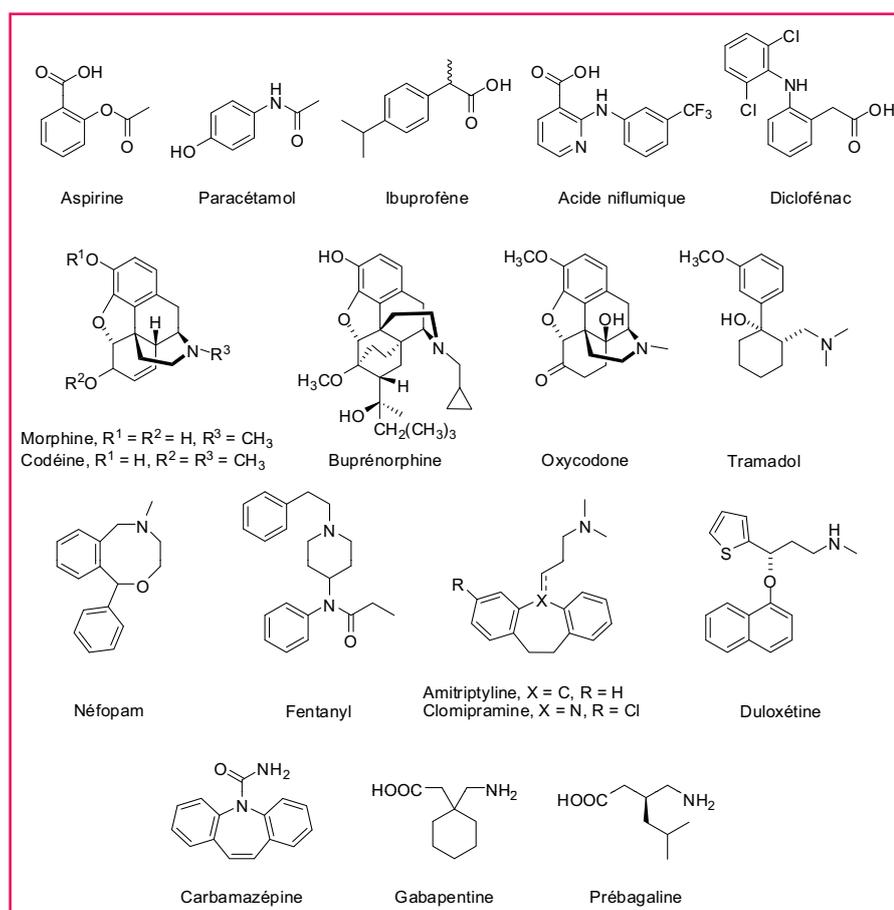


Figure 2 - Structures des antalgiques.

antalgiques classiques (paracétamol, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), opioïdes) qui diminuent la transmission du message nociceptif tout au long des différents circuits neuronaux impliqués.

- Les *douleurs neuropathiques* sont consécutives à une lésion ou une maladie périphérique ou centrale, affectant le système somato-sensoriel. Elles touchent 7-8 % de la population en Europe. L'origine peut être traumatique (suite à une intervention chirurgicale), métabolique (diabète), toxique (chimiothérapie anticancéreuse, alcool), tumorale (par compression, infiltration), infectieuse (VIH, zona, neuroborréliose de Lyme), auto-immune (sclérose en plaques) ou vasculaires

(AVC). Leur délai d'apparition est variable mais toujours retardé par rapport à la lésion initiale (un jour à plusieurs mois voire années). Elles ne sont généralement pas sensibles aux antalgiques usuels. Dans ce cas, l'utilisation de certains antidépresseurs, antiépileptiques et/ou des techniques de neurostimulation est préconisée mais la réussite de la prise en charge de ces douleurs est beaucoup plus incertaine.

- Dans les *douleurs dysfonctionnelles*, on ne retrouve pas de cause organique ; elles correspondent à des entités cliniques bien définies sur un plan sémiologique et diagnostique (céphalées de tension, fibromyalgie, glossodynie<sup>(1)</sup>, syndrome du côlon irritable).

## Une innovation thérapeutique en panne

Bien que le marché de la douleur soit toujours en croissance (10 milliards de dollars en 2010), la prise en charge des patients présentant des douleurs chroniques demeure insuffisante (deux tiers des patients estiment que leur douleur est insuffisamment contrôlée). Ce coût croissant n'est pas dû à l'introduction sur le marché d'antalgiques innovants onéreux, mais plutôt à une utilisation soutenue d'antalgiques par une population qui exige une meilleure qualité de vie [2]. Le ratio bénéfice/risque des antalgiques utilisés est globalement insuffisant, la pharmacopée est vieillissante – cinquante ans au mieux, presque deux siècles pour les plus anciens (figures 1 et 2) – et a plus tendance à s'appauvrir (retrait du Di-Antalvic<sup>®</sup> en 2009 et du Myolastan<sup>®</sup> en 2013) qu'à s'enrichir de produits issus de nouveaux concepts pharmacologiques. Le marché de la douleur chronique est ainsi dominé par des génériques (34 %) et l'oxycodone (31 % pour l'Oxycontin<sup>®</sup> dont le brevet a expiré en 2012), suivi par le fentanyl (7 % pour le Durogesic<sup>®</sup>).

Aujourd'hui, le défi est de taille mondiale. L'objectif est de développer les antalgiques du XXI<sup>e</sup> siècle. Plus efficaces, plus sûrs, plus personnalisés, avec moins, voire pas d'effets indésirables, ces antalgiques innovants seraient compatibles avec les besoins et attentes des patients. Depuis vingt ans, les développements ont essentiellement

abouti à des reformulations d'antalgiques connus (libération prolongée, patch), à des associations d'antalgiques (impliquant au moins un opioïde), et très peu d'antalgiques visant de nouvelles cibles thérapeutiques. Quatre médicaments seulement (Lyrica<sup>®</sup>, Prialt<sup>®</sup>, Qutenza<sup>®</sup> et Sativex<sup>®</sup>) parmi les 54 antalgiques mis sur le marché entre 1990 et 2010 agissent sur des cibles moléculaires nouvellement découvertes [3].

En termes d'antalgie, l'innovation n'est pas à la hauteur des espoirs ouverts par l'évolution des connaissances fondamentales. Un réel hiatus existe entre les progrès espérés et l'absence de franche innovation thérapeutique. Pour autant, des espoirs apparaissent et la prise en compte

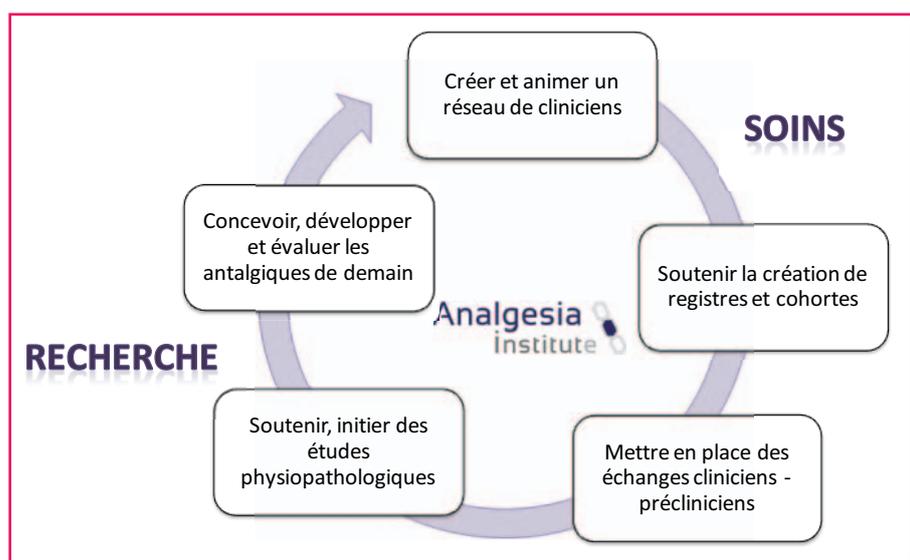


Figure 3 - L'Institut Analgesia.

variés (équipes de recherche, cliniciens et personnels soignants, partenaires institutionnels, entreprises et associations de patients), afin de développer une démarche de recherche translationnelle inverse (approche partant du patient pour aller vers la recherche en laboratoire) pour innover contre la douleur en santé humaine et en santé animale (figure 3).

**Nouvelles cibles, nouveaux antalgiques, nouvel espoir**

**Interactions protéines-protéines impliquant des protéines à domaine PDZ**

Les antidépresseurs tricycliques, tels que l'amitriptyline (Laroxyl®) et la clomipramine (Anafranil®), connus pour inhiber la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, font partie des produits de référence dans le traitement des douleurs neuropathiques d'étiologie variée, qu'elles soient d'origine métabolique (neuropathie diabétique), infectieuse (névralgie post-zostérienne<sup>(2)</sup>), postopératoire ou post-AVC. Néanmoins, leur efficacité est limitée et associée à un profil d'effets indésirables défavorable. Bien que la sérotonine joue un rôle majeur dans la modulation de la douleur, les inhibiteurs sélectifs de sa recapture (ISRS), mieux tolérés que les précédents, sont inefficaces.

L'utilisation d'un peptide TAT-2A, comprenant les neuf résidus du C-terminal du récepteur de la sérotonine 5-HT<sub>2A</sub> (TVNEKVSCV) fusionné au N-terminal de la protéine TAT pour permettre son internalisation cellulaire, a permis de démontrer

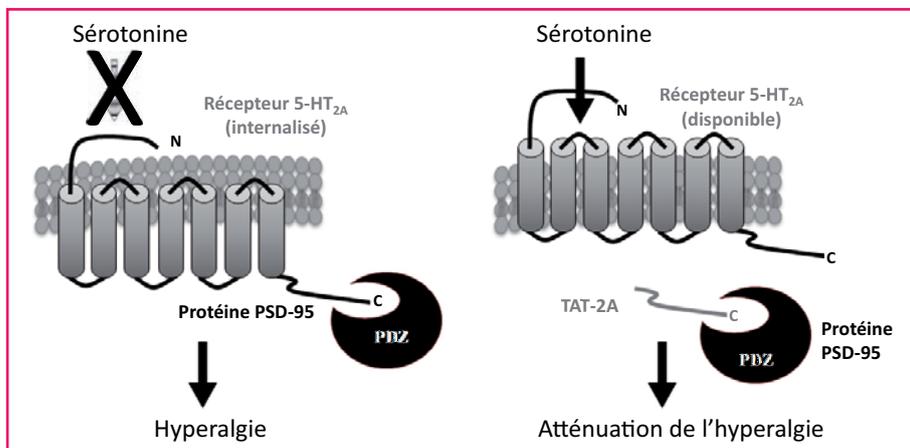


Figure 4 - Inhibition de l'interaction entre la protéine PDZ, PSD-95, et le récepteur de la sérotonine, 5-HT<sub>2A</sub>, par le peptide TAT-2A.

de la complexité du phénomène douleur, y compris sur le versant préclinique, devrait permettre de progresser.

**L'Institut Analgesia, une initiative auvergnate contre la douleur**

Pour répondre à cet enjeu mondial, l'Auvergne, au travers du laboratoire du professeur Alain Eschalié (NeuroDol, UMR 1107 UDA/Inserm) et du Centre d'étude clinique de la douleur (CIC 501) dirigé par le professeur Claude Dubray, œuvre depuis plus de vingt ans à mieux comprendre la physiopathologie de la douleur et le mécanisme d'action des traitements antalgiques existants (paracétamol, antidépresseurs, morphine). Depuis 2009, au travers du partenariat public-privé Analgesia Partnership, les chercheurs en pharmacologie (NeuroDol, UMR 1107 Inserm/UDA) et en chimie (Institut de Chimie de Clermont-Ferrand, UMR 6296 CNRS/ENSCCF/UBP) collaborent avec des entreprises et des PME pour développer de nouveaux outils et des candidats-médicaments prometteurs.

Aujourd'hui, l'Institut Analgesia est le premier pôle de recherche en Europe dédié à l'innovation contre la douleur. Son objectif est de rapprocher des structures d'horizons très

que l'interruption de l'interaction entre le récepteur de la sérotonine 5-HT<sub>2A</sub> et les protéines à domaines PDZ intracellulaires, dont la protéine « post-synaptic density 95 » (PSD-95), améliore les symptômes d'hyperalgie<sup>(3)</sup> et/ou d'allodynie<sup>(4)</sup> dans des modèles animaux de douleur chronique inflammatoire ou neuropathique [4-5] (figure 4).

La résonance magnétique nucléaire (RMN), et en particulier la technique <sup>1</sup>H/<sup>15</sup>N-HSQC (« heteronuclear single quantum coherence ») permet d'attribuer les acides aminés d'une protéine (détection des liaisons N-H, δ<sub>H</sub>, δ<sub>N</sub>) qui peuvent subir des variations de déplacements chimiques [Δδ = √(Δδ<sub>H</sub><sup>2</sup> + 0,15 Δδ<sub>N</sub><sup>2</sup>)] lors de l'interaction d'un ligand à la protéine. Ces variations concernent surtout les acides aminés impliqués dans l'interaction entre la protéine et le ligand (affectés par le changement de conformation) et permettent de délimiter le site d'interaction du ligand. Nous avons utilisé cette technique pour cribler une chimiothèque de cent molécules et l'indole **1** a été identifié comme ligand PDZ (variations de déplacements chimiques des acides aminés du domaine PDZ). Une étude de relation structure-activité a permis d'aboutir à l'indole **3** [6-8] (figure 5), capable d'interagir efficacement avec le domaine PDZ1 de la protéine PSD-95 (figure 5A) et d'inhiber l'interaction entre la protéine PSD-95 et le récepteur de la sérotonine 5-HT<sub>2A</sub> (figure 5B). Cet indole

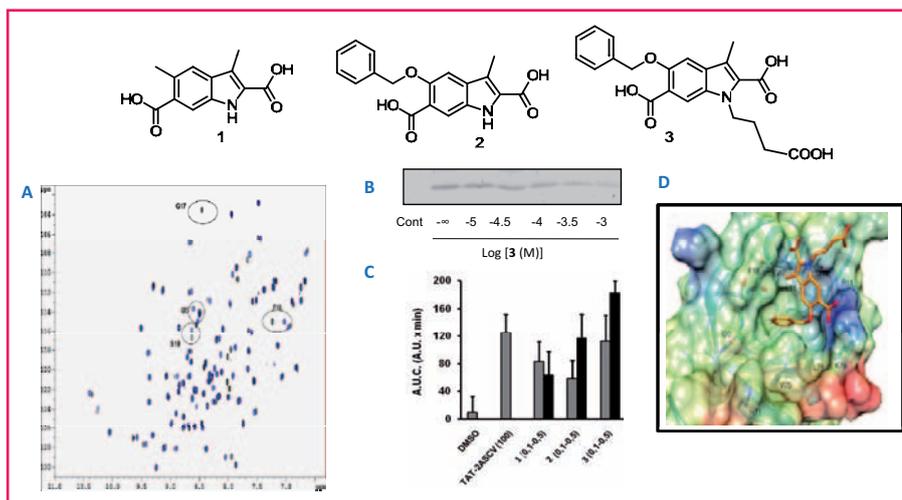


Figure 5 - A) Spectre RMN  $^1\text{H}/^{15}\text{N}$  HSQC de la protéine PSD-95 PDZ1 seule/en présence de 10 éq. d'indole **3**. B) inhibition de l'interaction entre le récepteur 5-HT<sub>2A</sub> et PSD-95 par **3**. C) effet de **1-3** et du TAT-2A sur l'hyperalgésie mécanique chez des rats neuropathiques. Aire sous la courbe (AUC) des variations des seuils de vocalisation. D) structure RMN du complexe PSD-95-PDZ1/3.

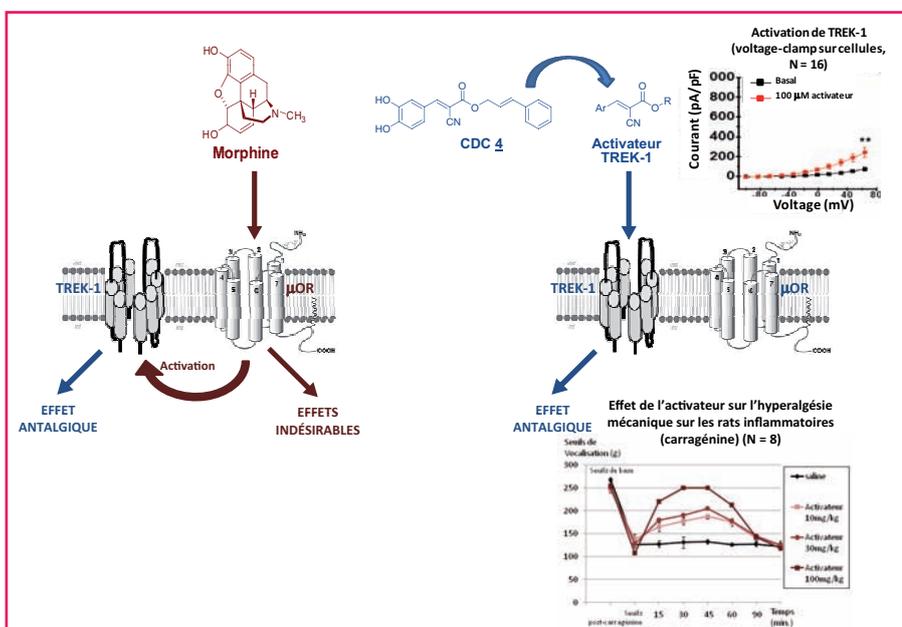


Figure 6 - Activateurs de TREK-1.

atténuée de façon significative l'hyperalgésie dans des modèles animaux de douleur neuropathique (figure 5C). Enfin, des études RMN complémentaires (NOE intra- et intermoléculaires) nous ont permis de proposer une structure RMN du complexe protéine-ligand [9] (figure 5D).

### Canaux potassiques TREK-1

La morphine et autres opioïdes sont des agonistes du récepteur opioïde- $\mu$  ( $\mu\text{OR}$ ), ce qui leur confère leur effet bénéfique – antalgiques de référence pour le traitement des douleurs par excès de nociception, modérées à sévères –, mais également leurs effets indésirables (constipation, nausées, vomissements, dépression respiratoire, dépendance). Devilliers *et coll.* ont récemment démontré qu'il était possible de dissocier ces effets en ciblant le canal potassique TREK-1 (« TWIK1-related K<sup>+</sup> channel »), situé en aval du récepteur

$\mu\text{OR}$  [10]. En effet, les études montrent que chez la souris, le canal TREK-1 est impliqué dans l'effet antalgique de la morphine mais ne participe pas à ses effets indésirables [11].

L'hypothèse que l'activation directe de TREK-1 pourrait conduire à une analgésie a été émise. Ainsi des molécules rapportées comme activatrices de TREK-1 ont été criblées pour leur activité antalgique chez la souris. Le CDC (cinnamyl 1-3,4-dihydroxy- $\alpha$ -cyanocinnamate) s'est avéré posséder une activité antalgique prometteuse (inhibition de 50 % des crampes abdominales induites par l'acide acétique du petit animal à 10 mg/kg) et a été utilisé comme composé « lead » (tête de série) dans une étude de la relation structure-activité (figure 6). Cette étude a récemment conduit à l'identification de molécules organiques capables d'activer les canaux TREK-1 qui possèdent des activités antalgiques notables sur plusieurs modèles de douleur *in vivo* [12-13].

### Conclusion

Les antalgiques utilisés aujourd'hui sont anciens et présentent souvent des effets indésirables et/ou des efficacités parfois limitées. Malgré quelques médicaments récemment entrés sur le marché, ou qui le seront prochainement (comme le tapentadol), les progrès se font attendre.

Le développement d'antalgiques innovants est la priorité de l'Institut Analgesia. La mise en place d'un réseau de partenaires aboutira à une meilleure compréhension des traitements actuels. La caractérisation des patients par les cliniciens (registre de patients, biobanques, suivi de cohortes) permettra aux pharmacologues d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques (canaux potassiques TREK-1, protéines PDZ...). Les chimistes s'enrichissent des avancées structurales et fonctionnelles des cibles pour développer de nouvelles molécules susceptibles de

moduler ces cibles. Dans un premier temps, ces molécules serviront d'outils pour mieux comprendre et caractériser la physiopathologie et l'implication de la cible dans la douleur. Ces collaborations pluridisciplinaires et complémentaires apportent la synergie nécessaire à l'Institut Analgesia pour développer les antalgiques de demain.

### Notes et références

- (1) La *glossodynie* désigne des douleurs (picotements, brûlures) au niveau de la langue (pointe et bords en général).
- (2) La *névralgie post-zostérienne* est une douleur qui apparaît suite à un zona.
- (3) L'*hyperalgésie* est caractérisée par la sensation excessive de la douleur.
- (4) Localisée sur différentes zones de l'organisme, et généralement due à une lésion des terminaisons nerveuses, l'*allodynie* est une douleur qui apparaît après un stimulus qui ne devrait pas normalement causer de douleurs (effleurement de la peau, stimuli de chaleur ou de froid par ex.).
- [1] Harald B., Beverly C., Vittorio V., Rob C., Derek G., Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment, *Eur. J. Pain*, 2006, 10, p. 287.

- [2] Le Pen C., La consommation de médicaments antidouleur en France : l'expression des préférences des patients ?, *Colloque de l'Institut Servier - Ensemble face à la douleur : prévention, traitement et prise en charge, 13 janvier 2005*, Elsevier, **2005**, p. 58-63.
- [3] Burgess G., Williams D., The discovery and development of analgesics: new mechanisms, new modalities, *J. Clin. Invest.*, **2010**, *120*, p. 3753.
- [4] Wattiez A.-S., Pichon X., Dupuis A., Hernández A., Privat A.-M., Aïssouni Y., Chalus M., Pelissier T., Eschalier A., Marin P., Courteix C., Disruption of 5-HT<sub>2A</sub> receptor-PDZ protein interactions alleviates mechanical hypersensitivity in carrageenan-induced inflammation in rats, *PLoS One*, **2013**, *8*:e74661.
- [5] Pichon X., Wattiez A.S., Becamel C., Ehrlich I., Bockaert J., Eschalier A., Marin P., Courteix C., Disrupting 5-HT<sub>2A</sub> receptor/PDZ protein interactions reduces hyperalgesia and enhances SSRI efficacy in neuropathic pain, *Molecular Therapy*, **2010**, *18*, p. 1462.
- [6] Bouzidi N., Deokar H., Vogrig A., Boucherle B., Ripoche I., Abrunhosa-Thomas I., Dorr L., Wattiez A.-S., Lian L.-Y., Marin P., Courteix C., Ducki S., Identification of PDZ ligands by docking-based virtual screening for the development of novel analgesic agents, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2013**, *23*, p. 2624.
- [7] Boucherle B., Vogrig A., Deokar H., Bouzidi N., Ripoche I., Thomas I., Marin P., Ducki S., Synthesis and evaluation of bidentate ligands designed to interact with PDZ domains, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2011**, *19*, p. 4346.
- [8] Vogrig A., Boucherle B., Deokar H., Thomas I., Ripoche I., Lian L.-Y., Ducki S., NMR evaluation of interactions between substituted-indole and PDZ1 domain of PSD-95, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2011**, *21*, p. 3349.
- [9] Vogrig A., Dorr L., Bouzidi N., Boucherle B., Wattiez A.-S., Cassier E., Vallon G., Ripoche I., Abrunhosa-Thomas I., Marin P., Nauton L., Thery V., Courteix C., Lian L.-Y., Ducki S., Structure-based design of PDZ ligands as inhibitors of 5-HT<sub>2A</sub> receptor/PSD-95 PDZ1 domain interaction possessing anti-hyperalgesic activity, *ACS Chemical Biology*, **2013**, *18*, p. 2209.
- [10] Devilliers M., Busserolles J., Lolignier S., Deval E., Pereira V., Alloui A., Christin M., Mazet B., Delmas P., Noel J., Lazdunski M., Eschalier A., Activation of TREK-1 by morphine results in analgesia without adverse side effects, *Nature Communications*, **2013**, *4*, p. 2941.
- [11] Alloui A., Busserolles J., Lazdunski M., Eschalier A., The TREK-1 channel: an attractive target for the development of new analgesics?, *Douleur et Analgésie*, **2008**, *21*, p. 215.
- [12] Rodrigues N., Bennis K., Vivier D., Pereira V., Chatelain F.C., Chapuy E., Deokar H., Busserolles J., Lesage F., Eschalier A., Ducki S., Synthesis and structure-activity relationship study of substituted caffeate esters as antinociceptive agents modulating the TREK-1 channel, *Eur. J. Med. Chem.*, **2014**, *75*, p. 391.
- [13] Ducki S., Bennis K., Eschalier A., Busserolles J., Lesage F., Rodrigues N., Vivier D., *Pain relief compounds*, **2013**, brevet WO2013098416 A3.



S. Ducki



A. Eschalier



A. Corteval



K. Bennis



I. Ripoche



J. Busserolles



C. Courteix

**Sylvie Ducki**<sup>1,2,6</sup> (*auteur correspondant*) est professeur de chimie organique à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Clermont-Ferrand (ENSCCF) et responsable de l'équipe CESMA au sein de l'UMR 6296 ICCF.

**Alain Eschalier**<sup>3-6</sup> est professeur de pharmacologie/praticien hospitalier à la Faculté de Pharmacie de l'Université d'Auvergne et directeur de l'UMR 1107 NeuroDol.

**Alice Corteval** est directrice de l'Institut Analgesia<sup>6</sup>.

**Khalil Bennis** et **Isabelle Ripoche** sont maîtres de conférences de chimie organique à l'ENSCCF<sup>1-2</sup>.

**Jérôme Busserolles** est maître de conférences et **Christine Courteix**, professeur de physiologie, à la Faculté de Pharmacie de l'Université d'Auvergne<sup>3-4</sup>.

<sup>1</sup> Clermont Université, ENSCCF, Institut de Chimie de Clermont-Ferrand, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand.

Courriel : sylvie.ducki@ensccf.fr ; khalil.bennis@ensccf.fr ; isabelle.ripoche@ensccf.fr

<sup>2</sup> CNRS, UMR 6296, ICCF, F-63171 Aubière.

<sup>3</sup> Clermont Université, Université d'Auvergne, Pharmacologie Fondamentale et Clinique de la Douleur, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand.

Courriel : alain.eschalier@udamail.fr ; jerome.busserolles@udamail.fr ; christine.courteix@udamail.fr

<sup>4</sup> Inserm, UMR 1107, NeuroDol, F-63001 Clermont-Ferrand.

<sup>5</sup> CHU Clermont-Ferrand, Service de Pharmacologie, F-63003 Clermont-Ferrand.

<sup>6</sup> Institut Analgesia, Faculté de Médecine, 28 place Henri Dunant, F-63000 Clermont-Ferrand.

Courriel : a.corteval@analgesiapartnership.com

www.institut-analgesia.org



**La SCF et L'Actualité Chimique sur Facebook, vous aimez ?**

**Parlez-en autour de vous,**

**et invitez vos amis et collègues à nous rejoindre !**

<https://www.facebook.com/SocieteChimiquedeFrance>

# Simulation multi-échelle de matériaux polymères

Gaëtan Maurel, Florent Goujon, Benoît Schnell et Patrice Malfreyt

**Résumé** Cet article relate des travaux de recherche développés au sein d'une collaboration entre une équipe de l'Institut de chimie de Clermont-Ferrand et une équipe de Michelin sur une activité théorique de simulation multi-échelle de matériaux polymères. Ce type de simulation doit être capable de fournir des prédictions quantitatives sur les propriétés mécaniques de matériaux polymères en fonction de la microstructure.

**Mots-clés** Potentiels gros grains, simulations mésoscopiques, matériau polymère, modélisation multi-échelle.

**Abstract** Multi-scale modelling of polymeric materials

This paper reports studies developed through a collaboration between a team of the Chemistry Institute of Clermont-Ferrand and a team of Michelin on the multi-scale modelling of polymeric materials. This approach has to provide quantitative predictions of the mechanical properties of the polymeric materials in terms of microstructure.

**Keywords** Coarse grained potentials, mesoscopic simulations, polymeric material, multi-scale modelling.

Cet article a pour but d'illustrer une collaboration au sein de la région Auvergne entre la thématique « Architectures Moléculaires aux Interfaces » (AMI) de l'Institut de Chimie de Clermont-Ferrand (ICCF, UMR CNRS 6296) et le Département Matériaux élastomères de la Manufacture Française des Pneumatiques Michelin sur le développement de méthodes de simulation mésoscopique pour la prédiction des propriétés viscoélastiques et thermomécaniques de polymères.

Ce travail de développement de méthodes se situe dans une stratégie de modélisation multi-échelle [1-5], consistant à passer d'un niveau de description de la matière à un autre à travers différentes techniques de simulation. Une collaboration de longue date entre la thématique AMI et le groupe industriel Unilever Research (Grande-Bretagne) a permis d'acquérir un savoir-faire dans le domaine de la modélisation mésoscopique de systèmes macromoléculaires complexes. Fort de cette expérience, des liens avec le groupe de simulation moléculaire de Michelin se sont naturellement noués dans les années 2000, qui se sont matérialisés à travers des projets en commun, des thèses et des stages. Nous décrivons ici brièvement la stratégie multi-échelle utilisée et montrons sa performance pour la prédiction de propriétés de fondus de polymères (phase dense amorphe de polymères). Les matériaux polymères représentent en effet des systèmes appropriés à ce type d'approche multi-échelle [2-5].

## Matériaux élastomères et modélisation multi-échelle

Au cours du XX<sup>e</sup> siècle, les matériaux à base de polymère ont connu un essor remarquable, essentiellement de par leur aptitude à se substituer à des métaux ou des alliages à moindre coût, et surtout à moindre masse.

Il est maintenant bien connu que le fait d'incorporer des charges organiques ou inorganiques dans les polymères permet une amélioration importante des propriétés mécaniques, électriques et magnétiques, du processus de mise en œuvre, de la tenue thermique ou tout simplement du coût. Les matériaux polymères ainsi obtenus sont des composites, voire des

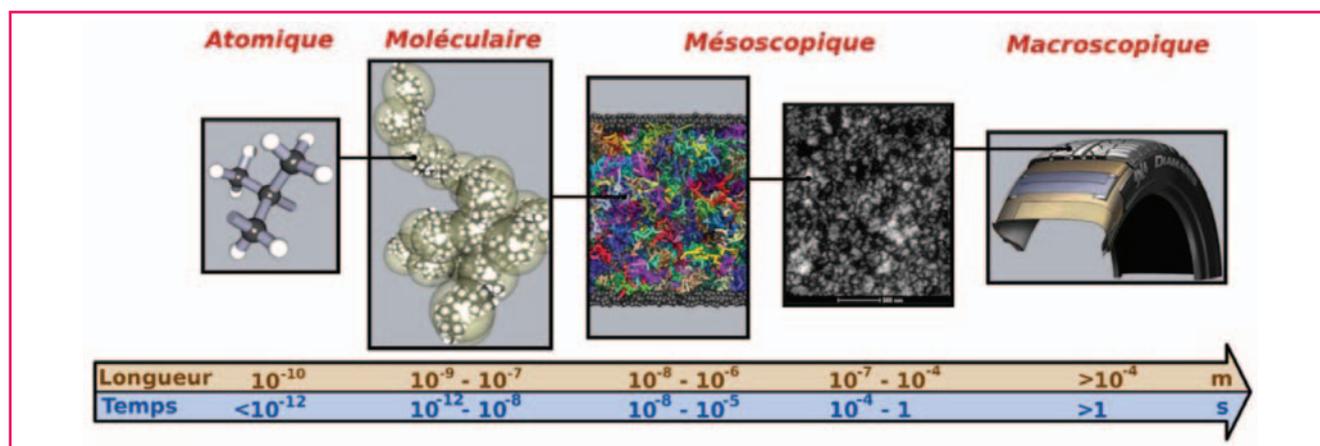
nanocomposites, pour lesquels les charges peuvent être de nature chimique différente (noir de carbone, silice, oxydes, nanotubes...), mais aussi de structure différente (bâtonnet, disque, nodule, objet fractal...).

L'utilisation de nanocomposites dans des produits de haute technologie est très répandue car ils permettent d'atteindre une large gamme de propriétés. Afin d'optimiser une propriété spécifique, le fait de pouvoir « designer » le matériau, c'est-à-dire savoir prédire son comportement, plutôt que de faire d'innombrables tests essai/erreur est une perspective très alléchante. Le design de matériaux élastomères, nanocomposites de surcroît, nécessite de pouvoir les décrire le plus précisément possible à leurs différentes échelles caractéristiques, afin de comprendre comment les interactions qui s'y manifestent peuvent modifier leurs propriétés physico-chimiques. En ce qui concerne les matériaux élastomères, ces échelles caractéristiques et les temps de relaxation associés sont multiples et peuvent se décliner selon une approche « bottom-up ».

Ainsi, une chaîne de polymère peut être décrite très localement à l'échelle subnanométrique des vibrations des liaisons covalentes (temps caractéristique associé inférieur à la picoseconde), ou à l'échelle de la chaîne entière *via* le rayon de giration ou le vecteur bout-à-bout de l'ordre de la dizaine de nanomètres (le temps de relaxation associé peut aller de plusieurs millisecondes à la seconde), en passant par l'échelle intermédiaire d'un ou plusieurs monomères (*figure 1*).

De plus, les chaînes peuvent être liées entre elles par vulcanisation et former un réseau de réticulation plus ou moins homogène, dont la structure peut être décrite pour des zones de taille supérieure à quelques micromètres. Dans le cas où la matrice élastomère est renforcée avec des charges, deux longueurs caractéristiques supplémentaires doivent être considérées, à savoir la taille d'un agrégat individuel (10 à 100 nm) et celle de la zone permettant de décrire le réseau de percolation obtenu à partir de ces agrégats (> 10 μm).

Les différentes structures qui régissent les propriétés des matériaux polymères dépendent fortement des interactions existant au niveau moléculaire. Nous comprenons donc l'enjeu de pouvoir concevoir des matériaux polymères aux



propriétés spécifiques à partir d'une description des interactions au niveau moléculaire et de la microstructure. La simulation moléculaire semble alors l'outil adapté pour de telles prédictions. Cependant, de telles simulations numériques sont limitées par la puissance informatique, et le temps de calcul est directement lié aux échelles spatiales et temporelles simulées. Ainsi la chimie quantique ne permet actuellement de modéliser que quelques monomères. Les méthodes de dynamique moléculaire et Monte Carlo utilisant des potentiels empiriques sont capables de modéliser des fondus de polymères sans cependant atteindre la relaxation complète des chaînes. Pour atteindre des échelles spatiales et temporelles supérieures à celles caractéristiques des méthodes moléculaires, l'alternative consiste à simplifier le modèle et à regrouper plusieurs atomes, groupes d'atomes ou monomères dans un nouvel élément appelé super-atome ou gros grain. Il faut alors utiliser des techniques de simulation et des potentiels adaptés à la description des interactions entre ces nouveaux éléments. Parmi les techniques relativement récentes, couvrant de nombreux domaines d'applications, nous avons utilisé la dynamique des particules dissipatives (DPD) (voir encadré) [6-7]. Ces modèles « gros grains » ont été largement utilisés pour modéliser des chaînes de polymères génériques enchevêtrées afin de dégager des lois d'échelles caractéristiques de chaînes dans différents environnements. Une question se pose néanmoins concernant le lien entre la microstructure ou la nature chimique du monomère et la propriété du matériau polymère. Une des

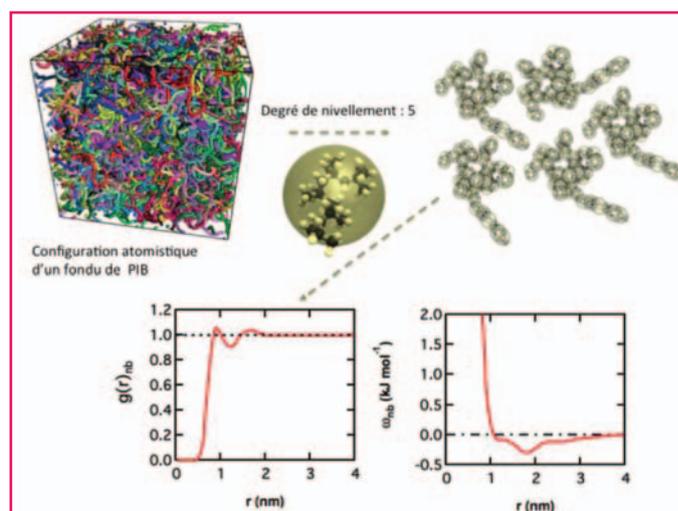
solutions est d'utiliser une approche multi-échelle ou multi-technique consistant à construire des modèles gros grains capables de reproduire les propriétés des chaînes de microstructures différentes.

## Développement de potentiels gros grains

Nous avons donc établi une démarche « bottom-up » consistant à construire des potentiels gros grains à partir de configurations issues de simulations atomistiques de dynamique moléculaire. Il suffit alors de traiter ces configurations atomistiques en regroupant par exemple cinq monomères consécutifs (degré de nivellement égal à 5) au sein d'un super-atome pour ensuite calculer des fonctions de distribution de paires<sup>(1)</sup> entre ces nouveaux éléments (figure 2). Des

### La dynamique des particules dissipatives (DPD)

La dynamique des particules dissipatives (DPD), initialement introduite par Hoogerbrugge et Koelman [6], est une technique de simulation stochastique conçue pour la modélisation des propriétés dynamiques et rhéologiques de systèmes fluides. Cette méthode repose au même titre que la dynamique moléculaire sur l'intégration des équations de mouvement de Newton. Cependant, les forces utilisées en DPD s'appliquent à des objets mésoscopiques (grain de matière ou billes) qui peuvent représenter plusieurs atomes ou molécules. La DPD utilise trois types de force : une force conservative qui dérive d'un potentiel, une force aléatoire et une force dissipative. Ces forces diffèrent de celles utilisées dans le modèle de Langevin par le fait qu'elles sont additives par paires.



potentiels de paires sont alors déduits de ces distributions pour être ensuite utilisés dans des méthodes de simulation mésoscopique (DPD). Ces potentiels sont réajustés pour reproduire la pression d'un fondu de polymère à l'équilibre. La *figure 2* montre également que les potentiels gros grains obtenus pour un fondu de PIB (polyisobutylène) ont une portée allant jusqu'à 40 Å contre une dizaine d'angströms pour des potentiels du type Lennard-Jones utilisés en simulation moléculaire. De tels potentiels gros grains sont des potentiels effectifs réalistes, car ils sont capables de permettre la reproduction de grandeurs expérimentales reliées à la microstructure de polymères, telles que la masse volumique et la distance bout-à-bout dans le fondu de polymère (*figure 3*).

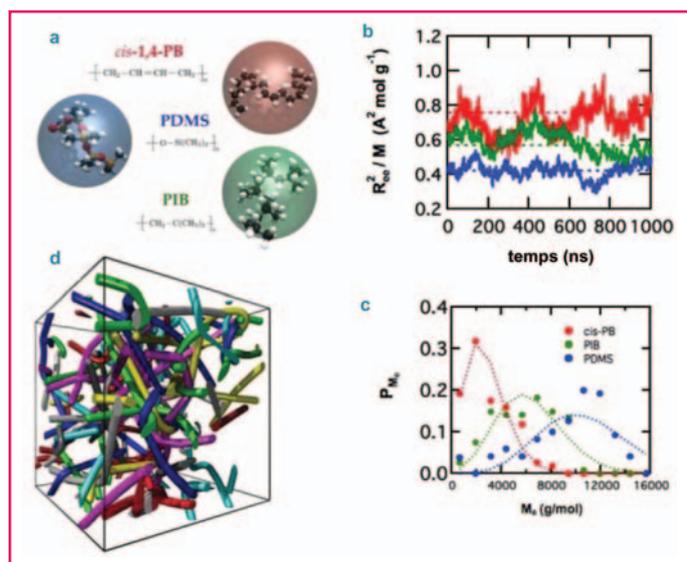


Figure 3 - a) Description des différentes billes mésoscopiques pour chaque type de polymère. b) Trajectoire de la distance bout-à-bout de fondus de polymères de différentes microstructures sur une échelle de 1 microseconde. c) Distribution de la masse d'enchevêtrement pour différents types de polymère (*cis*-PB : *cis*-1,4-polybutadiène ; PIB : polyisobutylène ; et PDMS : polydiméthylsiloxane) calculée à l'aide de l'analyse des chemins primitifs [8] sur des configurations mésoscopiques. d) Configuration des chaînes résultant de l'analyse des chemins primitifs.

## Calcul de propriétés de fondus de polymères

L'intérêt de l'utilisation de modèles gros grains est d'accéder à des échelles temporelles supérieures avec des temps de calcul raisonnables. La relaxation complète des chaînes dans le fondu de PIB avec des chaînes faiblement enchevêtrées est atteinte après 2 microsecondes, ce qui correspond à un effort calculatoire d'environ une semaine sur une architecture parallèle d'une dizaine de processeurs. Néanmoins, si nous utilisons des modèles atomistiques, le temps de simulation de 2 microsecondes nécessiterait sur le même type de machines un temps CPU prohibitif de presque trois années. Le calcul de la masse d'enchevêtrement, qui représente une propriété caractéristique pour des fondus de chaînes enchevêtrées, inaccessible à des simulations qui utilisent des descriptions atomistiques du polymère, est désormais possible à partir de simulations gros grains. Nous pouvons alors appliquer de tels modèles gros grains pour simuler des fondus de polymères enchevêtrés et étudier la distribution des enchevêtrements qui jouent un rôle important dans le comportement mécanique. La *figure 3* montre des

distributions de masse d'enchevêtrement dépendante de la microstructure. La configuration de la *figure 3* issue de l'analyse des chemins primitifs établit clairement la présence de nœuds d'enchevêtrement ou de contraintes topologiques [2, 8-10]. La connaissance de la densité et de la masse d'enchevêtrement moyenne permet d'estimer le module de cisaillement  $G$  d'un fondu de polymère enchevêtré. Par exemple, nous retrouvons par simulation mésoscopique des valeurs de  $G$  égales à 0,76, 0,32 et 0,20 MPa pour des valeurs expérimentales de 0,73, 0,30 et 0,18 MPa respectivement pour les microstructures *cis*-PB (*cis*-1,4-polybutadiène), PIB et PDMS (polydiméthylsiloxane).

## Reproduction d'une expérience de traction

Nous avons reproduit une expérience de traction uniaxiale sur un fondu de polymère réticulé de PIB. Des simulations hors équilibre ont été réalisées de façon à appliquer une contrainte ( $\sigma$ ) selon un axe particulier. On mesure ensuite la déformation ( $\epsilon$ ) relative à cette contrainte (*figure 4*). À partir de ces expériences numériques, nous pouvons déduire le module de Young ( $E$ ) caractérisant la rigidité du polymère. C'est une grandeur essentielle pour les propriétés mécaniques de polymères, qu'il est impossible de calculer directement par des simulations moléculaires à l'aide de moyens de calcul raisonnables.

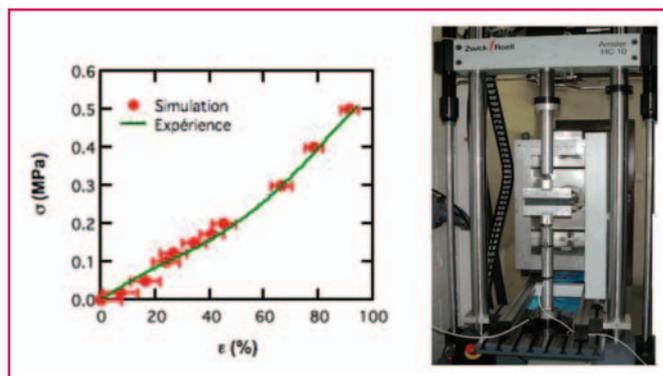


Figure 4 - Courbe de contrainte-déformation sur le polymère PIB réticulé issue de la simulation et de l'expérience ( $\sigma$  correspond à la contrainte et  $\epsilon$  l'allongement relatif ( $\Delta L/L$ )) et photo de la machine de traction permettant d'effectuer les essais mécaniques.

Dans le régime linéaire des faibles déformations (petites valeurs de  $\epsilon$ ), nous pouvons calculer le module de Young, défini par la pente de la courbe ( $E = 0,57$  MPa). À partir de la relation qui lie les modules  $G$  et  $E^{(2)}$ , nous trouvons une valeur de 0,19 MPa pour le module  $G$ , valeur qui est en très bon accord avec celle calculée à partir de la densité de ponts de réticulation et de la longueur d'enchevêtrement. Cela démontre également la transférabilité des potentiels gros grains à d'autres méthodologies de simulation et ouvre la voie à des expériences numériques capables de prédire non seulement les propriétés viscoélastiques de matériaux polymères, mais également les propriétés thermomécaniques.

## Conclusions et perspectives

Cet article illustre les capacités d'une démarche de simulation multi-échelle et/ou multi-technique pour la prévision quantitative des propriétés viscoélastiques et thermomécaniques (influence de la température sur la masse volumique,

le module de Young) de matériaux polymères. De telles simulations permettent d'envisager la maîtrise de l'impact de la microstructure sur ces propriétés. D'un point de vue méthodologique, l'utilisation de modèles gros grains permet d'obtenir des systèmes polymères bien équilibrés et des chaînes de polymères relaxées. Cependant, des questions se posent quant à la transférabilité de ces potentiels gros grains en température et pression. Alors que ces potentiels montrent une transférabilité en température sur un intervalle limité, la dépendance en pression n'est pas bien reproduite et la reproduction simultanée de ces dépendances représente donc un véritable challenge. Cette activité de développement de potentiels gros grains à travers une démarche multi-échelle est en plein essor tant au niveau du développement méthodologique que de l'application pour des systèmes à intérêt industriel. Ces deux communautés collaborent étroitement et participent à des réunions, ateliers et projets de recherche. Récemment, en mai 2014, un workshop CECAM (Centre européen du calcul atomique et moléculaire) sur cette thématique des simulations gros grains, intitulé « Dissipative particle dynamics: foundations to applications », a été organisé conjointement par les partenaires industriels (Unilever et Michelin) et académiques (ICCF, France, et Daresbury Science, Grande-Bretagne) [11]. De telles collaborations au niveau européen devraient permettre d'espérer la construction dans un futur proche d'un champ de forces gros grains pour la modélisation et le calcul de propriétés de systèmes macromoléculaires complexes.

### Notes et références

- [1] La fonction de distribution de paires  $g(r)$  entre deux particules  $i$  et  $j$  représente la distribution de toutes les distances  $r_{ij}$  échantillonnées au cours de la simulation. Le potentiel  $w(r)$  est alors déduit de cette fonction  $g(r)$  par la relation  $w(r) = -kT \ln g(r)$ .
- [2] Le module de cisaillement  $G$  est relié au module d'élasticité ou module de Young  $E$  et au coefficient de Poisson  $\nu$  par l'expression  $G = E/[2(1 + \nu)]$ . Pour un système incompressible, le coefficient de Poisson est égal à 0,5. Dans la région des déformations élastiques, nous avons donc  $G = E/3$ .
- [1] Rotenberg B., Physico-chimie des interfaces chargées : modélisation multi-échelle et applications pour l'énergie, *L'Act. Chim.*, **2014**, *384*, p. 21.
- [2] Maurel G., Schnell B., Goujon F., Couty M., Malfreyt P., Multiscale modeling approach toward the prediction of viscoelastic properties of polymers, *J. Chem. Theory Comput.*, **2012**, *8*, p. 4570.
- [3] Müller-Plathe F., Coarse-graining in polymer simulation: from the atomistic to the mesoscopic scale and back, *ChemPhysChem*, **2002**, *3*, p. 754.
- [4] Li Y., Abberton B.C., Kröger M., Liu W.K., Challenges in multiscale modeling of polymer dynamics, *Polymers*, **2013**, *7*, p. 751.
- [5] Couty M., Le pneumatique et la chimie théorique, *L'Act. Chim.*, **2014**, *382*, p. 108.
- [6] Hoogerbrugge P.J., Koelman J.M.V.A., Simulating microscopic hydrodynamic phenomena with dissipative particle dynamics, *Europhys. Lett.*, **1992**, *19*, p. 155.
- [7] Groot R.D., Warren P.B., Dissipative particle dynamics: bridging the gap between atomistic and mesoscopic simulation, *J. Chem. Phys.*, **1997**, *107*, p. 4423.
- [8] Sukumaran S.K., Grest G.S., Kremer K., Everaers R., Identifying the primitive path mesh in entangled polymer liquids, *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.*, **2005**, *43*, p. 917.
- [9] Tzoumanekas C., Theodorou D.N., Topological analysis of linear polymer melts: a statistical approach, *Macromolecules*, **2006**, *39*, p. 4592.
- [10] Tzoumanekas C., Lahmar F., Rousseau B., Theodorou D.N., Onset of entanglements revisited: topological analysis, *Macromolecules*, **2009**, *42*, p. 7474.
- [11] CECAM workshop, "Dissipative particle dynamics: Foundations to applications", 7-9 mai **2014**, EPFL Lausanne (Suisse), [www.cecama.org/workshop-1051.html](http://www.cecama.org/workshop-1051.html)



G. Maurel



F. Goujon



B. Schnell



P. Malfreyt

**Gaëtan Maurel**, doctorant (2011-2014) à l'Institut de Chimie de Clermont-Ferrand (ICCF), occupe à présent un poste de concepteur outils et méthodes chez Michelin\*.

**Florent Goujon** est maître de conférences à l'ICCF dans la thématique « Architectures Moléculaires aux Interfaces » (AMI)\*\*.

**Benoît Schnell** est expert « relation structure-propriétés et architecte matériaux élastomères » chez Michelin\*.

**Patrice Malfreyt** (*auteur correspondant*) est professeur à l'ICCF et responsable de la thématique AMI\*\*.

\* Manufacture Française des Pneumatiques Michelin, Centre de Technologie de Ladoux, 23 place des Carmes-Déchaux, F-63040 Clermont-Ferrand.

\*\* Institut de Chimie de Clermont-Ferrand, UMR CNRS 6296, Université Blaise Pascal, F-63000 Clermont-Ferrand.

Courriel : [patrice.malfreyt@univ-bpclermont.fr](mailto:patrice.malfreyt@univ-bpclermont.fr)

**ChemistryViews**  
Alerts & Events  
Videos & Blogs  
News & Articles

Join - register - benefit  
with 300.000+ users on the platform!

Easy - fast - exciting  
updated every day for you and  
your work!

Spot your favorite content:  
**ChemistryViews.org**

ChemPubSoc Europe WILEY-VCH

# Vieillissement des matériaux polymères et des composites

Jacques Lacoste et Sandrine Therias

- Résumé** Les matériaux polymères associés ou non à des renforts (cas des matériaux composites à matrice organique) possèdent souvent une résistance limitée au vieillissement qu'il convient de bien identifier si l'on veut garantir leurs propriétés d'usage sur le long terme. Cet article, qui souligne l'activité des chimistes auvergnats dans ce domaine (sur le plan fondamental et appliqué), décrit les principaux aspects du vieillissement : l'influence des contraintes environnementales (UV, chaleur, oxygène...) ; les mécanismes chimiques de la dégradation ; la problématique de la simulation et de l'accélération des phénomènes en laboratoire ; et enfin l'approche permettant soit de prolonger la durée de vie du matériau, soit de la programmer pour faire face au cas particulier de la dispersion accidentelle ou à faible flux des matériaux polymères d'origine fossile ou non intrinsèquement biodégradables dans l'environnement.
- Mots-clés** **Dégradation et stabilisation des polymères, photovieillissement, thermovieillissement, durabilité, polymères oxo-biodégradables.**
- Abstract** **Polymers and composites ageing**  
Polymer materials associated or not with reinforcements (for composite materials with organic matrix) often have limited resistance to ageing that has to be identified to ensure their use properties including the long term. This article, which highlights the activity of Auvergne chemists in this field (on the fundamental and applied level), describes the main aspects of the problem: the influence of environmental stresses (UV, heat, oxygen...), the chemical mechanisms of degradation, the problem of the simulation and the acceleration of the phenomena at the laboratory scale, and finally the approach both to extend the lifetime of the material or, conversely, in the particular case of the accidental dispersion in environment, to program the lifetime of the material so that to make it biodegradable.
- Keywords** **Polymer degradation and stability, photoageing, thermal-ageing, lifetime, oxo-biodegradable polymers.**

C' est sous l'impulsion du professeur Jacques Lemaire (École Nationale Supérieure de Chimie et Université Blaise Pascal) que, dans les années 1970, le site de Clermont-Ferrand a choisi de s'intéresser aux effets de la lumière sur les matériaux polymères et sur les produits dispersés dans l'environnement (essentiellement en solution aqueuse). Malgré l'intérêt de nombreux laboratoires de par le monde pour la photochimie, peu d'applications industrielles en ont résulté, même si l'on peut noter quelques développements remarquables, notamment dans le domaine des polymères (photoréticulations, photochloration du PVC...).

Au fil des ans, l'UMR CNRS de « photochimie moléculaire et macromoléculaire » – devenue en 2012 l'équipe Photochimie<sup>(1)</sup> de l'Institut de Chimie de Clermont-Ferrand (ICCF) – s'est intéressée aux mécanismes de dégradation photothermique (effets combinés de la lumière et de la température) ou purement thermique de la plupart des familles de polymères. L'approche physico-chimique mise en œuvre a permis de proposer des méthodes de photovieillissement accéléré représentatives de la réalité du terrain.

L'importance des polymères dans notre environnement quotidien a motivé le monde industriel des polymères (producteurs de résines et d'additifs, transformateurs), confronté au problème récurrent de la perte au cours du temps de certaines propriétés, réductrice dans nombre d'applications

(aspect, résistance mécanique), à se rapprocher du laboratoire. C'est après de nombreuses collaborations fructueuses que le professeur Lemaire a créé en 1986 une structure de transfert, à l'époque unique en France, le Centre National d'Évaluation de Photoprotection (CNEP), avec un statut de filiale d'université.

Le laboratoire et le CNEP, riches d'une trentaine de chercheurs, continuent l'aventure du « thème du vieillissement des matériaux polymères », un ensemble de compétences sans analogue dans le monde.

On notera que le CNEP a initié plus tard une collaboration très fructueuse avec une autre équipe de l'ICCF (SEESIB/A.M. Delort), qui sera peu détaillée ici mais évoquée dans la dernière partie de cet article.

La réussite de ces recherches collaboratives a de plus conduit le monde industriel (comme le monde académique) à envisager la question du vieillissement d'un point de vue plus entraîné essentiellement sur deux points :

- Le *phénomène de vieillissement*, s'il peut être observé par des méthodes physiques (évolution des propriétés mécaniques, de l'aspect de surface...), comme ce fut le cas de manière exclusive pendant plusieurs décennies, peut et doit être appréhendé au niveau des phénomènes mis en jeu. Une approche physico-chimique, non destructive, basée sur les spectrophotométries infrarouge et UV-visible, pratiquée depuis

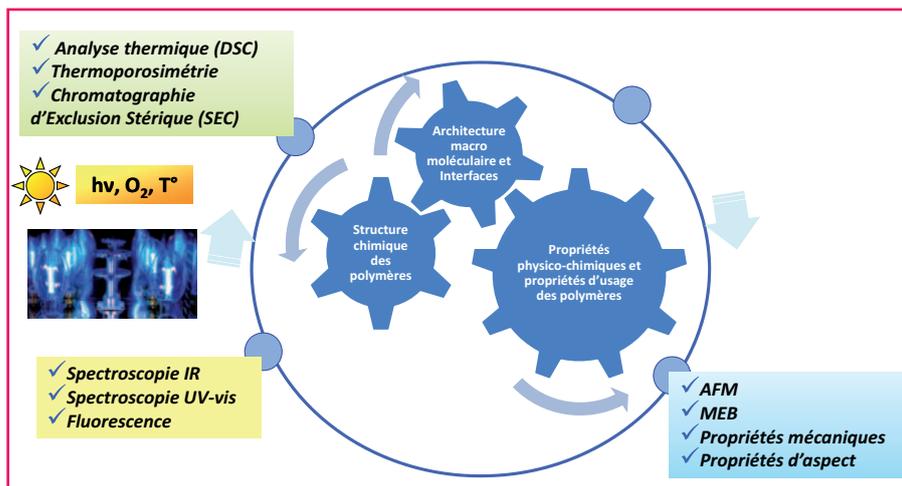


Figure 1 - Approche physico-chimique pour la compréhension des mécanismes de dégradation des polymères.

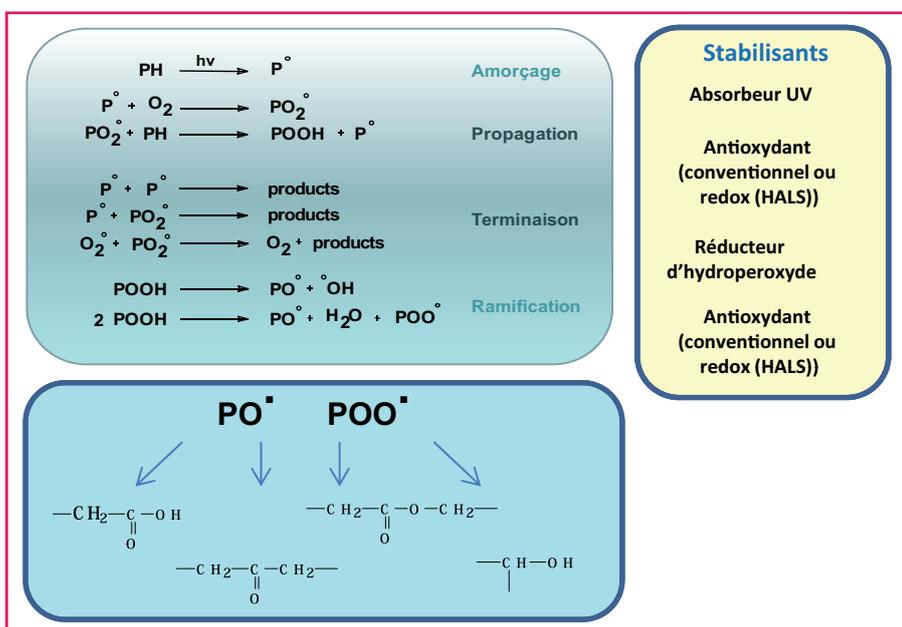


Figure 2 - Mécanisme d'oxydation radicalaire en chaîne d'un polymère (PH).

une vingtaine d'années en milieu universitaire, est désormais reconnue par une norme ISO (10-640 de 2012) [1], grâce notamment à l'implication du CNEP dans les comités de normalisation.

- Le *photovieillissement climatique*, caractérisé par une grande variabilité (avec les saisons, l'heure du jour, la latitude, les nuages...), a été simulé dans un premier temps en laboratoire (enceintes de type WeatherOmeter/Xenotest) ; il s'agissait de reproduire le maximum de phénomènes mais en s'interdisant de trop les accélérer pour éviter de maximiser certains effets aux dépens d'autres<sup>(2)</sup>. Ces enceintes, intéressantes mais avec un facteur d'accélération exigeant environ un millier d'heures pour simuler une année (exposition plein sud dans le sud de la France), ne permettent pas de réaliser facilement des projections sur 25-30 ans – comme il est nécessaire pour certaines applications industrielles (photovoltaïque par exemple). Pour lever cet obstacle, en profitant de nos compétences de photochimistes, nous avons pu proposer des enceintes de photovieillissement (aujourd'hui commercialisées sous le nom Atlas SEPAP 12-24 [2]) qui, en

utilisant des sources mercure et en assurant un contrôle strict de la température de l'échantillon, permettent d'obtenir un facteur d'accélération environ trois fois plus élevé que celui des classiques WOM/Xenotests. Une norme CEN de janvier 2014 [3] valide aujourd'hui cette approche d'une méthode accélérée, basée sur une source mercure, et représentative du photovieillissement naturel (observé sur stations d'essai, à Bandol ou Sanary par exemple).

## La compréhension des mécanismes de dégradation

La compréhension des mécanismes réactionnels de dégradation des polymères est nécessaire pour pouvoir proposer des stratégies de stabilisation et prédire des durées de vie sur la base de tests de vieillissement artificiels accélérés. Il est nécessaire pour ce faire d'utiliser des méthodes analytiques destinées à caractériser la dégradation du polymère aux différentes échelles (figure 1).

Les modifications de structure chimique du polymère résultant du photovieillissement – sous l'effet des contraintes lumière, température et oxygène – sont pour une part importantes dues à des réactions d'oxydation, et donc caractérisées par la formation de photoproduits d'oxydation dont l'identification permettra d'approcher les mécanismes de dégradation.

L'oxydation des polymères, que ce soit sous l'effet de la lumière et/ou de la température, peut être décrite par un mécanisme radicalaire en chaîne, représenté par le schéma de la figure 2.

Les hydroperoxydes, qui sont en fait les premiers produits observables à température ambiante, sont instables thermiquement et photochimiquement et se décom-

posent pour donner des macroradicaux alcoyles  $PO^\bullet$  et des radicaux hydroxyles  $HO^\bullet$ , eux-mêmes très réactifs. L'étude des radicaux peut être appréhendée par analyse RPE à basse température [4]. En fonction de la structure chimique du polymère PH, les radicaux  $PO^\bullet$  vont évoluer pour former des produits d'oxydation. Ce sont les produits finaux qui seront détectés par les analyses physico-chimiques, et c'est sur la base de leur identification que peuvent être proposés des mécanismes de dégradation.

L'approche physico-chimique de la dégradation des polymères est basée, d'une part sur l'analyse de polymères à l'état solide sous forme de films ou de plaques (spectrophotométries IRTF adaptées), et d'autre part sur l'analyse de la phase gaz pour identifier les produits de faible masse molaire ayant éventuellement migré à la surface du polymère<sup>(3)</sup>. On obtient alors un bilan global des produits de dégradation du matériau. Ainsi, à titre d'illustration de la démarche analytique mise en jeu, l'étude de la photooxydation d'un polymère biosourcé tel que l'acide polylactique (PLA) permet de proposer un mécanisme de dégradation

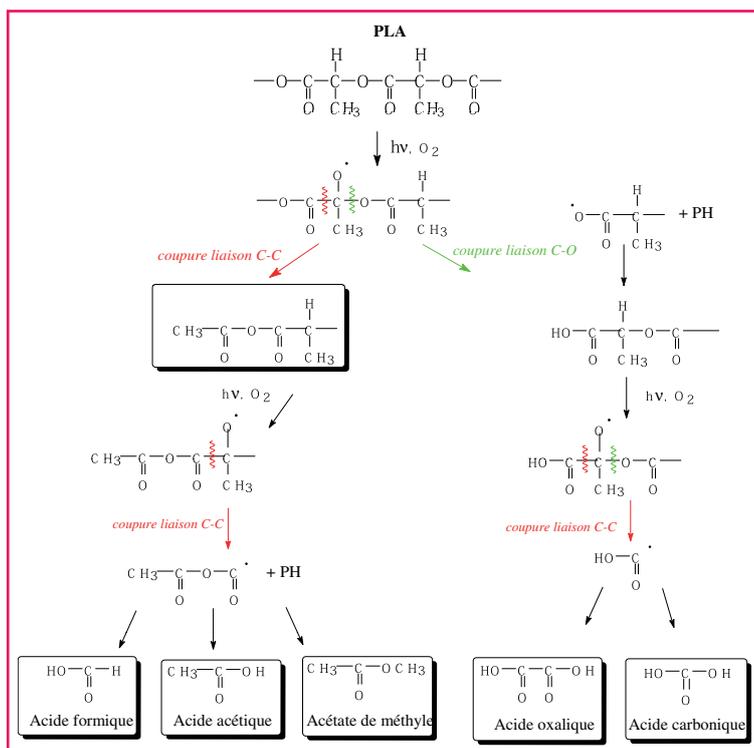


Figure 3 - Mécanisme de photooxydation de l'acide polylactique (PLA).

(figure 3) qui prend en compte les produits de dégradation de la phase solide et de la phase gaz [5]. On notera que des phénomènes similaires ont été observés sur le polypropylène dans lequel les coupures de chaînes sont également très importantes [6].

Les études menées depuis de nombreuses années dans l'équipe Photochimie de l'ICCF ont permis d'élucider les mécanismes d'oxydation photochimique, thermique et aussi radiochimique des polymères de large diffusion – polyéthylène (PE), polypropylène (PP), polycarbonate (PC), polychlorure de vinyle (PVC)... –, ainsi que de nombreux polymères techniques en développement, comme par exemple le poly-3-hexylthiophène (P3HT) [7], polymère utilisé pour des applications en cellules photovoltaïques dans le domaine de l'énergie solaire.

## Le défi du polymère durable

Dans la grande majorité de leurs applications, les polymères se doivent d'avoir une durée de vie la plus longue possible afin de limiter le remplacement des pièces et l'éventuel recours à leur recyclage.

### La stratégie de la stabilisation

La fragilité des polymères organiques vis-à-vis du vieillissement a déjà été soulignée, même si ce niveau de fragilité varie fortement d'un polymère à l'autre, qu'il s'agisse de la tenue thermique ou photochimique. Le polypropylène isotactique (le seul commercialisé) et l'ensemble des polymères diéniques (polybutadiène, polyisoprènes...), qui figurent par exemple parmi les matrices les plus fragiles en raison de leur structure chimique, n'en sont pas rendus moins utilisables grâce à la maîtrise de leur stabilisation<sup>(4)</sup>.

La connaissance des mécanismes de dégradation de la plupart des polymères a permis de rationaliser l'usage des

agents stabilisants (figure 2) (dont beaucoup ont été découverts de façon empirique).

- **Pour la protection des UV du rayonnement solaire** (dont la partie la plus agressive se situe dans l'UV entre 300 et 400 nm), on a recours à des molécules fortement absorbantes dans cette région spectrale (pas au-delà pour éviter l'apparition de jaunissement) mais qui, et cette propriété est plus rare, induisent des transitions non radiatives de désactivation qui ne sont pas nocives pour le polymère à protéger. La protection UV est obtenue aujourd'hui essentiellement par l'usage de trois familles de molécules, toutes ayant un groupement hydroxyle modifiable par photoisomérisation : les ortho hydroxy benzophénone, les ortho hydroxy benzo triazoles et les ortho hydroxy benzo triazines (les plus récentes), toutes ces familles étant bien sûr déclinées en un grand nombre de molécules pour une meilleure adaptation au matériau à protéger. Sur le plan pratique, ces molécules doivent être utilisées en concentration locale suffisamment grande pour assurer une bonne protection à moindre coût, leurs coefficients d'absorption sont couramment supérieurs à  $10^5 \text{ L mole}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .

- **Pour la protection à la fois thermique et photochimique**, on utilise des molécules qui vont capter les différentes entités chimiques issues de l'attaque radicalaire du matériau polymère (voir encadré). Les antioxydants (phénols, amines aromatiques...) vont capter les radicaux ( $\text{P}^\bullet$  mais surtout  $\text{PO}^\bullet$  et  $\text{POO}^\bullet$ ), là encore en se transformant en espèces inactives (radicaux aromatiques stables). Cependant, ces molécules absorbant dans l'UV – voire même dans le visible pour certaines amines aromatiques dites « tâchantes » –, on les associe souvent à d'autres molécules, des pipéridines bloquées (« hindered amines (light) stabilizers » : HALS), qui n'absorbent pas dans l'UV et qui fonctionnent selon un processus redox en interagissant à la fois avec les radicaux sous leur forme réduite ( $\text{P}^\bullet$ ) et oxydée ( $\text{POO}^\bullet$ ). D'autres familles de molécules comme des phosphites peuvent être également ajoutées pour réduire (en alcools) les hydroperoxydes qui peuvent être également présents (ils sont issus de la désactivation des radicaux  $\text{POO}^\bullet$ ). La plupart de ces molécules ont un rôle sacrificiel (même les

### L'attaque radicalaire

Le vieillissement des matériaux polymères (sous l'action des contraintes chaleur, dioxygène, +/- UV) suit des processus radicalaires qui conduisent à la formation de fonctions chimiques oxydées telles que des alcools, des cétones et des acides carboxyliques. La coupure des chaînes macromoléculaires est le résultat le plus courant, mais pour certains polymères (notamment certains élastomères), des réactions de réticulation peuvent se produire. Le phénomène de coupures de chaînes va être exacerbé en présence de rayonnement UV ( $\lambda > 300 \text{ nm}$ ) en raison de la décomposition photochimique des cétones (réactions de Norrish). Ce vieillissement, qui est un phénomène auto-accélééré, va provoquer des détériorations significatives des propriétés d'usage du polymère (décolorations, jaunissements, fissurations, fragilisations vis-à-vis de toute sollicitation mécanique) qui seront plus ou moins acceptables selon les applications. Plusieurs familles de molécules (stabilisants) peuvent ralentir ou annihiler ces processus en intervenant à tous les niveaux de fragilisation et permettre d'augmenter les durées d'usage (cas du polypropylène par exemple). À l'opposé, d'autres types de molécules (prooxydantes) permettent de limiter volontairement les durées de vie, notamment pour des raisons environnementales.

HALS dont le nombre de cycles redox serait voisin de 50) et le taux utilisé doit être soigneusement optimisé pour réduire les coûts de la matière. De même, nombre de polymères étant non polaires, et la plupart de ces additifs étant polaires et peu miscibles, on a souvent recours à des agents compatibilisants pour optimiser les formulations. Enfin, une attention particulière doit être portée aux capacités de migration de ces additifs ; les molécules les plus légères, migrantes, sont indispensables pour la protection aux UV, mais leur disparition de la matrice par exsudation doit être prise en compte, alors que les molécules plus lourdes, également indispensables, sont par nature beaucoup moins migrantes. C'est pourquoi on associe souvent les deux notamment pour les antioxydants redox HALS.

On notera que la présence des autres agents de formulation inmanquablement présents dans les polymères industriels pourra affecter les vitesses de dégradation, mais surtout affecter l'efficacité des agents stabilisants car ceux-ci ayant la plupart du temps un caractère polaire, ils pourront inter-réagir (par adsorption par exemple) avec d'autres composés polaires présents dans les formulations (talc, carbonate de calcium, dioxyde de titane...). L'action des charges et plus récemment des nanocharges doit être examinée au cas par cas car on peut observer des effets positifs ou négatifs [8-9]. De même, le comportement des matériaux composites (à matrice organique), caractérisés par la présence d'une charge renforçante, devra être traité de la même façon.

### Les défis

Les défis sont nombreux et l'on se souvient que les premières « matières plastiques » se sont rapidement construit une image de produits peu durables et peu fiables, tant leur dégradation était rapide et se traduisait par des pertes rédhibitoires de propriétés physiques (coloration, résistance...). Aujourd'hui, la durabilité de la plupart des « polymères » est maîtrisable et elle apparaît comme un élément de plus en plus important dans la démarche qualité. Selon les secteurs, les durées d'usage à garantir sont très variables (trois ans pour une serre agricole, huit ans pour une automobile, garantie décennale pour le BTP, 20-25 ans pour le photovoltaïque ou les ponts à haubans...), mais la complexité des formulations à utiliser nécessite souvent qu'une étude de durabilité soit faite au cas par cas, sachant qu'une défaillance reconnue par un tribunal peut coûter des sommes considérables au responsable désigné, et quelquefois mettre en péril l'existence même de son entreprise (PME notamment).

### Les facteurs d'accélération

Il s'agit d'un autre défi car la mise au point de tout nouveau matériau doit pouvoir s'affranchir au maximum du délai nécessaire pour valider sa durabilité, ce qui implique des études de vieillissement accéléré.

- **Le vieillissement thermique** peut être anticipé par les chimistes en utilisant la loi d'Arrhenius (la vitesse d'une réaction augmente avec la température selon une loi exponentielle faisant intervenir une énergie d'activation mesurable). Les énergies d'activation apparentes des oxydations mises en jeu dans les vieillissements des polymères sont souvent voisines de  $100 \text{ kJ mole}^{-1}$ , ce qui conduit approximativement à un doublement de la vitesse en n'augmentant la température que de  $10 \text{ °C}$  (exemple

souvent donné aux étudiants). Cela constitue une première approche, mais il est préférable de mesurer l'énergie d'activation au cas par cas en faisant des essais à trois ou quatre températures. Cette approche doit cependant s'assurer que les températures mises en jeu ne modifient pas la structure du matériau (au dessous ou au-dessus de la  $T_g$  par exemple). De même, le cas des matériaux susceptibles de subir des vieillissements physiques dans les domaines de températures considérés doit être traité avec précaution (cas du polycarbonate).

- **Le vieillissement photochimique** a déjà été évoqué dans l'introduction. L'approche physico-chimique que nous développons avec succès depuis plus de trente ans permet de s'assurer que le photovieillissement accéléré résultant de l'exposition dans les enceintes SEPAP 12-24 est représentatif du vieillissement naturel réalisé dans une station officielle (ou sur le toit du CNEP). Dès lors, un simple rapport des temps nécessaires à l'obtention d'un niveau équivalent d'oxydation chimique du polymère en moyen accéléré et en naturel nous permet de mesurer un facteur d'accélération (figure 4).

### L'approche ultra-accelérée

Pour certaines applications, notamment l'évaluation de durabilités à très long terme (20-25 ans) ou la réduction des temps de mise au point de nouveaux matériaux (par exemple pour l'industrie automobile), la demande est forte pour augmenter encore ces facteurs d'accélération afin de réduire les durées d'évaluation en laboratoire. L'équipe de Clermont-Ferrand a développé récemment un nouveau prototype qui vient d'être commercialisé par la société Atlas (décembre 2014) sous le nom de « SEPAP MHE » ; sa technologie, toujours basée sur une source à vapeur de mercure moyenne pression, a été optimisée pour conserver une bonne représentativité de la réalité du terrain<sup>(5)</sup>.

### Les exemples

En prenant la référence d'un an d'exposition dans le sud de la France (orientation  $45^\circ$  sud), les différents systèmes d'exposition validés par des normes internationales (sources xénon, mercure, halogénures métalliques, tubes fluorescents, arc au carbone) permettent de réduire les durées d'exposition de façon à reproduire le vieillissement en environ 1 000 h (pour les enceintes dites de simulation), environ 300 h pour les enceintes SEPAP 12-24 et environ 300 et 70 h pour la nouvelle SEPAP MHE (« medium & high energy »). L'intensité du rayonnement solaire peut aussi être augmentée

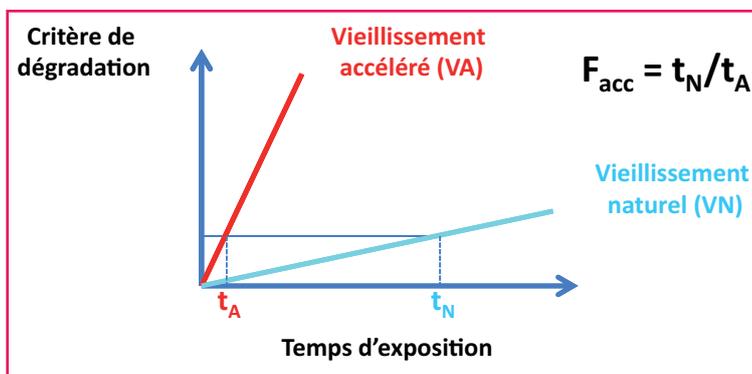


Figure 4 - Comparaison entre photovieillissement naturel et photovieillissement résultant de l'exposition dans les enceintes SEPAP 12-24.

en utilisant des miroirs de concentration ainsi qu'un dispositif suivant la course du Soleil ; il faut cependant être très vigilant pour contrôler l'émission infrarouge qui se trouve corrélativement fortement augmentée. Les concentrations en additifs de stabilisation peuvent atteindre jusqu'à 20 000 ppm (2 %) pour les durabilités les plus longues.

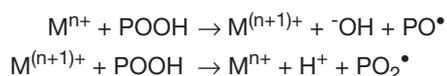
## Le défi du polymère dégradé

Rendre les polymères durables peut devenir un inconvénient si l'on considère leur dispersion dans l'environnement en fin d'usage, car la fin d'usage n'est pas la fin de vie ; il s'ensuit une pollution par les déchets « plastiques » qui est surtout visuelle mais qui peut quelquefois affecter certaines espèces (macrotoxicité en milieu marin par exemple). Ce problème, qui est devenu un problème de société, oppose inutilement ceux qui veulent bannir les sacs plastiques traditionnels en les remplaçant par des matériaux biosourcés/biodégradables dont les coûts et les propriétés sont encore très médiocres, et ceux qui proposent de rendre biodégradables les films minces de polyéthylène ou de polypropylène actuels (très majoritairement d'origine fossile) en les additivants d'agents pro-oxydants biodégradables.

## La stratégie des agents pro-oxydants

De la même façon que les chimistes savent augmenter la durée de vie des polymères en ajoutant des molécules adaptées, ils peuvent réduire cette même durée de vie, soit en modifiant le squelette polymère pour introduire des fonctions cétones photoactives (copolymères de l'éthylène avec l'oxyde de carbone ou des vinyl cétones), soit en ajoutant des additifs pro-oxydants par voie photochimique (TiO<sub>2</sub> photoactif, tristéarate de fer) ou thermique (distéarates de fer, manganèse ou cobalt). L'activation photochimique (la première à avoir été appliquée industriellement) a ses limites car elle réduit la dégradation à une fragmentation qui déplace le problème de la surface vers les couches plus profondes du sol. Ce point reste aujourd'hui la principale critique adressée à cette famille de polymères alors que les additifs thermoactifs qui sont à présent ajoutés aux formulations permettent de poursuivre le phénomène d'oxydation/scission de chaînes jusqu'à obtenir des fragments bioassimilables par des microorganismes courants. La fragmentation de la chaîne macromoléculaire est alors devenue oxydation ultime et les molécules finales ne sont plus des polymères mais des molécules à chaînes courtes et fortement oxydées (acides, alcools, cétones) semblables à beaucoup d'autres produits de dégradation de la matière vivante (issus des sucres, lipides, protéines par exemple).

On notera que le rôle pro-oxydant des métaux est un processus bien connu d'oxydoréduction sur les hydroperoxydes, produits primaires de la dégradation des matériaux polymères :



### Du polymère fragmentable vers le polymère bioassimilable

Les formulations utilisées aujourd'hui pour rendre un polymère (PE, PP...) oxobiodégradable consistent à l'additiver :  
- d'une quantité contrôlée d'antioxydant phénolique (antioxydant thermique mais qui peut être détruit par les UV) pour assurer sa durée de vie en stockage et en usage,

- d'une quantité contrôlée de pro-oxydant photochimique pour assurer sa fragmentation lorsqu'il est placé à l'extérieur,
- et d'une quantité contrôlée de pro-oxydant thermique pour assurer l'oxydation ultime dans le sol qui va précéder la biodégradation.

La principale difficulté est de contrôler que les quantités utilisées (finalement un protecteur et deux agresseurs) qui vont donner les effets escomptés sur les périodes de temps choisies – par exemple un an de stockage et usage, une saison d'été pour la photofragmentation et trois ans dans le sol pour obtenir la biodégradation. Le CNEP et une équipe de chimie biologique de l'ICCF (dirigée par A.M. Delort) associés à des entreprises auvergnates du film « plastique » ont abouti par leurs travaux [10] à l'élaboration de deux protocoles qui font aujourd'hui l'objet d'un accord AFNOR [11] approuvé par une vingtaine d'entreprises françaises :

#### 1. La prédiction du comportement court terme par des essais de thermodégradation et de photodégradation accélérées telles que définies précédemment.

La période de stockage/usage est assurée par un test de vieillissement thermique à 60 °C. La période en extérieur est contrôlée par un test en enceinte de photovieillissement accéléré. Enfin, la période dans le sol est contrôlée par un test de vieillissement thermique à 60 °C, mais qui est précédé par une courte période de photovieillissement accéléré ayant pour but de détruire l'antioxydant phénolique (comme le fait la période d'exposition à l'extérieur).

#### 2. Le contrôle de la biodégradabilité acquise par des tests de biodégradation.

Ce contrôle, qui dure six mois, n'est effectué que sur les échantillons ayant subi les précédents tests avec succès (leur degré d'oxydation est tel que l'absorbance de la bande IR-carbonyle caractérisant l'oxydation ait une valeur minimum de 0,3 pour un film de 10 µm d'épaisseur). Il consiste à incuber des microorganismes courants (de type *Rhodococcus*) en présence du polymère oxydé comme unique substrat et à quantifier la formation d'adénosine triphosphate (ATP) au cours du temps, formation qui représente l'accumulation d'énergie dans la cellule et qui est la preuve de l'assimilation du polymère oxydé par le microorganisme<sup>(6)</sup>.

### Pourquoi ne pas opposer les polymères biosourcés et biodégradables et les polymères non biosourcés (fossiles) pouvant être rendus dégradables par additivation

Ces deux approches sont en fait complémentaires ; elles constituent toutes deux une réponse à un problème difficile mais doivent être contrôlées par des méthodes adaptées. La norme classique applicable aux polymères biodégradables [12] – quelquefois appelés « intrinsèquement » biodégradables ou « hydro » biodégradables parce qu'ils ont beaucoup d'affinité pour l'eau – n'est pas applicable aux films oxobiodégradables qui à l'état initial sont totalement apolaires ; par contre, la méthode à l'ATP [11], comme nous l'avons montré récemment [13], est applicable dans les deux cas.

## Conclusion

Cet article témoigne de l'expertise accumulée par le groupe de Clermont-Ferrand (CNEP et deux équipes de l'ICCF) sur la connaissance des mécanismes de dégradation des matériaux polymères et leur exploitation à des fins industrielles, tant pour augmenter les durées d'usage que pour limiter les effets de leur dispersion accidentelle ou à faible flux dans l'environnement.

## Notes et références

- (1) Cette équipe compte aujourd'hui trois thématiques : Micropolluants et Réactivité (MR), Polymères, Photochimie, Propriétés et Interfaces (POPPI) et Cycle de Vie des Polymères (CVP).
  - (2) Une irradiance par une lampe xénon filtrée à  $\lambda > 300$  nm avec une énergie de  $60 \text{ W/m}^2$  entre 300 et 400 nm (proche de celle du Soleil au zénith en été), une température d'atmosphère contrôlable entre 50 à 70 °C, une simulation de la pluie par des aspersions d'eau de 18 min/2 h, un taux d'humidité également contrôlable.
  - (3) Selon le cas, la formation de ponts de réticulation peut également se produire.
  - (4) Dans le cas des applications courantes dans le domaine du caoutchouc, l'ajout de forte quantité de noir de carbone et le recours à la réticulation contribuent aussi à la protection des élastomères diéniques.
  - (5) Ce projet fait l'objet d'une recherche collaborative entre le CNEP, Renault, PSA, PolyOne et Atlas/Ametek.
  - (6) On notera que ce thème fait actuellement l'objet d'un contrat de recherche entre le CNEP, l'équipe d'A.M. Delort (ICCF) et la société Ribeyron (plasturgiste auvergnat) qui est financé par le Conseil régional et le FEDER d'Auvergne.
- [1] Norme ISO 10-640, Methodology for assessing polymer photoaging by FTIR and UV-visible spectrometry, **2011**.
  - [2] [http://en.wikipedia.org/wiki/Weather\\_testing\\_of\\_polymers](http://en.wikipedia.org/wiki/Weather_testing_of_polymers)
  - [3] Norme EN 16472, Plastics, Method for artificial accelerated photoaging using medium pressure mercury vapour lamps, **2014**.
  - [4] Carlsson D.J., Chmela S., Lacoste J., On the structure and yields of the first peroxy radicals in gamma irradiated polyolefins, *Macromolecules*, **1990**, 23, p. 4934.
  - [5] Therias S., Larché J.-F., Bussière P.-O., Gardette J.-L., Murariu M., Dubois P., Photochemical behavior of polylactide/ZnO nanocomposite films, *Biomacromol.*, **2012**, 13, p. 3283.
  - [6] Commereuc S., Vaillant D., Philippart J.L., Lacoste J., Lemaire J., Carlsson D.J., Photo and thermal decomposition of iPP hydroperoxides, *Polym. Degrad. Stab.*, **1997**, 57, p. 175.
  - [7] Manceau M., Rivaton A., Gardette J.-L., Guillerez S., Lemaire N., The mechanism of photo- and thermooxidation of poly(3-hexylthiophene) (P3HT) reconsidered, *Polym. Degrad. Stab.*, **2009**, 94, p. 898.

- [8] Morlat S., Mailhot B., Gonzalez D., Gardette J.-L., Photooxidation of polypropylene/montmorillonite nanocomposites, Part I: Influence of nanoclay and compatibilising agent, *Chem. Mater.*, **2004**, 16, p. 377.
- [9] Morlat-Therias S., Fanton E., Gardette J.-L., Peeterbroeck S., Alexandre M., Dubois P., Polymer/carbon nanotube nanocomposites: influence of carbon nanotubes on EVA photodegradation, *Polym. Degrad. Stab.*, **2007**, 92, p. 1873.
- [10] Fontanella S., Bonhomme S., Brusson J.M., Pitteri S., Samuel G., Pichon G., Lacoste J., Fromageot D., Lemaire J., Delort A.M., Comparison of the biodegradability of various polypropylene films containing pro-oxidant additives based on Mn, Mn + Fe or Co, *Polym. Degrad. Stab.*, **2013**, 98, p. 875, et *Polym. Degrad. Stab.*, **2010**, 95, p. 1011 (polyethylene films).
- [11] Norme AFNOR ATC T51-808, Assessment of oxobiodegradability of polyolefinic materials in the form of films, **2012**.
- [12] CEN 13432, Requirements for packaging recoverable through composting and biodegradation, **2001**.
- [13] Lemaire J., Delort A.M., Fromageot D., Lacoste J., Fontanella S., Polymères hydrobiodegradables vs polymères oxobiodegradables, une opposition bien inutile, *Plastiques et Caoutchoucs Magazine*, **2012**, 898, p. 54.



J. Lacoste

**Jacques Lacoste**

est professeur à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Clermont-Ferrand (ENSCCF) et directeur du Centre National d'Évaluation de Photoprotection (CNEP)\*.

**Sandrine Therias**

est directrice de recherche au CNRS, responsable de la thématique POPPI au sein de l'équipe Photochimie de l'ICCF (UMR CNRS 6296)\*\*.



S. Therias

\* CNEP, Ensemble universitaire des Cézéaux, BP 30234, F-63174 Aubière Cedex.  
Courriel : j.lacoste@cnepe-ubp.com  
www.cnepe-ubp.com

\*\* Institut de Chimie de Clermont-Ferrand (ICCF), UMR 6296, Université Blaise Pascal, Campus des Cézéaux, 24 avenue des Landais, BP 80026, F-63171 Aubière Cedex.  
Courriel : Sandrine.Therias@univ-bpclermont.fr



## INSTITUT DE CHIMIE DE LA MATIÈRE CONDENSÉE DE BORDEAUX

L'Institut effectue ses recherches autour de la **chimie du solide**, la **science des matériaux** et les **sciences moléculaires** et se structure autour de 4 axes de recherche :

- **L'ÉNERGIE**
- **LES MATÉRIAUX FONCTIONNELS**
- **LES NANOMATÉRIAUX**
- **L'ENVIRONNEMENT ET LE DÉVELOPPEMENT DURABLE**

**MISSIONS** : Concevoir, caractériser, modéliser, assembler les matériaux du futur de la nanoparticule au cristal.

250 personnes, 7 équipes de recherche, 1 centre de ressources,  
20 services collectifs et un ensemble d'équipements de pointe.

L'ICMCB est très impliqué dans des **projets de recherche régionaux** (LabEx AMADEus, Cluster LAPHIA, IRT Saint Exupéry), **nationaux** (ANR, RS2E, Investissement d'avenir) et **européens** (EMMI, IDS-FunMat et ALISTORE-ERI). L'Institut collabore également avec un grand nombre d'industriels (EADS, TOTAL, AREVA, EDF, TOYOTA, Herakles, Innoveox, Solvay, STMicroelectronics, Turbomeca, ...) et d'organismes publics (CNES, CEA, ...).



**L'ICMCB a 20 ans !** A partir de ses bases de chimie du solide, l'ICMCB a contribué à l'essor du site bordelais en sciences des matériaux. Fondé en 1995 par Jean Etourneau, puis dirigé par Claude Delmas (2004-2012), l'Institut a progressivement trouvé un équilibre entre la synthèse de nouveaux composés et leur mise en forme en s'ouvrant à de nouvelles thématiques : les matériaux hybrides, les sciences moléculaires et les fluides supercritiques.

Directeur : Mario Maglione  
ICMCB - CNRS - Université de Bordeaux  
[www.icmcb-bordeaux.cnrs.fr](http://www.icmcb-bordeaux.cnrs.fr)

# Questions d'ajustement

Hervé This

**Résumé** En recherche scientifique, les ajustements de courbes expérimentales sont permanents. On se propose, dans cet article, de montrer que, sans modèle théorique, des ajustements arbitraires sont une mauvaise pratique, mais que des essais peuvent être justifiés par des considérations de « simplicité ». Deux mesures de cette dernière sont considérées : la complexité au sens de Kolmogorov et l'entropie de Shannon.

**Mots-clés** Ajustement, simplicité, complexité, entropie, Kolmogorov, Shannon.

## Abstract Fitting chemical data

For scientific research, fitting experimental data is ubiquitous because the scientific activity is based on the following sequences of activities: (1) identification of a phenomenon; (2) quantitative characterization of the phenomenon; (3) grouping the data into synthetic laws; (4) looking for the mechanisms of the phenomenon, making a "model", a "theory"; (5) looking for testable consequences of the theory; (6) experimental tests in view of refuting the predicted consequences. Moving from step 2 to step 3 needs "fitting": when experimental data are acquired, grouping them in synthetic laws means traditionally looking for an analytical function going through the data. How can this work be done? The question being too general, it is proposed in this article to observe that without *a priori* theoretical model, arbitrary fitting is a poor practice (what many of us know), but some tests can be justified by questions of "simplicity". Two quantitative measurements of such a notion are discussed here: Kolmogorov complexity and Shannon entropy.

**Keywords** Fitting, simplicity, complexity, entropy, Kolmogorov, Shannon.

En recherche scientifique, les ajustements de courbes expérimentales sont permanents, car l'activité scientifique est fondée sur la séquence de travaux suivante : (1) identification d'un phénomène ; (2) caractérisation quantitative du phénomène ; (3) réunion des données en lois synthétiques ; (4) recherche de mécanismes, établissement d'un « modèle », d'une « théorie » ; (5) recherche de conséquences testables de la théorie ; (6) test expérimental de la théorie, en vue de l'améliorer [1].

Or le passage de l'étape 2 à l'étape 3 nécessite une opération d'« ajustement » : quand on a des points expérimentaux, la réunion en lois synthétiques revient classiquement à la recherche d'une fonction analytique qui passe par les points [2]. Comment effectuer ce travail ?

La question étant excessivement générale, on se propose ici de montrer que sans modèle théorique, des ajustements arbitraires sont une mauvaise pratique (ce que beaucoup d'entre nous savent), mais que des essais peuvent être justifiés par des considérations de « simplicité » [3]. Deux mesures de cette dernière seront considérées ici... arbitrairement : la complexité au sens de Kolmogorov et l'entropie de Shannon.

## Les ajustements s'imposent dans des circonstances variées

Partons d'un exemple : la production d'un bouillon de carotte par « cuisson de carottes dans de l'eau » (pour une publication, on dirait « traitement thermique de tissu racinaire de carottes, *Daucus carota* L., en solution aqueuse »). Avec le temps, l'eau se charge de divers solutés, qui sont essentiellement des saccharides (glucose, fructose, saccharose) et des acides aminés. Au début du traitement, la variation de la concentration en solutés est rapide, parce

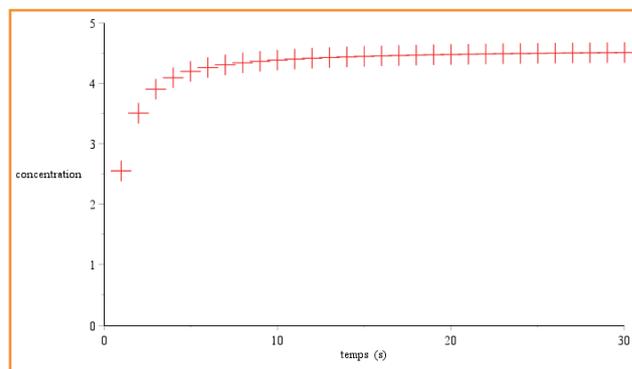


Figure 1 - Une courbe fréquemment observée quand on place un système en contact avec un environnement dont la composition diffère.

qu'il y a une forte différence de concentrations entre l'intérieur du tissu végétal et la solution (forte différence de potentiel chimique) ; puis, progressivement, le tissu s'appauvrit en composés qui vont se dissoudre dans la solution, de sorte que la concentration en ces composés augmente dans la solution, jusqu'à un « équilibre » (en réalité, il peut y avoir des complications, telle l'hydrolyse du saccharose, mais nous ne considérerons pas ici cette éventualité). Bref, si l'on mesure la concentration en l'un des solutés, on obtient le diagramme  $concentration = f(temps)$  de la figure 1.

Un tel cas est fréquent en physico-chimie, et notamment en science des aliments ; on peut le rencontrer quand on place un système physico-chimique dans un nouvel environnement : lors de la mise en contact, la forte différence entre le système et son environnement est à l'origine de modifications rapides, mais ensuite, la différence se réduisant, le « moteur » de l'échange est ralenti [4].

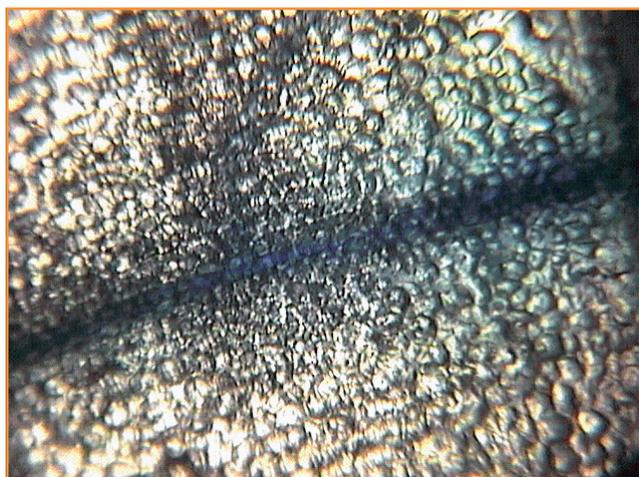


Figure 2 - Dans un tissu végétal, les tissus conducteurs (xylème, phloème) peuvent échanger des composés avec un environnement aqueux. Ici, on a placé un échantillon de bulbe d'oignon, *Allium cepa* L., dans une solution de bleu de méthylène, lequel a migré dans les canaux du tissu.

Quelle « loi » correspond à une telle répartition ? On dispose parfois d'un modèle théorique : par exemple, pour le traitement thermique de tissus végétaux en solution aqueuse, on peut initialement supposer que les composés sapides (saccharides, acides aminés) s'échangent à partir des tissus conducteurs que sont les « canaux » du xylème et du phloème, qui, respectivement, montent la sève brute des racines vers la partie aérienne de la plante et descendent la sève élaborée en sens inverse [5] (figure 2).

Dans un tel système, si les composés étaient échangés par simple diffusion, la résolution des équations de diffusion conduirait à un « modèle » (en pratique, il s'agit de lois analytiques, avec des paramètres inconnus qui dépendraient des particularités du système : coefficient de diffusion, particularités géométriques du système, caractéristiques physiques telle la viscosité, etc.), et l'on devrait alors « ajuster » la courbe aux points expérimentaux, afin d'identifier les paramètres inconnus du modèle.

Nous reviendrons plus loin sur la méthode à mettre en œuvre pour un tel ajustement, mais il faut d'abord observer que l'on ne dispose pas toujours d'un modèle physique au début d'une étude scientifique, de sorte que lorsque l'on a fait une expérience pour explorer un phénomène et que l'on a obtenu des points expérimentaux, on est tenté de tester un ajustement des points expérimentaux par des fonctions analytiques que l'on construit pour reproduire la forme dessinée par les points expérimentaux. Dans le cas du bouillon de carotte précédemment exposé, si l'on ignorait la possibilité d'une libération des composés par diffusion à partir des tissus conducteurs, on pourrait chercher une fonction qui aurait une tangente verticale à l'origine (libération rapide au début du traitement thermique) et une asymptote horizontale à l'infini (équilibre entre le tissu végétal et la solution).

Parfois aussi, les études font apparaître le besoin d'une interpolation qui ne soit pas linéaire, et il est commode d'obtenir un ajustement, que l'on utilise ensuite pour des calculs variés (figure 3).

### Comment éviter l'arbitraire ?

Dans le cas d'une absence de modèle comme d'une interpolation, on est mis en position de choisir une

fonction d'ajustement sans avoir de modèle. Comment s'y prendre ? Quelle fonction analytique choisir ? De très nombreux ouvrages et articles ont été consacrés à cette question, mais de nombreux étudiants continuent de faire la faute qui consiste à élaborer arbitrairement des fonctions convenables, avec une pléthore de paramètres [6]. On gagne à enseigner que les opérations ne doivent pas être arbitraires, mais justifiées, d'une part, et même si le principe de simplicité (le « rasoir d'Ockham », du nom du moine Guillaume d'Ockham qui vivait au XIV<sup>e</sup> siècle) n'est pas une panacée (par exemple, l'orbite des planètes n'est pas un cercle mais une ellipse), il est au moins une justification raisonnable ; et Louis-Joseph Gay-Lussac montra que tous les acides ne contiennent pas de l'oxygène, comme Antoine-Laurent de Lavoisier l'avait trop rapidement conjecturé [7].

Par exemple, dans le cas évoqué précédemment (voir figure 1), une combinaison de fonctions analytiques « simples » (cela signifie généralement « connues de l'utilisateur ») conduit à une fonction « raisonnable ». Ainsi, puisque l'évolution a une asymptote horizontale à des temps infinis, on peut considérer que la fonction est égale à la valeur de l'asymptote à laquelle on soustrait une fonction monotone décroissante et tendant vers 0. Quelle fonction ? Ayant suivi les enseignements de collège ou de lycée, on sait que la fonction exponentielle part de la valeur 1 pour  $x = 0$ , et tend vers  $+\infty$  quand l'abscisse tend vers  $+\infty$  ; la fonction  $\exp(-x)$ , de ce fait, part de l'ordonnée 1 en  $x = 0$ , mais tend vers 0 quand l'abscisse tend vers  $+\infty$ , de sorte que, si l'on soustrait cette fonction  $\exp(-x)$  à une constante, on peut avoir, moyennant des normalisations élémentaires, un comportement qui pourrait décrire l'évolution expérimentale observée.

Autrement dit, on pourrait « raisonnablement » utiliser la

fonction d'ajustement  $f(x) = \left( a_1 \cdot \left( 1 - \exp(-b_1 \cdot x^{c_1}) \right) \right)$  pour

décrire les données expérimentales ; ici, on introduit *a priori* les trois paramètres ajustables  $a_1$ ,  $b_1$ ,  $c_1$ , et l'emploi d'une commande d'ajustement (des logiciels de calcul formel tels que Maple en proposent plusieurs : Arrayinterpolation, BSpline, Polynomialinterpolation, LeastSquares...) conduit à déterminer ces paramètres ajustables, de sorte que l'on obtient finalement une courbe qui « passe très bien » par les points expérimentaux (figure 4).

Évidemment, l'ajustement est d'autant plus facile que les incertitudes de mesure sont notables. Toutefois, ce serait une erreur de débutant que d'utiliser un adjectif (« bien », « mal ») ou un adverbe (« très ») en science, et c'est un bon conseil que de recommander aux étudiants de remplacer

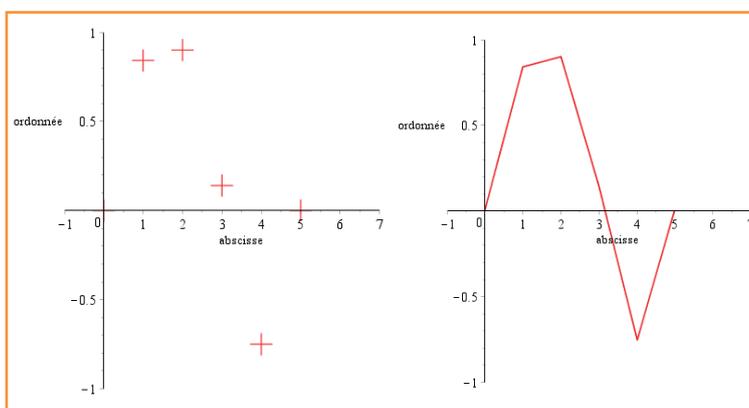


Figure 3 - Comment interpoler entre les points expérimentaux de gauche ? Manifestement l'interpolation linéaire est peu satisfaisante.

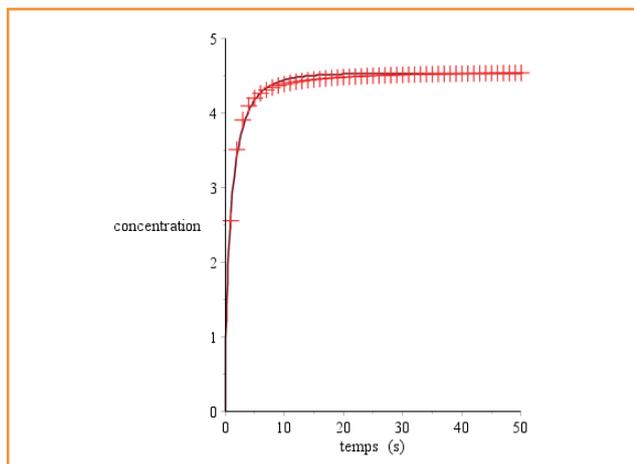


Figure 4 - Un ajustement possible des points expérimentaux de la figure 1.

ces mots par la réponse à la question « combien ? ». C'est la raison pour laquelle un ajustement ne se soutient qu'avec une estimation quantitative de la qualité de l'ajustement, telle la somme des carrés des différences entre l'ordonnée de la fonction d'ajustement et le point expérimental à la même abscisse, ou l'affichage des résidus. Par exemple, pour l'ajustement précédent, voir les résidus sur la figure 5.

Pour autant, la fonction choisie pour l'ajustement précédent était arbitraire, tout comme le nombre de paramètres (pris arbitrairement égal à 3 dans le cas précédent). Pourquoi ne pas choisir plutôt une fonction décroissante de façon monotone de type  $\frac{1}{x}$ , que l'on soustrairait encore à une valeur constante associée à l'asymptote ? Cette fois, il faut régler des questions de valeur à l'origine, mais on parvient

très rapidement à imaginer la forme  $a_2 \cdot \left(1 - \frac{1}{1 + b_2 \cdot x^{c_2}}\right)$ ,

avec les trois paramètres ajustables  $a_2, b_2, c_2$ .

Dans ce nouveau cas, on obtient encore une courbe qui s'ajuste également « très bien », tout comme ce serait d'ailleurs le cas pour une fonction  $a_3 \cdot \arctan(b_3 \cdot x + c_3)$ , encore avec trois paramètres ajustables  $a_3, b_3, c_3$ , ou pour d'autres fonctions que nous pourrions nous amuser à construire.

Nous n'affichons pas ici les résultats des ajustements que nous venons de proposer, parce que les courbes sont quasi superposables à celle de la première fonction d'ajustement. Évidemment, on pourrait grossir des parties pour faire apparaître des différences... mais cela n'aurait pas de sens, car l'incertitude sur les mesures est bien supérieure, dans notre exemple, à la différence entre les courbes d'ajustement. Bien sûr, dans tous les cas, la somme des carrés des résidus est différente, mais si peu.

Bref, il manque une raison non arbitraire de choisir entre les différentes possibilités d'ajustement, entre les diverses formes analytiques à retenir pour effectuer ces ajustements.

### Le plus simple d'abord, à l'aide d'une mesure de la complexité

Selon le principe de parcimonie, nous aurions intérêt à choisir en priorité la fonction d'ajustement la plus simple, avant de passer éventuellement à des fonctions plus compliquées, au cas où cette fonction la plus simple ne

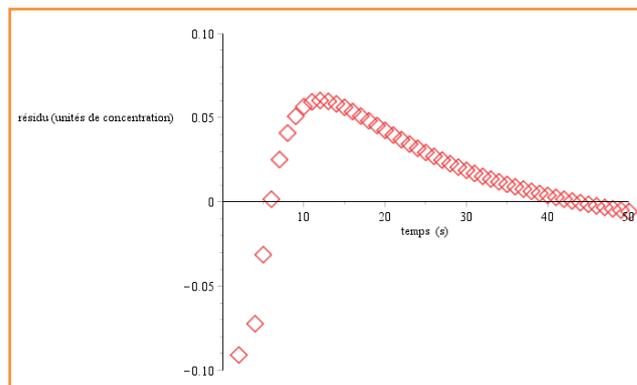


Figure 5 - Les résidus pour le premier ajustement.

conviendrait pas. Toutefois, « simple » est un adjectif, qui mérite donc d'être rendu quantitatif.

La « complexité de Kolmogorov » [8], du nom du mathématicien russe Andreï Kolmogorov (1903-1987), est un moyen d'y parvenir, puisque la complexité peut être considérée comme l'inverse de la simplicité.

Plus précisément, la complexité de Kolmogorov – d'une fonction en l'occurrence – est la taille du plus petit programme (les algorithmiciens parlent « plus proprement » de machines de Turing) avec lequel on peut définir la fonction.

Comment calculer cette complexité ? Il suffit d'utiliser un programme de compression sans pertes tels ceux qui équipent tous les ordinateurs (pour comprimer un fichier, avec des systèmes d'exploitation tels que Linux ou Windows, on se contente souvent de faire un clic droit, puis on coche la case « compresser »).

Commençons par examiner la notion de complexité de Kolmogorov sur un exemple plus simple qu'une fonction : une suite de lettres. On pressent qu'une série de dix lettres « a » est plus « complexe » qu'une seule lettre « a », et que la série de lettres « abcdefghij » est plus « complexe » que « aaaaaaaaaa ». C'est ce que confirme le calcul proposé pour l'estimation de la complexité de Kolmogorov : à l'aide de l'opération de compression de fichiers, un fichier texte qui contient un enchaînement de 1 000 000 lettres « a » se réduit à 1 148 octets (soit un facteur de compression de presque 1 000) ; un fichier de 100 000 répétitions de « abcdefghij » se réduit à 2 137 octets (la complexité est presque deux fois supérieure) ; un fichier de 10 000 répétitions d'une séquence aléatoire de cent caractères se ramène à 3 697 octets.

Cette méthode, qui utilise un algorithme de compression, donne une approximation « raisonnable » de la complexité de Kolmogorov, si l'on utilise des fichiers assez gros, avec des régularités assez apparentes [9].

Comment appliquer la complexité de Kolmogorov au choix de fonctions d'ajustement ? Une manière consiste à développer d'abord les fonctions en série avant d'appliquer l'algorithme de compression aux fichiers où sont inscrits les coefficients du développement. Par exemple, pour la fonction  $1 - \frac{1}{1+x}$ , le développement en  $x=0$  (jusqu'à une puissance 19 de  $x$ ) est :

$$x - x^2 + x^3 - x^4 + x^5 - x^6 + x^7 - x^8 + x^9 - x^{10} + x^{11} - x^{12} + x^{13} - x^{14} + x^{15} - x^{16} + x^{17} - x^{18} + x^{19} + O(x^{20})$$

De sorte que l'on chercherait à déterminer par compression la séquence « 1, -1, 1, -1, 1, -1...1 ». Et c'est ainsi,

par exemple, que l'on mesure que, par cette manière, la fonction  $1/(1+x)$  est plus simple que la fonction  $\sin(x)$ .

Bien sûr, il demeure l'arbitraire d'avoir choisi un développement au voisinage d'un point plutôt qu'un autre développement (un développement en série entière, qui serait plus naturel, un développement asymptotique, un développement en fractions continues...), et bien sûr, il demeure l'arbitraire du nombre de termes utilisés, mais si nous voulons faire mieux, rien n'empêche d'accumuler les manières, de les comparer, de les explorer (par exemple, si l'on conserve le développement en  $x = 0$ , on pourrait étudier la variation de la complexité de Kolmogorov en fonction du nombre de termes du développement).

Et pour les fonctions examinées plus haut : comment sont-elles ordonnées ? Voici un exercice que l'on peut proposer à des étudiants, surtout s'ils utilisent des logiciels de calcul formel, qui déterminent les développements en série. Par exemple, avec le logiciel Maple, le développement de la fonction  $1 - \frac{1}{x+1}$  s'obtient en une commande :

$$\text{series}\left(1 - \frac{1}{x+1}, x = 0\right)$$

Cette commande procure le résultat instantanément. D'ailleurs, on observera que, puisque la fonction en inverse ne peut être décrite en totalité (son rayon de convergence est limité), l'utilisation d'un développement en série entière doit être abandonnée au profit d'une autre méthode de description des fonctions.

## Une seconde méthode : le calcul de l'entropie de Shannon

L'entropie de Shannon, due au mathématicien américain Claude Shannon (1916-2001), est une autre possibilité [10]. Cette fonction, qui correspond à la quantité d'information contenue ou délivrée par une source d'informations, peut être définie par l'expression suivante :

$$H_b(X) = \sum_{i=1}^n P_i \log_b\left(\frac{1}{P_i}\right)$$

Ici on considère une source, qui est une variable aléatoire discrète  $X$  comportant  $n$  symboles, chaque symbole  $x_i$  ayant une probabilité  $P_i$  d'apparaître. La fonction  $H_b$  désigne l'entropie en base  $b$ , mais, souvent en informatique,  $b$  est égale à 2.

Une telle définition s'accorde avec l'idée thermodynamique de l'entropie. Par exemple, si la source n'émet qu'un signe (par ex. la lettre « a »), alors après  $n$  émissions, on obtient la chaîne de caractères « aa...a » : il n'y a pas d'incertitude sur le résultat émis. En revanche, si la source peut émettre 26 signes possibles, tirés au hasard, alors la chaîne devient bien plus incertaine.

Là encore, les progrès de l'informatique ont considérablement facilité le travail : ce calcul de l'entropie de Shannon est codé dans la plupart des logiciels de calcul formel, tel Maple. Par exemple, pour ce dernier, la détermination de l'entropie d'une chaîne de caractères s'obtient simplement par l'opération `Entropy(« chaine_de_caractères »)`. Et c'est ainsi que, pour une chaîne de 1 000 lettres « a », on calcule une entropie nulle. Pour une chaîne où l'on répète 100 fois « ab », l'entropie est calculée égale à 1 ; pour 100 fois « abc », on arrive à 1,58, et l'on passe à 2,32 pour 100 répétitions de « abcde ».

Comment utiliser l'entropie pour classer les fonctions d'ajustement par ordre de complexité croissante ? Là encore,

on peut utiliser les développements en série des fonctions analytiques proposées... À nouveau, je laisse ici « en exercice » le soin de comparer les trois fonctions considérées en début d'article pour l'ajustement des points expérimentaux de la *figure 1*.

Et c'est ainsi que, à l'aide de l'entropie de Shannon ou de la complexité de Kolmogorov, on peut indiquer une procédure qui, bien qu'arbitraire elle-même, n'est pas injustifiée... Car c'est bien cela dont il s'agit : ne pas donner la première solution qui nous passe par la tête, et donner des justifications de nos méthodes. Avec les deux mesures de la complexité indiquées ci-dessus, nous pouvons choisir une « fonction plus simple selon une procédure particulière », quitte, si nous avons le temps, l'envie, le goût, à entrer plus dans les détails. Mais en tous cas, on aura conservé l'idée de mettre toujours le simple avant le compliqué : à défaut d'être justifié, le principe de parcimonie est ainsi un principe explicite, non arbitraire, que l'on peut exposer à nos examinateurs ou rapporteurs.

Finalement, cette question des ajustements arbitraires, résolue par l'emploi de paramètres quantitatifs de la complexité, est surtout un paradigme pour le travail scientifique. De même que les méthodes mises en œuvre doivent être validées, les calculs ne peuvent être arbitraires, et, plus généralement, nous devons être en mesure de justifier de nos pratiques à nos « rapporteurs » d'articles, tout comme à nous. Cela va du premier des gestes expérimentaux à notre stratégie scientifique, ou plutôt, dans l'ordre inverse, de notre stratégie à notre pratique. Quelles sont nos questions scientifiques, et pourquoi les mettons-nous en œuvre ? Quelles questions scientifiques étudions-nous et pourquoi ? Quelles techniques expérimentales utilisons-nous et pourquoi ? Quels calculs faisons-nous et pourquoi ? Ces questions sont évidemment terribles, mais la production de savoir mérite bien que nous nous interroguions, n'est-ce pas ?

## Références

- [1] This H., *Cours de gastronomie moléculaire N° 1*, Belin, 2011.
- [2] Ducauze C., *Chimie analytique, analyse chimique et chimométrie*, Lavoisier, Tec & Doc, 2014.
- [3] McCall J.J., Induction: from Kolmogorov and Solomonoff to De Finetti and back to Kolmogorov, *Metroeconomica*, 2004, 55, p. 195.
- [4] Cazor A., Deborde C., Moing A., Rolin D., This H., Sucrose, glucose and fructose extraction in aqueous carrot root extracts prepared at different temperatures by means of direct NMR measurements, *J. Agric. Food Chem.*, 2006, 54, p. 4681.
- [5] This H., Solutions are solutions, and gels are almost solutions, *Pure Appl. Chem.*, 2012, 85, p. 257.
- [6] *Numerical Methods for Nonlinear Engineering Models*, J.R. Hauser, Springer Verlag, 2009.
- [7] Biard J., *Guillaume d'Ockham, Logique et Philosophie*, PUF, 1997.
- [8] Shen A., *Kolmogorov Complexity*, Uppsala University Lecture, 2007 ; Delahaye J.-P., Zenil H., On the Kolmogorov-Chaitin complexity for short sequences, in *Randomness and Complexity, From Chaitin To Leibniz*, C.S. Calude (ed.), 2007, World Scientific, p. 123-130.
- [9] Belabbes S., Richard G., On using SVM and Kolmogorov complexity for spam filtering, *Int. conference on artificial intelligence (FLAIRS, mai 2008)*, Miami (FL), AAAI Press, 2008, p. 130.
- [10] Shannon C.E., A mathematical theory of communication, *The Bell System Technical Journal*, 1948, 27, p. 379 et 623.



**Hervé This**

est directeur de l'AgroParisTech-Inra International Centre for Molecular Gastronomy\*.

\* International Centre for Molecular Gastronomy AgroParisTech-INRA, Groupe de Gastronomie moléculaire (Laboratoire de chimie analytique, UMR 1145 Ingénierie Procédés Aliment GENIAL), 16 rue Claude Bernard, F-75005 Paris. Courriel : herve.this@agroparistech.fr

## De la draisienne aux vélos actuels par l'évolution des matériaux

Philippe Pichat

Regain des ventes – trois millions de bicyclettes vendues par an en France –, développement du cyclopartage en ville et des pistes dédiées aux cyclistes, conception de vélos innovants ou « sur-mesure »..., celui qui était il y a peu encore considéré comme la « voiture du pauvre » revient en force et retrouve sa place parmi les mobilités du quotidien, synonyme de transport respectueux de la qualité environnementale et de la santé. Pour preuve : selon la dernière Enquête globale transport (EGT) de 2010, le nombre quotidien des déplacements à vélo à Paris a été multiplié par deux entre 2001 et 2010 après une longue période de baisse pendant les années 1970 et 1980 [1].

La pratique du vélo nous apporte des bienfaits en tous genres [2-4], mais la plupart des cyclistes eux-mêmes ne sont pas assez conscients des travaux considérables qui ont été réalisés en science et technologie des matériaux, et donc le rôle majeur de la chimie, pour arriver à ce résultat.



Figure 1 - La draisienne, brevetée en 1818 sous le nom de vélocipède, considérée comme l'ancêtre du vélo. Photo : P. Pichat, DR.

### De 1818 à nos jours

#### La draisienne [5]

Observons la rarissime enseigne d'un fabricant de draisennes des années 1800 présentée sur la *figure 1*. Cet engin constitue une étape dans l'histoire de la mobilité humaine. En effet, notre sympathique confrère est confortablement assis sur une selle en cuir type équitation. Sa force physique peut être exclusivement et non plus partiellement – comme dans le cas d'un piéton qui doit lutter contre la force de gravité pour sa sustentation – utilisée pour la *propulsion*. Le fabricant de draisennes a employé les matériaux disponibles à l'époque : du cuir (tanné par une opération chimique) pour la selle, du bois du type utilisé alors pour les charrettes pour le corps ou bâti, le guidon et les roues, et enfin du fer forgé pour « cercler » ces dernières. Ce fût un progrès considérable dans la gestion de l'énergie individuelle, certes, mais aussi collective (*figure 2*) !

#### Plus grande utilisation du fer forgé et innovation technologique : la pédale

Les pieds ne sont plus au contact du sol comme pour la draisienne et peuvent propulser des pédales inventées par Pierre Michaux en 1861, qui lança la toute première usine de vélocipèdes améliorés, devenue la Compagnie parisienne des vélocipèdes.

L'échoppe du fabricant de draisienne est devenue une véritable usine munie de grandes hottes (*figure 3*). Le fer forgé est ensuite envoyé dans l'atelier de peinture. Il s'agit de peinture appliquée au pinceau, sans doute du type huile de lin, essence de térébenthine, pigment minéral.



Figure 2 - Année 1819 : un grand progrès par rapport à la chaise à porteur qui impliquait un travail harassant pour deux porteurs ! (Collection particulière Jacques Seray).

#### Utilisation de l'acier

À la fin du XIX<sup>e</sup> siècle devinrent disponibles, et pas seulement pour les futurs prix Nobel (*figure 4*), des engins ayant les caractéristiques principales des vélos actuels grâce au développement de la métallurgie du fer, à la diminution considérable du prix de l'acier, l'alliage entre l'élément chimique fer et l'élément carbone. Ce fut un des grands événements historiques du XIX<sup>e</sup> siècle [6], pas suffisamment connu ! C'est donc de l'acier qui fût utilisé pour le cadre, les fourches, le guidon, les jantes, les rayons des roues et la

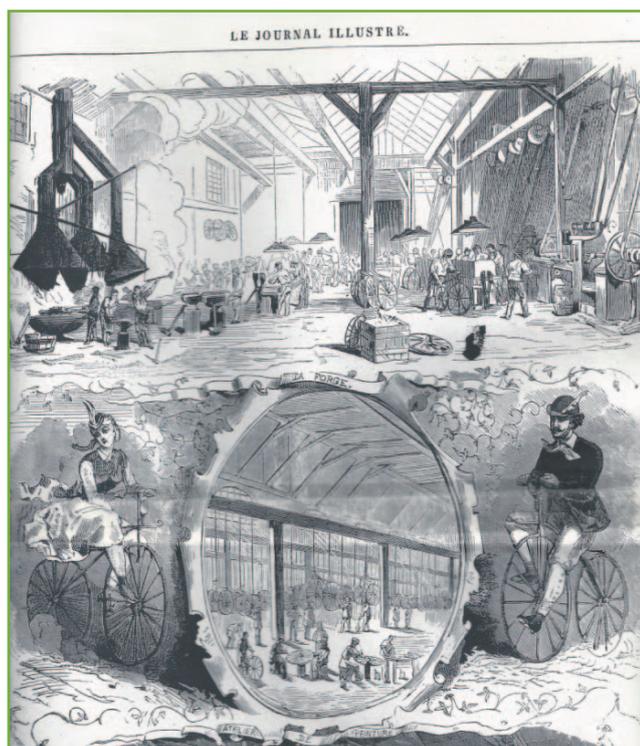


Figure 3 - Les grandes industries de France. Compagnie parisienne des vélocipèdes. Forges, Atelier de Peinture, 27 rue Jean-Goujon, et 12 avenue Bugeaud, Paris.

chaîne qui transmet l'énergie mécanique à la roue arrière. De nouveaux types de selles bien différents de celle de la draisienne, certes toujours en cuir, furent alors inventés.

### Les vélos actuels [7]

Si les formes des vélos sont restées relativement stables depuis une centaine d'années, l'apport des nouveaux matériaux a récemment considérablement fait évoluer ce moyen de locomotion.

### Les contraintes du cycliste et du vélo

Rappelons les contraintes du cycliste – ne les oublions pas ! Son énergie mécanique – apportée par une alimentation appropriée – provient de l'oxydation exothermique de sucres lents du type polysaccharides (par exemple l'amidon  $(C_5H_{10}O_5)_n$  avec  $100 < n < 20\,000$ ) en eau et en gaz carbonique. L'énergie mécanique d'un être humain n'est pas élevée : environ le 1/7 de celle d'un cheval lorsqu'il est « en forme », et il s'agit de la conserver pendant des kilomètres !

Pour cela, il est essentiel d'évacuer rapidement cet excès de chaleur, de  $H_2O$  et de  $CO_2$  ainsi produits par le corps humain en pédalant. En effet, les délicats mécanismes biologiques du corps humain ne peuvent fonctionner de façon optimale que dans un environnement immédiat (vêtements, chaussures, coiffure, gants, lunettes) le protégeant convenablement des contraintes :

- thermiques : froid, chaleur ;
- hydriques : pluie, neige, grêle ;
- mécaniques : la force de la gravité en particulier au démarrage et en côte, la résistance dans l'air, la force centrifuge, les vibrations voire les chocs provenant des irrégularités du sol, le vent (sans doute le principal obstacle au vélo) ;
- chimiques : rayons UV du Soleil.



Figure 4 - Pierre et Marie Curie, Sceaux, 1895.

L'utilisation au contact du corps du cycliste de matières évapo-transpirantes, de textiles dits « polaires » isolants thermiques mêmes mouillés, de parkas du type Gore-Tex® (N.B. : les membranes en Gore-Tex® sont faites en Téflon®) conçues pour laisser passer les molécules de vapeur d'eau provenant de la peau et pour empêcher les gouttes d'eau de pluie de la traverser permettent, avec des précautions, de faire mieux face à ces contraintes que notre sympathique confrère utilisateur de la draisienne (même si sa tête était certes quelque peu protégée en cas de chute par son haut-de-forme...).

L'énergie mécanique fournie par un cycliste est de l'ordre de 70 watt à 15 km/h et peut atteindre 450 watt à 50 km/h sur une courte période [8]. Dans les montées et au démarrage, il est particulièrement nécessaire de lutter contre la force de gravité, et ceci d'autant plus que le poids du vélo est élevé, d'où l'importance, comme en aéronautique, du paramètre performances/poids.

Les principaux éléments d'un vélo sont le cadre, les fourches des axes des roues, le tube de selle, la selle, le guidon, le pédalier, les jantes, les rayons, les pneumatiques, les plateaux, le changement de vitesse et sa commande, les freins (patins...), l'éclairage, les peintures et les lubrifiants.

On attend, d'une manière générale, des matériaux utilisés les propriétés suivantes :

- une résistance chimique à l'oxydation, au dioxyde de carbone, à l'eau, à l'humidité de l'air, aux différences de température, aux UV du Soleil, aux atmosphères salines ;
- une résistance mécanique à la compression ;
- une résistance au choc (sans oublier les verres de lunettes pour protéger nos yeux des gravillons, des insectes...) ;
- une résistance à la flexion ;
- une résistance au cisaillement ;
- une adhérence au sol, même mouillé, de la bande de roulement du pneu.

Tableau I - Composition des différents éléments du vélo et de l'équipement du cycliste.  
 PS : polystyrène, PC : polycarbonate, PP : polypropylène, PU : polyuréthane, PTFE : polytétrafluoroéthylène.  
 \*carbone, Kevlar®.

Matériaux	Fe	Al	Ti	Résines + fibres*	PS	PC	PP	PU	Polyester	PTFE	Élastomère	Divers (cuirs...)
<b>Le vélo</b>												
Cadre	X	X	X	X								
Fourches	X	X		X								
Jantes	X	X										
Rayons	X	X										
Guidon	X	X										
Selle							X	X			X	X
Câbles	X											
Gaines										X		
Freins	X											
Patins frein											X	
Cale-pieds	X						X					
Pneus											X	
Chambre à air											X	
Porte-bagages	X	X										
Sacoche									X			X
Sonnette	X											
Peinture								X				
<b>Le cycliste</b>												
Buste couches 1, 2 et 3									X			
Jambes couches 1 et 2									X			
Pieds couches 1 et 2									X			X
Yeux						X						
Mains											X	X
Tête					X							
Bandes réfléchissantes						X			X			X

### L'apport des nouveaux matériaux

Les matériaux actuellement disponibles sont :

- les alliages métalliques qui, par simplification, sont représentés dans le *tableau I* par le sigle chimique de leur phase majoritaire. Ce sont des alliages d'acier produits certes à partir de fer, mais aussi de chrome et de molybdène, des alliages d'aluminium contenant du magnésium, de la silice, et des alliages de titane. La composition de l'alliage n'est pas le seul paramètre à prendre en compte : il y a aussi son procédé de fabrication, le traitement thermique mis en œuvre...
- les polymères organiques du type thermoplastique, therm durcissable qui sont de véritables alliages constitués d'additifs (antioxydants...), éventuellement renforcés de fibres de Kevlar® (polyaramide de formule  $(-HN-Ph-NH-CO-Ph-CO-)_n$ ) ou de fibres de carbone.

Les pneus sont des matériaux composites d'une grande complexité constitués de caoutchouc naturel, synthétique, de soufre pour en assurer la vulcanisation, de silice, d'oxyde de zinc, de noir de carbone, d'huile, de textiles... Les câbles d'acier commandant les freins et le dérailleur du changement de vitesse peuvent être placés dans des gaines en Téflon®, ce qui facilite leur glissement sans avoir recours à des lubrifiants.

Pour tous ces matériaux, sous des appellations génériques existent, en fait, des performances sensiblement différentes selon le type, y compris pour l'acier.

Les divers matériaux rappelés dans le *tableau I* permettent de fabriquer de nombreux types de vélos. La *figure 5* prise lors d'une randonnée, nous montre, de gauche à droite, un vélo pliant cadre acier qui, en métro, en train, en bus, peut être pris avec soi, tel une petite valise dans laquelle il peut être rangé\* ; un cadre en titane, léger et d'un grand confort car absorbant les vibrations ; un vélo ayant un cadre en aluminium avec suspension ; puis un vélo ayant un cadre communément appelé « en carbone », plus précisément fabriqué à partir de fibres dudit élément liées avec une résine époxy... Enfin, vingt centimètres de neige poudreuse ne seront pas un problème insurmontable pour les cyclistes équipés d'un VTT ayant des pneus au dessin approprié (*figure 6*).

### Diminution des obstacles au développement de l'usage de la bicyclette

Les obstacles au développement du vélo sont de plusieurs types ; en dépit de leur diversité, l'amélioration des matériaux permet de tous les diminuer :



Figure 5 - Cette photo nous apporte la preuve concrète que grâce aux sciences et aux technologies, sont disponibles actuellement des vélos et des équipements permettant à des non-professionnels, y compris d'âge mûr, de parcourir en sécurité des dizaines de kilomètres par tous les temps ! Ce jour-là, nous sommes allés de Sens à Moret-sur-Loing dans de la neige « agrémentée » par moment de verglas... (photo : Club MDB, DR).

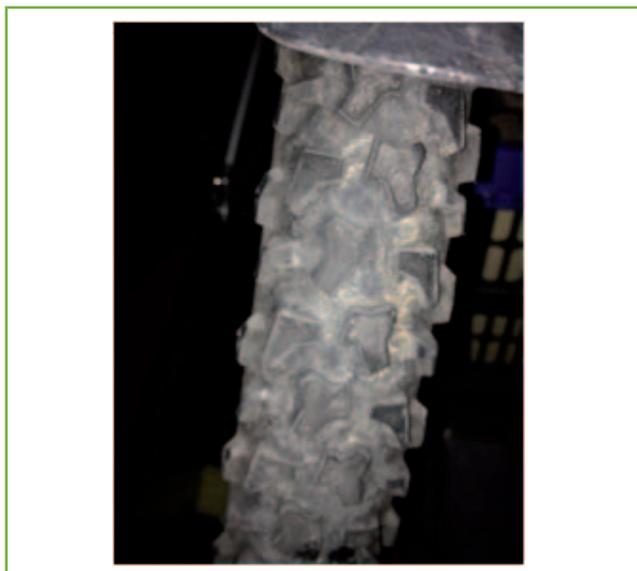


Figure 6 - Pneu adapté même à 35 cm de neige fraîche. Expérience et photo : P. Pichat.

- **La crevaison** : il peut être rebutant d'avoir à démonter un pneu, enlever la chambre à air, localiser et ôter le corps étranger intrus, réparer le pneu avec un adhésif et une rustine de caoutchouc... Les progrès effectués dans les matériaux des pneus et des chambres à air rendent ces exercices moins fréquents que par le passé, à condition bien sûr que le type de pneu soit adapté au parcours.

- **Le gonflage des chambres à air** : un autre exercice rebutant est le gonflage compte tenu de l'énergie qu'il nécessite (de nouveaux pneus doivent être gonflés à 7 bars) et de la position inconfortable qu'il implique. Les nouveaux pneus tiennent beaucoup mieux la pression grâce à de nouvelles formulations d'élastomères ; c'est ainsi que j'ai retrouvé récemment des pneus encore gonflés il y a 8 mois !

- **L'inconfort** : les cyclistes subissent les vibrations provenant d'une surface inégale du sol. On peut y remédier avec des

selles et des poignées de guidons garnies de mousses d'élastomères.

- **Le défaut d'éclairage** : avec l'éclairage historique au moyen d'une dynamo du feu avant et du feu arrière, le démarrage du vélo absorbait beaucoup d'énergie. On y remédie en stockant de l'électricité dans un condensateur constitué de feuilles de matériaux traités (polymère...) et au moyen de piles.

- **Le manque de visibilité du cycliste** : l'utilisation de matières réfléchissantes sous forme de rubans, de plaques..., constitue un grand progrès. On les fabrique en recouvrant des surfaces plastifiées de microbilles de verre qui renvoient donc la lumière dans la direction de la source.

- **Les frottements** : de nouveaux lubrifiants contenant du Téflon® permettent de diminuer les frottements. Leur utilisation sous une forme d'aérosol minimise la formation de cambouis abrasif. Quant à la diminution des frottements, elle est obtenue en ajoutant de la silice spécifique au caoutchouc de la bande de roulement des pneus.

- **Le manque d'énergie mécanique du cycliste** : lors de ses visites à ses patients en terrain vallonné à Romainville, notre camarade médecin Jean Louis troque son vélo pliant contre un vélo à assistance électrique (VAE). En effet, le cycliste peut devoir faire face à une clientèle exigeante, qui par tous les temps, y compris de canicule, sur tous les parcours, y compris montagnards, souhaite voir arriver un interlocuteur tiré à quatre épingles ! La vitesse du VAE est limitée à 25 km/h et le courant électrique est coupé en absence de pédalage. Une énergie maximale de 250 watt, considérable par rapport à celle fournie par un humain, est fournie par des batteries Cd-Ni, Li-ion... Outre les VAE, les nouveaux matériaux ont permis une nette diminution du poids des vélos, d'un grand intérêt notamment dans les montées !

## Les vélos du futur

De nombreuses entreprises s'intéressent à la petite reine, notamment à la conception de vélos « sur-mesure » et les vélos dont les prix se rapprochent, voir dépassent les cinq chiffres (aussi du fait de l'usage du titane ou de la fibre de carbone) ne sont plus rares. Par exemple, la maison Hermès s'est associée à un industriel lyonnais spécialiste du carbone, Time, pour lancer fin 2014 une bicyclette « griffée » baptisée « Le Flâneur » [9].

Par ailleurs, les postiers d'Anglet, près de Biarritz, pourraient très bientôt faire leur tournée sur le premier VAE nouvelle génération. Fruit de la mise en commun des compétences de trois entreprises françaises, Cycleurope, Pragma Industries et Ventec, l'Alter Bike, qui sera commercialisé par Gitane [10], est le premier VAE dont le courant serait issu principalement d'une pile à combustible à hydrogène. Ce nouveau concept apporte une solution à une contrainte majeure soulignée par les utilisateurs : grâce à la pile à combustible, plus besoin de prise électrique ni d'attente pour recharger sa batterie puisqu'il suffit de la changer ! Cette pile d'environ 400 grammes (soit 4 à 5 fois moins que les piles actuelles, ce qui permet d'alléger considérablement le VAE) fournit la puissance de base nécessaire et fonctionne comme une batterie en utilisant l'hydrogène stocké dans de petites cartouches. Le vélo est doté d'une architecture hybride avec une batterie Li-ion intégrée, qui se recharge à partir de la pile à combustible.

BASF pour sa part a récemment utilisé la bicyclette comme objet d'expérimentation pour « repenser les



© BASF.

Figure 7 - Le « Concept 1865 » de BASF.



Figure 8 - Ceci est un... vélo avec carrosserie en fibres de carbone et polymères, croisé fin 2014 (photo : P. Pichat, DR).

matériaux » : sa draisienne du XXI<sup>e</sup> siècle a été fabriquée fin 2013 à partir de plus de 20 de ses différents plastiques (figure 7) [11].

Et sur les routes : nous roulions en silence, en vallée de chevreuse, et soudainement, nous avons été surpris de nous faire doubler par une centaure très silencieuse car particulièrement aérodynamique (figure 8)...

## Conclusion

La draisienne a pu évoluer en VTC, VTT, vélo de ville, vélo de course, VAE... éventuellement pliants, grâce à l'industrialisation de nouveaux matériaux. L'usage par tous les temps, dans tous les contextes de ces vélos est facilité par les équipements que les cyclistes peuvent maintenant se procurer ; ceux-ci peuvent ainsi optimiser l'utilisation de leur énergie mécanique limitée tout en se protégeant des intempéries. Les vélos actuels aident les hommes à faire face aux conséquences de l'urbanisation croissante [12] : difficultés de déplacement, embouteillages, coûts induits, pollution de l'air directe, pollution indirecte, manque d'exercice physique, surpoids avec ses conséquences pour leur, votre santé...

« *Pédaler plus, pédaler mieux* », dans la vie professionnelle comme dans la vie personnelle, aide à faire face à ces difficultés variées, ce qui était déjà la conviction du grand H.G. Wells : « *When I see an adult on a bicycle, I do not despair for the future of the human race.* »

L'auteur présente ses vifs remerciements à Jacques Seray et Claude Bonjean qui ont amélioré cet article par leurs apports variés. Avec la Rédaction, il souhaite aux lecteurs de sortir leurs vélos, d'autant plus que les beaux jours arrivent !

## Note et références

- \* Voir la démonstration vidéo du vélo pliable Brompton : <http://brompton.zendesk.com/entries/21697337-fold-unfold-the-bike>.
- [1] Courel J., Riou D., Le vélo retrouve sa place parmi les mobilités du quotidien, *Roue Libre* (revue du Club MDB [3]), **2015**, 144, p. 16.
- [2] Pichat P., Le tourisme en bicyclette, in *Encyclopédie « Clartés »*, **1996**, p. 19-20.
- [3] Club MDB (Mieux se déplacer à bicyclette – Vélo mobilité au quotidien en Île-de-France), [www.mdb-idf.org/spip](http://www.mdb-idf.org/spip)
- [4] Produit du jour « Cyclisme et matériaux », SCF, [www.societechimiquedefrance.fr/produit-du-jour/cyclisme-et-materiaux.html](http://www.societechimiquedefrance.fr/produit-du-jour/cyclisme-et-materiaux.html)
- [5] Seray J., *Deux roues. La merveilleuse histoire d'une machine nommée vélo*, Autoédition : Jacques Seray, **2013** (réédition).
- [6] Gordon J.E., *The New Science of Strong Materials or Why You Don't Fall through the Floor*, Penguin Science, **1991**, p. 17.
- [7] Numéro spécial « Chimie et vie quotidienne », *L'Act. Chim.*, nov. **1999**, 225.
- [8] Wilson D.G., *Bicycling Science*, 3<sup>e</sup> ed., MIT Press, **2004**.
- [9] <http://france.hermes.com/maison/velo/m-flaneur.html>
- [10] [www.gitane.com/alter-gitane-innovation.html](http://www.gitane.com/alter-gitane-innovation.html) ; démonstration en vidéo : <https://www.youtube.com/watch?v=FKR32nntWM>.
- [11] [www.designfabrik.basf.de/group/corporate/designfabrik/en/projects/concept1865](http://www.designfabrik.basf.de/group/corporate/designfabrik/en/projects/concept1865)
- [12] Pichat P., Le risque chimique spécifique aux déchets, *L'Act. Chim.*, **2010**, 341, p. 56.



**Philippe Pichat\*** (à gauche sur la photo), ingénieur-expert, docteur ès sciences, utilise depuis de nombreuses années un vélo de préférence à tout autre moyen de locomotion.

\* Courriel : [philippe.pichat@innov-action.com](mailto:philippe.pichat@innov-action.com)  
[www.innovaction.com](http://www.innovaction.com)

## Nominations et distinctions

## Les Médailles 2015 du CNRS

Le 19 février dernier, le CNRS a publié la liste des lauréats de ses Médailles 2015 d'argent, de bronze et de cristal. Concernant l'Institut de chimie, il s'agit des chercheurs suivants :

## Médailles d'argent

*La Médaille d'argent du CNRS distingue un chercheur pour l'originalité, la qualité et l'importance de ses travaux, reconnus sur le plan national et international.*

## • Patrice Simon



Professeur en science des matériaux à l'Université Paul Sabatier (Laboratoire CIRIMAT, Toulouse), Patrice Simon est le chef de file de la communauté nationale dans le secteur des supercondensateurs. Il est connu comme celui ayant introduit les carbones nanoporeux comme matériau de base des supercondensateurs. Il a notamment élaboré des carbones nanoporeux, obtenus par dissolution sélective du métal de carbures métalliques, avec une très grande surface spécifique (> 1 000 m<sup>2</sup>/g) et présentant une distribution de nanopores relativement étroite et contrôlée entre 0,6, et 1 nm de diamètre. Ceci a permis d'augmenter très fortement la capacité de stockage des matériaux.

Une partie de ses activités de recherche est centrée sur la synthèse de ces nouveaux matériaux dits actifs. Mais les interfaces se situant de part et d'autre du matériau actif jouent un rôle important qu'il étudie. L'interface matière active/électrolyte va par exemple conditionner en partie la capacité à stocker (réversiblement) les charges, et donc influencer sur la quantité d'énergie disponible. L'interface collecteur de courant/matière active va quant à elle être en partie responsable de l'impédance globale du générateur, définissant ainsi la puissance que pourra fournir le système. Cette dualité énergie/puissance spécifiques est à la base de tous les dispositifs de stockages électrochimiques de l'énergie. Ses activités de recherche portent sur la mise au point de propriétés spécifiques aux interfaces, en termes de surface développée, de conductivité électronique, d'échelle (dimension nanométrique), de façon à améliorer les performances en termes de densité d'énergie stockée

(Wh/kg) ou densité de puissance délivrée (kW/kg) de ces systèmes. Les matériaux et interfaces rencontrés dans les supercondensateurs à double couche électrochimique constituent son activité de recherche principale.

Auteur de plus de 120 publications (*Science, Nature Materials, JACS...*), 6 chapitres d'ouvrages, 11 brevets, fort de 11 000 citations (facteur h de 41), invité à de nombreuses conférences internationales, Patrice Simon a acquis une stature internationale de tout premier plan (prix « Tajima » de l'International Society of Electrochemistry en 2009, ERC Advanced Grant en 2012 dont il a été l'un des premiers lauréats dans le domaine des matériaux). Il a obtenu en 2012 une chaire en sciences des matériaux offerte par la fondation EADS.

Directeur adjoint du réseau national RS2E aux côtés de Jean-Marie Tarascon, Patrice Simon dirige actuellement l'Institut de recherche européen ALISTORE dédié au stockage électrochimique de l'énergie qui regroupe vingt laboratoires et de nombreux industriels (Bosch, Total, Umicore, SAFT...).

## • Marie-Paule Teulade-Fichou



Marie-Paule Teulade-Fichou mène une recherche très intégrée à l'interface entre la chimie et la biologie. C'est une spécialiste de la reconnaissance structurale des acides nucléiques, et plus particulièrement des structures non usuelles se formant dans les domaines génomiques riches en guanines : les G-quadruplexes. Pionnière dans ce domaine, elle a conçu les premières séries hétérocycliques très sélectives qui stabilisent les G-quadruplexes, permettant ainsi leur étude en milieu cellulaire. Ces séries chimiques sont utilisées par de nombreuses équipes de biologistes à travers le monde. À ce titre, elle a tissé un réseau de collaborations nationales et internationales important et a créé en 2011 un GDR (« Quadruplex nucleic acids: from structure to biological activity ») pour fédérer l'activité des chimistes et des biologistes dans le domaine. Elle a également développé des complexes métalliques et montré des interactions de coordination métallique cinétiquement favorisées dans les G-quadruplexes. Il est à noter le fort potentiel thérapeutique de ces composés pour la radiothérapie des cancers résistants pour lesquels il n'existe pas de traitement efficace. Ces études menées

dans le cadre d'une collaboration avec des cliniciens du Centre J. Perrin (Clermont-Ferrand) et de l'Institut Curie vont trouver un terrain favorable avec la mise en place d'un centre de radiobiologie expérimentale à l'Institut Curie d'Orsay.

Elle s'intéresse également aux sondes fluorescentes biocompatibles ciblées. Elle a conçu de nouvelles sondes biphotoniques absorbant dans l'infrarouge et hautement spécifiques de l'ADN. Basées sur des dérivés de triphénylaminés, jusqu'à présent limités au domaine des matériaux, ces sondes ont un potentiel d'applications très important pour l'imagerie intracellulaire. Marie-Paule Teulade-Fichou a dirigé le Laboratoire de chimie d'Orsay (Institut Curie, UMR 176) de 2007 à 2014 ; elle a mis en place et va diriger pour le quinquennat 2015-2019 une nouvelle unité alliant chimie biologique, modélisation moléculaire et imagerie multimodale (CMIB, UMR 9187 CNRS/U1196 Inserm/Curie/Paris Sud).

Son savoir-faire en chimie biologique, accompagné d'une très bonne connaissance des mécanismes biologiques régissant le fonctionnement des acides nucléiques, lui a permis d'acquérir une renommée internationale dans le domaine de la conception rationnelle de molécules interagissant avec des structures particulières d'acides nucléiques. Ce domaine de recherche est en très forte expansion car ces structures dynamiques pourraient constituer un troisième niveau de régulation du transfert de l'information génétique.

Elle est l'auteur de 140 articles (*JACS, Angew. Chem., PNAS, Nat. Struct. Mol. Biol...*), cinq brevets, et a donné de nombreuses conférences.

Elle est l'auteur de 140 articles (*JACS, Angew. Chem., PNAS, Nat. Struct. Mol. Biol...*), cinq brevets, et a donné de nombreuses conférences.

## Médailles de bronze

*La Médaille de bronze récompense le premier travail d'un chercheur qui fait de lui un spécialiste de talent dans son domaine. Cette récompense représente un encouragement du CNRS à poursuivre des recherches bien engagées et déjà fécondes.*

## • Stelliios Arseniyadis



Stelliios Arseniyadis est chargé de recherche dans le Laboratoire de Chimie organique dirigé par Janine Cossy à l'ESPCI ParisTech (unité Chimie, biologie, innovation). Ses thèmes de recherche sont axés autour de trois thématiques principales : le développement de nouveaux outils synthétiques et leur

application à la synthèse totale de produits naturels, la catalyse asymétrique bioinspirée et le développement d'une chimiothérapie vectorisée basée sur le largage localisé d'agents anticancéreux. Depuis 2005, année de sa prise de fonction, il a ainsi pu développer un certain nombre de méthodologies dans des domaines allant de la catalyse organométallique à l'organocatalyse asymétrique, méthodes qu'il a appliquées à la synthèse de nombreuses cibles synthétiques, souvent macrocycliques et présentant plusieurs centres stéréogènes, parmi lesquelles l'ulapualide A, la pironétine, les cystothiazoles A et F, les méliothiazoles A, C, G et H, le myxothiazole Z, ou encore les acides néphrosthéranique et roccellarique. Grâce à sa collaboration avec le professeur Michael Smietana de l'Université de Montpellier, il a également fait des avancées importantes dans le domaine de la catalyse à base d'ADN en décrivant pour la première fois en catalyse asymétrique l'utilisation d'une hélice d'ADN artificielle à pas gauche, ou encore en développant un système catalytique totalement recyclable. Que ce soit dans le domaine de la synthèse totale de produits naturels ou dans la catalyse asymétrique bioinspirée, ses recherches sont guidées par l'originalité et l'excellence.

#### • Wiebke Drenckhan



Wiebke Drenckhan est chargée de recherche au Laboratoire de Physique des solides à Orsay (UMR 8502). Son activité de recherche porte principalement sur la physique et la physico-chimie des interfaces gaz/liquides et des mousses (aussi bien solides que liquides). Grâce à une approche à la fois expérimentale et théorique, et en collaboration avec des chercheurs de son laboratoire, de Jussieu et de Technische Universität Dresden, elle a pu mettre en évidence plusieurs mécanismes statiques et dynamiques qui contrôlent comment les bulles s'empilent sous l'influence de la gravité. Récemment, elle a commencé un projet tout à fait novateur portant sur la fabrication et la caractérisation de mousses solides, en étudiant leurs propriétés structurales et acoustiques en lien avec la mousse liquide initiale. Elle fabrique pour cela des mousses « monodisperses » par un procédé millifluidique, puis solidifie la phase continue. L'un de ses principaux objectifs est de comprendre comment se fait la rupture du film au moment de la solidification, puis de

chercher à comprendre les phénomènes de perméabilité dans ces matériaux poreux modèles. Elle développe aussi une recherche appliquée sur ces systèmes, lui permettant d'obtenir de nombreux financements industriels (en particulier avec BASF), et de déposer un brevet (2008).

La qualité de son activité de recherche est reconnue dans la « communauté des mousses », aussi bien en France qu'à l'étranger. Elle a obtenu en 2012 un financement ERC Starting Grant et a reçu en 2013 le Prix Irène Joliot Curie « Jeune femme scientifique » et le « Henkel Laundry & Homecare Research Award ».

#### • Malene Ringkjøbing Jensen



Pendant ses études doctorales à l'Université de Copenhague, Malene Jensen a mis au point plusieurs méthodes RMN pour affiner la compréhension de la fonction de diverses protéines redox par approches structurales et dynamiques. Dans le groupe de Martin Blackledge à l'Institut de biologie structurale de Grenoble (IBS), elle a mis au point de nouvelles approches pour l'étude structurale et dynamique de complexes de faible affinité et pour la description des protéines intrinsèquement dépliées en solution, sujet d'excellence de l'équipe Blackledge. Depuis son recrutement comme chargée de recherche dans cette équipe, elle cherche à comprendre le lien existant entre désordre intrinsèque et processus biologiques. Elle s'est ainsi focalisée sur la caractérisation du désordre structural dans les paramyxovirus et de son rôle dans la transcription et la réplication du virus, et le rôle du désordre dans la reconnaissance spécifique en signalisation cellulaire. Elle a déjà reçu de nombreux prix et médailles : Danish young NMR Researcher Prize (2005), Talent Prize of the Lundbeck Foundation (Danemark, 2006), Kirstine Meyer Prize (2008), et la prime d'excellence scientifique du CNRS (2012-2015).

#### • Houria Kabbour



Houria Kabbour est chargée de recherche à l'Unité de catalyse et de chimie du solide (UCCS-UMR 8181) à Villeneuve d'Ascq dans l'équipe OXYD dirigée par Olivier Mentré. C'est une chimiste du solide ayant dans son parcours

étudié plusieurs classes de matériaux : composés à structuration 2D pendant sa thèse dirigée par Laurent Cario et Alain Meerschaut à l'Institut des matériaux de Nantes, matériaux pour le stockage de l'hydrogène à Caltech, oxydes lamellaires au Max Planck Institut.

Ses études actuelles sont centrées sur des oxydes et des composés à anions mixtes avec un large éventail de propriétés alliant expérience et simulations *ab initio* pour la prédiction de nouvelles phases, leur synthèse et la compréhension de leurs propriétés. Dans ce cadre, des structures inédites présentant parfois des entités structurales surprenantes ont été obtenues. On peut citer également la compréhension de multiples phénomènes induits par la perturbation du sous-réseau anionique dans des pérovskites hexagonales, d'un ordre de charge étonnant dans une phase dérivée, ou encore d'un composé au fer répondant à un modèle d'interaction des spins inédit pour les oxydes. Houria Kabbour développe ainsi une approche originale et très pertinente qui implique une synergie entre expérience et calculs DFT.

#### • Carine Michel



Carine Michel est chargée de recherche au Laboratoire de chimie de l'ENS Lyon. Sa recherche est centrée sur l'étude théorique de la réactivité de catalyseurs dans un contexte de chimie verte à l'interface entre expérimentateurs et développeurs de nouvelles méthodes (QM/MM) et de codes efficaces (CP2K). Depuis son arrivée au laboratoire, son domaine de recherche a évolué de l'homogène vers l'hétérogène, sa culture initiale lui apportant un regard neuf sur la manière d'aborder la modélisation de ces systèmes souvent complexes. Les directions prises par les projets de recherche (exploration de schémas réactionnels complexes, contrôle de forme et réactivité de nanoparticules, réactivité à l'interface électrochimique, etc.) sont pour elle de nouvelles thématiques. Elle porte un intérêt tout particulier à l'influence de la présence d'un solvant sur la réactivité des catalyseurs hétérogènes métalliques – ce qui est complexe et rarement réalisé par les modélisateurs –, avec par exemple l'influence de l'eau sur la conversion d'alcools en aldéhyde ou cétone par des catalyseurs à base de rhodium ou platine. Ces résultats clés vont permettre maintenant de s'attacher à l'étude de systèmes modèles plus complexes : les interfaces métal/liquide

## Un pari fou pour la chimie : Solar Impulse 2



Si2 survolant la mosquée Sheikh Zayed à Abu Dhabi. Comparaison entre Si2 et le Boeing 747.  
© RTW/2015 Solar Impulse.

Après les huit records du monde de Solar Impulse, le premier avion solaire à avoir accompli un vol de nuit, relié deux continents et traversé les États-Unis, l'aventure continue pour Bertrand Piccard et André Borschberg, les deux initiateurs du projet : c'est parti pour le tour du monde !

La seconde version de l'avion solaire Solar Impulse Si2\* a décollé lundi 9 mars d'Abou Dhabi pour un périple, que n'aurait pas désavoué Jules Verne, de 35 000 kilomètres en douze étapes\*\*, et sans aucune goutte de carburant. Il est propulsé par quatre moteurs

électriques alimentés par des batteries stockant l'énergie électrique fournie par 17 000 cellules solaires. Pour Bertrand Piccard et André Borschberg et pour les industriels de la chimie qui s'y sont investis, c'est l'aboutissement de treize années de recherche.

Les cellules solaires devaient être légères avec un profil aérodynamique, Solvay a remplacé le verre par un plastique fluoré. Pour l'encapsulation et la protection contre l'eau et les salissures, c'est un film de 20 microns d'halon, un copolymère d'éthylène et de chlorofluoroéthylène, qui a été développé. De même, pour les batteries lithium-ion, le liant pour les électrodes PVDF (polyfluorure de vinylidène) et l'additif fluoré F1EC de l'électrolyte améliorent la circulation des ions et augmentent la densité énergétique des batteries. Des innovations qui se retrouveront dans nos smartphones...

La structure légère de l'avion est à base de fibres de carbone, et pour l'isolation du cockpit, Bayer a développé des mousses de polyuréthane renforcées de fibres de carbone, nouveau composite léger et solide qui peut avoir d'intéressantes retombées en automobile. Les ailes de 72 mètres d'envergure, presque aussi longues que celles d'un Airbus A380 sont résistantes et légères grâce à une structure à base de papier laminé entre deux nappes de fibres de carbone et rendues rigides par un polyamide spécial, le Torlon®PAI. Pour un tel enjeu, le poids c'est l'ennemi : l'avion ne pèse que 2,5 tonnes, soit l'équivalent d'un gros 4 x 4. Même les vérins d'ouverture du train d'atterrissage sont tout plastique et transposables à l'industrie automobile.

Solar Impulse est un laboratoire d'innovation pour la chimie et les matériaux, c'est aussi un formidable démonstrateur pour les technologies du développement durable. Souhaitons-lui « bon vent... et favorable » !

**Jean-Claude Bernier**, 10 mars 2015

\* Mis en chantier dès 2011, Solar Impulse 2 (Si2) permet au pilote de s'allonger complètement pour des étapes de 4 à 6 jours grâce à son cockpit agrandi par rapport au premier prototype ; sa charge utile a été augmentée, ses circuits électriques rendus étanches pour pouvoir voler sous la pluie, et des systèmes redondants améliorent la fiabilité.

\*\* Solar Impulse 2 a décollé d'Abu Dhabi pour traverser deux océans et quatre continents. Sa route passera par Muscat (Oman), Ahmedabad et Varanasi (Inde), Mandalay (Myanmar), Chongqing et Nanjing (Chine), la traversée du Pacifique jusqu'à Hawaii, puis Phoenix aux États-Unis, une seconde ville américaine (selon la météo) et enfin New York. La dernière partie du trajet comportera la traversée de l'Atlantique pour faire escale soit en Europe du Sud, soit en Afrique du Nord, avant de revenir au point de départ entre fin juillet et début août 2015.

• [www.solarimpulse.com/fr](http://www.solarimpulse.com/fr)

qui jouent un rôle clé en électrochimie et en croissance contrôlée de nanoparticules, deux thématiques qu'elle a démarrées récemment. Ses activités de recherche s'inscrivent déjà dans un réseau de collaborations internationales fort, de l'Université d'Ottawa (LIA) à Shanghai (E2P2L, Laboratoire mixte CNRS/Solvay), avec une collaboration industrielle avec Solvay.

### • Benjamin Rotenberg



Chargé de recherche au Laboratoire PHENIX (Physicochimie des électrolytes et nanosystèmes interfaciaux, UMR CNRS/UPMC, Paris), Benjamin Rotenberg

est un chercheur brillant et complet dont la jeune carrière montre déjà des avancées scientifiques de tout premier plan, lui valant une reconnaissance nationale et internationale exceptionnelle. Ses travaux portent sur la modélisation multi-échelle de systèmes chargés pour des applications dans le domaine de l'environnement et de

l'énergie : simulations aux échelles moléculaires et mésoscopiques ; développement de méthodes multi-échelles innovantes pour le traitement des milieux poreux et des interfaces solide/liquide.

Il a été membre associé de deux réseaux européens (ITN COMPROIDS et Euratom CATCLAY), est membre du réseau français sur le stockage électrochimique de l'énergie (RS2E), et coordinateur de plusieurs projets (ANR, GNR Paris, région) et partenariats (IFPEN, France-Berkeley, Andra). Il est membre de l'éditorial board du journal *Molecular Physics* et co-organisateur d'une dizaine de manifestations scientifiques (nationales et internationales). Il est actuellement co-directeur du projet fédérateur « Milieux poreux » du Defi NEEDS (CNRS, en partenariat avec l'Andra, l'IRSN, le BRGM, le CEA et EDF) et a été élu au Conseil de la Faculté de chimie de l'UPMC (2009-2013).

Ses travaux de recherche ont déjà été récompensés par un nombre très impressionnant de prix et distinctions et par des invitations récurrentes dans des congrès internationaux de grande

audience : Grand Prix Michel Guillaud Schlumberger de l'Académie des sciences (2013), co-lauréat du Prix *La Recherche* mention physique (2013), prix Jeune chercheur de la division Chimie physique de la SCF\*, nommé Membre distingué junior de la Société Chimique de France (2013), prime d'excellence scientifique du CNRS (2012-15). En 2014, il a été sélectionné par la New York Academy of Sciences pour participer au Science and Technology in Society Forum à Kyoto dans le cadre du « Future Leaders Program ».

\* Voir son article « Physico-chimie des interfaces chargées : modélisation multi-échelle et applications pour l'énergie » paru dans *L'Act. Chim.*, 2014, 384, p. 21.

### Médailles de cristal

La médaille de cristal du CNRS distingue des ingénieurs, des techniciens et des administratifs. Elle récompense celles et ceux qui, par leur créativité, leur maîtrise technique et leur sens de l'innovation contribuent aux côtés des chercheurs à l'avancée des savoirs et à l'excellence de la recherche française.

## Science & You, un rendez-vous international de la médiation scientifique à ne pas manquer !



Du 1<sup>er</sup> au 6 juin 2015, près de 700 participants sont attendus en Lorraine pour ce rendez-vous international inédit autour de la médiation scientifique, parrainé par des figures d'exception : Brigitte Kieffer, Étienne Klein et Cédric Villani. Il fait suite au succès de la 4<sup>e</sup> Journée Hubert Curien en 2012, qu'il élargit désormais sur un mode hautement participatif. Y sont invités chercheurs, doctorants, responsables de musées, de centres de culture, d'entreprises, journalistes, élus, et tous citoyens, vus désormais comme les acteurs de l'avenir : « *Le public-cible est en train de changer de statut et passe à celui d'acteur associé à la recherche, à sa communication et à ses usages, à travers la problématique du débat citoyen [...]* ; il y a un changement du rapport au savoir », insiste Patrick Baranger, président du Réseau Hubert Curien, lors de la conférence de presse de ce 12 mars faisant office de coup d'envoi de l'événement.

Le pari est mis sur la « communication scientifique » (au sens américain « *scientific communication* », précise-t-on), comme un « *vecteur d'acceptabilité sociétale de l'innovation par la science.* » Pour relever ce défi, un programme ambitieux en quatre volets :

- une **formation de 150 doctorants à la médiation scientifique (1-3 juin, Metz)**, autour de douze ateliers : théâtre, expositions, radio, danse, photographie, vidéos, écriture, clown, contes jeune public, dessin, web-blog-réseaux et jeux de plateau ;
- un **colloque « Journées Hubert Curien » (2-5 juin, Nancy)** : porté par un Comité scientifique international, avec quinze conférenciers emblématiques des cinq continents, 52 sessions d'ateliers et douze tables rondes, des échanges sur les enjeux actuels et futurs des rapports entre science, culture et société. Parmi les sujets : scientifiques et politiques, l'utilisation des animaux dans la recherche biomédicale, science à la télévision, le renouveau d'intérêt constaté dans de nombreux pays pour la médiation des sciences, les technologies numériques et les réseaux trans-médiatiques, etc. ;
- **Forum « Sciences & cultures » (3-6 juin, Nancy)** : 80 organismes d'exposants, 48 stands interactifs et participatifs, treize spectacles/débats, sept expositions, etc., sur des sujets riches : l'architecture, l'eau, les fossiles, le sport, la magie et la chimie, la cellule géante...
- « **Animer et partager** » pour le grand public, tout au long de l'événement : ateliers ludiques, spectacles vivants, animations, visites, conférences-débats autour de l'Année internationale de la lumière. Au programme : le déjeuner préhistorique, la galaxie Wikipédia, le règne de l'araignée, mon robot-assistant, les Gaulois au-delà du mythe, une soirée science-fiction !... et la finale de « Ma thèse en 180 secondes ».

Autour de chercheurs, de praticiens et du grand public, Science & You 2015 sera résolument un espace de dialogue pour « construire la citoyenneté du XXI<sup>e</sup> siècle », comme l'ambitionne l'Université de Lorraine, la première à organiser un événement d'une telle envergure.

• Site et inscription : <http://science-and-you.com>

- **Luc Brunel** (Institut des biomolécules Max Mousseron, Montpellier).
- **Johanne Seguin** (Unité de technologies chimiques et biologiques pour la santé, Paris).

### Recherche et développement

#### Projet européen autour des matériaux superisolants innovants

Enersens, filiale du groupe PCAS, spécialisée dans la fabrication d'aérogels et d'isolants haute performance, a annoncé que la Commission européenne venait d'approuver le lancement du projet Homeskin, qui bénéficiera ainsi d'un financement de Horizon 2020, le programme de recherche et d'innovation de l'Union européenne.

Ce projet vise à accélérer la mise au point d'un nouveau type d'aérogel fabriqué à partir de matériaux superisolants et disposant de la conductivité thermique la plus basse de tous les matériaux d'isolation existants. Homeskin développera des systèmes d'isolation pour les façades extérieures et intérieures, les murs et les toitures, tout en permettant d'optimiser les techniques de fabrication de ce type de matériaux, et apportera en outre de

précieuses contributions aux normes et régulations en matière d'isolation de très haute performance. Cette technologie révolutionnaire permettra d'abaisser d'au moins 30 % l'énergie « grise » utilisée pour la fabrication et les émissions de CO<sub>2</sub> au niveau des composants et d'améliorer d'au moins 20 % les propriétés isolantes, avec une réduction estimée à 15 % des coûts totaux par rapport aux solutions équivalentes existantes, soit une incidence environnementale et économique majeure dans le secteur du bâtiment.

Piloté par PCAS, avec des entreprises privées européennes, le CEA et des universités de renom – Universität Stuttgart (Allemagne), Institut de Tecnologia de la Construcció de Catalunya (Espagne) –, ce projet contribuera à accélérer significativement le développement d'un secteur performant et dynamique de la superisolation en Europe.

• Source : PCAS, 18/12/2014.

### Industrie

#### Arkema acquiert Oxido

Arkema poursuit le renforcement de son pôle Matériaux haute performance avec l'acquisition de la société italienne Oxido. Acteur européen de la formulation de

peroxydes organiques utilisés principalement dans la réticulation des caoutchoucs synthétiques et des plastiques, les initiateurs pour résines polyester ou les durcisseurs, cette société réalise un chiffre d'affaires d'environ 20 millions d'euros.

Avec cette acquisition qui présente des synergies importantes et le projet d'augmentation de capacités actuellement en cours en Chine qui devrait démarrer début 2016, Arkema renforce ainsi sa position de premier plan dans les peroxydes organiques et propose une offre élargie de produits pour les secteurs en croissance du câble, de l'automobile et de la construction. Cette acquisition permettra également de renforcer l'intégration en aval de ses productions de peroxydes organiques en Europe, notamment de bis-peroxyde dont les capacités ont été récemment augmentées dans le cadre du plan de développement lancé en 2013 dans ses usines de Spinetta (Italie) et de Franklin (E.-U.) pour répondre à la croissance régulière de l'industrie du caoutchouc synthétique. Arkema consolide ainsi sa position de premier producteur mondial de bis-peroxyde avec ses marques Luperox® et Vulcup®, et est désormais producteur de peroxydes organiques sur douze sites dans le monde.

• Source : Arkema, 04/03/2015.

## Livres



### Une histoire de la chimie du solide Synthèses, formes, identités

P. Teissier

314 p., 28 €

Hermann InterSciences, 2014

« *La chimie en tant que science est relativement nouvelle* », c'est ainsi que Jacques Livage introduit l'ouvrage que Pierre Teissier a consacré à cette discipline qui lui est chère : la chimie du solide qui, en tant que science, est encore plus jeune.

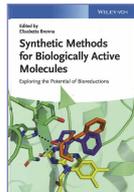
C'est le regard et l'analyse d'un sociologue sur notre monde de recherches académiques et industrielles, si étroitement liées, car n'oublions pas que tout matériau est issu de la chimie du solide, mais que tout solide ne donne pas forcément un matériau !

Laissons-nous conter les aventures de la chimie minérale, puis du solide cristallin et enfin de la chimie du solide qui mènera au sol-gel, sans oublier celles de la métallurgie, histoire des paradigmes, de laboratoires, d'hommes, de politiques scientifiques, histoire de notre industrie aussi.

Pierre Teissier nous raconte une belle aventure humaine et institutionnelle et nous remet en mémoire les politiques aventureuses décidées dans les années 1980. Il est sorti de l'hexagone car la chimie du solide française s'est nourrie d'un grand nombre de collaborations internationales et cela aussi il nous le fait revivre.

Un propos aisé à lire, des schémas clairs ; si vous voulez retrouver les Chaudron, Collongue, Hagenmuller, Fayard, Rouxel... alors lisez ce livre.

**Marie-Claude Vitorge**



### Synthetic methods for biologically active molecules Exploring the potential of bioreductions

E. Brenna (ed.)

387 p., 115 £

Wiley-VCH, 2014

Ces dernières années, les avancées scientifiques et technologiques ont conduit la biocatalyse à être l'objet d'un intérêt industriel croissant qui va de pair avec la demande sociétale d'une chimie plus propre et plus durable. C'est dans ce cadre que cet ouvrage, riche d'exemples et de références, traite du potentiel offert par les réactions de bioréductions pour accéder à des synthons énantiopurs impliqués dans la synthèse de molécules douées d'activité biologique.

À la lecture de ce livre, il apparaît clairement que les bioréductions sont des outils de choix et d'avenir dans l'établissement de processus performants et écoresponsables ; pour preuve, les synthèses de l'Atorvastatine et de la Sitagliptine, impliquant respectivement une cétoréductase et une aminotransférase, qui ont reçu récemment (2006 et 2010) le prix de la « Greener Reaction Conditions » par l'Agence de la protection environnementale des États-Unis.

Une trentaine de contributeurs, spécialistes internationaux reconnus dans ce domaine, ont participé à la rédaction de ce livre qui s'articule autour de treize chapitres. L'éditrice, également spécialiste des bioréductions, a réussi à le structurer afin que ces chapitres soient interconnectés les uns aux autres, offrant au lecteur une idée précise de l'état de l'art dans ce domaine. L'aspect crucial du recyclage des cofacteurs, inhérent aux réactions de bioréductions, est abordé tout au long de l'ouvrage en faisant bien ressortir les avantages et les inconvénients de l'utilisation de cellules entières ou d'enzymes isolées dans un processus. À noter, le chapitre 8 qui est tout particulièrement consacré aux systèmes de régénération classés en fonction du facteur environnemental E défini par Sheldon. Plusieurs chapitres présentent de façon claire les possibilités de synthèse hautement sélectives offertes au chimiste par les bioréductions des groupements carbonyles et oléfiniques.

En complément, une part importante de l'ouvrage traite de façon approfondie de l'ensemble des techniques (ingénierie des protéines, effet de solvant, extraction des produits en continu (ISPR), système multi-enzymatique, résolution dynamique) permettant d'améliorer la sélectivité, le rendement, la productivité et l'impact environnemental de ces réactions, avec pour objectif commun leur utilisation à l'échelle industrielle. Le dernier chapitre illustre par de nombreux exemples l'obtention par bioréduction de molécules impliquées dans la synthèse de

composés ayant une activité pharmaceutique (API).

Je recommande chaudement la lecture de ce livre qui, au-delà des réactions de bioréductions, aborde de façon claire et précise l'ensemble des techniques et des outils permettant de passer d'une réaction de biocatalyse de « paillasse » à une réaction à l'échelle industrielle.

**Alain Archelas**



### Sécurité et prévention des risques en laboratoire de chimie et de biologie (3<sup>e</sup> éd.)

A. Picot, J. Ducret (coord.)

1 093 p., 170 €

Lavoisier, Tec &amp; Doc, 2014

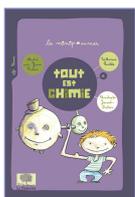
Cet ouvrage est la troisième édition du livre coordonné par André Picot et Jean Ducret, la dernière datant de 1992. Ils ont rassemblé quarante auteurs qui ont rédigé un chapitre particulier avec une introduction théorique concise mais précise pour chaque grand sujet : cancérogénèse, toxicochimie, théorie du feu...

On y trouve un très grand nombre d'informations toutes réactualisées, qu'il est impossible bien sûr ici de citer toutes, mais j'ai apprécié en particulier les tableaux synthétiques sur les compatibilités et les incompatibilités, les bouteilles de gaz comprimé, les stockages et enlèvements des produits. Un tableau de vingt pages présente les principales familles des produits cancérogènes et indique fort judicieusement les produits de remplacement possibles. Les rayonnements ionisants, les ondes électromagnétiques, le rayonnement laser et les ultrasons sont commentés et les précautions d'utilisation particulièrement précisées. Le règlement REACH est bien sûr évoqué, avec le calendrier des phases d'application, les procédures d'autorisation et la codification des phrases « R » et « S ».

Un chapitre de plus de cent pages (!) a retenu toute mon attention ; il présente avec soin les moyens de destruction des grands types de produits chimiques avec des protocoles précis. C'est selon moi un point très fort de l'ouvrage.

En conclusion, voilà un livre utile à tout chimiste dans un laboratoire de recherche ou d'enseignement.

**Jean-Pierre Foulon**



### Tout est chimie !

C. Jousset-Dubien, C. Rabbe

Illustré par Y. Fastier

62 p., 8,90 €

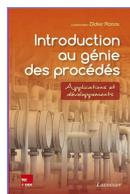
Le Pommier, 2012

Ce petit livre de la série « Les minipommes » invite les 9-12 ans à accompagner Zélie et Baptiste à l'ouverture de « Chimiland », un parc d'attraction consacré à la découverte de la chimie. Ils sont guidés par leur tante Julie, chimiste ayant participé à la création du parc, et accueillis par deux animateurs, Atome Hic et Atome Hat. Il s'agit d'une nouvelle édition remaniée de l'ouvrage paru en 2006 dans la même collection. Il propose de répondre à six questions touchant à la composition de la matière, aux différents états de la matière, aux réactions entre les molécules, à la différence entre naturel et synthétique, à la pollution et aux médicaments. Chaque question est une étape de la visite de Chimiland et conduit à la découverte de nouvelles notions de manière ludique.

Le texte principal a été allégé par rapport à la première édition, ce qui permet avantageusement de ne pas couper l'histoire par des explications. Celles-ci ne sont toutefois pas supprimées mais au contraire valorisées dans des encadrés. Une autre nouveauté est un lexique à la fin de l'ouvrage pour les mots écrits en gras qui ne font pas l'objet d'encadrés. Qui a déjà communiqué sur la chimie auprès des 9-12 ans sait bien qu'il n'est pas facile de faire comprendre certaines notions et cet ouvrage y réussit indéniablement. On regrette toutefois quelques formulations malheureuses comme « molécules de sel », arrangement de molécules pour l'exemple du fer, « molécules chimiques » (redundant), « nouveaux matériaux » quand la liste des exemples inclut les produits de beauté ou les médicaments, « fabrication de l'essence ». Le livre se termine par les protocoles de trois expériences à faire à la maison. Le graphisme des deux éditions est le même mais l'édition 2012 est monochrome. La perte des couleurs en fait un ouvrage plus triste, mais cela peut

être efficace pour attirer les 9-12 ans qui reçoivent un livre plus semblable à ceux des « grands ». Dans ce cas, tant mieux pour la chimie !

**Lydie Valade**



### Introduction au génie des procédés Application et développements

D. Ronze (coord.)

802 p., 89 €

Lavoisier, Tec & Doc, 2013

Cet ouvrage s'inscrit dans la droite lignée du précédent, coordonné par le même auteur et publié en 2008, et dont le signataire de cette expertise avait chaudement recommandé la lecture dans *L'Actualité Chimique*\*. Il est le fruit d'une démarche collégiale de treize auteurs exerçant des activités dans le domaine du génie des procédés qui, rappelons-le, est l'ensemble des connaissances scientifiques, des techniques et méthodes relatives à l'étude, la conception, l'optimisation et la mise en œuvre des procédés de transformation de matière par voie chimique, physique ou biologique. Ce domaine concerne des activités industrielles dont l'importance économique est cruciale pour notre pays : chimie, pétrochimie, pharmacie, cosmétique, industries agroalimentaires, métallurgie, industries liées à l'énergie, à l'environnement... pour n'en citer que quelques-unes.

On y retrouve les mêmes auteurs du précédent ouvrage qui traitent des mêmes thématiques : thermodynamique, mécanique des fluides, transfert de chaleur, opérations unitaires, génie des réacteurs, régulation, bioréacteurs, sécurité et environnement.

Le premier chapitre, dédié à la thermodynamique, ne comprend que des exercices avec une très grande abondance de diagrammes ; ce sont une centaine de pages qui apportent un complément pratique au précédent ouvrage. Le chapitre 2 dédié à la mécanique des fluides suit la même démarche et il en va de même pour les chapitres 4 à 7 - « Transfert de chaleur », « Opérations unitaires » (fort de 238 pages), « Génie des réacteurs » et « Régulation ». Le chapitre 3, « Milieux poreux et séparation solide/liquide », complète par ses aspects industriels pratiques son homologue de 2008. Le

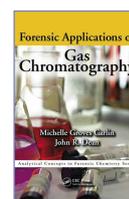
chapitre 8, « Bioréacteurs », apporte un éclairage nouveau par rapport à son équivalent de 2008 en développant les aspects cinétiques dans une approche similaire à celle d'étude des réacteurs chimiques. Le chapitre 9 baptisé « Sécurité et environnement », très succinct, est plutôt un pense-bête, sachant que ces notions ne peuvent être ignorées.

Comme le souligne Didier Ronze dans son avant-propos, cet ouvrage n'a pas l'ambition de l'exhaustivité ni d'être au point des dernières recherches scientifiques. Le serait-il, il n'apporterait pas ce qui en fait sa force, des éléments pour résoudre des problèmes pratiques. C'est un livre qui a été écrit pour répondre à un réel besoin : apporter un ouvrage en français à des étudiants des IUT, des universités, des grandes écoles.

Il vise aussi un vaste public industriel, qu'il soit en recherche, en bureau d'études, en exploitation, public désireux d'acquérir les bases du génie des procédés indispensables à la compréhension et au dimensionnement des « briques technologiques » nécessaires pour construire des usines et des ateliers dont sont issus des produits à valeur d'usage et des services dont la société a besoin pour son bien-être dans l'esprit d'un développement durable. Nous en recommandons vivement la lecture.

**Jean-Pierre Dal Pont**

\*Voir *L'Act. Chim.*, 2010, 344, p. 65.



### Forensic application of gas chromatography

M. Groves Carlin, J.R. Dean

167 p., 49,99 £

CRC Press, 2013

Dans les sciences forensiques comme dans beaucoup d'autres applications de la chimie analytique, la chromatographie en phase gazeuse est de plus en plus délaissée au profit de la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse. Il est vrai que cette technique s'est démocratisée ces dernières années et est maintenant plus accessible tant en termes de coût que de facilité d'utilisation.

Dans leur livre, Carlin et Dean montrent que la chromatographie en phase

gazeuse a toujours sa place en criminalistique. Il ne faut cependant pas s'attendre à une présentation de nouvelles applications, les auteurs illustrant leurs propos par des exemples bien connus d'emploi de la chromatographie gazeuse. Il ne faut pas non plus rechercher dans ce livre toutes les théories qui décrivent le fonctionnement de cette technique, il s'agit plutôt d'un catalogue des différents composants d'un système chromatographique.

Le chapitre 1 est une courte introduction à la chromatographie en phase gazeuse et à ses applications en criminalistique. Dans le chapitre suivant, les auteurs décrivent les différentes parties d'un système chromatographique, du gaz vecteur au choix du détecteur, en passant par la colonne et l'insert. Le chapitre 3 revient sur les principes théoriques qui régissent une séparation chromatographique. Si après cette brève présentation théorique le lecteur souhaite approfondir ses connaissances, il pourra se plonger dans la lecture d'un des livres cités en fin de chapitre.

Le chapitre 4 est consacré au développement de méthodes ; il s'agit plus d'une description de l'impact des différents éléments du système chromatographique que d'un réel guide de développement. Désormais incontournables, en particulier dans un laboratoire de criminalistique, les exigences en matière d'assurance qualité et de validation de méthode sont décrites dans le chapitre suivant. Il est regrettable que les auteurs n'aient pas présenté les nouvelles tendances en matière de validation de méthode ou de calcul de l'incertitude. Lors de l'emploi d'une chaîne de chromatographie gazeuse, l'utilisateur sera confronté un jour ou l'autre à un problème ; ceux-ci sont décrits dans le chapitre 6.

Toutes les sciences analytiques, et la chromatographie en phase gazeuse en particulier, sont en perpétuelle évolution ; les progrès majeurs survenus ces dernières années sont évoqués dans le chapitre 7.

Enfin (chapitre 8), les auteurs abordent quelques exemples d'emploi de la chromatographie en phase gazeuse au sein des laboratoires de criminalistique. Les auteurs s'attachent à dépasser le cadre de la chromatographie et à remettre les analyses dans leur contexte. Le livre se termine par les réponses aux questions que le lecteur peut trouver en fin de chaque chapitre.

Les auteurs ont voulu ici à la fois présenter des notions de chromatographie en phase gazeuse et montrer son utilisation en criminalistique ; seule une petite partie du livre est consacrée

aux exemples d'utilisation. De par une présentation très brève de la chromatographie en phase gazeuse, plus pratique que théorique, ce livre est destiné aux étudiants désireux d'élargir leur champ de connaissances.

**Bertrand Frère**

### A signaler

#### **Biosphère et chimie Un laboratoire naturel**

R. Luft  
304 p., 45 €  
EDP Sciences, 2014

#### **Catalytic cascade reactions**

P.-F. Xu, W. Wang (eds)  
440 p., 120,60 €  
Wiley, 2014

#### **Chemistry of heterocyclic compounds**

R.K. Parashar  
300 p., 57,99 €  
CRC Press, 2014

#### **Chimie analytique, analyse chimique et chimométrie**

**Concepts, démarche et méthodes**  
C. Ducauze  
366 p., 44 €  
Lavoisier, 2014

#### **Comets and their origin**

**The tools to decipher a comet**  
U. Meierhenrich  
352 p., 126 €  
Wiley, 2014

#### **De la Joconde aux tests ADN, jusqu'où ira la chimie ?**

S. Sarrade  
128 p., 7,90 €  
Le Pommier, 2015

#### **Drôle de chimie ! (n<sup>elle</sup> éd.)**

P. Laszlo  
400 p., 10 €  
Poche-Le Pommier, 2015

#### **Electronic effects in organic chemistry**

B. Kirchner (ed.)  
192 p., 160,64 €  
Springer, 2014

#### **Hydrogen generation, storage and utilization**

J.Z. Zhang, J. Li, Y. Li, Y. Zhao  
208 p., 96 €  
Wiley, 2014

#### **Hydrolats et eaux florales Vertus et applications**

X. Fernandez, C. André, A. Casale  
160 p., 17 €  
Vuibert, 2014

#### **Keynotes in organic chemistry (2<sup>nd</sup> ed.)**

A.F. Parsons  
300 p., 29,50 €  
Wiley, 2014

#### **L'énergie, moteur du progrès 120 clés pour comprendre les énergies**

P. Mathis  
176 p., 19 €  
Éditions Quæ, 2014

#### **Multicomponent reactions in organic synthesis**

J. Zhu, Q. Wang, M. Wang (eds)  
512 p., 149 €  
Wiley, 2014

#### **Organic chemistry A mechanistic approach**

P. Chaloner  
1 284 p., 44,99 €  
CRC Press, 2014

#### **Spectrometric identification of organic compounds**

R.M. Silverstein, F.X. Webster,  
D. Kiemie, D.L. Bryce  
464 p., 192 €  
Wiley, 2014

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

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



#### N° 971 (février 2015)

- L'UdPPC interpelle la Ministre, par V. Parbelle.
- Petite histoire de la cristallographie illustrée avec des timbres, par A. Mathis.
- Comment un scientifique a-t-il pensé la restauration de la faculté des sciences de Besançon en 1844 ?, par C. Paquot-Marchal.
- Les sujets proposés en sciences au brevet supérieur en juillet 1887, par C. Paquot-Marchal.
- LATEX pour les sciences physiques, par S. Grasset.

Sommaires complets, résumés des articles et modalités d'achat sur [www.udppc.asso.fr](http://www.udppc.asso.fr)

23-24 avril 2015

**Crystallography  
for the next generation**  
*The legacy of IYCr*

Rabat (Maroc)

• <http://iycr2014.org/legacy/conference>

28-29 avril 2015

**Biocatalysis as a tool  
for the synthetic chemist**  
*Training course*

Londres (Royaume-Uni)

• <https://scientificupdate.co.uk/training/scheduled-training-courses/details/253Biocatalysis%20as%20a%20Tool%20for%20the%20Synthetic%20Chemist.html>

29-30 avril 2015

**IdentiPlast**  
*12<sup>th</sup> International conference  
on the recycling & recovery of plastics*

Rome (Italie)

• [www.identiplast.eu](http://www.identiplast.eu)

3-7 mai 2015

**ISGC 2015**  
*3<sup>rd</sup> International symposium  
on green chemistry*

La Rochelle

• [www.isgc2015.com](http://www.isgc2015.com)

10-13 mai 2015

**GERM 2015**  
*Simulation et modélisation en RMN*

Sète

• [www.germ.asso.fr](http://www.germ.asso.fr)

21 mai 2015

**Journée de remise des prix SCF**

Paris

• [www.societechimiquedefrance.fr](http://www.societechimiquedefrance.fr)

26-29 mai 2015

**Gecom-Concoord 2015**  
*Groupe d'études en chimie organo-  
métallique-Concertation en chimie  
de coordination*

Ste-Foy-lès-Lyon

• <http://gecom-concoord2015.univ-lyon1.fr>

27-30 mai 2015

**Chimie & Terroir (7<sup>e</sup> éd.)**

Avignon

• [www.maisondelachimie.asso.fr/chimiesociete](http://www.maisondelachimie.asso.fr/chimiesociete)

28-29 mai 2015

**HCF 2015**  
*Helsinki chemicals forum*

Helsinki (Finlande)

• [www.helsinkicf.eu/index.php](http://www.helsinkicf.eu/index.php)

31 mai-4 juin 2015

**Magnétisme et  
résonances magnétiques :  
outils et applications**  
*École thématique*

Autrans

• <http://divchimiephysique.wix.com/sitedcp#!-magnetisme-resonance-magnetique/c1v8t>

2-3 juin 2015

**SFST 5**  
*5<sup>e</sup> Symposium francophone  
de synthèse totale*

Strasbourg

• <http://sfst5.sciencesconf.org>

7-11 juin 2015

**IFS 2015**  
*International Fischer symposium*

Lübeck (Allemagne)

Meeting in nanoscale electrochemistry.

• [www.fischer-symposium.org](http://www.fischer-symposium.org)

9-10 juin 2015

**Atmos'Fair**  
*International conference on air quality*

Lyon

• [www.atmosfair.fr](http://www.atmosfair.fr)

10-11 juin 2015

**Matériaux polymères &  
industrie automobile**

Douai

• [www.sfip-plastic.org](http://www.sfip-plastic.org)

10-12 juin 2015

**6<sup>th</sup> ECCLS**  
*European conference  
on chemistry for life sciences*

Lisbonne (Portugal)

• <http://6eccls.eventos.chemistry.pt>

15-17 juin 2015

**Biorefinery for food, fuels  
and materials symposium**

Montpellier

• [www.bffm2015-congress.eu](http://www.bffm2015-congress.eu)

15-18 juin 2015

**ISACS 16**  
*Challenges in chemical biology*

Zurich (Suisse)

• [www.rsc.org/events/detail/16445/isacs-16-challenges-in-chemical-biology](http://www.rsc.org/events/detail/16445/isacs-16-challenges-in-chemical-biology)

15-19 juin 2015

**Achema 2015**  
*Water, process analytical technology  
and biobased world*

Frankfurt am Main (Allemagne)

• [www.achema.de](http://www.achema.de)

17-19 juin 2015

**GFSV 2015**  
*XXI<sup>e</sup> Journées du Groupe français  
de spectroscopies vibrationnelles*

Reims

• [www.gfsv.net/gfsv-2015-reims](http://www.gfsv.net/gfsv-2015-reims)

18-19 juin 2015

**XIV ICSN symposium**

Gif-sur-Yvette

• <http://symposium-icsn.sciencesconf.org>

21-26 juin 2015

**EPF 2015**  
*European Polymer Federation  
Congress*

Dresde (Allemagne)

• [www.epf2015.org](http://www.epf2015.org)

22-23 juin 2015

**La qualité de l'air pour la santé**  
*Analyse, traitement, prévention*

Romainville

• <http://adebiotech.org/air/index.php>

22-24 juin 2015

**EuroMedLab 2015**  
*Clinical chemistry and laboratory  
medicine*

Paris

• [www.paris2015.org](http://www.paris2015.org)

4-9 juillet 2015

**SCF'15**  
*Chimie et transition énergétique*

Lille

**Tarifs d'inscription préférentiels  
jusqu'au 15 mai.**

• [www.societechimiquedefrance.fr/congres/scf-15](http://www.societechimiquedefrance.fr/congres/scf-15)

Vous trouverez de nombreuses autres manifestations sur le site de la SCF : [www.societechimiquedefrance.fr](http://www.societechimiquedefrance.fr), rubrique **Manifestations**.

### À propos de Nature Index

La Société Française de Physique (SFP), la Société Chimique de France (SCF) et la Société Française d'Optique (SFO) sont très vigilantes à tout ce qui touche l'enjeu et l'avenir des publications scientifiques, parties intégrantes du travail de chercheur et d'enseignant-chercheur. En tant que sociétés savantes, elles souhaitent mettre en garde contre tout mauvais usage de la bibliométrie qui doit inciter à prendre le contrepied d'une spirale purement mercantile qui s'autoproclame légitime pour définir une quantification de l'excellence : la pré-sélection de journaux qualifiant l'excellence scientifique est ainsi néfaste à l'émergence de nouveaux talents.

Dans un communiqué publié le 5 mars (téléchargeable sur le site de la SCF\*), les SFP, SCF et SFO invitent donc toutes les communautés scientifiques, tous les laboratoires et toutes les instances d'évaluation nationales, européennes et internationales à ne pas tomber dans l'addiction à un nouvel indice, préparé par Nature Publishing Group pour son seul bénéfice.

\*[www.societechimiquedefrance.fr/IMG/pdf/reponse\\_commune\\_scf\\_sfp\\_sfo\\_contre\\_nature\\_index.pdf](http://www.societechimiquedefrance.fr/IMG/pdf/reponse_commune_scf_sfp_sfo_contre_nature_index.pdf)

### Rencontre franco-chinoise au siège de la SCF

Une délégation de la Chinese Association for Science and Technology (CAST\*), organisation non gouvernementale qui rassemble plus de 200 associations chinoises œuvrant dans les domaines de la science et de la technologie et dotée d'un budget de l'ordre de 280 M€, a rencontré le 9 mars dernier le Bureau de la SCF au siège de l'association. Les discussions, qui ont duré plus de cinq heures, ont permis des échanges de vue très fructueux qui devraient se poursuivre par des contacts plus personnalisés avec la Chinese Chemical Society, notre partenaire naturel avec la Chine (cf. Prix France-Chine), contacts qui devraient déboucher sur de nouvelles initiatives bilatérales.

\*<http://english.cast.org.cn>

Le Bureau de la SCF



### Prix France-Chine 2014-2015



#### • Shi-Gang Sun

Professeur à l'Université de Xiamen et directeur du State Key Laboratory of Physical Chemistry of Solid Surfaces, Shi-Gang Sun est un spécialiste

de l'électrochimie interfaciale.

Après des études à l'Université de Xiamen, il rejoint l'Université Pierre et Marie Curie en 1982 pour y préparer un DEA sous la direction de Roger Parsons, puis une thèse sous la direction de Jean Clavilier. Après son doctorat en septembre 1986, il effectue son post-doctorat au Laboratoire d'électrochimie interfaciale du CNRS à Meudon-Bellevue. Ce séjour de cinq ans en France explique sa remarquable maîtrise du français.

Il rentre en Chine fin 1987 et après un post-doctorat à l'Université de Xiamen, il est nommé professeur associé en 1988 au Département de chimie puis professeur en 1991. Il effectue de nombreux séjours à l'étranger, en particulier dans les Universités de Guelph (Canada), Hong Kong (Chine) et Hokkaido (Japon).

Shi-Gang Sun est un électrochimiste de réputation internationale pour ses recherches sur la fonctionnalisation d'électro-catalyseurs à base de platine. Ses travaux les plus remarquables

concernent la synthèse contrôlée de nanocristaux tétrahexaédriques de platine terminés par des facettes à haut indice et présentant des activités catalytiques très élevées, notamment pour l'oxydation de l'acide formique et de l'éthanol. Il a aussi mis au point un microscope FTIR pour l'étude des surfaces de ces catalyseurs et s'est intéressé aux matériaux d'électrode pour les batteries lithium-ion.

Auteur de près de 400 publications, deux livres et seize chapitres de livres (environ 9 000 citations et un facteur h de 43), il a également déposé quatorze brevets.

Ses résultats remarquables lui ont valu de nombreux prix d'organismes et sociétés savantes chinoises ainsi que de la Société Internationale d'Électrochimie.

Président de la Société Chinoise d'Électrochimie depuis 2011, Shi-Gang Sun est membre actif du Bureau de la Société Chinoise de Chimie, fellow de la RSC (R.-U.) et de la Société Internationale d'Électrochimie. Éditeur associé d'*Electrochimica Acta* depuis 2012, il participe aux bureaux éditoriaux de plusieurs revues internationales. Il a organisé de nombreuses conférences internationales, notamment franco-chinoises (2004 et 2007).

Shi-Gang Sun entretient de nombreuses collaborations internationales (Royaume-Uni, Allemagne, Russie, Japon, Canada et États-Unis) et notamment avec ses collègues français (Paris, Strasbourg, Orsay, Montpellier, Perpignan et Poitiers) qui se sont

traduites par des publications communes et deux thèses en co-tutelle (ENSCP, 2009, et Perpignan, 2014).

La SCF lui attribue le Prix franco-chinois 2014-2015 pour ses découvertes remarquables et sa renommée internationale dans le domaine de l'électrochimie, ainsi que pour les coopérations actives qu'il a établies avec des chimistes français. Le prix lui sera remis à Paris lors de la cérémonie solennelle le 21 mai prochain.

• Le Prix binational France-Chine est la concrétisation d'une convention signée à Paris en octobre 2013 par les présidents de la Chinese Chemical Society (CCS) et de la Société Chimique de France. Il est attribué les années impaires par la CCS et les années paires par la SCF.

### Prix des divisions 2015

#### Appel à candidatures

#### Chimie de coordination

Le prix sera attribué cette année à un chercheur junior (âgé de 40 ans au plus). Tout cadre de l'enseignement supérieur du CNRS ou de l'industrie, membre de la SCF, est habilité à présenter un ou une candidate.

Le lauréat présentera une conférence invitée lors des Journées de la division prévues fin janvier 2016 à Toulouse.

**Date limite d'envoi  
des candidatures : 1<sup>er</sup> juin 2015**

• Pour en savoir plus :  
[olivia.reinaud@parisdescartes.fr](mailto:olivia.reinaud@parisdescartes.fr)

**Chimie physique**

- Prix de thèse, prix jeune chercheur, prix chercheur confirmé

**Date limite de réception**

**des candidatures : 15 mai 2015**

- Prix d'instrumentation

**Date limite de réception**

**des candidatures : 15 juin 2015**

Les candidats doivent impérativement être membres de la SCF ou de la SFP et de la DCP et avoir présenté leur thèse.

Les lauréats présenteront leurs travaux lors des 16<sup>e</sup> Journées francophones des jeunes physico-chimistes qui se tiendront en octobre prochain à Gerone (Espagne) et un article sur les travaux récompensés sera publié dans *L'Actualité Chimique*.

• Pour en savoir plus :  
[www.societechimiquedefrance.fr/1/division-chimie-physique.html](http://www.societechimiquedefrance.fr/1/division-chimie-physique.html)

Rappel des manifestations  
de ou avec la SCF

**22 avril 2015**

**24<sup>e</sup> Journée de la chimie  
SCF-PACA 2015**

Toulon

• [www.journee-chimie-paca.fr/JCPaca\\_2015.html](http://www.journee-chimie-paca.fr/JCPaca_2015.html)

**26-30 avril 2015**

**EuroFillers &  
Polymer blends 2015**

Montpellier

• <http://eurofillerspolymerblends2015.mines-ales.fr>

**11-12 mai 2015**

**JNOEJC et JEDNC 2015**

**Journées Nord-Ouest européennes  
des jeunes chercheurs et Journée de  
l'École doctorale normande de chimie**

Rouen

• [www.lab-cobra.fr/journees-nord-ouest-europeennes-des-jeunes-chercheurs/13286](http://www.lab-cobra.fr/journees-nord-ouest-europeennes-des-jeunes-chercheurs/13286)

**17-21 mai 2015**

**Operando V**

**5<sup>th</sup> International conference  
on operando spectroscopy**

Deauville

• [www.operando5.org](http://www.operando5.org)

**26-29 mai 2015**

**GECat 2015**

**Réunion du Groupe d'étude  
en catalyse**

Obernai

• [www.gecat.fr/spip.php?rubrique47](http://www.gecat.fr/spip.php?rubrique47)

**26-29 mai**

**Gecom-Concoord 2015**

**Groupe d'études en chimie organo-  
métallique-Concertation en chimie  
de coordination**

Ste-Foy-lès-Lyon

• <http://gecom-concoord2015.univ-lyon1.fr>

**27-30 mai 2015**

**Chimie & Terroir (7<sup>e</sup> éd.)**

Avignon

• [www.maisondelachimie.asso.fr/chimiesociete](http://www.maisondelachimie.asso.fr/chimiesociete)

**3-5 juin 2015**

**RNJP 2015**

**Rencontres nationales des jeunes  
polyméristes**

La Grande Motte

• <http://rnjp2015.enscm.fr>

**14-19 juin 2015**

**ICHAC-11**

**11<sup>th</sup> International conference  
on heteroatom chemistry**

Caen

• [www.ichac-11.com](http://www.ichac-11.com)

**15-17 juin 2015**

**Journées de formulation**

Rouen

Thème : Les polymères dans les formulations.

• [www.gfp.asso.fr/events/stage-pedagogique-du-gfp-polymeres-dans-les-formulations](http://www.gfp.asso.fr/events/stage-pedagogique-du-gfp-polymeres-dans-les-formulations)

**4-9 juillet 2015**

**SCF'15**

**Chimie et transition énergétique**

Lille

**Tarifs d'inscription préférentiels  
jusqu'au 15 mai.**

• [www.societechimiquedefrance.fr/congres/scf-15](http://www.societechimiquedefrance.fr/congres/scf-15)

**23-28 août 2015**

**GECO 2015**

**Groupe d'étude de chimie organique**

Nant

• <http://geco56.sciencesconf.org>

**Bourse congrès pour les jeunes  
chercheurs adhérent à la DivCat**

La division Catalyse attribuera six bourses (d'un montant maximum de 200 € chacune) pour couvrir tout ou partie de l'inscription de jeunes chercheurs à des congrès en relation avec la catalyse. Afin de tenir compte de tous les congrès qui se dérouleront en 2015, deux bourses seront attribuées à chaque réunion du Bureau de la DivCat (mars, juin et septembre).

**Dates limites d'envoi des candidatures : avant le 14 juin 2015** pour la 2<sup>e</sup> session ; **avant le 13 septembre 2015** pour la 3<sup>e</sup> session.

• Envoi des dossiers :  
[helene.olivier-bourbigou@ifpen.fr](mailto:helene.olivier-bourbigou@ifpen.fr)

**Deux Français sélectionnés !**



Deux jeunes professionnels, membres de la SCF, viennent d'être sélectionnés par un jury mixte composé de membres de l'EYCN (European Young Chemists' Network, EuCheMS) et du YCC (Younger Chemists Committee, ACS) pour participer au 5<sup>th</sup> Younger Chemists Crossing Borders (YCCB) program. Il s'agit de **Sophie Carencio**, chargée de recherche CNRS (Laboratoire de Chimie de la Matière condensée de Paris, Collège de France) – qui avait remporté en 2010 l'European Young Chemist Award dans la catégorie « doctorants » – et **Grégory Chatel**, maître de conférences (Institut de Chimie des Milieux et Matériaux de Poitiers, Université de Poitiers), président du Réseau des Jeunes chimistes de la SCF (RJ-SCF).

Les critères d'évaluation du programme étaient le haut niveau de la recherche scientifique, l'engagement dans la communauté scientifique aux niveaux national et international et la capacité à être des ambassadeurs de la chimie européenne auprès de l'American Chemical Society. Ils sont invités avec les quatre autres lauréats européens – M. Kavanagh et T. McGlone (Royaume-Uni), S. Sobottka (Allemagne), B. Verbraeken (Belgique) – à présenter leurs travaux au 250<sup>th</sup> ACS National Meeting en août prochain à Boston (MA, États-Unis).

• Pour en savoir plus : [www.eycn.eu/index.php?id=296](http://www.eycn.eu/index.php?id=296)

# Le noir de carbone

La fabrication du noir de carbone [1], ou « carbon black », remonte à des temps très anciens : en 1 500 avant notre ère, les Chinois produisaient déjà ces pigments à partir d'huiles végétales. Ce procédé, appelé noir de lampe ou « lampblack », consistait en la pyrolyse des vapeurs d'hydrocarbures issues de ces huiles dans une chambre fermée où une quantité contrôlée d'air était admise. Le noir de carbone était produit à partir des gaz et se déposait sur les parois de la chambre où il était récupéré.

Ce type de procédé a perduré sous des formes plus évoluées, mais du fait d'un temps de séjour trop grand et difficile à contrôler, on obtenait des produits avec une distribution de tailles de particules très étalée.

Au début du XX<sup>e</sup> siècle, démarre le « noir au tunnel » fait à partir de gaz naturel, qui donne des produits plus fins, mais avec un rendement de 3-5 % ! Ces noirs de carbone s'imposèrent dans l'industrie de l'imprimerie et contribuèrent à la découverte du rôle du renforcement dans les caoutchoucs naturels, puis dans les pneumatiques.

Cette découverte se conjugue avec la période qui correspond au début de la production de masse des automobiles. La demande en gaz naturel croît très vite et ses fournisseurs tiennent le marché. Mais un dénommé Thomas Cabot, dont la famille possédait une petite usine de noir de carbone en Pennsylvanie, découvre que le gaz de torchère des champs pétroliers est aussi performant et moins cher que le gaz naturel. De 1925 à 1930, la société Cabot construit neuf usines de ce type, devenant un leader dans la technologie du noir de carbone, ce qui est toujours le cas [2].

Malgré de nombreuses améliorations, au début de la Seconde Guerre mondiale, le faible rendement inhérent à ce procédé pousse les ingénieurs à développer un nouveau procédé, appelé le procédé au fourneau, très majoritairement utilisé aujourd'hui.

## Le procédé au fourneau

Ce procédé consiste en la décomposition thermique en continu d'une matière première carbonée (des huiles aromatiques résiduelles obtenues au cours des opérations de raffinage, issues du FCC<sup>(1)</sup>, du cracking d'éthylène, etc.) en utilisant la chaleur produite par la combustion complète d'un combustible par de l'air (figure 1). Cette combustion, qui permet d'obtenir des températures de l'ordre de 1 300 °C, s'effectue dans une section spécifique où les parois sont tapissées de matériaux réfractaires. Lorsque cette atmosphère à haute température est établie, la matière première carbonée est atomisée en continue pour subir une décomposition thermique. Le gaz à haute température contenant le noir de carbone, formé en aval de la zone d'atomisation, est refroidi très rapidement à 1 000 °C par une pulvérisation d'eau, ce qui a pour effet d'arrêter la réaction. Le temps entre la formation du noir de carbone et la fin de la réaction est d'environ 2 s. Un réglage fin de la température et du temps de réaction permet de contrôler la taille des particules élémentaires et leur texture.

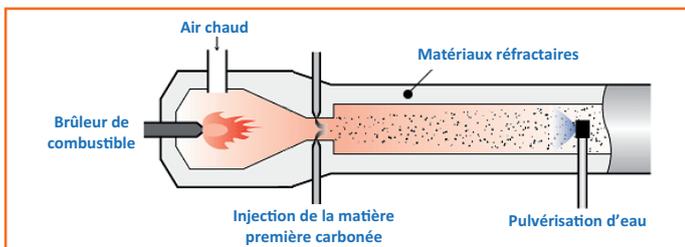


Figure 1 - Principe du procédé au fourneau (d'après [1b]).  
© Asahi Carbon Co., Ltd.

## Caractéristiques du noir de carbone

Le noir de carbone – à ne pas confondre avec les charbons actifs qui feront l'objet d'une prochaine fiche – se présente sous la forme

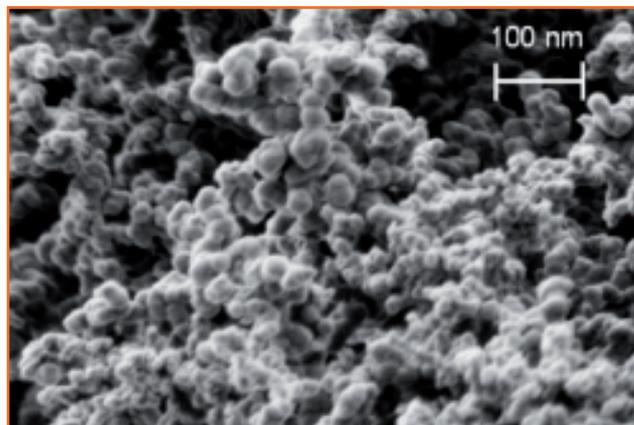


Figure 2 - Poudre de noir de carbone [3].

d'une poudre constituée d'agglomérats d'agrégats de particules primaires (figure 2) [3]. À l'échelle nanométrique, ces particules primaires sont des masses sphériques denses constituées par des atomes de carbone ayant une organisation plus ou moins graphitique. Elles sont liées entre elles par des liaisons covalentes et s'organisent pour former des entités tridimensionnelles complexes denses appelées agrégats. Ces derniers s'assemblent à leur tour en amas par l'action des forces attractives du type van der Waals pour former des agglomérats (figure 3).

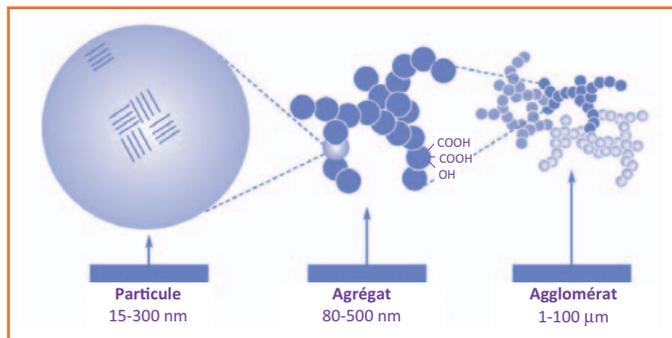


Figure 3 - Le noir de carbone : des particules aux agglomérats (adapté de [4]).

Les particules primaires sont typiques des produits issus de la conversion de gaz en solides. Leurs tailles peuvent varier dans une large gamme, généralement de 20 à 120 nm, et leurs surfaces spécifiques<sup>(2)</sup>, qui varient corrélativement entre 15 et 150 m<sup>2</sup>/g, sont riches en groupements hydroxyles et carboxyliques. Les agrégats denses de ces particules se retrouvent dans des agglomérats poreux.

En fonction des conditions d'utilisation, la nature des composés de surface peut être modifiée par adsorption de groupes fonctionnels adéquats.

La taille des agrégats et leur répartition sont des critères importants d'applicabilité, notamment en ce qui concerne l'indice d'adsorption d'huile (capacité du noir de carbone à absorber des liquides du fait d'une porosité ouverte [5]). En effet, autant on peut désagglomérer les agglomérats, autant on ne peut pas modifier les agrégats. La texture des noirs de carbone relève de l'empilement poreux de ces derniers [1b]. Elle fixe la valeur de l'indice d'huile, qui se situe entre 0,7 et 2 cm<sup>3</sup>/g. Ceci correspond à des porosités très élevées, entre 56 et 78 %, soit des fractions volumiques de solide faibles, entre 22 et 44 %<sup>(3)</sup> !

Corrélativement, le seuil de percolation<sup>(4)</sup> est obtenu pour de faibles pourcentages de noir de carbone.

Le noir de carbone est vendu sous forme de poudre ou de billes. La solidité des billes (résistance à l'écrasement) mesurée sur une fraction de 1,4 à 1,7 mm est de l'ordre d'une dizaine de grammes, ce qui est faible. Ceci est cohérent avec leur très forte porosité !

La densité de remplissage tassée (DRT) varie de 0,020 à 0,380 pour les poudres. Elle va de 0,2 à 0,68 pour les billes, ce qui correspond à une densité de grain maximale de 1,13, et donc à un volume poreux minimum de  $0,335 \text{ cm}^3/\text{g}$ <sup>(6)</sup>.

## Production et principales applications

Le marché mondial du noir de carbone est de l'ordre de 12 Mt [6]. Près de 60 % provient d'Asie-Pacifique, 15 % d'Amérique du nord, 12 % d'Europe et 16 % du reste du monde. La plupart des nombreux acteurs sont réunis dans l'« International Carbon Black Association » (ICBA) [1b]. Selon la consultante Kalpana Verma, le classement des dix principaux producteurs est le suivant [7] : Cabot Corporation, The Orion Engineered Carbons GmbH, Zaozhuang Xinyuan Chemical Industry Co. Ltd., Birla Carbon, Asia Carbon Industries Inc., Continental Carbon, Sid Richardson Carbon & Energy Co., Cancarb Limited, China Synthetic Rubber Corporation, Phillips Carbon Black Limited Imerys.

Environ 90 % du noir de carbone produit sont utilisés dans l'industrie du caoutchouc pour le renfort dans divers produits, notamment les pneus et les chambres à air (pour 65 %) et d'autres pièces mécaniques comme les bandes transporteuses, les câbles et les courroies.

Une proportion additionnelle de 9 % sert de pigment noir dans les encres, les peintures et les revêtements, les plastiques, les fibres et les céramiques. Le 1 % restant est utilisé dans la fabrication de centaines de produits différents, notamment des batteries, des isolants pour températures élevées et des épaississants destinés aux produits noirs et aux graisses synthétiques à haute température. En outre, le noir de carbone est utilisé pour permettre la transmission de la conductivité électrique dans le caoutchouc et les plastiques [1, 8-10].



Figure 4 - Quelques applications du noir de carbone.

## Pneus et élastomères [11]

Apparu en 1915, le noir de carbone, une fois incorporé dans le mélange de gomme, décuple la résistance à l'usure des pneus. Il représente 25 à 30 % de la composition de la gomme et donne sa couleur au pneu, couleur qui a par ailleurs un réel pouvoir contre le rayonnement des ultraviolets pour s'opposer à la fissuration et au craquelage de la gomme.

## Conductivité

Actuellement, le noir de carbone est la particule conductrice la plus utilisée dans l'élaboration des composites et des polymères conducteurs en raison de son prix de revient relativement faible et de sa faible densité. Moyennant un broyage à haut cisaillement, on obtient de fortes conductivités (1,9 S/m) avec 25 % de noir de carbone. Ce niveau de conductivité à d'aussi faibles taux peut s'expliquer par le fait que le graphite est un excellent conducteur et que vue la forme des agrégats, le seuil de percolation est très bas. Ceci résulte

du fait de la structure du noir de carbone où, entre les particules en contact les unes avec les autres, s'établit un effet tunnel où les électrons « sautent » entre les particules de noir de carbone dispersées [12].

## Pigmentation

Le noir de carbone, comme le  $\text{TiO}_2$ , n'adsorbe pas dans le visible mais dans l'ultraviolet. Sous réserve d'avoir une granulométrie proche des longueurs d'onde de la lumière visible, il apportera sa teinte noire, utilisée dans l'encre d'imprimerie.

## Propriété de prévention contre la dégradation par les ultraviolets

Comme signalé dans le cas du pneu, du fait de l'adsorption du noir de carbone dans l'ultraviolet, incorporé dans un plastique, il empêche sa dégradation, notamment les fissures sous l'effet d'une contrainte.

## Notes et références

- (1) FCC, ou « fluid catalyst cracking » : le craquage catalytique en lit fluidisé est un procédé de raffinage qui a pour but de transformer, en présence d'un catalyseur, les coupes lourdes à longues chaînes d'hydrocarbures en coupes légères pour les utiliser dans la fabrication du carburant.
- (2) La relation entre le diamètre de la particule  $\Phi$  (nm) et la surface spécifique SS est  $SS = 6/(\rho \Phi)$ , où  $\rho$ , la masse volumique, est prise égale à  $1,8 \text{ g/cm}^3$ . Donc  $SS = 3333/\Phi$  ( $\text{m}^2/\text{g}$ ). Cependant, *stricto sensu*, dans ce calcul, on ne doit pas prendre en compte la taille des particules mais celle des agrégats denses qui sont plus gros par définition.
- (3) La densité absolue du noir de carbone est prise égale à 1,8. On compte donc 1 g pour  $0,55 \text{ cm}^3$ . Pour un volume poreux de  $0,7 \text{ cm}^3/\text{g}$  d'huile par gramme de noir de carbone, cela correspond à une porosité ou fraction volumique de vide  $FVV = 0,7/(0,7 + 0,55)$ , soit 0,56, donc une fraction volumique de solide FVS de 44 %. Pour  $2 \text{ cm}^3$ ,  $FVV = 2/(2 + 0,55) = 0,78$ , et donc FVS = 0,22 !
- (4) Le seuil de percolation correspond aux conditions ou aux proportions dans lesquelles un effet (propriété renforçante ou de conductivité électrique) se produit.
- (5) Pour décrire un solide poreux, on doit prendre en compte trois notions : la densité absolue  $d_A$  (prise égale à 1,8), qui est la densité cristallographique des agrégats, la densité de grain  $d_G$  (empilements poreux d'agrégats), et la densité de remplissage tassée DRT de la poudre, qui correspond à l'empilement des grains poreux. Le volume poreux  $V_p$  est donné par  $V_p = 1/d_G - 1/d_A$ , la porosité volumique par  $1 - (d_G/d_A)$  et la densité de remplissage tassée par  $DRT = 0,6 \cdot d_G$  par définition. Si  $DRT = 0,68$ , alors  $d_G = 1,13$  et  $V_p = 0,335 \text{ cm}^3/\text{g}$ . La porosité volumique est alors de 37 %.
- [1] a) Pratsinis S.E., History of manufacture of fine particles in high-temperature aerosol reactors, in *Aerosol Science and Technology: History and Reviews* (chap. 18), D.S. Ensor (ed), RTI Press, 2011 ; b) [www.carbon-black.org](http://www.carbon-black.org) ; c) [www.asahicarbon.co.jp/global\\_site/product/cb/](http://www.asahicarbon.co.jp/global_site/product/cb/) ; d) [www.atousante.com/risques-professionnels/nanoparticules-particules-ultra-fines/particules-base-carbone/particules-ultra-fines-noirs-carbone](http://www.atousante.com/risques-professionnels/nanoparticules-particules-ultra-fines/particules-base-carbone/particules-ultra-fines-noirs-carbone)
- [2] Cabot T.D., *Beggar on Horseback. The Autobiography of Thomas D. Cabot*, David R. Godine Pub., 1979.
- [3] Hassar M., *Influence des nano-charges de noir de carbone sur le comportement mécanique de matériaux composites : application au blindage électromagnétique*, Thèse de l'Université de Technologie de Compiègne, 2013, <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00878994/document>.
- [4] *Carbon Black User's Guide, Safety, Health, & Environmental Information*, International Carbon Black Association, 2004, [www.carbon-black.org/files/carbonblackusersguide.pdf](http://www.carbon-black.org/files/carbonblackusersguide.pdf).
- [5] [www.iso.org/iso/fr/catalogue\\_detail.htm?csnumber=61211](http://www.iso.org/iso/fr/catalogue_detail.htm?csnumber=61211)
- [6] <http://carbonblacksales.com/worldwide-carbon-black-market-12-million-metric-tons-2015>
- [7] <https://www.linkedin.com/pulse/20140701060442-165796846-global-specialty-carbon-black-market-forecast-and-opportunities-2018>
- [8] [www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=2cf34283-1](http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=2cf34283-1)
- [9] Wang M.J., Gray C.A., Reznick S.A., Mahmud K., Kutsovsky Y., Carbon black, in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Toxicology*, vol. 4, John Wiley & Sons, 2003, p. 761-803.
- [10] McCunney R., Muranko H., Valberg P., Carbon black, in *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, John Wiley & Sons, 2001.
- [11] <http://toutsurlepneu.michelin.com/le-pneu-cet-inconnu-les-matériaux>
- [12] Mdarhri A., *Propriétés électromagnétiques de matériaux hétérogènes : approche expérimentale et modélisation*, Thèse de l'Université Bordeaux 1 et de l'Université Ibn Tofail, 2007, [http://grenet.drimm.u-bordeaux1.fr/pdf/2007/MDARHRI\\_AHMED\\_2007.pdf](http://grenet.drimm.u-bordeaux1.fr/pdf/2007/MDARHRI_AHMED_2007.pdf).

Cette fiche a été réalisée par **Régis Poisson** ([regis.poisson@aetv-balard.com](mailto:regis.poisson@aetv-balard.com)), retraité, qui a consacré sa carrière à la R & D et à l'innovation dans l'industrie chimique. Membre de l'EIRMA (à titre individuel), il dirige la société de conseil en innovation AETV-Balard. Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par un comité éditorial mené par Jean-Pierre Foulon et Séverine Bléneau-Serdel (contact : [bleneau@lactualitechimique.org](mailto:bleneau@lactualitechimique.org)). Elles sont regroupées et en téléchargement libre sur [www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11](http://www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11).

## Abonnement 2015 (numéros spéciaux inclus)

Cochez la case qui correspond à l'abonnement auquel vous voulez souscrire :

	Abonnement papier + électronique*		Abonnement électronique seul*		Abonnement multiple**	
	France	Étranger	France / Étranger		France / Étranger	
Particuliers	<input type="checkbox"/> 102 €	<input type="checkbox"/> 107 €	<input type="checkbox"/> 55 €		(pour les lycées et les institutions)	
Lycées	<input type="checkbox"/> 115 €	<input type="checkbox"/> 135 €	<input type="checkbox"/> 70 €		<input type="checkbox"/> 410 €	
Institutions	<input type="checkbox"/> 202 €	<input type="checkbox"/> 215 €	<input type="checkbox"/> 155 €		<input type="checkbox"/> 410 €	

\* Courriel obligatoire \*\* Adresse IP obligatoire (cet abonnement correspond à un abonnement papier + dix abonnements électroniques + l'accès aux archives de la revue)

## Complétez votre collection

Les sommaires de tous les numéros peuvent être consultés sur notre site [www.lactualitechimique.org](http://www.lactualitechimique.org)

**Numéros spéciaux** également disponibles en **version électronique** sur le site à un tarif préférentiel

- Chimie organique et moléculaire : les défis du XXI<sup>e</sup> siècle (fév.-mars 2015) : 32 €
- La chimie et la ville de demain. Colloque Recherche de la Fédération Gay-Lussac (nov. 2014) : 24 €
- 2014, Année internationale de la cristallographie (juil.-août-sept.-oct. 2014) : 32 €
- Modéliser et simuler la chimie (fév.-mars 2014) : 32 €
- La chimie mène l'enquête, saison 2 (oct.-nov. 2013) : 32 €
- Biotechnologies et chimie : nouveaux développements (juin-juil.-août 2013) : 32 €
- CO<sub>2</sub>, où en sommes-nous ? (fév.-mars 2013) : 32 €
- Toxicologie environnementale et humaine (oct.-nov. 2012) : 32 €
- Danses avec les spins. La résonance magnétique nucléaire en chimie (juin-juil.-août 2012) : 32 €
- Fibres et textiles chimiques : matériaux du XXI<sup>e</sup> siècle (fév.-mars 2012) : 32 €
- Le rayonnement synchrotron, une lumière pour comprendre la chimie (oct.-nov. 2011) : 32 €
- Chimie et société : construire un dialogue (sept. 2011) : 24 €
- La chimie prépare notre avenir, vol. 2 (juin-juil.-août 2011) : 32 €
- La chimie prépare notre avenir, vol. 1 (janv.-fév. 2011) : 32 €
- La chimie mène l'enquête (juin-juil.-août 2010) : 15 €
- Chimie et développement durable. L'engagement des écoles de la Fédération Gay-Lussac (fév.-mars 2010) : 15 €
- Electrochimie & Art, Environnement, Santé, Nanosciences... (fév.-mars 2009) : 15 €
- Les cosmétiques. La science au service de la beauté (oct.-nov. 2008) : 15 €
- Chimie et patrimoine culturel, vol. II (avril 2008) : 15 €
- La photochimie pour transformer la matière (mars 2008) : 15 €
- Chimie et patrimoine culturel, vol. I (oct.-nov. 2007) : 15 €
- La photochimie pour mieux vivre (mai-juin 2007) : 15 €
- Fluor et produits fluorés à l'aube du XXI<sup>e</sup> siècle (oct.-nov. 2006) : 15 €
- Les matériaux carbonés (mars-avril 2006) : 15 €

Retrouvez tous les numéros thématiques sur [www.lactualitechimique.org](http://www.lactualitechimique.org)

### Achat à l'unité hors numéros spéciaux

11 € pour les numéros avant 2012 ; 20 € à partir de 2012  
(à partir de 2005, ces numéros sont également disponibles en version électronique sur le site)

Numéro(s) souhaité(s) :

### Hors-séries "L'Actualité Chimique - Livres", co-édités et diffusés par EDP Sciences

- Chimie et expertise : sécurité des biens et des personnes (janv. 2015) : 25 €
- Chimie et technologies de l'information (sept. 2014) : 25 €
- Chimie et transports (janvier 2014) : 24 €
- Chimie et enjeux énergétiques (sept. 2013) : 24 €
- La chimie et la nature (oct. 2012) : 24 €
- La chimie et l'habitat (oct. 2011) : 24 €
- La chimie et le sport (janv. 2011) : 24 €
- La chimie et l'alimentation (oct. 2010) : 24 €
- La chimie et l'art (juin 2010) : 24 €
- La chimie et la santé (janv. 2010) : 19 €
- La chimie et la mer (sept. 2009) : 24 €
- Radiation chemistry (mai 2008) : 59 €

**À commander  
chez votre libraire  
ou directement sur  
[aboutique.edpsciences.fr](http://aboutique.edpsciences.fr)**

## Bon de commande

Nom ..... Prénom .....  
 Adresse (pour les particuliers, préciser l'adresse personnelle) .....  
 Code Postal ..... Ville ..... Pays.....  
 Tél ..... Fax ..... Courriel .....  
 Adresse IP (pour l'abonnement multiple) .....

**Montant total de la commande (frais de port inclus) :**

### Mode de règlement

- sur facturation (joindre obligatoirement le bon de commande)
- par chèque bancaire ou postal libellé à l'ordre de la SCF  souhaite recevoir une facture acquittée
- par virement bancaire ou postal

France Société Générale Paris Seine Amont, 03081/00037265820/87 CCP Paris 30041 Compte 070786U020/90  
 Étranger IBAN FR7630003030810003726582087 Swift.Sogefrpp

par carte bancaire (Visa, Eurocard Mastercard)  Validité /

Cryptogramme visuel (les trois derniers chiffres du numéro imprimé au dos)

### L'Actualité Chimique

**SCF, Service Abonnement, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris. Tél. : 01 40 46 71 66 - Fax : 01 40 46 71 61.**  
**[adhesion@societechimiquedefrance.fr](mailto:adhesion@societechimiquedefrance.fr) - [www.lactualitechimique.org](http://www.lactualitechimique.org)**

# "Made in Europe for the World" Oui, mais avec vos contributions !

Analytical  
and  
Bioanalytical Chemistry



Springer

the language of science

WILEY-VCH



Les journaux de ChemPubSoc\*

\* ChemPubSoc regroupe 14 sociétés de chimie européennes, dont la SCF

- Chemistry, a European Journal
- European Journal of Inorganic Chemistry
- European Journal of Organic Chemistry
- ChemBioChem
- ChemCatChem
- ChemElectroChem
- ChemMedChem
- ChemPhysChem
- ChemPlusChem
- ChemSusChem
- ChemViews
- ChemistryOPEN

L'Actualité Chimique



Société Chimique de France



Pour montrer la vitalité de la chimie française,  
toutes ces revues attendent vos communications