

l'actualité chimique

Le journal de la Société Chimique de France
Juillet-Août 2017 - N° 420

La chimie en Région Hauts-de-France

**Environnement, matériaux, énergie,
biomasse, biologie et santé**



Région
Hauts-de-France

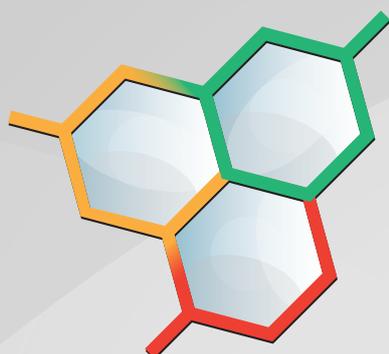


Société Chimique de France





ENVIRONNEMENT - SANTÉ - INCENDIE
AU TRAVAIL



SEIRICH
Évaluer le risque chimique

**PARTICIPEZ À LA JOURNÉE
NATIONALE D'INFORMATION**

LE 3 OCTOBRE 2017, DE 9 H 30 À 17 H 00

CNAMTS 50 avenue du Professeur André Lemierre 75020 Paris

Inscription sur www.inrs-seirich2017.fr

Contact seirich2017@inrs.fr

Le logiciel téléchargeable gratuitement et son dispositif d'accompagnement évoluent pour :

- ✓ faciliter la réalisation de l'inventaire, l'évaluation des risques et l'établissement d'un plan d'actions
- ✓ vous permettre de travailler en réseau ou en mode "lecture seule"
- ✓ vous accompagner dans votre démarche de prévention via une offre d'information, de formation et d'assistance

Plus d'infos sur www.seirich.fr

Avec plus de 15 000 utilisateurs, SEIRICH, une référence pour l'évaluation du risque chimique.

RÉDACTION

Rédactrice en chef par intérim :
Gilberte Chambaud

Rédactrice en chef adjointe :
Séverine Bléneau-Serdel

Secrétaire de rédaction : Roselyne Messal
Chef de rubrique, Collection « Chimie et » :
Minh-Thu Dinh-Audouin

Rédactrice en chef honoraire :
Rose Agnès Jacquesy

Conseiller de la Rédaction : Jean-Pierre Foulon

Secrétariat : Martine Maman

Webmestre : Pierre Miquel

Comité des rubriques :

Recherche et développement : Séverine Bléneau-Serdel, Enseignement et formation : Katia Fajerwerg, TP : Xavier Bataille, Industrie : Joël Barrault, Histoire de la chimie : Danielle Fauque, 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, C. Cartier dit Moulin, G. Chatel, P. Colombar, C. de Novion, J. Fournier, Y. Génissou, N. Jaffrezic, T. Hamaide, F. Launay, J. Livage, V. Marvaud, M.-T. Ménager, C. Monneret, N. Moreau, J.-M. Paris, P. Pichat, A. Picot, H. Toulhoat, L. Valade, P. Walter, S. Younes

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
adhesion@societechimiquedefrance.fr
Tél. : 01 40 41 71 60/66

Rédaction : 28 rue Saint-Dominique, 75007 Paris
Tél. : 01 40 46 71 64 - www.lactualitechimique.org
redaction@lactualitechimique.org

Directrice de la publication : Gilberte Chambaud, présidente de la Société Chimique de France
Imprimerie : N. Fortin & ses fils imprimeurs 94800 Villejuif

Maquette articles : Redouane Sahih
sahih.redouane@gmail.com

Maquette hors articles : Mag Design
mag.design@me.com - www.magdesign.fr

ISSN version papier 0151 9093

ISSN version électronique 2105 2409

PUBLICITÉ

FFE, 15 rue des Sablons, 75016 Paris
Tél. : 01 53 36 20 40 - www.ffe.fr
Index des annonceurs : p. 3

© SCF 2017 - Tous droits réservés

Dépôt légal : juillet 2017

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^{er} de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal. La loi du 11 mars 1957 n'autorise, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, que les copies et les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective d'une part, et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration.

TARIFS 2017 - L'ACTUALITÉ CHIMIQUE

(11 numéros par an)

Abonnement papier + électronique

Particuliers : France 105 € - Étranger 110 €

Institutions : France 205 € - Étranger 220 €

Lycées : France 120 € - Étranger 140 €

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, Martine Maman

2500 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)



La SCF en régions

Estes-vous au courant de tout ce qui se passe dans nos régions ? Lorsque vous vous inscrivez à la Société Chimique de France, la première action qui vous est demandée est de définir votre rattachement régional. En êtes-vous étonné(e) ?

Vous avez certainement conscience d'appartenir à une communauté scientifique bien définie par votre champ disciplinaire ; cette communauté dépasse largement les frontières de votre région : elle est nationale et même internationale, et vous la rencontrez dans vos publications, dans les réunions scientifiques de toute sorte, notamment les congrès. Cette appartenance disciplinaire relève de nos divisions thématiques et la SCF vous la propose également. Mais au-delà de votre domaine propre, il y a la chimie dans toute sa diversité et la SCF vous fait entrer dans le **réseau de tous les chimistes**. Il y a notamment ceux que vous côtoyez tous les jours dans votre établissement pour toutes les activités d'enseignement, de recherche ou de gestion que vous y avez, dans votre région pour les manifestations grand public ou en direction des jeunes, et c'est là que vous êtes un(e) **chimiste de terrain**.

En région, la SCF vous accueille dans ses quinze sections régionales qui sont de tailles très variées : les trois plus petites ne comptent qu'une cinquantaine d'adhérents, alors que la plus grosse, qui est sans surprise l'Île-de-France, atteint et même dépasse certaines années les 800 adhérents. À chacune de ces sections est associé un club de jeunes, ouvert aux moins de 35 ans. Ces sections sont animées par un Bureau de cinq à douze membres, parmi lesquels se trouve un représentant du club de jeunes afin de mieux coordonner les actions sur le terrain et de développer ensemble des partenariats. Les sections régionales travaillent régulièrement à l'organisation de journées scientifiques, de colloques, de congrès, de cycles de conférences et d'événements (journées portes ouvertes, distribution de prix scientifiques, attribution de bourses pour jeunes chercheurs) ; ce sont elles en particulier qui organisent à tour de rôle la cérémonie de remise des Grands Prix et des diplômes de Membre

distingué et qui accueillent notre congrès national. Elles permettent de rassembler, de communiquer, d'alerter et de former sur le terrain, et tout ceci en s'appuyant sur les bonnes volontés et malgré un budget qui est toujours jugé trop limité. Elles améliorent sans cesse leur communication, en liaison avec le service de communication national de la SCF, et vous trouverez des informations sur les activités de chacune d'entre elles sur le site Internet de notre association*.

Chacune de nos régions a une histoire propre, une culture et un paysage économique et social spécifique. La chimie qui s'y pratique et s'y développe possède son originalité. C'est cela aussi que vous retrouverez dans nos sections régionales. Riche de sa diversité, chaque section régionale peut miser sur ses atouts spécifiques pour valoriser durablement son environnement dans les domaines de la chimie : par ses universités, ses écoles, sa recherche et aussi son tissu industriel. Elles se mobilisent pour la collectivité en sollicitant et participant à la rédaction d'articles scientifiques originaux et en recherchant des sponsors régionaux pour mieux réaliser et soutenir de nombreux événements. Cette action à l'échelle régionale est indispensable et essentielle au rayonnement de la chimie en France. **Les sections régionales vous attendent, elles ont besoin de vous.**

Comme nous en avons pris l'habitude depuis plusieurs années dans les colonnes de *L'Actualité Chimique*, nous vous faisons voyager dans la chimie de nos régions. Après PACA (septembre 2013), Midi-Pyrénées (janvier 2015) et l'Auvergne (avril 2015), vous découvrirez dans ce numéro un riche panorama de la chimie qui se fait dans la Région Hauts-de-France. Un grand merci à sa section régionale et à toutes celles et ceux qui se sont pliés à l'exercice difficile de présenter l'état de l'art de leurs travaux dans un minimum de lignes.

Aline Auroux

Vice-présidente de la SCF,
en charge des relations avec les entités
de la SCF

et **Gilberte Chambaud**

Présidente de la SCF,
Rédactrice en chef par intérim

*www.societechimiquedefrance.fr

L'Actualité Chimique est un périodique mensuel qui permet d'assurer des échanges de connaissances, d'idées, de points de vue dans la communauté des chimistes. La revue publie des articles scientifiques de haut niveau sur les sciences chimiques, de l'approche fondamentale aux développements et aux applications industrielles dans de nombreux domaines. Les articles s'adressent donc à un large lectorat et sont lus par des chimistes spécialisés ou non dans un domaine (chercheurs, industriels), mais également par de jeunes scientifiques en formation et par leurs professeurs : ils doivent donc **être accessibles à l'ensemble du lectorat**.

Tout manuscrit adressé à la Rédaction est soumis à un ou deux experts du Comité de lecture. L'acceptation finale pour publication est conditionnée à un éventuel travail de révision ou de réécriture de l'article par ses auteurs, sur la base des remarques ou suggestions émises par les experts.

Les articles de *L'Actualité Chimique* sont référencés dans *Chemical Abstracts*.

I – Recommandations pratiques pour rédiger votre manuscrit

Les recommandations qui suivent sont nécessaires au bon déroulement de la composition ; nous vous demandons donc de les respecter.

- Le titre de votre article devra être clair et « accrocheur ». Prévoir éventuellement un sous-titre pour éviter un titre trop long.
- Les articles doivent être rédigés en français (exceptionnellement en anglais, après accord de la Rédaction) et être relativement brefs (10-15 pages en times 12 et en double interligne, soit 4 à 6 pages de la revue imprimée)*. Le texte devra éviter toute rédaction ésotérique ; il est indispensable par exemple d'expliquer les sigles ou abréviations. Si nécessaire, prévoir un glossaire ou des encadrés explicatifs pour les termes ou expressions techniques. Certains compléments pourront être publiés sous forme d'annexes sur le site Internet de la revue.
- Pour faciliter la lecture de votre article, prévoir des paragraphes, introduits par des titres (voire des sous-titres).

* Pour un article de longueur « standard » (4 à 6 pages), on peut compter environ 5 600 caractères (espaces compris) par page imprimée de la revue (incluant titres, résumés, légendes des figures, références...), auxquels il faut soustraire le nombre de caractères évalué pour chaque figure. Pour un court article (2-3 pages), compter environ 5 200 caractères par page imprimée.

Un manuscrit doit obligatoirement contenir :

- Les noms, prénoms, fonctions (professeur, directeur de recherche...) et coordonnées (adresse postale et courriel) – préciser l'auteur correspondant – et une photographie type identité (fichier jpeg de bonne définition) de chaque auteur.
- Le titre de l'article en anglais, un court résumé en français et en anglais (une dizaine de lignes), 5-6 mots-clés en français et en anglais. Le résumé, destiné également à notre base de données sur Internet, doit faciliter

la recherche ; il doit donc être bref et refléter l'esprit de l'article, en dégagant ses points essentiels.

- Des illustrations, de préférence en couleur, destinées à « accrocher » le lecteur et à favoriser la compréhension de l'article (photos, tableaux, figures...). Accompagnées d'une légende et des sources éventuelles, elles doivent être numérotées et appelées dans le texte, et leurs fichiers adressés indépendamment du texte en format jpg, power point, gif... en bonne définition pour l'impression (300 dpi). Éviter les termes anglais y figurant (les traduire si possible). Les illustrations devront être adaptées au mieux au format de la revue (une colonne : 8,4 cm ; deux colonnes : 17,4 cm).
- Des encadrés sont les bienvenus pour expliciter ou mettre en relief un principe ou un fait particulier.



L'auteur doit s'assurer des autorisations nécessaires à toute reproduction et s'acquitter des droits éventuels.

• Notes et références :

Limiter la bibliographie à une vingtaine de références les plus représentatives.

Les références doivent **être numérotées par ordre d'apparition dans le manuscrit** [numéros entre crochets] et regroupées à la fin du manuscrit en **respectant le standard** suivant :

- [1] Dupont M., Durant J.-M. (nom, initiale du prénom), *La chimie est belle* (titre de l'article), *L'Act. Chim.* (abréviation usuelle de la revue en italique), **2011** (année en gras), *3(5)* (volume en ital), p. 5 (1^{ère} page de l'article).
- [2] Martin J., *La chimie et la vie* (titre de l'ouvrage en ital), R. Dupont, J. Durant (éditeurs), Springer (édition), **2011**, p. 56-71 (éventuellement les pages s'il s'agit d'une partie de l'ouvrage).
- [3] Costa M., *Titre de la thèse* (en ital), thèse de doctorat, ENS Lyon, **1996**.
- [4] www.lactualitechimique.org (éventuellement date de consultation).
- [5] Dupont, *Titre* (en ital), Brevet US 0148785 (numéro officiel du brevet), **1999**.

Les notes doivent également être appelées entre parenthèses et en exposant par ordre d'apparition dans le manuscrit (ex. : voir⁽¹⁾) et regroupées en fin de manuscrit.



Attention, ne pas faire de liens, les notes et références risquant de disparaître lors du travail éditorial.

II – Envoi du manuscrit

Le manuscrit, obligatoirement **sous format word**, doit être adressé à la Rédaction par voie électronique. Un accusé de réception vous sera envoyé avec attribution d'un numéro de dossier à rappeler dans les correspondances ultérieures.

III – Publication

En cas d'acceptation, aucun engagement sur la date de publication ne peut être fourni, mais l'auteur sera informé au plus tôt.

L'auteur recevra les épreuves de son article pour vérification avant publication.

Éditorial	1
La SCF en régions, par A. Auroux et G. Chambaud	1
Clin d'œil étymologique	6
À propos du phosphore, par P. Avenas	6
Chroniques	7
La transition énergétique : quels chantiers !, par J.-C. Bernier	7
Le grain de sel du réseau RJ-SCF	10
Des nouvelles de l'EYCN, par V. Mougel	10
À propos de	11
Médicaments contrefaits ou falsifiés, par C. Monneret	11
Recherche et développement	14
Des nanomachines photochimiques pour explorer le vivant : des pinces moléculaires photo-isomérisables capables d'ouvrir des canaux ioniques dans les cellules, par T. Grutter , C. Habermacher et L. Peverini	14



La chimie en Région Hauts-de-France 19-51

Dossier élaboré par le Bureau de la section régionale SCF Hauts-de-France

Couverture :

La Côte d'Opale, site incontournable bordant la Manche et la mer du Nord.

Conception graphique Mag Design - www.magdesign.fr

Introduction 19

La chimie dans la Région Hauts-de-France, par le Bureau de la section régionale SCF Hauts-de-France	19
Une chimie forte pour l'industrie du futur en Hauts-de-France, par V. Morin et F. Trouillet , plateforme UIC Hauts-de-France	22

Chimie et environnement (coord. : S. Sobanska) 23

Modélisation moléculaire pour l'environnement, par A. Moncomble , J.-P. Cornard , J. Lovric et C. Toubin	23
Capteurs et suivi sur site de la pollution des eaux, par L. Lesven et G. Billon	24
Chimie de l'iode et sûreté nucléaire, par V. Fèvre-Nollet et F. Louis	24
SNCZ : des pigments anticorrosion écologiques innovants	25
Les particules de suies et leurs précurseurs en combustion, par X. Mercier , A. El-Bakali , E. Therssen et P. Desgroux	26
Développement de solvants verts pour la remédiation des composés organiques volatils, par S. Fourmentin et D. Landy	26
Photolyse atmosphérique de composés organiques volatils multifonctionnels, par A. Tomas et P. Coddeville	27

Index des annonceurs

CultureSciences-Chimie	p. 9	INRS	2 ^e de couv.
EDP Sciences	p. 56	Institut Carnot	p. 57
ENS – Département de Chimie	p. 53	UCCS	p. 5
Fondation de la Maison de la Chimie	p. 56	UdPPC	p. 9

Régie publicitaire : FFE, 15 rue des Sablons, 75016 Paris.
Tél. : 01 53 36 20 40 – www.ffe.fr

Chimie des matériaux et énergie (coord. : S. Daviero-Minaud) 29

Couches minces écologiquement acceptables pour l'énergie, par R. Desfeux, A. Ferri, S. Saitzek et A. Sayede	29
Développement de catalyseurs d'hydrotraitement, par L. Plais, C. Lancelot, V. Briois et C. Lamonnier	30
Arkema Feuchy : un dope d'adhésivité pour des routes plus solides	31
De la conduction ionique aux piles à combustible à oxyde solide, par R.-N. Vannier	31
Stockage et conversion de l'énergie, par C. Colin, R. David, M. Morcrette et C. Masquelier	32
Développements méthodologiques et applications en RMN des solides, par L. Delevoye	32
Phases innovantes : $BaFe_2(PO_4)_2$, magnétisme atypique et exsolution du fer, par O. Mentré	33
Chimie des carboxylates d'uranium tétravalent, par C. Volkringer et T. Loiseau	34
Les biomatériaux, par C. Mercier, C. Follet, F. Bouchart et J.-C. Homez	34
Befesa Valera Gravelines : un meilleur recyclage des poussières d'aciérie	35
Élaboration de revêtements protecteurs et dépolluants, par P. Champagne, C. Courtois et A. Leriche	35
Matériaux interactifs à base de cyclodextrine, par B. Martel, M. Bacquet, N. Tabary et S. Degoutin	36
Assemblages macromoléculaires (multi)stimulables, par J. Lyskawa, D. Fournier et P. Woisel	37
VYNONA et Lille 1 : les kickers dans la synthèse du PVC, par T. Lasuye, F. Bonnet, A. Mortreux et M. Visseaux	37

Chimie de la biomasse (coord. : P. Zinck) 40

Synthèse de polyesters performants biosourcés à partir de monomères verts, par T. Delaunay, N. Jacquiel, R. Saint-Loup et P. Woisel	40
(Glyco)chimie durable pour la protection de <i>Solanum tuberosum</i> , par R. Beaulieu, C. Epoune Lingome, A. Wadouachi et J. Kovensky	40
L'acroléine biosourcée issue du glycérol comme molécule plateforme, par C. Len	41
Roquette, « Améliorer le bien-être en offrant le meilleur de la nature »	42
Catalyse homogène pour la valorisation de la biomasse, par I. Suisse, M. Sauthier et R. Gauvin	42
Solvo-surfactifs agrosourcés : une éco-alternative aux éthers de glycol, par J.-M. Aubry, R. Lebeuf, J.F. Ontiveros et V. Nardello-Rataj	43
Procédés catalytiques de valorisation du glycérol : un enjeu pour la filière biodiesel, par S. Paul et F. Dumeignil	43
Fonctionnalisation des triglycérides et de leurs dérivés, par E. Monflier et F. Hapiot	44
Polymérisation de terpènes conjugués et fonctionnalisation de polylactide, par A. Favrelle, F. Bonnet, M. Visseaux et P. Zinck	44
REALCAT : une plateforme unique au monde dédiée au développement haut débit de catalyseurs pour les bioraffineries, par S. Paul et F. Dumeignil	45

Chimie, biologie et santé (coord. : S. Lebrun) 46

Mieux comprendre le vivant en éclairant les glycannes, par P.A. Gilormini, C. Lion et C. Biot	46
À la recherche de candidats médicaments, par P. Melnyk	47
Minakem Beuvry : une synthèse énantiosélective de cyclopropanes chiraux	48
Comprendre les maladies liées à l'âge pour mieux les combattre, par P. Amouyel	48
Les cyclodextrines amphiphiles : de bons vecteurs de principes actifs à travers les membranes ?, par V. Bonnet	49
La synthèse totale de protéines par voie chimique et la découverte de protéines d'intérêt pour la régénération tissulaire, par O. Melnyk, V. Agouridas et J. Vicogne	50
« Chemical biology » et chimie médicinale : deux approches complémentaires et indissociables pour comprendre le vivant et concevoir de nouveaux médicaments, par B. Deprez	50

En bref 52

Livres et médias 55

Agenda 58

Actualités de la SCF 59

Un point sur 63

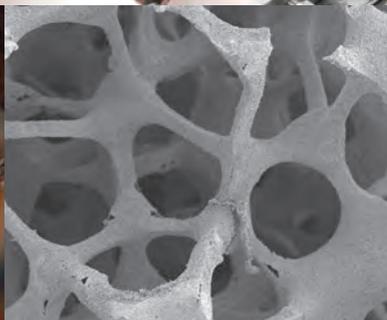
Le PHA, un bioplastique bactérien, par J.-L. Audic, P. Loulergue et L. Paugam	63
--	----



Chimie pour l'Énergie l'Environnement le Développement durable

99 enseignants-chercheurs et
chercheurs
33 personnels d'accompagne-
ment administratif et technique
80-90 étudiants en thèse
20 post-doctorants

170 publications/an*
200 communications/an*
10 brevets/an*



**Des équipements
d'excellence**

Brings catalysis over lightspeed
REALCAT



**Un partenariat industriel intense: Total, IFP
Energies Nouvelles, Air Liquide, Arkema,
Adisseo, Axens, Solvay, ORIL, CELLIAL,
LVM SA, Roquette, Sanofi-Aventis, SNEC-
MA, Bruker, PSA, AREVA, CEA, Schneider,
EDF, Arc International, Saint Gobain, ...**



UNITÉ DE CATALYSE ET CHIMIE DU SOLIDE - UMR CNRS 8181

Bât. C3, Cité Scientifique

Université de Lille 1

F-59655 Villeneuve d'Ascq Cedex

FRANCE

Web : <http://uccs.univ-lille1.fr>

Email: uccs-communication@univ-lille1.fr

Crédits photos: Sébastien JARRY et UCCS-Communication - * moyenne 2014-2015





À propos du phosphore

Le nom de cet élément remonte visiblement au grec *phōs-phoros*, de *phōs*, *phōtos*, « lumière », et *pherein*, « porter » ; cette étymologie reflète une double histoire, celle des mots et celle de la découverte, haute en couleur, du phosphore.

Du grec *phōs-phoros* au français *phosphore*

En grec, l'adjectif *phōs-phoros* signifiait « qui porte la lumière » et s'appliquait donc, au sens propre, à une torche qui éclaire. Puis en grec tardif, *Phōs-phoros* désignait la planète Aphrodite (devenue *Vénus*, l'*étoile du Berger*) tôt le matin, quand cette étoile est la plus brillante du ciel et qu'elle apporte en quelque sorte la lumière du jour. En latin, son nom était *Phosphorus*, ou *Lucifer*, de *lux*, *lucis*, « lumière », et *ferre*, « porter », alors que le soir, on l'appelait *Hesperus*, du grec *Hesperos*, de *hespera*, « soir ».

Plus tard, les alchimistes ont donné le nom *phosphorus* aux substances luminescentes qu'ils rencontraient. L'une des premières découvertes, à Bologne en 1602, fut la luminescence du sulfure de baryum calciné, nommé *phosphore de Bologne*. Par la suite, le nitrate et le sulfure de calcium ont aussi été qualifiés de *phosphores*. Le grec *phōs-phoros* a donc abouti en français à *phosphore* pour désigner au XVII^e siècle toute substance luminescente, et c'est dans ce contexte qu'est intervenue en 1669 la découverte extraordinaire, sinon rocambolesque, d'un alchimiste de Hambourg.

Comment en recherchant l'or, l'on découvre le phosphore

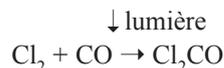
Comme la plupart des alchimistes, Hennig Brandt était obsédé par l'idée de fabriquer de l'or, et il était persuadé que le corps humain en contenait. Le nom de l'or en allemand, *Gold*, signifie « métal jaune », comme si ce métal s'identifiait à sa couleur (cf. *L'Act. Chim.*, n° 418-419, à propos de l'or), et de là à penser qu'une substance jaune devait contenir de l'or, il n'y avait qu'un pas. On le pensait ainsi de l'urine, et c'est sous l'influence de *aurum*, « or », que le latin *urina*, « urine », est devenu en bas latin **aurina*, puis *orine* en français au XII^e siècle, redevenu *urine* en français au XIV^e siècle (mais resté *orina* en

italien et en espagnol). Et donc Brandt s'est mis en tête d'obtenir de l'or, ou au moins la pierre philosophale capable de transmuter le plomb en or... à partir de l'urine. L'expérience cruciale eut lieu en 1669 : la distillation de l'urine poussée à l'extrême, suivie d'une calcination du résidu, a donné une substance blanche et cireuse, qui, loin d'être de l'or, avait la propriété inattendue de s'enflammer violemment à l'air et de luire dans l'obscurité. Cette substance nouvelle était donc un *phosphore*, que d'autres alchimistes ont su produire sous des noms tels que *phosphore de Kunckel* ou *d'Angleterre*, jusqu'à ce que Lavoisier lui donne le statut d'élément chimique en lui réservant le nom *phosphore*, tout court. L'anglais a gardé *phosphorus*, l'allemand *Phosphor*, l'espagnol *fsforo*, désignant aussi une allumette, porteuse du feu, et d'ailleurs inventée au XIX^e siècle grâce au phosphore. Le terme *phosphorescence* dérive de *phosphore*, mais en physique, il désigne une luminescence d'origine purement électronique, alors que celle du phosphore est d'origine chimique (chimiluminescence).

Autre curiosité : en grec tardif, *phōs-phoros* a pour synonyme *phōt-phoros*, que le français a emprunté au XIX^e siècle, le *photophore*. D'où d'étranges doublets : *phosphore* en chimie et *photophore* pour l'éclairage.

Et le phosgène ?

On pourrait voir aussi une sorte de synonyme de *phosphore* dans *phosgène*, qui signifierait « qui engendre la lumière », comme *hydrogène* signifie « qui engendre l'eau ». Mais pas du tout : le chimiste anglais John Davy a obtenu le phosgène en 1812 par réaction du chlore et du monoxyde de carbone sous l'action de la lumière :



Donc étymologiquement, *phosgène* signifie « qui est engendré par la lumière ». En effet, le sens du suffixe *-gène* en français est tantôt actif, tantôt passif. Actif dans *hydrogène*, *oxygène*, *collagène*..., passif dans *phosgène*, *endogène*, *exogène*...

Épilogue

L'aventure du phosphore est un bel exemple de sérendipité : le phosphore obtenu par Brandt provenait des phosphates contenus dans l'urine, restée d'ailleurs pendant un siècle la seule source de phosphore. Cet élément a été tiré ensuite de l'os, et maintenant des phosphates, dont les gisements résultent d'une lente accumulation de déjections animales, surtout du guano des oiseaux et des chauves-souris. La disponibilité du phosphore à long terme pose d'ailleurs un problème sur lequel, si l'on ose dire, il est urgent de *phosphorer*.



L'alchimiste Hennig Brandt, à la recherche de l'or et de la pierre philosophale, découvrit le phosphore.
Joseph Wright (1771).



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

Courriel : pier.avenas@orange.fr

La transition énergétique : quels chantiers !

Le nouveau gouvernement a sur les bras de vastes chantiers, dont celui de la transition énergétique. Après Paris 2015 et la COP21, les « promesses » des États, dont la France, ne sont pas faciles à réaliser. Nombre de scientifiques, d'économistes et de politiques s'effraient d'une stratégie aussi coûteuse qu'inefficace. Une récente publication de l'Académie des sciences posait parfaitement les bonnes questions sur le sujet [1].

Le modèle allemand, un modèle ?

Petra regarde avec tristesse la ligne de peupliers au loin et soupire. Il habite le village de Proschim dans le Brandebourg au sud-est de Berlin et son village sera bientôt englouti par l'immense cratère de la mine à ciel ouvert de Welzow. L'exploitant suédois Vatenfall grignote les terres depuis plus de 40 ans avec des pelleteuses gigantesques et expédie le lignite, le charbon le plus polluant, vers les centrales thermiques ouvertes par le gouvernement allemand dans le plan « Energiewende », celui de la transition énergétique. Si Mme Merkel ne propose pas une pause lors de son prochain mandat, Petra devra quitter les lieux d'ici quelques années et abandonner son

installation de biogaz et ses panneaux solaires pour faire place à l'énergie du passé !

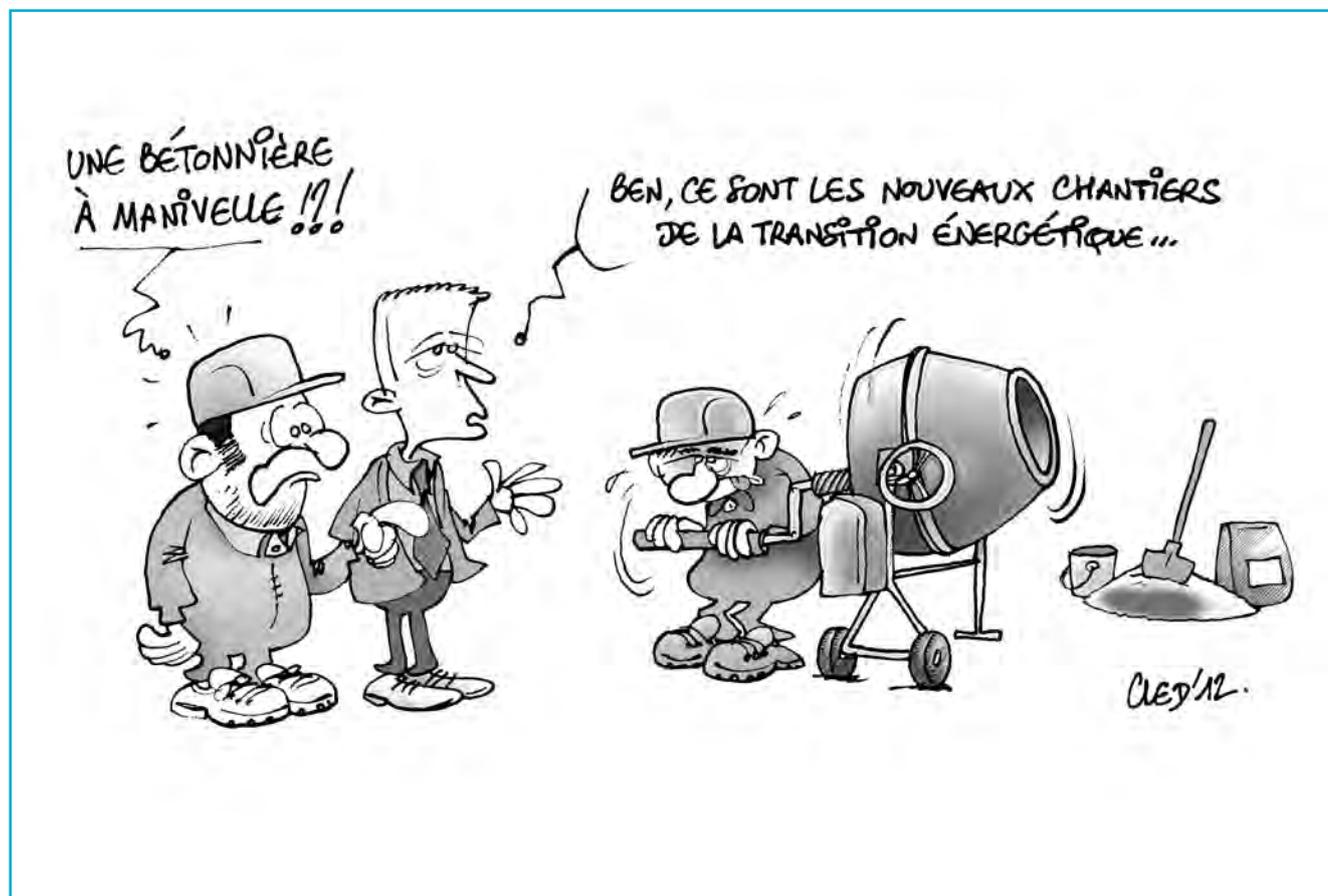
Lorsqu'après la catastrophe nucléaire de Fukushima, le gouvernement allemand décida en 2011 d'abandonner le nucléaire et de fermer toutes ses centrales pour 2022, il a lancé un ambitieux programme d'énergies renouvelables. Tous les Verts du monde et les médias ont alors loué la vertueuse Allemagne pour son « Energiewende » ; qu'en est-il en 2016 ?

La production électrique 2015 a été de 620 TWh (voir *tableau*), dont 400 issus des centrales thermiques et 220 sans émissions de CO₂ (nucléaire, éolien, solaire). La puissance installée du nucléaire est passée de 22 % en 2000 à moins de 6 % en 2015 mais représente encore 14 % de la production. Le nucléaire a été remplacé par le solaire qui représente 21,3 % de la puissance installée mais seulement 5,3 % de la production, son taux de charge n'étant que de l'ordre de 10 %, ce qui a fait dire à Joe Kaiser, président de Siemens, que « soutenir le solaire en Allemagne, c'était comme soutenir la culture des ananas en Alaska. »

Les experts appuient encore où ça fait mal en rappelant qu'il n'y a pas que le

mix électrique et que le solaire ne représente *in fine* que 0,5 % de l'énergie primaire consommée, ce qui revient à retarder le changement climatique de 37 minutes ! Ce n'est pas le plus grave : la forte progression des énergies éoliennes et solaires, par essence intermittentes, a entraîné le recours aux centrales thermiques, dont celles à lignite et au charbon (71 en Allemagne, 4 en France) qui ont produit 250 Mteq de CO₂ (sur un total de 925 Mteq CO₂) – dans le mix, le rapport CO₂/kWh a baissé depuis 2000 mais il est encore de 560 g/kWh (60 g en France).

Par ailleurs, les sommes investies pour l'« Energiewende », de l'ordre de 350 milliards d'euros (Mrds€) sont « kolossales ». Rien que le soutien aux énergies renouvelables (ENR) représente 22 Mrds € en 2015, et depuis quinze ans, 156 Mrds€ ont été distribués en subventions. Alors que la consommation électrique stagne, les capacités de production ont augmenté de 75 %. L'électricité solaire et éolienne subventionnée a déséquilibré le marché européen ; le prix de gros est passé à 30 € le MWh et il est parfois négatif lors de « über greenproduktion ». Paradoxe : 85 M€ ont été versés aux



opérateurs pour qu'ils ne produisent pas ! À ce prix là, l'Allemagne est devenue exportatrice de kW et c'est le marché européen qui souffre. Il ne faut pas croire que c'est au bénéfice du consommateur, car nos voisins payent le kWh près de 30 c€, plus du double qu'en France, un prix dix fois supérieur au prix du marché de gros ! Les particuliers et les contribuables allemands payent et ont payé la stratégie des ENR ; la taxe EEG est de 6,1 c€ par kWh et représente 22 % du prix du kWh, alors qu'en France, la CSPE (contribution au service public de l'électricité) est de 1 c€ ou 7 %. Heureusement, pour préserver la compétitivité de l'industrie pour les électro-intensifs, l'EEG n'est que de 0,05 c€/kWh.

Une enquête récente, suscitée par les Verts du Bundestag, a révélé une forte augmentation de la précarité énergétique puisque l'on dénombre près de 8 millions de ménages dans ce cas. La Cour des comptes, quelques économistes et scientifiques ont émis en 2016 des critiques sur ces dépenses gargantuesques pour des technologies matures au détriment d'investissements en recherche visant des innovations de rupture. Ils rappellent que l'électricité ne représente que le tiers de l'énergie primaire consommée et que l'effort doit aussi porter sur la chaleur et les transports. Ils pointent du doigt le déséquilibre entre le nord-est, d'où vient l'essentiel de l'électricité verte, et le sud-ouest consommateur, nécessitant des investissements considérables en lignes et réseaux d'acheminement. C'est pourquoi fin 2016, le gouvernement de Mme Merkel a décidé de mettre un frein à cette expansion désordonnée, de plafonner l'arrivée de puissances supplémentaires en n'autorisant pas plus de mille éoliennes par an (27 000 en 2016) et de ne plus subventionner le photovoltaïque.

Le modèle français

La situation de la France est assez différente car la réserve de puissance n'est pas thermique, mais nucléaire. La transition énergétique vise à la réduire de 72 à 50 % en 2025 (plus précisément à 63 GW), de porter les ENR à 32 % en 2030 (23 % en 2023) et de baisser de 40 % les émissions de gaz à effet de serre (GES) en 2030. Les chantiers qui attendent le nouveau gouvernement sont dans le mix électrique (le nucléaire et les énergies renouvelables) et dans la baisse des GES (l'habitat et les transports).

Le mix électrique et le nucléaire

Rappelons d'abord qu'en 2016, la production d'électricité a été en France de 531 TWh (voir *tableau*), dont moins de 17 % émetteurs de CO₂ (55 % en Allemagne), et ceci grâce au nucléaire qui représente 72 % de la production et aux ENR pour 17 % dont l'hydraulique pour 12 %. Pour baisser à 50 % la part du nucléaire, il faudra fermer au moins 17 réacteurs, ce qui d'après l'Institut Montaigne demanderait plus de 210 Mrds€. Lorsqu'on a connu ce qui est advenu en 2016 de la fermeture de Fessenheim et du bras de fer entre Mme la ministre et EDF, on peut s'attendre à ce qu'il faudra beaucoup de persuasion au nouveau ministre pour extrapoler ces fermetures. La majorité des scientifiques et techniciens pensent en effet qu'abandonner la filière nucléaire équivaut à se tirer une balle dans le pied. Il faudrait au contraire avoir une stratégie de long terme pour le nucléaire et une ambition industrielle forte pour une « French Tech nucléaire » portée par nos spécialistes du CEA et l'expérience technique française des EPR « Nouveau Modèle » (dits EPR NM) qu'il faudrait programmer pour 2025-2030, et poursuivre le développement industriel du réacteur de 4^e génération ASTRID de 600 MW qui peut brûler les déchets nucléaires et

prolonger les ressources en matière fissile. Nous avons une place prépondérante en Europe à garder alors que plus d'une quarantaine de réacteurs sont programmés dans le monde.

Le mix électrique et les énergies renouvelables

Pour remplacer les 125 TWh du nucléaire qui manqueront en 2025, il faut bâtir 80 GW d'éolien (11,2 en 2016) ou 93 GW de solaire (6,7 en 2016). La PPE (programmation pluri-annuelle de l'énergie) approuvée en octobre 2016 prévoit d'ici 2023 :

- 26,6 GW pour l'hydraulique, alors que nous en avons déjà 25,5, à condition de préserver la maîtrise de nos barrages et de développer l'hydroéolien...
- 22 à 26 GW pour l'éolien, ce qui revient à plus que doubler la puissance installée et implanter 5 600 éoliennes en six ans, soit près de mille et 2 GW par an. Sachant que 2016 a été une année record avec 1,5 GW installés, le retard sera dur à rattraper. L'abrogation des ZDE (zones de développement de l'éolien) et de la règle des cinq mâts doit faciliter les installations nouvelles, mais l'attachement des Français à leur paysage et la passion des recours administratifs sont les freins à vaincre localement.
- 19 GW pour le solaire, ce qui revient à multiplier par trois le parc photovoltaïque et installer 2 GW par an d'ici 2023. En 2015, seuls 853 MW le furent et 2016 est la pire année avec seulement 550 MW raccordés. Pourtant, le prix du watt-crête a été divisé par trois en six ans, mais avec une plus faible répercussion pour le particulier ; les installations ont pâti d'une politique de raccordement et de rachat des kWh floue et variable. Les prix de rachat ayant quasi rejoint les prix du marché, l'autoconsommation tant vantée reste un leurre en France compte tenu du retour sur investissement. Reste aussi à trouver les espaces d'implantation et les investissements pour les champs

	Allemagne 2015 : 620 TWh, 187 GW installés				France 2016 : 531,1 TWh, 131 GW installés			
	Production (TWh)	%	Puissance (GW)	%	Production (TWh)	%	Puissance (GW)	%
Lignite	140	22,5	21,8	11,6	0	0	0	0
Charbon	105	17	27	14,4	7,4	1,4	3	2,3
Gaz fuel	100	16	28,6	15,3	38,2	7,2	19	14,5
Biomasse	55	8,8	8,8	4,7	8	1,5	1,9	1,4
Nucléaire	87	14	10,8	5,7	384	72,3	63,3	48,3
Hydro	20	3,2	5,6	3	64	12	25,5	19,4
Éolien	80	13	44	23,5	21	3,9	11,2	8,5
Solaire	33	5,3	40	21,3	9	1,7	6,7	5,1

Tableau - Mix électrique de l'Allemagne et de la France.

photovoltaïques ; environ mille hectares et un milliard d'euros par GW.

En ce domaine, le manque de filières industrielles françaises fortes se fait sentir afin de ne pas être esclave des importations d'Allemagne, d'Espagne ou de Chine. Dans le secteur de l'éolien, Alstom a été racheté par General Electric, et Areva a cédé ses activités à Gamesa et Siemens. Pour le solaire, plusieurs sociétés – Voltec Solar, Sillia, FranceWatts... – montent des panneaux avec des cellules chinoises, alors que Photowatt et le consortium PV20 autour de MPO et le CEA-INES ont la volonté de monter des installations purement françaises, du wafer silicium au panneau.

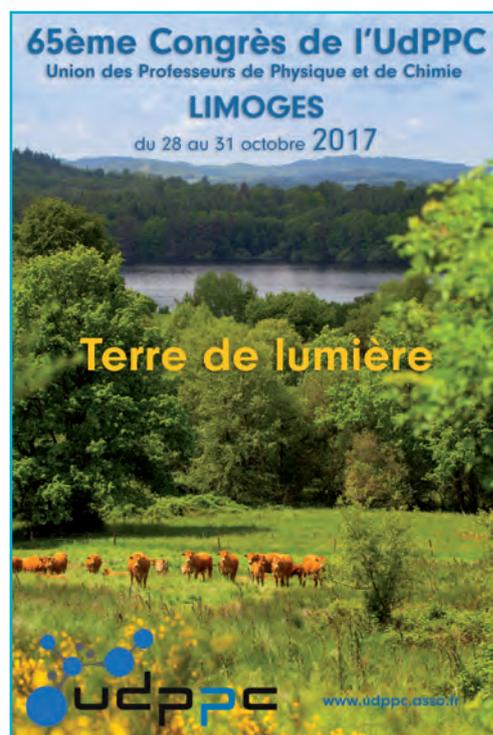
La peur du black-out et la spirale économique

Fin 2016, les médias ont largement salivé sur la « panne électrique » possible compte tenu du nombre de réacteurs nucléaires à l'arrêt. La pointe de consommation de la soirée du 17 janvier 2017 (19-20 h) a bien failli illustrer cette hypothèse. La demande a été de 93 GW alors que la production nucléaire était de 56 GW, l'hydraulique et le thermique représentaient 31 GW et les renouvelables 2,7 GW (essentiellement l'éolien, car quoi qu'en ait dit Mme Royal, à cette heure-là le Soleil était couché !) ; il manquait donc 3,3 GW fournis (chèrement) par nos voisins. Prenons les mêmes conditions huit ans plus tard : en 2025, la production nucléaire ne serait plus que de 41 GW, et supposons en étant optimiste que l'hydraulique et le thermique soient encore à la même hauteur, soit 31 GW (malgré la fermeture des dernières centrales à charbon). L'éolien en grande progression aura doublé à 6 GW, le Soleil sera toujours couché, et il restera donc à trouver 15 GW, c'est-à-dire cinq fois plus qu'en 2017. C'est la panne ou l'importation d'énergie carbonée de nos bienveillants et chers voisins s'il ne fait pas trop froid chez eux. En

Grande-Bretagne, pour faire face à l'intermittence non programmable, des centrales à gaz sont prêtes à prendre le relais, mais il faut subventionner les propriétaires car elles ne fonctionnent qu'une petite partie du temps.

La France et la DCN (Direction des Constructions Navales) sont très fiers du contrat australien de construction des sous-marins dans les chantiers de Perth ou d'Adelaïde, mais après la fermeture de deux centrales au charbon, l'excès de productions intermittentes dans le sud de l'Australie entraîne des black-out tous les mois et nécessite pour l'alimentation des chantiers de nouvelles productions stables de quelques centaines de MW thermiques ou un stockage géant de 100 MWh que leur propose Elon Musk. L'augmentation des sources électriques renouvelables est évidemment un souci pour les opérateurs énergétiques et les régulateurs du réseau de distribution. Pour éviter le black-out, il faut avoir des réserves de puissance, payer les constructeurs de centrales thermiques, et libéraliser le marché pour qu'ils puissent rentabiliser leurs investissements. Hélas, avec un prix de marché en Europe en dessous de 30 €/MWh, aucun électricien ne peut investir sans subvention. La stagnation de la consommation, la baisse des prix des renouvelables, leur intermittence, les prix de gros de plus en plus souvent négatifs entraînent le marché de l'électricité dans une « spirale de la mort ». Il est clair qu'il faut revoir le modèle économique, investir dans un réseau bien plus intelligent, revoir les structures tarifaires et, tant pis pour nous, avoir le courage de dire aux particuliers que le prix du kWh augmentera avec le pourcentage de renouvelable dans le mix et s'approchera du prix outre-Rhin (30 c€), avec une précarité énergétique qui peut s'étendre. La transition énergétique, c'est aussi ça !

Mais rassurez-vous, en France, l'énergie électrique ne représente que 23 %



de l'énergie primaire ; le transport, l'habitat, l'agriculture, l'industrie... sont aussi des dévoreurs de joules et calories et sont de bien beaux émetteurs de CO₂...

Pour ces nouveaux chantiers, suite au prochain numéro de *L'Actualité Chimique* en septembre*...



Jean-Claude Bernier
Mai 2017

[1] Académie des sciences, « La question de la transition énergétique est-elle bien posée dans les débats actuels ? », 17 avril 2017, www.academie-sciences.fr/pdf/rapport/lpdcv_190417.pdf

* En attendant, lire (ou relire) le numéro spécial « Transition énergétique : une nouvelle aube pour la chimie », *L'Act. Chim.*, 2016, 408-409.

45

Sc
21Culture
sciences Chimie

Site de ressources en Chimie pour les enseignants

Thèmes en lien avec les
**PROGRAMMES
D'ENSEIGNEMENT**
Contenu validé par des
CHERCHEURS

Articles, Vidéos, Diaporamas
AGENDA, ACTUALITÉS
événements, conférences, parutions
scientifiques...

<http://culturesciences.chimie.ens.fr>



Des nouvelles de l'EYCN

L'Assemblée générale de l'European Young Chemists' Network (EYCN), organisée par l'Association des chimistes grecs et en présence des délégués des différentes sociétés chimiques membres, de David Cole-Hamilton, président de l'EuCheMS, et d'un représentant du Comité des jeunes chimistes (YCC) de l'American Chemical Society, s'est déroulée à Héraklion (Crète) du 4 au 7 mai dernier. Au cours de cette assemblée, les délégués ont présenté les actions menées durant la mandature, le fonctionnement et les actions des réseaux jeunes des différentes sociétés chimiques membres et ont débattu des directions à suivre pour le prochain mandat.

Par ailleurs, le Bureau de l'EYCN a été renouvelé lors de cette assemblée et est donc composé à ce jour de :

- Alice Soldà (Italie) : « Chair » ;
- Torsten John (Allemagne) : « Secretary » ;
- Hanna Morovska (Pologne) : « Science Team Leader » ;
- Jelena Lazic (Serbie) : « Membership Team Leader » ;
- Kseniia Otvagina (Russie) : « Communication Team leader » ;
- Victor Mougel (France) : « Networks Team Leader ».

L'implication forte du Réseau des Jeunes chimistes de la Société Chimique de France (RJ-SCF) au sein de l'EYCN, initiée lors du précédent mandat avec l'élection de Camille Oger au poste de secrétaire du Bureau, a donc été renouvelée au sein du nouveau Bureau avec l'élection de Victor Mougel (membre du Bureau du RJ-SCF en tant que représentant à l'EYCN).

À propos de l'EYCN

L'European Young Chemists' Network a vu le jour en 2006 et constitue la division de l'EuCheMS regroupant les chimistes en début de carrière (âgés de moins de 35 ans). Chaque membre d'une des sociétés partenaires de l'EuCheMS de moins de 35 ans est automatiquement membre de l'EYCN. Son but est de promouvoir la chimie en Europe et d'ouvrir de

nouvelles opportunités en termes de formation et de mise en réseau pour les étudiants et jeunes professionnels en chimie. L'EYCN est initiateur et partenaire de nombreux événements et formations liés à l'insertion des jeunes chimistes et à l'acquisition de compétences « non techniques ». Le réseau vise également à améliorer la mobilité des jeunes chimistes entre pays membres mais également vers le reste du monde *via* la mise en place de bourses de mobilité pour assister à des conférences scientifiques. Enfin, il est également à l'origine d'actions visant à vulgariser la chimie de manière ludique (concours photos et vidéos, etc.).

Pensez EYCN !

Vous êtes organisateur d'une conférence, d'une action COST ou d'un ITN Marie Curie ? L'EYCN peut vous aider à aménager et structurer des actions à destination des jeunes chimistes, allant de séminaires sur l'acquisition de compétences « non techniques » à l'intervention de partenaires académiques et industriels pour l'organisation de sessions liées à l'insertion des jeunes chercheurs, en passant par la mise en place de bourses de mobilité pour les jeunes chimistes. Un vrai plus pour la rédaction de vos projets et de vos bilans concernant l'aspect « networking opportunities for early stage researchers » !

• Contact : networks@eycn.eu

Pour en savoir plus :

- www.euchems.eu/divisions/european-young-chemists-network

- http://eilotas.chemistry.uoc.gr/eychems/en04_EYCN_organizing.html



Victor Mougel est chargé de recherche CNRS au Collège de France (Paris) au sein du laboratoire de Chimie des Processus Biologiques. Il est correspondant EYCN pour le RJ-SCF et membre du Bureau de l'EYCN (« Networks Team Leader »).

Courriel : victor.mougel@college-de-france.fr



Les délégués de l'EYCN (à gauche) et les nouveaux membres du Bureau (à droite). © Julian Dutzler/EYCN.

Médicaments contrefaits ou falsifiés

Claude Monneret

Selon un rapport récent de l'OMS (Organisation mondiale de la santé), « la vente de produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/ou contrefaits est en pleine recrudescence » [1]. Ces produits, ajoute l'OMS, « sont par nature très difficiles à détecter, car ils sont souvent conçus pour paraître identiques au produit authentique. Même si, dans les cas les plus favorables, ils ne provoquent pas de réactions indésirables évidentes, très souvent, ils ne traitent pas correctement la maladie ou l'affection à laquelle ils sont destinés. »

Si le trafic prolifère, c'est surtout parce que ces médicaments sont beaucoup moins chers sur Internet et que pour les fabricants, le risque encouru est encore souvent minime. On estime aujourd'hui qu'un médicament sur dix vendus dans le monde est contrefait, de sorte que le trafic de médicaments représenterait plusieurs dizaines de milliards de dollars par an.

Si ce sont surtout les pays du sud qui sont touchés, les occidentaux le sont également, mais pas de la même manière ni avec la même virulence. L'Afrique est particulièrement concernée. Selon les pays de ce continent, entre 30 et 70 % des médicaments en circulation sont contrefaits. Ils se vendent souvent au grand jour, sur les marchés, et arrivent par containers des grands laboratoires clandestins de Chine et d'Inde. Le Kenya, l'Afrique du Sud, le Nigeria et une partie de l'Afrique de l'Ouest sont parmi les plus touchés par la « criminalité pharmaceutique », selon la terminologie d'Interpol. L'hémisphère nord est quant à lui plus propice au marché en ligne, lequel connaît encore moins de frontières.

En Afrique subsaharienne, on trouve essentiellement des produits imitant des vaccins, des antibiotiques, des analgésiques, des antidiabétiques, des contraceptifs, des médicaments contre le cancer. Les maladies infectieuses, paludisme, VIH, tuberculose, ne sont pas épargnés. Dans les pays développés, il s'agit principalement de médicaments qui ne sont pas remboursés par le système de sécurité sociale, bien souvent donc des produits dits de « confort » : amaigrissants, produits contre les troubles de l'érection, stéroïdes et hormones.

Génériques non conformes

L'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) a suspendu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de neuf médicaments génériques en juillet 2016. L'Agence a en effet émis des doutes sur l'intégrité des données issues des essais de bioéquivalence menés en Inde. Il s'agissait de l'atovaquone et du proguanil, deux médicaments associés dans le traitement du paludisme, et de l'ébastine ou Kestin®, un antihistaminique prescrit lors du traitement des rhinites ou de l'urticaire (figure 1).

Médicaments contrefaits

Antibiotiques, antidépresseurs, et parfois même des produits plus dangereux sont le fait de contrefaçons, dont les principaux producteurs sont l'Inde et la Chine.

Au Japon, selon le ministère de la santé [2], des traitements contre l'hépatite C (Harvoni®, une association de sofosbuvir et de lédirasvir, figure 2) saisis en février dernier ne contenaient aucun principe actif. Celui-ci avait fait place à des vitamines et des ingrédients de plantes utilisés en médecine traditionnelle.

La France n'est pas épargnée. C'est ainsi qu'en 2007, un réseau de médicaments falsifiés fabriqués en Chine a permis d'acheminer pendant quatre mois plus de quatre tonnes de deux

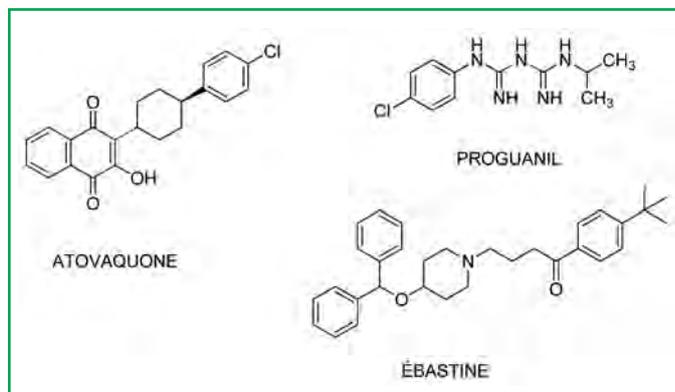


Figure 1.

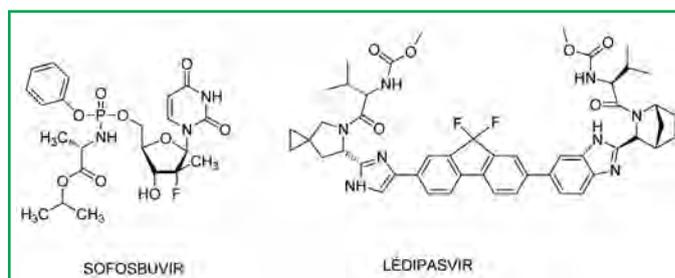


Figure 2.

médicaments aux principes actifs inexistantes ou sous-dosés, parfois même substitués par du sucre [3]. Il s'agissait essentiellement de contrefaçons du Plavix®, un médicament prescrit notamment à des patients souffrant d'un infarctus et fabriqué par Sanofi-Aventis, et du Zyprexa®, indiqué contre la schizophrénie et les troubles bipolaires et commercialisé par Eli Lilly.

En février 2014, dans le port du Havre, les douanes françaises saisissaient 2,4 millions de médicaments falsifiés qui étaient étiquetés « thé de Chine » : cachets d'aspirine, pilules contre les troubles de l'érection ou antidiarrhéiques, ou plutôt leurs imitations, inopérantes et potentiellement dangereuses pour leurs consommateurs [4]. Cette saisie, un record absolu à l'échelle européenne, montre combien la fabrication, la distribution, la commercialisation illégales et la consommation de faux médicaments sont exponentielles.

En avril 2014, selon l'Agence européenne du médicament (EMA), des contrefaçons de l'Herceptin® ou trastuzumab, un anticorps monoclonal destiné au traitement de cancers du sein, circulaient sur une partie du territoire européen [5]. Les contrefacteurs avaient volé des flacons de ce médicament prescrit lors du traitement de cancers du sein ou gastrique dans des hôpitaux italiens.

Plus près de nous, en février dernier, deux réseaux de médicaments falsifiés viennent d'être démantelés. L'un, qui est l'œuvre de ressortissants britanniques, concerne un réseau Internet de vente dénommé First Immune avec une adresse postale à Guernesey, qui distribue des médicaments non autorisés dans les environs de Cherbourg [6] ; l'autre concerne l'acheminement clandestin de médicaments de la France vers le Vietnam grâce à la complicité d'employés d'une compagnie aérienne [7].

Selon le quotidien suisse *24 heures*, First Immune est une clinique privée suisse du Canton de Vaud qui a été fermée après l'annonce de cinq morts liées à son traitement soi-disant « miracle » par une protéine dénommée GcMAF (pour « Gc protein-derived macrophage activating facto ») [8]. Selon les responsables de cette société, la GcMAF, naturellement présente dans l'organisme des personnes en bonne santé, permettrait de guérir divers cancers. Sur le site Internet de First Immune, on peut lire que grâce à la GcMAF, les patients atteints de cancer en phase terminale verraient leur état s'améliorer dès la première semaine, la tumeur ayant déjà diminué de 25 %. Après six mois, certains patients ne présenteraient plus aucun signe de cancer (*dixit*). Le tout, assure encore First Immune, s'appuie sur de nombreux tests et autres articles scientifiques. Présente en Angleterre ou encore aux Pays-Bas, First Immune aurait déjà traité quelque 8 000 patients aux quatre coins du monde...

Le scandale de l'Immunorex, un faux médicament contre le SIDA

Le 12 décembre 2012, le comité scientifique international de l'IIDRSI (Institut international pour le développement et le soutien à la recherche scientifique innovante, présidé par le Pr. Jean-Claude Chermann, codécouvreur du VIH) accueillait le professeur gabonais Donatien Mavoungou. À cette occasion, celui-ci présentait ses travaux sur l'élaboration d'une nouvelle approche thérapeutique innovante dans le traitement du VIH/SIDA : le traitement en immunothérapie dénommé Immunorex-DM28. Suite à cette rencontre et au vu des résultats communiqués et publiés, l'ensemble des membres du comité scientifique de cet institut décidait de soutenir ce programme particulièrement innovant et prometteur car, disait ce communiqué : « *Immunorex-DM28 est un médicament de la 5^e génération qui, tout en inhibant la répllication du virus du VIH, permet un renforcement accru du système immunitaire en absence de toxicité et d'effets secondaires significatifs.* »

Ce produit, à base de DHEA, une molécule réputée pour ses effets anti-âge, n'a jamais fait la preuve de son efficacité dans le domaine du SIDA. Il n'a pas fait l'objet d'essais cliniques indispensables à la mise sur le marché de tout médicament. Plus grave : en 2011, il a été interdit par le Gabon alors qu'il était commercialisé depuis dix ans par son inventeur par l'intermédiaire d'une pharmacie de Libreville, sous le nom d'Immunor IM28.

L'OMS et l'ONUSIDA diffusaient le 12 avril dernier un communiqué de presse selon lequel « *ils étaient fermement opposés à la commercialisation et à la promotion de ce produit qui n'a pas été soumis à un essai clinique* » [9]. Ils soulignaient par ailleurs que la prise de l'Immunorex met en danger la vie des malades infectés par le VIH.

Vaccins contrefaits

Les vaccins ne sont pas oubliés. Ainsi en 1995, un lot de 68 000 doses du vaccin anti-méningite a été saisi au Nigeria suite à une intervention de Pasteur Mérieux et de Smith Kline Beecham. Ces copies ont entraîné le décès de 3 000 personnes. Plus près de nous, en 2016, l'OMS a lancé une alerte concernant la falsification de vaccins contre la fièvre jaune, le vaccin amaril, fabriqués au Bangladesh [10].

La lutte contre ces contrefaçons

L'Organisation mondiale des douanes (OMD), soutenue par l'Institut international de recherche anti-contrefaçon de médicaments (IRACM), mène d'importantes opérations coup de poing dans une quinzaine de grands ports africains. Interpol déclenche régulièrement des séries d'opérations, principalement en Afrique. Parmi elles, les opérations Pangea sont destinées à combattre

la vente en ligne illégale de médicaments et de dispositifs médicaux. À raison d'une par an depuis 2008, ces opérations réunissent les douanes, les agences de santé, les polices nationales et le secteur privé de plusieurs pays dans le monde.

Du 30 mai au 7 juin 2016 s'est déroulée une grande opération de lutte contre les réseaux de vente illicite de médicaments sur Internet [11]. Baptisée Pangea IX, cette opération d'envergure internationale était coordonnée par Interpol, l'OMD, le Permanent Forum on International Pharmaceutical Crime (PFIPC) et le Heads of Medecine Agencies Working Group of Enforcement Officers (HMA/WGEO). Suivie dans une centaine de pays, elle a permis de nombreuses arrestations ainsi que la saisie de milliers de médicaments potentiellement dangereux.

En 2008, le groupe pharmaceutique Sanofi a développé en interne son propre Laboratoire central d'analyse des contrefaçons (LCAC) basé à Tours. Bilan : plus de 20 000 produits suspects analysés. Pour faire face aux besoins grandissants, les effectifs du laboratoire ont plus que doublé en cinq ans. Les produits analysés proviennent du monde entier. Ce sont les autorités de santé ou les services de police ou de douanes qui adressent des échantillons pour analyse de la boîte, de la notice et du composé chimique.

L'Union européenne vient de s'engager dans la lutte contre les faux médicaments en Afrique. Ainsi le projet REPT, ou « Répondre Efficacement à la Production et au Trafic de médicaments falsifiés », a été lancé le 12 janvier 2016 à Dakar (Sénégal) [12]. Près de cent acteurs clés de la lutte contre le trafic de faux médicaments ont participé à cette conférence. Dès le 13 janvier, un séminaire de formation de trois jours a accueilli quelques 33 pharmaciens inspecteurs : vingt de Dakar et treize d'autres régions du Sénégal, ainsi que des pharmaciens hospitaliers et les équipes de la Direction de la Pharmacie et du Médicament. L'objectif était d'aborder le thème du renforcement de la surveillance du circuit légal du médicament afin de contrer efficacement la fabrication et le trafic de médicaments falsifiés.

Premier résultat ou non : en mars 2017, les autorités ivoiriennes ont incinéré à Abidjan 50 tonnes de faux médicaments.

L'arsenal répressif

Développée par le Conseil de l'Europe pour protéger la santé publique, la convention Médicrime a été adoptée à Moscou le 28 octobre 2011 [13]. Il s'agit d'un instrument juridique pénal international criminalisant la fabrication et la distribution de faux produits médicaux.

Cette convention concerne les médicaments à usage humain et vétérinaire, les dispositifs médicaux et leurs accessoires, diverses substances actives, excipients, éléments ou matériaux. Elle érige en infraction pénale la fabrication de produits médicaux contrefaits, mais aussi la fourniture, l'offre de fourniture et le trafic de produits médicaux contrefaits. Sont également concernées les infractions similaires, c'est-à-dire la fabrication ou fourniture non autorisée de médicaments et la commercialisation de dispositifs médicaux ne satisfaisant pas aux exigences de conformité. La falsification de documents et la complicité et tentative de perpétration d'une contrefaçon complètent cet arsenal juridique.

Très complète, la convention prévoit de multiples dispositions, renforce la pénalisation et la coopération à grande échelle. Depuis son ouverture à la signature de cette convention, 27 États se sont portés signataires. Toutefois, à la date de son entrée en vigueur, le 1^{er} janvier 2016, cinq pays seulement l'avaient ratifiée : successivement l'Ukraine, l'Espagne, la Hongrie, la Moldavie et la Guinée. La France n'ayant toujours pas ratifié la convention au 1^{er} janvier 2016, et devant l'amplitude du phénomène, les Académies de médecine, de pharmacie et vétérinaire associées à leurs Ordres respectifs ont décidé de forcer la main de nos parlementaires en leur adressant un manifeste [14].



Soulignons que dès novembre 2011, les 27 membres de la Conférence internationale des Ordres des pharmaciens francophones (CIOFP), réunis en Assemblée générale, avaient instamment demandé à leurs gouvernements respectifs de signer la convention Médicrime.

Le Conseil des ministres réuni le 5 janvier 2015 autour du président de la République française, François Hollande, avait autorisé la ratification de la Convention du Conseil de l'Europe sur la contrefaçon des produits médicaux et les infractions similaires menaçant la santé publique. Restait l'examen de l'Assemblée nationale et du Sénat.

Enfin, tel que prévu par l'article 29, la France formulera une déclaration afin que la Convention s'applique à l'ensemble de ses collectivités territoriales d'outre-mer et à la Nouvelle-Calédonie.

La sérialisation pour lutter contre la fraude et la contrefaçon

Il s'agit d'une approche complémentaire pour lutter contre la fraude qui consiste à apposer sur chaque boîte de médicament un numéro unique permettant de tracer le produit du fabricant jusqu'au patient. Certains pays comme la Belgique ou l'Italie ont introduit très tôt l'identification « à la boîte » en exigeant la pose d'étiquette sérialisée (système Bollino en Italie). D'autres pays, comme la France depuis 2011 ou la Corée du Sud, ont déjà exigé la traçabilité au lot en imposant le marquage des étuis avec un code barre en deux dimensions (code Datamatrix), incluant le code produit, le numéro de lot et la date de péremption. La sérialisation des étuis (numéro de série unique par boîte) est prévue dans un second temps. L'Europe envisage de son côté de mettre en place une directive obligeant les fabricants à mettre en place l'inviolabilité des conditionnements et le code Datamatrix avec sérialisation « à la boîte », ce qui implique la mise en place d'une base de données européenne, où chaque fabricant devra communiquer les numéros de série des produits fabriqués [15].

La date butoir est fixée : les laboratoires pharmaceutiques ont jusqu'au 9 février 2019 pour installer la sérialisation sur leurs lignes de conditionnement de médicaments à destination de l'Europe.

Et la vente de médicaments sur Internet en France ?

La sécurisation du réseau du médicament en France fait que les ventes de médicaments illicites dans notre pays viennent uniquement des ventes sur Internet sur des sites non contrôlés [16].

Depuis le 2 janvier 2013, les pharmaciens établis en France, titulaires d'une pharmacie d'officine ou gérants d'une pharmacie

mutualiste ou d'une pharmacie de secours minière, peuvent vendre des médicaments sur Internet. Cette pratique est encadrée par le code de la santé publique (articles L. 5125-33 et suivants, et R. 5125-70 et suivants du CSP).

Seuls peuvent être commercialisés en ligne les médicaments non soumis à prescription obligatoire, c'est-à-dire qui peuvent être obtenus sans ordonnance : il est interdit de vendre par Internet des médicaments soumis à prescription obligatoire, ainsi que l'a rappelé le Conseil d'État dans son arrêt du 17 juillet 2013.

La cessation d'activité de l'officine de pharmacie entraîne la fermeture de son site Internet. Le pharmacien est responsable du contenu du site qu'il édite et des conditions dans lesquelles l'activité de commerce électronique de médicaments s'exerce. Tous ces pharmaciens sont inscrits à l'Ordre national des pharmaciens. Avant d'ouvrir un site de commerce en ligne de médicaments, ils doivent obtenir l'autorisation de l'Agence régionale de santé (ARS) dont ils dépendent. Autorisés, ils doivent informer l'Ordre national des pharmaciens de la création du site.

Cependant, l'OMS estime qu'environ 50 % des médicaments vendus sur Internet sont des médicaments falsifiés (contrefaits, non autorisés...). Aussi l'Ordre national des pharmaciens recommande fortement aux personnes intéressées de vérifier au préalable que la pharmacie en ligne sur laquelle ils se rendent est autorisée.

Références

- [1] www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/fr
- [2] www.iracm.com/2017/02/japon-decouverte-de-nouvelles-contrefacons-de-medicaments-contre-lhepatite-c
- [3] www.ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/Contrefacon-de-medicaments-Rappel-de-deux-lots-de-Plavix-R-clopidogrel-par-mesure-de-precaution
- [4] www.douane.gouv.fr/articles/a11957--archives-2014-le-havre-saisie-record-de-2-4-millions-de-medicaments-de-contrefacon
- [5] www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/04/news_detail_002076.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
- [6] www.lefigaro.fr/actualite-france/2017/02/28/01016-20170228ARTFIG00121-un-reseau-de-laboratoires-clandestins-demantele-en-normandie.php
- [7] <http://france3-regions.francetvinfo.fr/paris-ile-de-france/trafic-medicaments-entre-france-vietnam-demantele-1203503.html>
- [8] www.24heures.ch/vaud-regions/lausanne-region/clinique-privee-vaudoise-enquete-penale-cinq-morts/story/12349881
- [9] https://www.sciencesetavenir.fr/sante/l-oms-et-l-onusida-condamnent-le-faux-medicament-immunorex_112192
- [10] https://www.lesechos.fr/09/08/1996/LesEchos/17207-020-ECH_vaccins--merieux-et-smithkline-victimes-d-une-contrefacon-mortelle-en-afrique.htm
- [11] <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/Operation-PANGEA-IX-Lutte-contre-les-reseaux-de-vente-illicite-de-medicaments-sur-internet-Communique>
- [12] www.iracm.com/2016/02/projet-rept-medicaments-falsifiees
- [13] <https://www.edqm.eu/fr/convention-medicrime-1470.html>
- [14] www.acadpharm.org/dos_public/Manifeste_MEDICRIME_signe.pdf
- [15] Bonnemain B., Fraude et contrefaçon : les avancées réglementaires, *L'Observatoire*, 2015, 33, p. 3, www.acadpharm.org/dos_public/Observatoire33_juin2015.pdf
- [16] www.ordre.pharmacien.fr/Le-patient/Vente-de-medicaments-sur-Internet-en-France



Claude Monneret

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

* Institut Curie, 26 rue d'Ulm, F-75248 Paris Cedex 05.
Courriel : claudio.monneret@curie.fr

Des nanomachines photochimiques pour explorer le vivant

Des pinces moléculaires photoisomérisables capables d'ouvrir des canaux ioniques dans les cellules

Thomas Grutter, Chloé Habermacher et Laurie Peverini

Résumé

Au cours des dix dernières années, les exemples de molécules chimiques se comportant comme des nanomachines capables de contrôler des processus biologiques se sont multipliés de manière importante. Appliquées dans divers domaines de la biologie cellulaire, ces molécules ont permis d'obtenir des résultats spectaculaires dans la compréhension de phénomènes neurobiologiques. Ainsi, des entités chimiques pouvant se plier ou se déplier sous l'action de la lumière ont permis de contrôler l'activité de certaines protéines indispensables au fonctionnement du cerveau. Cet article présente une catégorie de commutateurs chimiques, des « pinces photoisomérisables », et leur application dans le contrôle de l'activité des récepteurs canaux P2X. Dans ce contexte, elles ont permis d'identifier les mouvements moléculaires qui sont à l'origine de l'ouverture de ce récepteur canal ionique. Ces nouveaux outils éclairent davantage le mode de fonctionnement des canaux ioniques et ouvrent de nouvelles perspectives prometteuses dans l'exploration du monde vivant.

Mots-clés

Azobenzène, récepteurs canaux, mouvements moléculaires, protéines, modélisation moléculaire.

Abstract

Photochemical nanomachines to explore life sciences

During the last decade, the development of molecular machine to control important biological processes has blossomed with the introduction of new techniques that allow the measure of specific functions. One area of the life sciences where the results have been particularly spectacular is neurobiology. Chemical photoswitches able to bend or unfold under light irradiation have been successfully used to optically control the function of ion channels, which are critical proteins involved in brain function. This article presents photoisomerizable “tweezers” able to control optically P2X receptor function, and to identify molecular motions accompanying the opening of the pore. These “chemical photo-switchable tweezers” shed new light on ion channel function and open new chemical perspectives in the life sciences.

Keywords

Azobenzene, channel receptor, photo-switches, proteins, molecular modeling.

Les macromolécules biologiques, comme l'ADN ou les protéines, adoptent différentes formes (ou états conformationnels) essentielles afin d'accomplir la fonction biologique pour laquelle elles sont programmées. Ces mouvements moléculaires sont généralement induits par des signaux externes physiques ou chimiques. Ils inspirent depuis de nombreuses années les chimistes, au point de créer des « machines moléculaires » nanométriques capables de reproduire de manière spectaculaire certains aspects de ces fonctions biologiques [1]. Ces travaux ont été couronnés du prix Nobel de chimie en 2016.

Une application de cette discipline consiste à utiliser ces nanomachines comme outils de contrôle de l'activité biologique. Correctement insérés dans les macromolécules biologiques, ces outils chimiques peuvent changer de forme sous l'action d'un signal externe, par exemple la lumière, mimant ainsi les mouvements naturels de la macromolécule biologique [2].

L'utilisation de cette technologie a mené à des avancées spectaculaires dans le domaine de la neurobiologie. En effet, depuis 2006, il est devenu possible de contrôler à distance l'activité électrique des neurones grâce à la fonctionnalisation

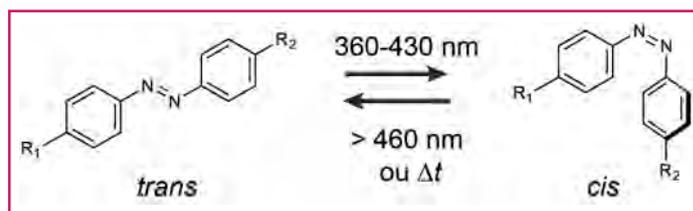


Figure 1 - Isomérisation autour de la liaison N=N d'une fonction azobenzène. Une irradiation à 360-430 nm permet de basculer l'azobenzène de l'isomère *trans* vers l'isomère *cis*. La transition retour *cis* → *trans* est possible photochimiquement par une irradiation d'une longueur d'onde plus grande (> 460 nm) ou thermiquement (Δt). Ce changement permet de contrôler la position spatiale des substituants R_1 et R_2 .

de neuromédiateurs* par des molécules photoisomérisables ou « photoswitches » [3-4].

Les « photoswitches » les plus utilisés sont des dérivés de l'azobenzène, dont l'isomérisation *trans* (E) → *cis* (Z) de la double liaison N=N permet de contrôler la position spatiale des groupements R_1 et R_2 substitués en position *para* de l'azobenzène (figure 1). Ces changements de configuration

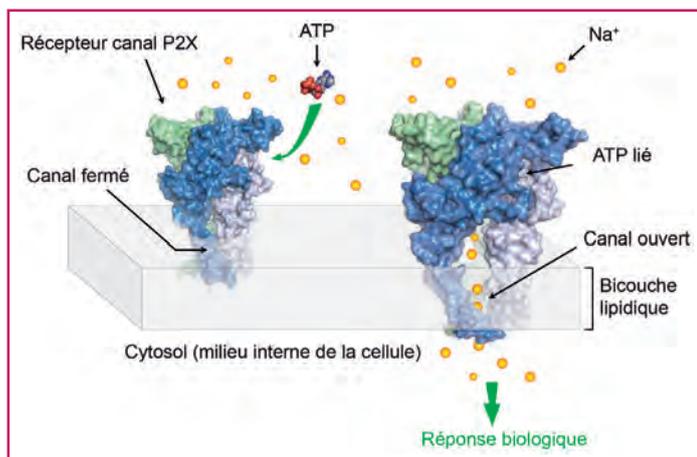


Figure 2 - Structures tridimensionnelles des récepteurs P2X insérés dans une bicouche lipidique schématisée par un parallélépipède gris. Chaque sous-unité du récepteur trimérique est indiquée par une couleur différente. La liaison de l'ATP dans son site spécifique conduit à l'ouverture rapide du pore ionique. Le passage des ions (ici Na^+) dans la cellule déclenche la réponse biologique.

permettent au neuromédiateur fonctionnalisé d'activer ou d'inactiver la fonction biologique. À l'obscurité, l'état *trans*, plus stable de $\sim 50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ que l'état *cis*, se trouve majoritaire, mais une irradiation lumineuse dans le domaine de l'UV proche (360-430 nm) permet de basculer rapidement l'isomère *trans* vers l'isomère *cis*. Le retour dans l'état *trans* peut se faire par relaxation thermique et/ou photochimiquement suite à une irradiation dans le domaine de la lumière visible ($> 460 \text{ nm}$). Les molécules subissent ainsi un changement de distance entre leurs extrémités de plusieurs angströms qui peut être associé à un mouvement dans la protéine étudiée ou au contrôle de la liaison du neuromédiateur à son site de liaison [4]. Ces outils de recherche ont permis d'améliorer non seulement nos connaissances fondamentales sur le fonctionnement du système nerveux [5-6], mais ouvrent aussi de nouvelles perspectives comme futurs médicaments, capables de soigner, par exemple, des personnes atteintes de cécité [7].

Les récepteurs canaux ioniques P2X

Inspirée par ces travaux, notre équipe à l'Université de Strasbourg a récemment développé des méthodes très similaires [8-9]. Dans l'une d'elles, nous avons cherché à contrôler le mouvement moléculaire d'ouverture d'un récepteur canal* à l'aide de pinces moléculaires photoisomérisables [9]. Nos cibles d'étude sont les récepteurs P2X activés par l'adénosine 5'-triphosphate (ATP) impliqués dans de nombreuses voies physiopathologiques et reconnus comme des cibles thérapeutiques majeures. Ces récepteurs sont des canaux sélectifs aux cations (Na^+ , K^+ ou Ca^{2+}) constitués de trois chaînes polypeptidiques (ou sous-unités) qui s'assemblent par reconnaissance supramoléculaire dans la membrane plasmique autour d'un axe de symétrie d'ordre trois au sein duquel se trouve le pore ionique (figure 2). Chez les mammifères, il existe sept sous-unités P2X distinctes, dénommées P2X1 à P2X7, qui peuvent former des homotrimères (trois sous-unités identiques) ou hétérotrimères (sous-unités non identiques). De récentes études cristallographiques ont dévoilé la structure tridimensionnelle du récepteur et montré que le pore, où transitent les ions, est constitué de six hélices alpha* (chaque sous-unité possède deux hélices appelées TM1 et TM2) dont seules trois hélices (TM2) bordent les parois

du canal [10]. En se fixant spécifiquement dans son site de liaison qui se trouve à plusieurs dizaines d'angströms du canal ionique, l'ATP va provoquer en quelques millisecondes une série de mouvements moléculaires ou changements de conformation de la protéine, ce qui va entraîner l'ouverture du pore. Le passage transitoire des cations au travers de la membrane conduit à la réponse biologique. Cette perméation ionique peut être quantifiée par la technique d'électrophysiologie patch-clamp* qui mesure le courant ionique au travers des cellules vivantes.

Une pince photoisomérisable : le MAM

Pour contrôler les mouvements moléculaires des récepteurs P2X, notre stratégie nécessite une molécule, appelée MAM (maléimide azobenzène maléimide), contenant deux parties essentielles (figure 3) :

- la fonction azobenzène, utilisée avec succès dans les outils nanométriques décrits précédemment [4], pour effectuer la photoisomérisation ;
- deux fonctions maléimide greffées aux extrémités de l'azobenzène, préformées sur la fonction amine d'une glycine dont la fonction acide est impliquée dans une liaison amide avec les fonctions amine libres du diamino-azobenzène. Ces fonctions maléimide réagissent dans le récepteur *via* une addition de Michael avec les thiols des cystéines [9]. Ceci implique l'introduction par mutagenèse dirigée de cystéines au sein de la séquence du récepteur P2X. Un prérequis important est que pour garantir un pontage efficace, il faut que la distance

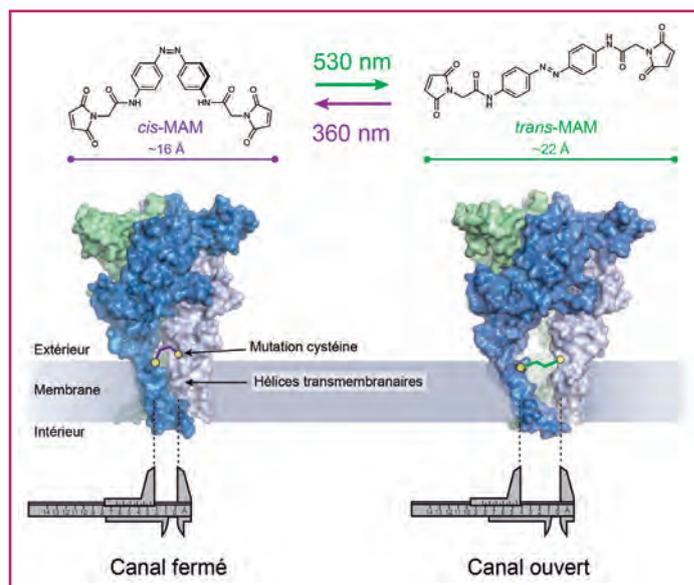


Figure 3 - Stratégie d'utilisation des pinces photoisomérisables pour le photocontrôle des récepteurs P2X. La structure chimique du MAM (maléimide azobenzène maléimide) dans sa configuration *cis* et *trans* est représentée en haut. Inséré de façon covalente dans le récepteur, le MAM permet de contrôler par la lumière l'activité du récepteur P2X. La réaction covalente s'effectue à pH physiologique (pH 7,3) suite à l'addition des cystéines (addition de Michael) sur les maléimides. Les cystéines sont introduites par mutagenèse dirigée. Dans cet exemple, la configuration *cis* du MAM induite par une irradiation à 360 nm rapproche les hélices transmembranaires et ferme le canal ionique. En revanche, l'extension du MAM dans sa configuration *trans*, suite à une irradiation à 530 nm, éloigne les hélices transmembranaires, ce qui a pour conséquence d'ouvrir le canal. À noter que ces mouvements, qui peuvent être quantifiés en termes de distances relatives, s'effectuent en absence d'ATP.

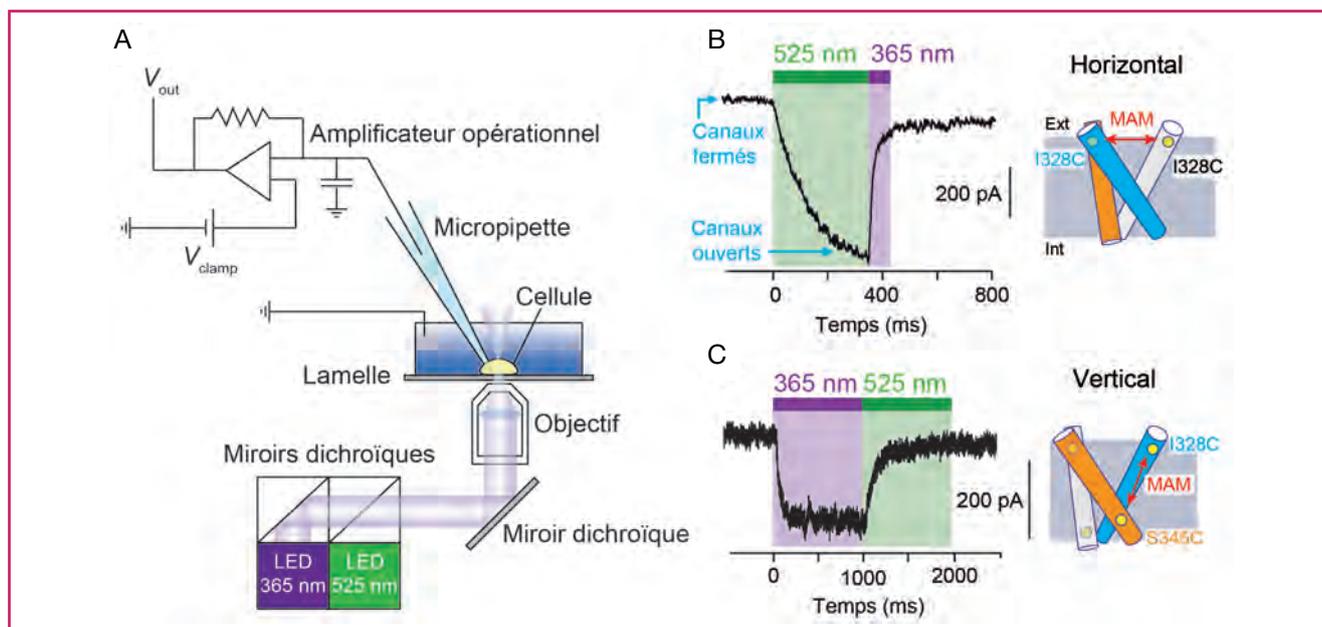


Figure 4 - Méthodologie et résultats expérimentaux. (A) Schéma simplifié du dispositif expérimental d'électrophysiologie patch-clamp couplé à un système d'irradiation LED. La taille de la cellule est exagérément augmentée pour des raisons de clarté. (B) Enregistrement en configuration cellule entière de courants induits par la lumière (les longueurs d'ondes sont indiquées dans la figure) sur une cellule exprimant le récepteur P2X2 muté au niveau du résidu I328 (I328C) et qui a été incubée avec le MAM. Dans cette configuration, plusieurs milliers de canaux sont enregistrés. À droite de la trace électrophysiologique est indiqué un modèle simplifié des trois hélices TM2 porteuses de la mutation I328C dont deux hélices sont pontées horizontalement par le MAM. Dans cet exemple, un seul pontage est possible sur le trimère. (C) Enregistrement en configuration cellule entière de courants induits par la lumière sur une cellule exprimant le récepteur P2X2 possédant la double mutation I328C/S345C et qui a été incubée avec le MAM. À droite est indiqué le modèle simplifié des trois hélices TM2 porteuses des mutations I328C et S345C dont deux hélices sont pontées verticalement par le MAM. Par soucis de clarté, seul un pontage vertical sur trois est représenté sur le trimère.

séparant les deux cystéines introduites soit compatible avec la taille du MAM. Pour satisfaire ce critère de distance, nous avons été guidés par les récentes structures tridimensionnelles du récepteur P2X [10] et par des études de simulation de dynamiques moléculaires.

Application à l'étude des récepteurs canaux P2X

Pour sonder les mouvements moléculaires du canal P2X, nous nous sommes focalisés sur la région transmembranaire de la protéine qui constitue le pore ionique (figure 3). Guidés par les structures tridimensionnelles, nous avons substitué, un à la fois, des acides aminés de l'hélice TM2 en résidus cystéine, en sélectionnant préférentiellement les positions accessibles au solvant (c'est-à-dire des résidus non enfouis dans la protéine) afin de permettre la réaction avec le MAM. Les récepteurs P2X mutants sont surexprimés individuellement dans des cellules vivantes grâce à des techniques de transfection*. Chaque mutant est alors incubé avec le MAM pendant plusieurs minutes afin de favoriser la réaction de couplage, et l'excès de MAM, qui n'a pas réagi avec les récepteurs, est éliminé par des lavages successifs avec une solution tamponnée. Afin d'enregistrer des courants induits par la lumière, nous avons installé un système d'irradiation LED sur le poste de patch-clamp de manière à pouvoir enregistrer des courants ioniques résultant des impulsions lumineuses (figure 4A). Enfin, pour s'assurer que le MAM a bien ponté les deux cystéines provenant de sous-unités distinctes, les protéines sont séparées sur SDS-PAGE*, permettant de visualiser l'apparition caractéristique de dimères ou trimères entre les sous-unités du récepteur.

Glossaire

Les termes suivis d'un astérisque* dans le texte sont définis ci-dessous.

Électrophysiologie patch-clamp : technique permettant d'enregistrer des courants ioniques transitant dans les membranes cellulaires à l'aide d'une électrode de verre (ou micropipette) qui est mise en contact électrique avec l'intérieur de la cellule (voir figure 4A). Ses inventeurs, Erwin Neher et Bert Sakmann, ont reçu le prix Nobel de physiologie/médecine en 1991.

Hélice alpha : structure secondaire des protéines dans laquelle des liaisons hydrogène entre les acides aminés vont former une hélice de pas 3,6 (c'est-à-dire 3,6 acides aminés par tour d'hélice).

Neuromédiateurs : molécules impliquées dans la communication nerveuse entre les neurones. Les neuromédiateurs en se fixant sur des récepteurs spécifiques localisés à la surface des neurones déclenchent une réponse biologique. Exemples de neuromédiateurs : le GABA (l'acide gamma-aminobutyrique), le glutamate ou l'ATP.

Récepteur canal : protéines membranaires activées par un ligand dont le rôle est de contrôler le transport de solutés (généralement des ions) dans la membrane plasmique des cellules au travers d'un pore ionique. Les ligands peuvent être des neuromédiateurs.

SDS-PAGE : technique biochimique consistant à séparer sur un gel de polyacrylamide en condition dénaturante des protéines selon leurs poids moléculaires apparents.

Transfection : technique consistant à faire rentrer dans les cellules des plasmides (ADN circulaire) contenant un gène codant pour une protéine d'intérêt. Un complexe neutre entre les plasmides (chargés négativement) et un agent de transfection (chargé positivement) permet à l'ADN de franchir les membranes cellulaires.

Étude des mouvements moléculaires impliqués dans l'ouverture des récepteurs P2X

Grâce à toutes ces techniques, nous avons pu identifier deux mouvements induits par la lumière lorsque le MAM est inséré correctement dans le récepteur P2X. Le premier mouvement correspond à un élargissement latéral des hélices TM2 qui bordent les parois du canal (*figure 4B*). Ce mouvement est observé lorsqu'une irradiation lumineuse à 525 nm est appliquée sur le MAM préalablement inséré dans le mutant I328C (isoleucine 128 mutée en cystéine) du récepteur P2X2. Cette impulsion induit l'isomérisation de l'azobenzène dans la configuration *trans*, qui est la plus étendue, ce qui a pour conséquence d'éloigner les deux hélices alpha portant les mutations I328C. Cet élargissement provoque du coup l'ouverture du canal. En revanche, une irradiation lumineuse à 365 nm conduit au passage dans la configuration *cis* de l'azobenzène, rapprochant les hélices entre elles, et ainsi referme le canal. Cette fermeture reste stable à l'obscurité, suggérant que la protéine force l'azobenzène du MAM à rester dans la configuration énergétiquement moins favorable *cis*. Le contrôle de l'ouverture et de la fermeture du canal est non seulement réversible mais également reproductible puisque les azobenzènes ne se dégradent pas à la lumière. Ce mouvement d'extension latérale des hélices est en accord avec celui prédit par les études cristallographiques de récepteurs fermés et ouverts, bien que l'amplitude du mouvement soit plus faible que celle prédite par les structures aux rayons X (voir partie suivante).

Le deuxième mouvement que nous avons identifié correspond à un mouvement vertical par rapport au plan de la membrane (*figure 4C*). Ce mouvement rapproche de quelques angströms le résidu I328 muté en cystéine (I328C) de l'extrémité extracellulaire d'une hélice TM2 au résidu S345 muté en cystéine (S345C) de l'extrémité intracellulaire d'une autre hélice adjacente. Contrairement à ce qui a été observé précédemment, c'est la configuration *cis* du MAM qui ouvre le canal, et la configuration *trans* qui le referme. De façon surprenante, ce mouvement n'avait pas été anticipé par les structures cristallographiques. Pour l'expliquer, nous avons émis l'hypothèse que les segments TM2 se plient à un endroit précis de l'hélice, permettant ainsi aux extrémités des hélices de se rapprocher. L'examen de l'alignement de 24 séquences primaires provenant de récepteurs P2X différents révèle une très grande conservation d'un résidu glycine au milieu de l'hélice TM2, suggérant que ce résidu joue un rôle important dans la fonction du récepteur au sein de la famille P2X. Étant donné que les glycines, de par l'absence de chaîne latérale, sont connues pour permettre une flexibilité des hélices alpha, nous avons émis l'hypothèse que ce résidu pouvait jouer le rôle de pivot dans l'activation des récepteurs P2X. Nous avons donc muté cette glycine en résidu proline, dont la géométrie particulière de la chaîne latérale permet de « couder » les hélices alpha avec l'espoir que cette mutation favoriserait l'activation du récepteur. En accord avec cette prédiction, nous avons observé pour ce récepteur mutant un gain de fonction de l'ATP, validant ainsi notre hypothèse.

Confirmation et interprétation des résultats expérimentaux par modélisation moléculaire

Comment ces résultats peuvent-ils être interprétés en termes de mouvements moléculaires au sein de la protéine ?

Nous avons collaboré avec le groupe de Marco Cecchini (ISIS, Strasbourg), spécialisé dans la modélisation moléculaire de protéines membranaires, afin d'intégrer les données expérimentales obtenues à des modèles moléculaires. Ces modèles ont été préparés à partir de structures cristallographiques déterminées dans la littérature. En effet, la structure du récepteur P2X4 a été résolue en absence et en présence d'ATP, ce qui a constitué une avancée majeure dans le domaine [10]. Cependant, ces structures sont à considérer avec précaution car le processus de cristallisation peut engendrer certaines limites. Premièrement, pour favoriser la cristallisation, les protéines ont été tronquées dans leurs extrémités intracellulaires ; cette « amputation » protéique a des répercussions sur la fonctionnalité du récepteur. Deuxièmement, pour purifier les récepteurs P2X, ceux-ci ont été solubilisés à l'aide de détergents qui peuvent induire des modifications importantes dans la structure du pore. L'examen des structures cristallographiques du canal ouvert (c'est-à-dire la structure en présence d'ATP) montre effectivement l'existence de « crevasses » entre les hélices transmembranaires (*figure 5B*). Or, une étude récente a démontré par modélisation moléculaire que des molécules de lipides de la bicouche membranaire peuvent traverser ces crevasses

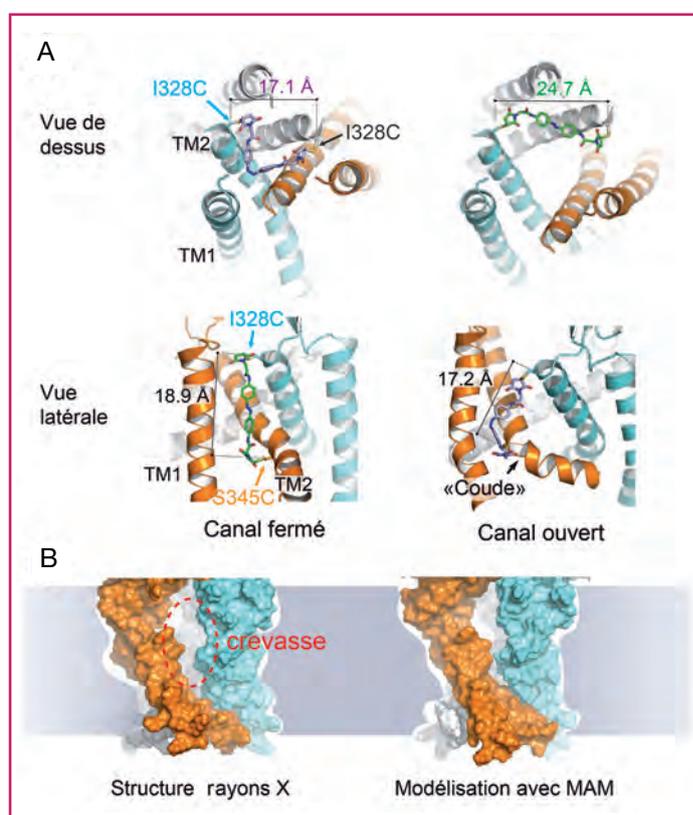


Figure 5 - La modélisation moléculaire des récepteurs P2X en présence de MAM confirme les résultats expérimentaux et affine les structures cristallographiques existantes. (A) Vues du dessus (haut du panel) et latérale (bas) du pore ionique dans l'état fermé (gauche) et ouvert (droite). Le MAM est ponté horizontalement entre deux cystéines I328C, soit verticalement entre I328C et S345C provenant de deux sous-unités différentes (chaque sous-unité est colorée de façon différente). Les hélices TM1 et TM2 qui forment le canal ionique sont indiquées pour une sous-unité. (B) Sur une vue latérale du domaine membranaire du canal ouvert, la présence de MAM (ici en configuration *trans* dans le pontage horizontal) pendant la modélisation se traduit par le rétrécissement des crevasses observées dans la structure aux rayons X. Par soucis de clarté, la molécule MAM n'est pas représentée.

et bloquer le canal, suggérant que cette structure de l'état ouvert n'est probablement pas native [11].

Conscients de ces limitations, nous avons utilisé ces structures cristallographiques que nous avons insérées dans une bicouche lipidique pour mimer l'environnement physiologique du récepteur. Puis nous avons ajouté le MAM en créant les liaisons covalentes entre les maléimides et les cystéines (I328C et S345C) qui ont été ajoutées par mutation *in silico*. Après relaxation du système, nous avons effectué des simulations de dynamiques moléculaires pendant quelques nanosecondes.

L'examen des résultats de simulation montre qu'en absence de MAM, le pore n'est pas stable sous l'état ouvert. Les hélices TM2, censées former les parois du canal, se rapprochent en moins d'une nanoseconde les unes des autres, ce qui a pour conséquence de refermer le canal. Ce résultat corrobore l'étude publiée dans la littérature [11] et n'est donc pas cohérent avec les résultats expérimentaux qui montrent, au contraire, que le canal peut rester ouvert pendant quelques secondes. En revanche, la présence du MAM inséré dans l'état *trans* entre deux résidus I328C stabilise la structure dans l'état ouvert (*figure 5A*). Cette stabilisation résulte d'un léger rapprochement des hélices TM2 entre elles, ce qui a pour conséquence de combler les crevasses (*figure 5B*). En d'autres termes, nos résultats montrent que l'extension latérale des hélices alpha ouvre bien le canal, mais que l'amplitude de ce mouvement est moindre par rapport à celle prédite par les données cristallographiques.

De la même manière, les simulations de dynamiques moléculaires montrent que le MAM inséré en position verticale, entre I328C d'une sous-unité et S345C d'une autre, stabilise également le récepteur dans l'état ouvert tout en réduisant les crevasses (*figure 5A*). La simulation révèle également la présence d'un coude au milieu des hélices TM2 dans l'état ouvert du canal, proche de la glycine conservée, renforçant ainsi l'hypothèse d'un changement de structure des hélices TM2. Ces résultats qui combinent modélisation moléculaire et données expérimentales ont donc permis d'améliorer les structures aux rayons X, en proposant de nouveaux modèles plus pertinents.

Le contrôle des mouvements moléculaires du récepteur P2X a ainsi fourni plusieurs informations essentielles :

- il renseigne sur le type de mouvement induit par la lumière. Nous avons montré que les mouvements induits par la pince moléculaire n'étaient pas le fruit de mouvements forcés, mais plutôt qu'ils accompagnent des mouvements intrinsèques à la protéine, proches de ceux induits naturellement par l'ATP [9] ;
- le contrôle de ces mouvements moléculaires a apporté des données structurales, telles que la distance relative entre les résidus pontés ;
- enfin, il a permis d'affiner les structures existantes et de proposer de nouveaux modèles qui sont davantage en accord avec les données expérimentales.

Conclusion

L'utilisation de « pinces moléculaires » photoisomérisables a non seulement permis de contrôler l'activité d'un canal ionique avec une simple irradiation lumineuse de longueur d'onde appropriée, mais également de mettre en évidence des données inédites concernant les mouvements moléculaires impliqués dans son fonctionnement. Elles constituent le point de départ de nouvelles investigations moléculaires et physiologiques utilisant la lumière comme

stimuli non invasif, réversible et précis. Cette approche combinant plusieurs disciplines, notamment la chimie, la biologie et la physique théorique (pour la modélisation moléculaire), ouvre la voie au développement de techniques originales et innovantes, complémentaires aux outils traditionnels. Appliquée à d'autres cibles macrobiologiques, elle ouvre la porte à de nombreuses possibilités dans l'étude des phénomènes biologiques dynamiques et pourrait guider, *in fine*, la conception de nouvelles molécules thérapeutiques.

Références

- [1] Sauvage J.-P., Duplan V., Niess F., Systèmes moléculaires contractiles et extensibles : vers des muscles moléculaires, *L'Act. Chim.*, **2016**, *406*, p. 13.
- [2] Szymanski W., Beierle J.M., Kistemaker H.A., Velema W.A., Feringa B.L., Reversible photocontrol of biological systems by the incorporation of molecular photoswitches, *Chem. Rev.*, **2013**, *113*, p. 6114.
- [3] Volgraf M. *et al.*, Allosteric control of an ionotropic glutamate receptor with an optical switch, *Nat. Chem. Biol.*, **2006**, *2*, p. 47.
- [4] Gorostiza P., Isacoff E.Y., Optical switches for remote and noninvasive control of cell signaling, *Science*, **2008**, *322*, p. 395.
- [5] Wyart C. *et al.*, Optogenetic dissection of a behavioural module in the vertebrate spinal cord, *Nature*, **2009**, *461*, p. 407.
- [6] Levitz J. *et al.*, Optical control of metabotropic glutamate receptors, *Nat. Neurosci.*, **2013**, *16*, p. 507.
- [7] Tochitsky I. *et al.*, How azobenzene photoswitches restore visual responses to the blind retina, *Neuron*, **2016**, *92*, p. 100.
- [8] Lemoine D., Habermacher C., Martz A., Mery P.F., Bouquier N., Diverchy F., Taly A., Rassendren F., Specht A., Grutter T., Optical control of an ion channel gate, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2013**, *110*, p. 20813.
- [9] Habermacher C., Martz A., Calimet N., Lemoine D., Peverini L., Specht A., Cecchini M., Grutter T., Photo-switchable tweezers illuminate pore-opening motions of an ATP-gated P2X ion channel, *eLife*, **2016**, *5*, p. e11050.
- [10] Hattori M., Gouaux E., Molecular mechanism of ATP binding and ion channel activation in P2X receptors, *Nature*, **2012**, *485*, p. 207.
- [11] Heymann G. *et al.*, Inter- and intrasubunit interactions between transmembrane helices in the open state of P2X receptor channels, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2013**, *110*, p. E4045.



T. Grutter



L. Peverini



C. Habermacher

Thomas Grutter (*auteur correspondant*) est directeur de recherche au CNRS et **Laurie Peverini**, chercheuse doctorante, au Laboratoire de Conception et Application de Molécules Bioactives, Université de Strasbourg*.

Chloé Habermacher, ancienne doctorante au Laboratoire de Conception et Application de Molécules Bioactives*, est chercheuse postdoctorante au Laboratoire de Neurophysiologie et Nouvelles Microscopies, Université Paris Descartes**.

* Laboratoire de Conception et Application de Molécules Bioactives (UMR 7199), Équipe de Chimie et Neurobiologie Moléculaire, Université de Strasbourg, Faculté de pharmacie, F-67400 Illkirch.
Courriel : thomas.grutter@unistra.fr

** Laboratoire de Neurophysiologie et Nouvelles Microscopies (Inserm UMR S1128), Équipe Physiologie des cellules NG2, Université Paris Descartes, F-75006 Paris.

La chimie dans la Région Hauts-de-France

Pour des raisons historiques, la chimie est solidement implantée dans la Région Hauts-de-France. L'industrie chimique est l'une des premières forces économiques régionales ; elle représente environ un quart des emplois, ce qui la place au sixième rang des régions françaises. Si à la fin du XIX^e siècle, la chimie dans la région a été fortement associée à la présence des houillères (carbochimie et exploitation des gaz de houille), de l'industrie sidérurgique et du textile, elle a su se repositionner, notamment dans la chimie verte, passant d'une industrie à gros volume dégageant peu de valeur ajoutée à une industrie fine, à forte valeur ajoutée et plus respectueuse de l'environnement. L'industrie chimique des Hauts-de-France offre aujourd'hui un panel d'activités extrêmement variées allant de la chimie fine à la pétrochimie, en passant par la pharmacie, la cosmétique, les produits d'hygiène et d'entretien, les résines, pigments et colorants, mais aussi les plastiques et engrais. À lui seul, le secteur pharmaceutique représente 3,7 % des effectifs et se situe au septième rang des régions françaises. Selon une étude de l'Insee, la chimie/pharmacie emploie environ 30 339 salariés au sein de 495 établissements dans la région.

Le secteur de la chimie en Hauts-de-France occupe également une position stratégique en amont de nombreux secteurs comme l'agroalimentaire, la parfumerie, l'automobile, le bâtiment... Aujourd'hui, il est incarné par des groupes célèbres qui se sont solidement implantés dans la région comme Air Liquide, Arkema, AstraZeneca, BASF, Bayer, Mader, Minakem, Procter & Gamble, Roquette, Sanofi, Sofiprotéol, Solvay, Unilever, ou encore les laboratoires Anios.

Depuis une quinzaine d'années, la chimie a amorcé dans la région sa mutation dans le cadre du développement durable. De nouvelles activités sont en plein essor, notamment dans la valorisation de sous-produits industriels comme les lubrifiants, la régénération de solvants, ou encore les traitements physico-chimiques des déchets et le recyclage. L'industrie chimique se tourne de plus en plus vers des procédés de production propres et efficaces et développe des alternatives à l'utilisation de produits pétrosourcés grâce à la biomasse et à la chimie du végétal. On peut citer à titre d'exemples la création du Centre de valorisation des glucides (CVG, appelé maintenant EXTRACTIS), qui a été le pionnier de la chimie verte il y a environ trente ans, ou plus récemment celle de l'Institut mutualisé pour les protéines végétales (IMPROVE). Ces dernières années, les investissements se sont accélérés. Dans l'Oise, Sofiprotéol, via sa filiale de recherche Novance, a mis au point des polyols à base d'huile de colza, permettant la fabrication de mousses polyuréthane naturelles utilisables dans l'automobile ou le bâtiment. Roquette, le spécialiste des produits dérivés de l'amidon, a ouvert dans son usine de Lestrem (Pas-de-Calais) un pilote de diester d'isosorbide, un produit intermédiaire biosourcé aux propriétés plastifiantes, alternative aux phtalates utilisés dans les matériaux flexibles. Il a aussi créé une unité d'acide succinique à base végétale pour créer un plastique biodégradable. À Venette, dans l'Oise, Bostik, filiale de Total, a implanté

La SCF en Hauts-de-France et ses principales actions

La section régionale Hauts-de-France de la Société Chimique de France compte environ 150 membres. Son Bureau, composé de onze membres, anime la communauté scientifique de diverses actions et manifestations. L'événement scientifique le plus visible, organisé en partenariat avec la section régionale Normandie de la SCF, sont les traditionnelles « Journées Nord-Ouest Européennes des Jeunes Chercheurs » (JNOEJC) qui regroupent chaque année entre 100 et 150 participants – les années paires à Villeneuve d'Ascq et les années impaires en Normandie. L'objectif de ces journées est de rassembler les chercheurs et doctorants des deux sections ainsi que les intervenants du monde industriel. Cette manifestation est dédiée en majorité aux jeunes chimistes et donne l'occasion aux doctorants de communiquer sous forme d'affiches ou d'interventions orales, de partager leurs connaissances dans un cadre convivial et de débattre sur des thèmes variés des différents domaines de la chimie.

La section régionale a également organisé ces dernières années des congrès d'envergure nationale : les 24^e JIREC (Journées de l'innovation et de la recherche pour l'enseignement de la chimie) à Ambleteuse en 2008, les 5^e rencontres nationales « Chimie & Terroir » à Lens en 2013, et surtout le congrès national de la Société Chimique de France (SCF15) en 2015 sur le thème « Chimie et transition énergétique ».

Enfin, la section a créé l'année dernière un prix de thèse pour récompenser les travaux de plusieurs doctorants réalisés dans la région.

• www.societechimiquedefrance.fr/Nord-Pas-de-Calais-Picardie-31.html

un centre de R & D sur les applications thermofusibles et les colles à propriétés flexibles. On peut également signaler l'initiative dans la Somme de plusieurs TPE-PME développant le travail à façon et souhaitant travailler davantage en réseau pour promouvoir leur offre de service (Overchem, Palchem, Lefrant-Rubco, GEF Industrie et Steverlynck).

Ces objectifs sont également fortement appuyés par la Région Hauts-de-France dans le cadre de la 3^e révolution industrielle. Elle soutient notamment l'innovation en chimie à travers l'existence de structures de transfert performantes avec l'industrie, comme la Société d'Accélération du Transfert de Technologies (SATT Nord), par la création d'incubateurs d'entreprises innovantes (bio-incubateur Eurasanté sur Lille, MITI sur Villeneuve d'Ascq, ou encore l'incubateur régional de Picardie à Dury), de cellules de diffusion technologique (CDT), du CETI (Centre Européen des Textiles Innovants), ainsi que par la présence de cinq des pôles de compétitivité dédiés à la chimie sur les neuf existants (IAR, Matikem, NSL, Team² et UP-TEX) (figure 1). Toutes ces structures ont permis l'intensification de la recherche et du développement dans les domaines suivants : nutrition et santé, matériaux à utilisation

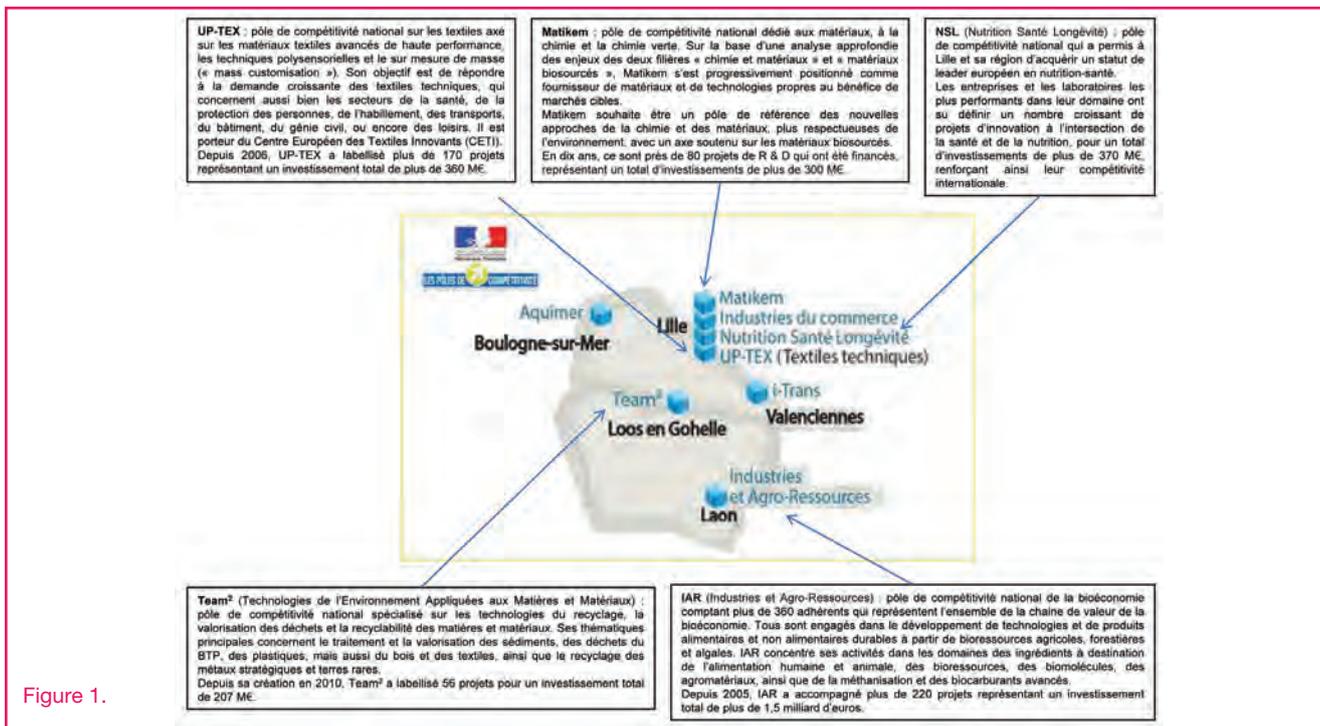


Figure 1.

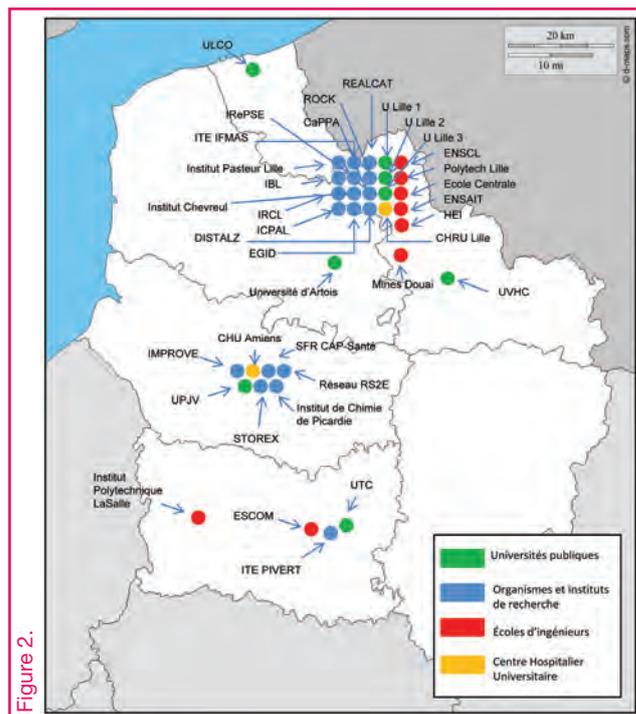
durable, matériaux biosourcés, agroressources, chimie du végétal, biomasse, textiles innovants, technologies de l'environnement appliquées aux matières et aux matériaux, et énergies renouvelables.

L'ambition clairement affichée par la Région est d'être au premier plan de l'innovation pour le développement durable et la santé en s'appuyant sur une synergie forte entre les acteurs régionaux de la chimie (figure 2) : industriels, chercheurs et formateurs académiques (universités, écoles d'ingénieurs, laboratoires de recherche, CNRS, INRA, INRIA, Inserm...), dont les objectifs entrent dans le cadre des 34 filières d'avenir de l'industrie française recensées par le ministère de l'Économie et des Finances⁽¹⁾. Dix ans après le lancement de cette nouvelle politique industrielle, les pôles de compétitivité de la Région Hauts-de-France totalisent déjà près d'un millier de projets labellisés et de trois milliards d'euros d'investissements, témoignant du dynamisme entrepreneurial de la région. Parmi ces nombreux projets innovants et prometteurs, on peut citer :

- les deux Instituts pour la transition énergétique (ITE) que sont l'Institut Français des Matériaux Agro-Sourcés (IFMAS), labellisé « Institut d'Excellence sur les Énergies Décarbonées » (IEED), et l'Institut Picardie Innovations Végétales, Enseignements et Recherches Technologiques (PIVERT), installé à Compiègne, spécialisé dans la chimie du végétal et du biocontrôle, et qui est le premier centre européen visant à transformer la biomasse oléagineuse en produits chimiques renouvelables ;
- des laboratoires d'excellence (LabEx) : DISTALZ (Développement de stratégie innovante pour une approche transdisciplinaire de la maladie d'Alzheimer), EGID (Institut européen de génomique du diabète) et ParaFrap (Alliance française contre les maladies parasitaires), spécialisés dans le domaine de la santé, CaPPA (physique et chimie de l'environnement atmosphérique) dans le domaine de l'environnement, ou encore STORE-EX dans le domaine du stockage électrochimique de l'énergie et qui est intégré au réseau RS2E ;
- des équipements d'excellence (EquipEx), tels que REALCAT, qui est dédié au développement et au criblage à haut

débit de catalyseurs pour les bioraffineries industrielles, ROCK, consacré à la recherche de nouveaux matériaux et au développement des nouvelles technologies de l'énergie, LIGAN-PM, spécialisé dans le séquençage du génome de nouvelle génération, ImagInEx BioMed, consacré à la microscopie de criblage à haut débit et à l'analyse à très haute résolution, et enfin FIGURES, spécialisé dans le domaine de la chirurgie maxillo-faciale ;

- de très nombreuses plateformes technologiques reconnues au plus haut niveau international comme par exemple la plateforme Innovaltech de Saint-Quentin, la plateforme technologique agroalimentaire de Picardie Agrosphères ou encore la plateforme RMN de l'Université de Lille (voir encadré).



La plateforme RMN de l'Université de Lille

La plateforme RMN de l'Université de Lille ST comprend un ensemble de sept spectromètres RMN à des champs magnétiques allant de 2,35 à 21,15 T pour des applications en RMN des liquides, des solides et des matériaux semi-solides (méthodes HR-MAS) [1]. Les spectromètres à 18,8 et 21,15 T font partie de l'infrastructure nationale de recherche en RMN « très haut champ » qui donne accès à la communauté des chercheurs français à ces appareils d'exception [2].

Deux laboratoires de la Région Hauts-de-France, l'Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS, UMR 8181) et l'Unité de Glycobiologie Structurale et Fonctionnelle (UGSF, UMR 8576), ont été choisis par l'IR-RMN « très haut champ » pour accueillir à l'horizon 2019 l'un des premiers spectromètres RMN à 28,2 T (1,2 GHz) au monde (le premier en France). Ce spectromètre sera aussi l'un des premiers pour l'étude des matériaux. Ouvert à la communauté des chercheurs, il permettra d'atteindre des résolutions et sensibilités inégalées et d'explorer de nouveaux domaines de recherche pour la RMN des solides, et notamment pour l'observation des noyaux peu sensibles, des défauts ou des interfaces.

[1] <http://plateforme-rmn.univ-lille.fr>

[2] www.ir-rmn.fr

L'activité de recherche en chimie dans la Région Hauts-de-France s'appuie enfin sur des pôles universitaires très importants qui se concentrent principalement autour des villes de Lille (les deux universités publiques de Lille 1 et Lille 2⁽²⁾ et l'Université Catholique de Lille), d'Amiens (Université Picardie Jules Vernes, UPJV), de Compiègne (Université Technologique de Compiègne, UTC), de Lens (Université d'Artois), de Dunkerque (Université du Littoral Côte d'Opale, ULCO) et de Valenciennes (Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis UVHC), mais aussi au sein des nombreuses écoles d'ingénieurs en chimie comme l'ENSCL (École Nationale Supérieure de Chimie de Lille), l'ESCOM (École Supérieure de Chimie Organique et Minérale de Compiègne), l'ENSAIT (École Nationale Supérieure des Arts et Industries Textiles à Roubaix), Centrale Lille, Polytech' Lille, l'École des Mines de Douai, l'Institut Polytechnique LaSalle à Beauvais, ou encore HEI (Hautes Études Industrielles de Lille).

À l'Université de Lille 1, de l'Artois, de l'UVHC et de l'ULCO, les principaux laboratoires académiques en chimie se trouvent au sein de l'Institut des molécules et de la matière condensée Michel Eugène Chevreul, qui fédère plusieurs laboratoires de recherche en sciences chimiques, physiques et des matériaux comme l'Unité de Catalyse et Chimie du

Solide (UCCS), le Laboratoire de Spectrochimie Infrarouge et Raman (LASIR), l'Unité Matériaux et Transformations (UMET) et le laboratoire de Miniaturisation pour la Synthèse, l'Analyse et la Protéomique (MSAP), et de l'Institut de Recherches Pluridisciplinaires en Sciences de l'Environnement (IREPSE) qui réunit plusieurs laboratoires de recherche dont les thématiques sont centrées notamment sur la physique et la chimie de l'atmosphère, comme le laboratoire de Physico-Chimie des Processus de Combustion de l'Atmosphère (PC2A, Université Lille 1) et l'Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant (UCEIV, ULCO). D'autres chimistes sont également présents au sein de l'Unité de Glycobiologie Structurale et Fonctionnelle (UGSF, Université Lille 1), de l'Institut Charles Viollette (Université Lille 1), de l'Institut d'Électronique, de Microélectronique et de Nanotechnologie (IEMN, Université Lille 1) et du Laboratoire des Matériaux Céramiques et Procédés Associés (LMCPA, Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis).

À l'Université de Lille 2, la majorité des chimistes sont regroupés au sein de l'Institut Pasteur, de la Faculté de Pharmacie, de l'Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol (CPAL), de l'Institut pour la Recherche sur le Cancer de Lille (IRCL), du Centre de Recherche Jean-Pierre Aubert (JPARC) et de l'Institut de Biologie de Lille (IBL).

À l'Université de Picardie Jules Vernes d'Amiens et à l'Université Technologique de Compiègne, les chimistes se trouvent au sein de la Structure Fédérative de Recherche Condorcet, et plus particulièrement dans l'Institut de Chimie de Picardie qui regroupe le Laboratoire de Glycochimie, des Antimicrobiens et des Agroressources (LG2A, UPJV) et le Laboratoire de Réactivité et Chimie des Solides (LRCS, UPJV), et du laboratoire de Transformations Intégrées de la Matière Renouvelable (TIMR, UTC).

Dans ce dossier consacré à la chimie dans la Région Hauts-de-France, nous avons choisi d'illustrer les quatre thématiques phares développées en région : « chimie et environnement », « chimie des matériaux et énergie », « chimie de la biomasse » et « chimie, biologie et santé ». Chaque thématique contient plusieurs articles de différents laboratoires et équipes de recherche afin d'illustrer au mieux les très nombreuses recherches menées dans notre région.

Le Bureau de la section régionale SCF Hauts-de-France

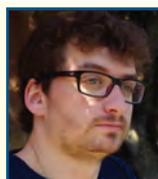
- (1) Voir <https://www.economie.gouv.fr/files/files/PDF/nouvelle-france-industrielle-sept-2014.pdf>
- (2) Un historique de la chimie à la Faculté des Sciences et à l'Université des Sciences et Technologies de Lille de 1950 à 1986, tome 12 de *L'Histoire de la Faculté des Sciences de Lille et de l'Université de Lille 1 - Sciences et Technologie*, 2012, est téléchargeable sur : http://asa.univ-lille1.fr/publications/Tome12_chimie.pdf ; voir aussi le tome 1 : Contributions à l'histoire de la Faculté des Sciences de Lille de 1854 à 1970, 1996, http://asa.univ-lille1.fr/publications/Tome1_faculte_des_sciences.pdf



S. Lebrun



C. Follet



J. Potier



A. Löfberg



M. Penhoat



S. Daviero-Minaud



E. Deniau



S. Sobanska



F. Trouillet



R.-N. Vannier



P. Zinck

Le Bureau de la section régionale SCF Hauts-de-France*, de haut en bas et de gauche à droite : Stéphane Lebrun (président), Claudine Follet (vice-présidente), Jonathan Potier (vice-président, président du Club des jeunes de la section), Axel Löfberg (secrétaire), Maël Penhoat (trésorier), Sylvie Daviero-Minaud, Éric Deniau, Sophie Sobanska, François Trouillet, Rose-Noëlle Vannier et Philippe Zinck.

* Nouveau nom de la section Nord-Pas-de-Calais-Picardie acté au Conseil d'administration de la SCF du 30 mars 2017.

Une chimie forte pour l'industrie du futur en Hauts-de-France

Le secteur de la chimie compte parmi les plus innovants et multiplie les partenariats avec les écoles et laboratoires universitaires. Cette capacité à concevoir des produits et procédés innovants sur le territoire français est un élément-clé du maintien et du développement de la chimie en France et dans la Région Hauts-de-France.

La Région dispose d'atouts considérables dans le domaine de l'innovation : une recherche académique et industrielle de grande qualité, de nombreuses structures d'accompagnement pour les entreprises, une dynamique portée par le positionnement de leader de certains sites industriels. L'évolution vers une économie bas carbone et la digitalisation de l'économie vont porter sur le long terme les capacités d'innovation. L'effort de recherche des entreprises de la chimie se maintient aux alentours de 10 % de la valeur ajoutée et les effectifs de recherche augmentent ; 66 % des entreprises de la chimie régionale innovent. L'UIC Nord-Pas-de-Calais relaie auprès des décideurs régionaux les idées de sanctuarisation du crédit d'impôt recherche, de soutien à la création de filières innovantes ou le plan « usine du futur », qui permettront de maintenir et développer une chimie moderne.

Un autre atout est constitué par l'existence de plateformes industrielles situées en zones peu urbanisées et qui regroupent les entreprises de la chimie, leurs fournisseurs et sous-traitants pour mutualiser efficacement les besoins. Comme l'innovation, ces plateformes seront un vecteur de croissance de l'industrie chimique dans les années à venir et permettront de répondre au défi de l'économie circulaire. La pleine réussite de ces plateformes passera par une réglementation adaptée à leurs besoins spécifiques, un statut fiscal incitatif, mais aussi en favorisant leur accès par des modes de transport durables (voies d'eau, ferroviaire, canalisations...).

Pour passer d'une chimie basée surtout sur les matières fossiles, charbon puis pétrole, à une chimie biosourcée, la Région Hauts-de-France compte un autre atout très important : la puissance de son agriculture (3^e région de France) qui permet un approvisionnement local et sécurisé en matières premières végétales – colza, maïs, pommes de terre, betteraves à sucre ou pois protéagineux.

La recherche dans les entreprises de la chimie en Hauts-de-France investit tous les domaines : amélioration des procédés au regard du développement durable, produits responsables, préservation des ressources renouvelables, chimie verte. Elle se focalise sur deux grands axes : améliorer la durabilité des produits et produire plus propre. Les nouveaux métiers proposés sont orientés développement durable, dans les entreprises elles-mêmes, mais aussi chez les sous-traitants.

Les quelques exemples qui suivent illustrent les thématiques santé, environnement, énergie-matériaux et biomasse :

- AstraZeneca Dunkerque Production (Nord) a lancé en 2015 un nouveau médicament majeur dans le traitement de l'asthme et seize molécules sont en cours de développement dans le domaine des maladies respiratoires. DSM Foods Specialities à Seclin (Nord) commercialise un nouvel anti-infectieux à base de végétaux. Tandis qu'Anios à Sainghin-en-Mélantois (Nord)

Flash sur la plateforme technologique de WeylChem Lamotte (Oise)

Grâce à ses équipes ayant une expertise reconnue, WeylChem Lamotte est un site d'excellence en matière de R & D, de développement des procédés et d'analyses. La société produit une gamme de produits de spécialité dans ses unités dédiées et polyvalentes (glyoxal, acide glyoxylique et ses dérivés, acide sulfurique et tensioactifs). Elle amène ainsi une valeur ajoutée pour ses clients issus de nombreuses industries (agrochimie, pharmaceutique, industrie de la beauté et des soins corporels, chimie fine).

WeylChem Lamotte est également une plateforme technologique privée ouverte, qui offre de nombreux équipements pour assurer le développement des entreprises qui s'y installent, et notamment un certain nombre de technologies clés : pilote d'extraction au CO₂ supercritique 200 kg/h (150 bars en partie en Hastelloy), réacteur microondes continu 35 kW (25-300 °C, 70 bars, capacité de 100-300 t/an), électrodialyse 200 L/h, microréacteurs...

met au point des produits désinfectants et d'hygiène pour les hôpitaux.

- La modernisation des procédés joue aussi son rôle dans la lutte contre le changement climatique, la protection de l'environnement et l'économie de ressources. Ainsi Produits Chimiques de Loos (Nord), qui fabrique entre autres de nombreux produits pour le traitement des eaux usées, vient de remplacer son atelier d'électrolyse à cathode de mercure par une unité basée sur la technologie membranaire. Graftech (Nord), qui produit des électrodes en graphite, a divisé par vingt sa consommation d'eau. HYET Sweet à Gravelines (Nord), qui produit de l'aspartame, recycle à 97 % ses solvants. Pour la petite histoire, ses espaces extérieurs abritent une espèce végétale rare, protégée grâce à une fauche tardive. Telene (Bondues, Nord) a conçu des résines très innovantes alliant rigidité, grande légèreté, résistance aux impacts et à la corrosion. Nécessitant beaucoup moins d'énergie pour leur fabrication que les résines classiques, elles sont aussi recyclables et sont utilisées dans l'automobile, le BTP, le secteur pétrole et gaz et le traitement des eaux usées.

- Au rayon des nouveautés biosourcées, Croda (Choques, Pas-de-Calais) travaille depuis des années sur le remplacement de produits issus du pétrole par d'autres issus des huiles végétales pour les cosmétiques, les produits d'entretien ou les matériaux de construction. Roquette (Lestrem, Pas-de-Calais), membre fondateur de l'Association Chimie du Végétal (ACDV), n'utilise que des produits renouvelables et développe une politique visant à privilégier un approvisionnement de proximité et de long terme et à accompagner les fournisseurs dans l'amélioration de leurs pratiques environnementales et sociales, tout en optimisant la qualité sanitaire des matières premières. Roquette anime le plus grand centre de recherche privé au nord de Paris, qui dépose chaque année 25 à 30 brevets et a signé plus de cent contrats de recherche avec les universités et laboratoires du monde entier, mais aussi bien entendu des Hauts-de-France.

**Vincent Morin et François Trouillet,
plateforme UIC Hauts-de-France**

• Contacts :
ftrouillet@uic-npc.org (Nord-Pas-de-Calais) ; vmorin@uic-pca.fr (Picardie).

Chimie et environnement

Sophie Sobanska (coord.), Gabriel Billon, Patrice Coddeville, Jean-Paul Cornard, Pascale Desgroux, Abderrahman El-Bakali, Valérie Fèvre-Nollet, Sophie Fourmentin, David Landy, Ludovic Lesven, Florent Louis, Josip Lovric, Xavier Mercier, Aurélien Moncomble, Éric Therssen, Alexandre Tomas et Céline Toubin

La préservation de l'environnement et l'exploitation raisonnée des ressources naturelles dans la Région Hauts-de-France constituent les enjeux essentiels d'un développement régional respectueux et durable. En effet, la Région est couverte en grande partie de zones urbaines diffuses où se mêlent zones d'habitat, zones d'activités, friches industrielles et zone agricoles (dont des zones agricoles urbaines). Cette situation résulte de cent cinquante ans d'industrialisation qui ont organisé l'urbanisation du territoire et laissé un passif environnemental lourd. Dans les années 1990, les friches industrielles totalisaient 50 % du stock national impliquant sites et sols pollués, désordres du sous-sol liés à l'exploitation minière, sédiments toxiques et médiocre qualité de l'eau. Par ailleurs, la région industrialisée et densément peuplée subit une pollution atmosphérique d'origine industrielle, mais également liée aux transports et au secteur résidentiel.

Préoccupée par la préservation de l'environnement et des ressources ainsi que par l'amélioration de la qualité de vie des habitants, la Région a investi significativement dans le développement de projets de recherche dans les domaines de la qualité de l'eau, de l'air et des sols, de l'impact de la qualité de l'air sur la santé publique et les impacts socioéconomiques et juridiques induits. À ce titre, la politique de recherche du Conseil régional a, au travers des différents contrats de plan État-Région (CPER), initié plusieurs projets phares dont le

programme de recherche sur les sols et sites pollués, le programme IRENI (Institut de recherche en environnement industriel), et récemment CLIMIBIO (changement climatique, dynamique de l'atmosphère, impacts sur la biodiversité et la santé humaine). Ces programmes pluridisciplinaires impliquent de nombreux laboratoires académiques de la Région. Enfin, le Labex CaPPA (2012-2019) (physique et chimie de l'environnement atmosphérique) est un des projets phares qui a permis de renforcer les recherches menées dans la Région concernant l'impact des aérosols sur le climat et la qualité de l'air.

Les types de contaminants sont multiples – métaux, composés organiques volatils, pesticides, particules... – et tous les compartiments de la géosphère sont impliqués (sols, eaux, atmosphère). L'étude du devenir des contaminants dans les différents compartiments implique le suivi des teneurs des polluants dans le temps et dans l'espace, mais également la compréhension des transformations physico-chimiques de ces polluants au cours de leur transfert dans l'environnement. La thématique « chimie et environnement » s'attache à la compréhension de l'évolution des polluants dans les systèmes naturels, de l'échelle microscopique à l'échelle moléculaire, indispensable à une meilleure évaluation de leur impact. Les contributions réunies ici présentent quelques-unes des recherches menées dans ce contexte.

Sophie Sobanska

Modélisation moléculaire pour l'environnement

Aurélien Moncomble, Jean-Paul Cornard, Josip Lovric et Céline Toubin

L'environnement est un milieu complexe pour lequel l'apport des techniques de modélisation est démontré : les outils informatiques associés à des méthodes sophistiquées permettent désormais de traiter des systèmes complexes, donc plus réalistes, avec précision.

La composition chimique de l'atmosphère, et en particulier sa capacité oxydante, est fortement liée au rayonnement mais aussi aux processus hétérogènes se produisant à la surface des aérosols. Des études de simulation à l'échelle moléculaire combinées à des expériences de laboratoire ont permis de montrer par exemple que les aérosols marins, produits dans la couche limite marine, présentent une surface particulièrement hétérogène lorsqu'ils sont recouverts d'eau et d'acides gras, ces derniers provenant de l'accumulation de matière biologique à l'interface air/eau. Cette organisation des molécules influence significativement le collage et la réactivité d'espèces radicalaires telles que Cl, O₃, NO₂... qui peuvent ainsi passer de la phase gazeuse vers la phase particulaire [1] (figure 1).

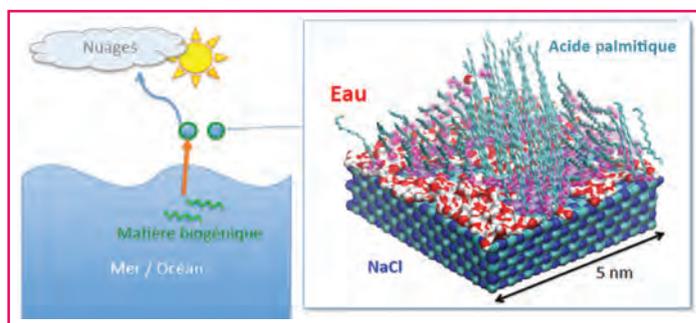


Figure 1 - Modélisation de la surface hétérogène d'un aérosol marin couvert d'eau et d'acides gras.

Parfois, les systèmes à étudier sont nettement moins étendus, mais nécessitent une précision importante en raison de la finesse des phénomènes étudiés.

Par exemple, une meilleure compréhension de la rétention des métaux par la matière organique des sols peut être

obtenue en étudiant des molécules précurseurs. Parmi celles-ci, les flavones présentent de plus l'intérêt chimique de posséder de nombreux sites de complexation. De nombreux cations métalliques peuvent s'y fixer, leurs positions influençant les propriétés de rétention des cations. Une étude approfondie mêlant acquisition de spectres UV expérimentaux et calculs de transitions électroniques permet de déterminer ce site, conduisant à des résultats inattendus : si certains cations ont un site exclusif, il a été montré récemment que pour l'interaction de la quercétine avec le magnésium(II), deux sites étaient en compétition [2] (figure 2).

Les auteurs remercient Stéphane Briquez et Denis Duflot (Laboratoire PHLAM) pour leur contribution à ces travaux, ainsi que le LabEx CaPPA pour le financement.

- [1] Lovric J., Duflot D., Monnerville M., Toubin C., Briquez S., Water-induced organization of palmitic acid at the surface of a model sea salt particle: a molecular dynamics study, *J. Phys. Chem. A*, **2016**, *120*, p. 10141.
- [2] Moncomble A., Cornard J.-P., Elucidation of complexation multi-equilibrium with MgII and a multisite ligand: a combined electronic spectroscopies and DFT investigation, *RSC Advances*, **2014**, *4*, p. 29050.

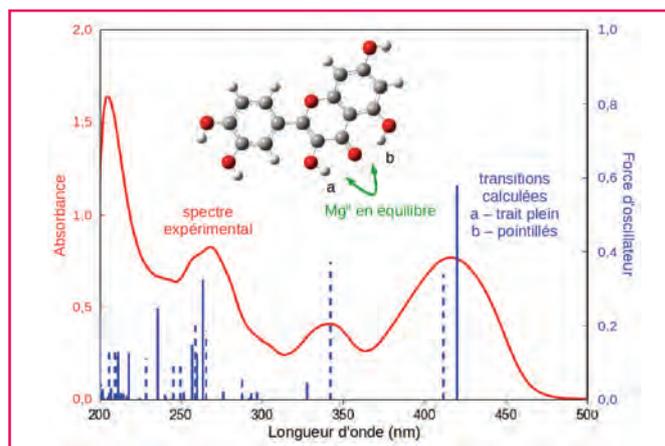


Figure 2 - Comparaison du spectre expérimental et des transitions calculées pour deux sites potentiels de fixation du cation.

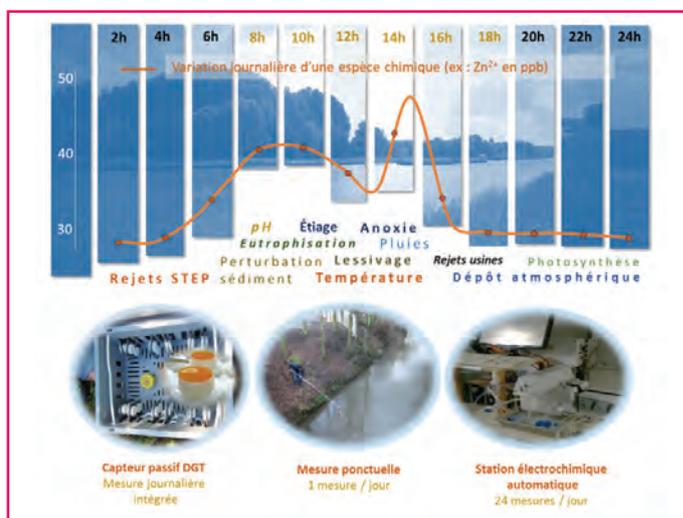
Capteurs et suivi sur site de la pollution des eaux

Ludovic Lesven et Gabriel Billon

Les écosystèmes aquatiques continentaux sont des systèmes complexes, avec la présence de nombreux contaminants dont les origines et les devenir ne sont pas toujours clairement identifiés. De manière générale, le suivi des cours d'eau se fait encore à l'aide de prélèvements ponctuels avec des pas de temps d'échantillonnage qui vont de la semaine au mois. Si ces échantillons permettent de réaliser de nombreuses analyses en laboratoire, ils ne donnent pas accès à la dynamique des contaminants à l'échelle de la journée par exemple ou lors d'épisodes exceptionnels (crues, pollutions accidentelles...).

C'est dans ce contexte que s'inscrivent nos recherches au LASIR où nous optimisons et utilisons des outils de suivi en ligne et des échantillonneurs passifs. Les premiers permettent d'obtenir des informations sur l'évolution des teneurs en métaux, en soufre et de leur spéciation partielle avec un pas de temps d'environ 60 minutes [1]. Basés sur des techniques de redissolutions anodique et cathodique, ils sont aisément transportables sur le terrain et sont installés dans les stations de mesures automatiques de l'Agence de l'Eau Artois-Picardie qui mesurent d'autres paramètres chimiques et physico-chimiques. Les seconds outils permettent de réaliser des prélèvements moyens dans la masse d'eau en intégrant les fluctuations temporelles, généralement sur plusieurs jours. Il s'agit de résines chélatantes que l'on déploie *in situ* et qui ont la capacité d'adsorber des espèces cibles d'intérêt environnemental (formes labiles des cations divalents, phosphates, sulfures, arsenic total, arsenic(III)...). Certaines sont déjà largement utilisées en routine tandis que d'autres sont développées au laboratoire [2].

Ces travaux entrent dans le cadre de plusieurs projets recherche et nous tenons à remercier les financeurs associés : Projet OPUR (Région Hauts-de-France), Projet REOSSED (Andra / Région Hauts-de-



Variations journalières (mesure toutes les deux heures) des concentrations en zinc dissous (ppb) dans la rivière de la Deûle (Nord) par voltamétrie (station électrochimique automatique, on-line). En illustration, trois techniques permettant d'échantillonner/mesurer les métaux avec des pas de temps différents.

France), CPER CLIMIBIO (État, Région Hauts-de-France et FEDER), Projet DYMEAU (Agence de l'Eau Artois-Picardie), Projets RESEAU et COHMET (MEL), INTERREG VALSE (FEDER).

- [1] Superville P.-J., Pižeta I., Omanović D., Billon G., Identification and on-line monitoring of reduced sulphur species (RSS) by voltammetry in oxic waters, *Talanta*, **2013**, *112*, p. 55.
- [2] Gorny J., Lesven L., Billon G., Dumoulin D., Noirielle C., Pirovano C., Madé B., Determination of total arsenic using a novel Zn-ferrite binding gel for DGT techniques: application to the redox speciation of arsenic in river sediments, *Talanta*, **2015**, *144*, p. 890.

Chimie de l'iode et sûreté nucléaire

Valérie Fèvre-Nollet et Florent Louis

En cas d'accident grave sur un réacteur de centrale nucléaire, des quantités importantes de radionucléides peuvent être relâchées dans l'environnement. L'iode est l'un de ces radionucléides et peut avoir des conséquences dramatiques par inhalation, ingestion ou contact (figure 1). Des

modèles informatiques sont développés pour prédire les rejets dans ces situations.

Lors de l'accident de Fukushima, les prédictions établies par ces modèles n'étaient pas en accord avec les données mesurées sur le terrain pour l'iode 131 car seuls le transport

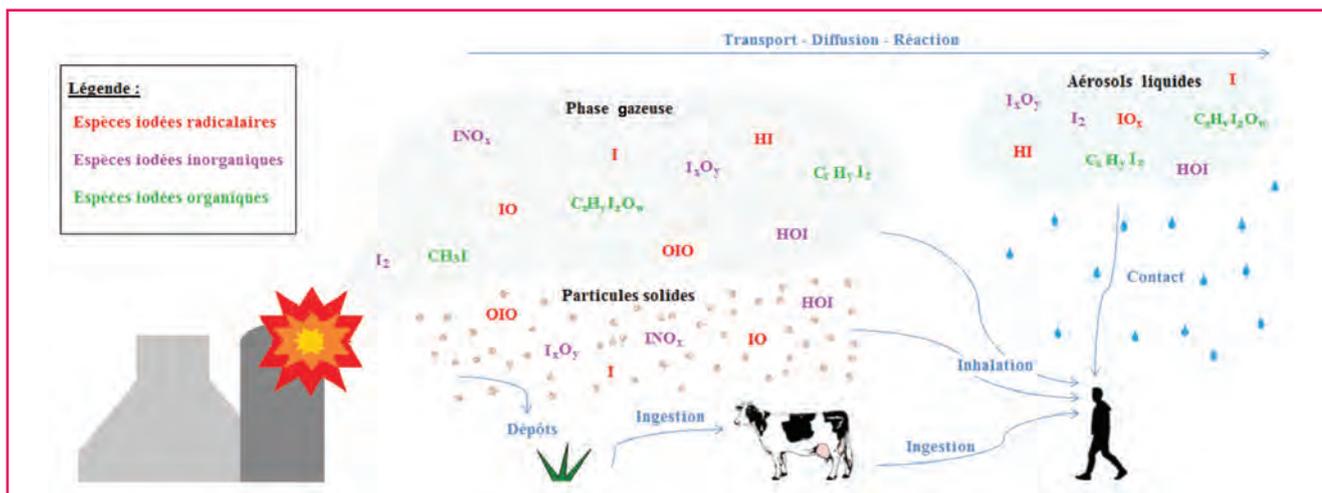


Figure 1 - Schéma représentant la contamination des populations suite à un rejet d'iode vers l'environnement.

et la diffusion ont été pris en compte dans le modèle. L'objectif de ces travaux de recherche est de développer une méthodologie comprenant un ensemble d'outils computationnels nous permettant de conduire à une meilleure compréhension de la chimie de l'iode et d'interpréter les valeurs de dépôts mesurés.

Des outils de modélisation tels que les calculs de chimie théorique pour compléter les bases de données thermocinétiques, la modélisation 0D pour étudier la réactivité chimique et la modélisation chimie-transport 3D sont utilisés dans le cadre de ces travaux. La figure 2 représente à titre d'exemple le profil réactionnel en termes d'enthalpie à 0 K pour la réactivité de l'acide iodique vis-à-vis des radicaux OH. Les résultats obtenus montrent que la voie d'abstraction d'un atome d'hydrogène de HOIO₂ est énergétiquement favorisée.

Ces travaux ont été effectués en collaboration avec C. Fortin, S. Khanniche, D. Khiri, P. Lebègue et A. Villard (PC2A), L. Cantrel et F. Cousin (IRSN, PSN-RES, Cadarache) et I. Černušák (Université Comenius de Bratislava, Slovaquie). Ils s'inscrivent dans les activités de recherche du Laboratoire de Recherche Commun IRSN/CNRS/Lille 1 « Cinétique Chimique, Combustion et Réactivité » (C3R), des projets Labex CaPPA (Chemical and Physical Properties of the

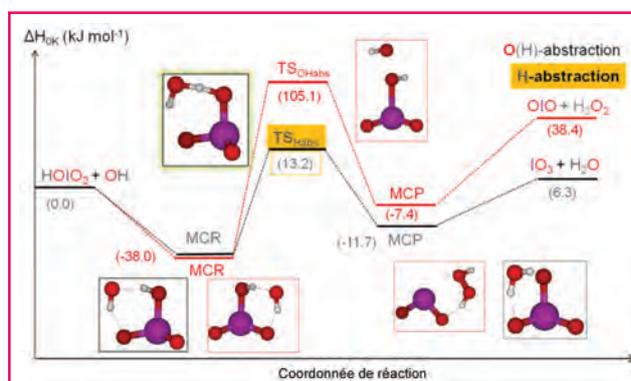


Figure 2 - Étude de la réaction HOIO₂ + OH = produits par chimie théorique. Les calculs ont été réalisés au niveau de théorie CCSD(T)/CBS/B3LYP/aug-cc-pVTZ.

Atmosphere, ANR-11-LABX-0005-01) et MiRE (Mitigation of outside releases in case of nuclear accident, ANR-11-RSNR-0013-01) supportés par le Programme d'Investissements d'Avenir (PIA).

Des pigments anticorrosion écologiques innovants



La Société Nouvelle des Couleurs Zinciques, SNCZ, développe, produit et commercialise une large gamme de pigments anticorrosion de haute performance destinés aux industries des peintures et des revêtements à travers le monde. Leader mondial, cette PME

dont le site de production est basé à Bouchain (Nord) commercialise ses produits dans plus de 70 pays.

Fort d'un laboratoire R & D équipé des dernières technologies, SNCZ s'engage depuis plus de dix ans dans le développement de nouveaux inhibiteurs de corrosion performants non dangereux pour l'environnement.

Le phosphate de zinc et ses dérivés sont très largement utilisés en peinture pour inhiber la corrosion, mais ils ont l'inconvénient d'être classés très toxiques pour les organismes aquatiques. Dans une optique de développement durable, la tendance du marché est de restreindre l'utilisation des produits chimiques dangereux dans les peintures, d'où la nécessité de concevoir des pigments anticorrosion respectueux de l'environnement.

Ces dernières années, SNCZ a développé et breveté la technologie ACE qui permet la conception de pigments perfor-

mants exempts d'écotoxicité aiguë et chronique. Grâce à cette technologie, une nouvelle gamme d'inhibiteurs de corrosion exempts d'étiquetage a été lancée avec succès : le phosphate de zinc modifié écologique Novinox® ACE 20, le polyphosphate aluminium zinc écologique Novinox® ePAZ, et le phosphate de zinc aluminium écologique Novinox® ACE 24.

Ces trois nouveaux pigments offrent une très bonne compatibilité avec les résines en phase aqueuse et en phase solvant, permettant la formulation d'un large panel de peintures non étiquetées de haute performance. De plus, ils ne font l'objet d'aucune réglementation pour le transport et d'aucune restriction pour le stockage.

• Contact : tech.support@sncz.net



Les particules de suies et leurs précurseurs en combustion

Xavier Mercier, Abderrahman El-Bakali, Éric Therssen et Pascale Desgroux

La formation des particules de suies est une problématique majeure de recherche dans le domaine de la combustion du fait de la nocivité de ces composés sur notre santé et notre environnement. La majeure partie des particules carbonées sont issues de la combustion incomplète d'hydrocarbures (voir figure). Suivant les conditions de température et de pression, de petits résidus hydrocarbonés issus de cette mauvaise combustion peuvent se recombinaer entre eux pour former des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). Ces composés vont alors croître en taille jusqu'à atteindre une masse critique et finalement donner naissance aux particules de suies. Ces particules subissent également une croissance en taille, essentiellement par coagulation et condensation des particules entre elles, ainsi que par le biais de réactions de surface avec d'autres espèces gazeuses. Les particules de suies ainsi formées peuvent alors s'agréger pour former des chapelets de particules de formes et de tailles très variables.

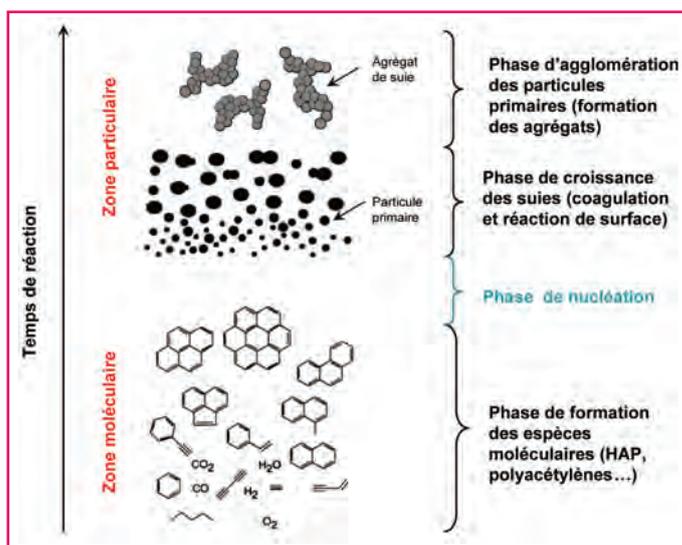
La détermination des mécanismes physicochimiques menant à la formation de ces particules est une tâche complexe car ils mettent en jeu des centaines d'espèces chimiques réagissant entre elles à des échelles de temps très courtes.

L'étude de ces phénomènes de combustion nécessite ainsi la mise œuvre de techniques de pointe, comme les diagnostics lasers utilisés pour la mesure des particules de suies, ou la spectrométrie de masse pour l'identification et la quantification des espèces gazeuses mises en jeu. Ces études sont généralement complétées par des travaux de modélisation qui tentent de reproduire par calcul l'évolution des espèces mesurées.

C'est ce travail de modélisation qui nous permet de formuler des théories quant à la nature des processus physicochimiques mis en œuvre et d'avancer dans la compréhension

globale des mécanismes de formation des particules de suies.

Les auteurs remercient Alessandro Faccinetto (Laboratoire Physicochimie des Processus de Combustion et de l'Atmosphère, Université de Lille 1), Yvain Carpentier et Cristian Focsa (Laboratoire de Physique des Lasers, Atomes et Molécules, Université de Lille 1) qui prennent part à ces travaux. Les auteurs remercient également l'Institut de Recherche en Environnement Industriel (IREn) et le programme de recherche CPER CLIMIBIO, financés par la Région Hauts-de-France, la Communauté urbaine de Dunkerque, le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, le CNRS via le Labex CaPPA (« Chemical and Physical Properties of the Atmosphere ») et le Fond européen de développement régional (FEDER).



Mécanisme de formation des suies dans les flammes.

Développement de solvants verts pour la remédiation des composés organiques volatils

Sophie Fourmentin et David Landy

Les composés organiques volatils (COV) constituent dans l'industrie l'un des principaux facteurs de la pollution atmosphérique. Ils interviennent dans le phénomène de pollution photochimique en réagissant avec les oxydes d'azote sous l'action des rayons ultraviolets pour former l'ozone troposphérique.

Outre les combinaisons polluantes qu'ils peuvent donner dans l'atmosphère, ils peuvent également avoir une action directe sur l'homme à des degrés divers : action irritante, cancérigène, mutagène, toxique pour la reproduction (CMR). Malgré leur nocivité reconnue, il est difficile de les remplacer dans la plupart des processus industriels. En effet, ils sont largement employés pour leur capacité à s'évaporer après utilisation, à des fins de nettoyage, comme solvants... Les principaux secteurs d'activité concernés sont l'industrie automobile, chimique et textile, la métallurgie et l'imprimerie.

Les procédés de traitement des COV proposés actuellement sont soit récupératifs (absorption, adsorption et condensation), soit destructifs (oxydation thermique, oxydation catalytique, photocatalyse et traitement biologique). Le choix d'un de ces procédés est lié directement à la nature

de l'effluent à traiter (mono- ou polyproduit, type de COV), aux débits, ainsi qu'à des contraintes économiques [1]. L'absorption correspond au lavage de gaz par une solution liquide. Cette opération permet de transférer les polluants de la phase gaz vers la phase liquide. L'efficacité des procédés d'absorption est élevée ; on peut en effet attendre un rendement d'épuration de l'ordre de 90 à 98 %.

Les méthodes de lavage actuelles emploient principalement l'eau ou des solutions aqueuses mettant en œuvre des bases, des acides ou des réactifs oxydants. De ce fait, cette méthode est restreinte aux COV hydrosolubles. Dans le cas du traitement de composés organiques hydrophobes (hydrocarbures aromatiques et aliphatiques par exemple), des systèmes de lavage utilisant des solvants lourds, tels que des huiles de silicone ou du polyéthylène glycol, ont été expérimentés [2]. Cependant, leur coût d'utilisation reste élevé.

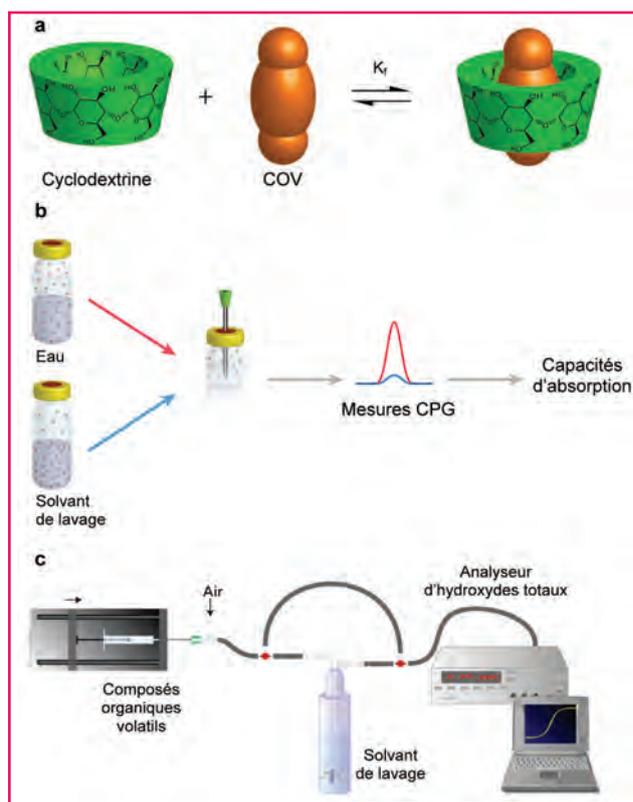
Nos travaux de recherche consistent à développer des méthodes innovantes adaptées aux composés organiques hydrophobes (COV, POP...) et basées sur les propriétés de complexation et de solubilisation des cyclodextrines (CD) (figure 1a). Les CD sont des oligomères cycliques du glucose

produites à l'échelle industrielle par dégradation enzymatique de l'amylose (forme linéaire de l'amidon) pour un tarif moyen de 5 €/kg. Ces molécules se présentent sous une forme conique tronquée dont les dimensions varient selon le nombre d'unités de glucose.

Dans un premier temps, la détermination de l'affinité entre le COV et les CD est réalisée par espace de tête (« headspace ») statique couplé à la chromatographie en phase gazeuse. Nous pouvons ainsi déterminer la constante de formation (K_f) du complexe CD/COV et la constante de Henry (H_2) du COV en présence de CD (figure 1b). On observe une diminution de cette constante de Henry avec des concentrations croissantes en CD. Dans un second temps, les couples plus prometteurs sont étudiés par le biais d'un montage dynamique simulant un plateau d'une colonne d'absorption (figure 1c) [3]. Ce montage a été développé en partenariat avec le Centre Commun de Mesures (CCM) de l'Université du Littoral-Côte d'Opale (ULCO). De nouveaux solvants biosourcés sont actuellement en cours d'évaluation [4].

Les auteurs remercient l'Ademe pour le financement de ce projet (CORTEA 1401C0035, projet de R & D n° 02 74 037). L'UCEIV a participé à l'Institut de Recherche en Environnement Industriel (IRENI) financé par la Communauté urbaine de Dunkerque, la Région Nord Pas-de-Calais, le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, le CNRS et la Fondation européenne du développement régional (FEDER).

- [1] Le Cloirec P., *Les composés organiques volatils (COV) dans l'environnement*, Tec & Doc Lavoisier, 1998.
- [2] Heymes F., Manno-Demoustier P., Charbit F., Fanlo J.L., Moulin P., A new efficient absorption liquid to treat exhaust air loaded with toluene, *Chem. Eng. J.*, **2006**, 115, p. 225.
- [3] Blach P., Fourmentin S., Landy D., Cazier F., Surpateanu G., Cyclodextrins: a new efficient absorbent to treat waste gas streams, *Chemosphere*, **2008**, 70, p. 374.
- [4] Fourmentin S., Landy D., Moura L., Tilloy S., Bricout H., Ferreira M., Procédé d'épuration d'un effluent gazeux, Brevet FR 16 61212, 18/11/2016.

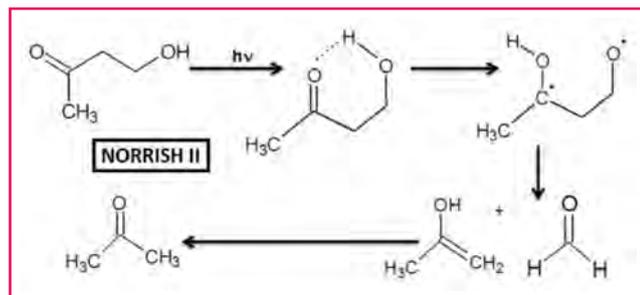


a) Représentation du phénomène d'inclusion ; b) mesure des capacités d'absorption par headspace statique ; et c) montage développé pour l'absorption en mode dynamique.

Photolyse atmosphérique de composés organiques volatils multifonctionnels

Alexandre Tomas et Patrice Coddeville

Les processus de photolyse de composés organiques volatils (COV) dans l'atmosphère par le rayonnement solaire concernent essentiellement les composés carbonylés et les nitrates organiques, du fait de leur absorption dans la fenêtre UV atmosphérique ($295 \text{ nm} < \lambda < 440 \text{ nm}$). Dans notre équipe, nous nous attachons depuis plusieurs années à évaluer l'importance de la photolyse pour les composés carbonylés multifonctionnels, les processus de photolyse étant encore largement négligés dans les modèles de chimie atmosphérique.



Mécanisme de réarrangement intramoléculaire de type Norrish II pour les β-hydroxycétones (reproduit avec autorisation de [3b], © 2015 American Chemical Society).

Les premiers travaux sur les α-dicarbonylés ont montré que ces composés sont majoritairement oxydés par photolyse pour former des radicaux acylperoxy RC(O)O_2^\bullet très réactifs qui peuvent régénérer des radicaux hydroxyles $^\bullet\text{OH}$ [1]. L'étude de l'influence de la pression sur les rendements quantiques de photolyse au moyen d'un couplage original chambre de simulation-spectroscopie en cavité haute finesse (cw-CRDS) a permis de clarifier la production de radicaux $^\bullet\text{OH}$ dans l'oxydation par O_2 du radical acétyl excité [2]. À l'inverse, les α-, β- et γ-hydroxycétones présentent des différences importantes d'un composé à l'autre avec un rôle important de la proximité des deux fonctions -OH et -CO et l'occurrence d'un processus de type Norrish II pour les formes β [3].

- [1] Bouzidi H., Fittschen C., Coddeville P., Tomas A., Photolysis of 2,3-pentanedione and 2,3-hexanedione: kinetics, quantum yields, and product study in a simulation chamber, *Atmos. Environ.*, **2014**, 82, p. 250.
- [2] Bouzidi H., Djehiche M., Gierczak T., Morajkar P., Fittschen C., Coddeville P., Tomas A., Low-pressure photolysis of 2,3-pentanedione in air: quantum yields and reaction mechanism, *J. Phys. Chem. A*, **2015**, 119, p. 12781.
- [3] a) Bouzidi H., Laversin H., Tomas A., Coddeville P., Fittschen C., El Dib G., Roth E., Chakir A., Reactivity of 3-hydroxy-3-methyl-2-butanone: photolysis and OH reaction kinetics, *Atmos. Environ.*, **2014**, 98, p. 540 ; b) Bouzidi H., Aslan L., El Dib G., Coddeville P., Fittschen C., Tomas A., Investigation of the gas-phase photolysis and temperature-dependent OH reaction kinetics of 4-hydroxy-2-butanone, *Environ. Sci. Technol.*, **2015**, 49, p. 12178 ; c) Aslan L., Laversin H., Coddeville P., Fittschen C., Roth E., Tomas A., Chakir A., Kinetics of the photolysis and OH reaction of 4-hydroxy-4-methyl-2-pentanone: atmospheric implications, *Atmos. Environ.*, **2017**, 150, p. 256.



S. Sobanska



A. Moncomble



J.-P. Cornard



J. Lovric



C. Toubin



L. Lesven



G. Billon



V. Fèvre-Nollet



F. Louis



X. Mercier



A. El-Bakali



E. Therssen



P. Desgroux



S. Fourmentin



D. Landy



A. Tomas

Sophie Sobanska est chargée de recherche au CNRS à l'Institut des Sciences Moléculaires (ISM), Université de Bordeaux¹, qu'elle a rejoint en janvier 2017 après avoir été au LASIR, Université de Lille². Elle préside la subdivision Spectroscopie optique et neutronique de la division Chimie-Physique SCF/SFP.

Aurélien Moncomble est maître de conférences et **Jean-Paul Cornard**, professeur, au Laboratoire de Spectrochimie Infrarouge et Raman (LASIR), Université de Lille².

Josip Lovric est doctorant et **Céline Toubin**, maître de conférences, au laboratoire PhLAM (Physique des Lasers Atomes et Molécules), Université de Lille³.

Ludovic Lesven est maître de conférences au sein de l'équipe Physico-Chimie de l'Environnement et **Gabriel Billon**, professeur et responsable de l'équipe Physico-Chimie de l'Environnement, au LASIR⁴.

Valérie Fèvre-Nollet est maître de conférences et **Florent Louis**, maître de conférences, responsable de l'équipe E3 (Cinétique chimique, Combustion, Réactivité : Sûreté nucléaire), Laboratoire PC2A (Physico-Chimie des Processus de Combustion et de l'Atmosphère)⁵.

Xavier Mercier est chargé de recherche au CNRS, **Abderrahman El-Bakali** et **Éric Therssen**, professeurs, et **Pascale Desgroux**, directrice de recherche au CNRS, au Laboratoire PC2A, Université de Lille⁵.

Sophie Fourmentin et **David Landy** sont professeurs à l'Université du Littoral-Côte d'Opale (ULCO)⁶.

Alexandre Tomas est professeur et **Patrice Coddeville**, chef du département Sciences de l'Atmosphère et Génie de l'Environnement (SAGE), à l'Institut Mines-Télécom Lille Douai⁷.



P. Coddeville

¹ ISM, UMR CNRS 5255, Groupe de Spectroscopie Moléculaire, Université de Bordeaux, Bât. A12, 351 cours de la Libération, F-33405 Talence. Courriel : sophie.sobanska@u-bordeaux.fr

² Laboratoire de Spectrochimie Infrarouge et Raman (LASIR), CNRS, UMR 8516, F-59000 Lille. Courriels : aurelien.moncomble@univ-lille1.fr ; jean-paul.cornard@univ-lille1.fr

³ PhLAM, CNRS, UMR 8523, Université de Lille, F-59000 Lille.

Courriels : josip.lovric@univ-lille1.fr ; celine.toubin@univ-lille1.fr

⁴ LASIR, Cité scientifique, Bât. C8, F-59655 Villeneuve d'Ascq Cedex.

Courriels : ludovic.lesven@univ-lille1.fr ; gabriel.billon@univ-lille1.fr

⁵ Laboratoire Physico-chimie des Processus de Combustion et de l'Atmosphère (PC2A), Bât. C11, UMR 8522, Université de Lille 1, F-59655 Villeneuve d'Ascq Cedex. Courriels : valerie.nollet@univ-lille1.fr ; florent.louis@univ-lille1.fr ; xavier.mercier@univ-lille1.fr ; abderrahman.el-bakali@univ-lille1.fr ; eric.therssen@univ-lille1.fr ; pascale.desgroux@univ-lille1.fr

⁶ Unité de Chimie Environnementale et Interactions sur le Vivant (UCEIV), EA 4492, SFR Condorcet FR CNRS 3417, Université du Littoral-Côte d'Opale (ULCO), 145 avenue Maurice Schumann, MREI 1, F-59140 Dunkerque.

Courriels : lamotte@univ-littoral.fr ; landy@univ-littoral.fr

⁷ Département SAGE, Institut Mines-Télécom Lille Douai, 941 rue Charles Bourseul, F-59500 Douai.

Courriels : alexandre.tomas@mines-douai.fr ; patrice.coddeville@mines-douai.fr

Suivez les actus de la SCF, du RJ-SCF et de la Chimie



Facebook Société Chimique de France



Twitter @reseauSCF



Facebook Réseau des Jeunes Chimistes-SCF



Twitter @RJ_SCF

Chimie des matériaux et énergie

Sylvie Daviero-Minaud (coord.), Maryse Bacquet, Fanny Bonnet, Franck Bouchart, Valérie Briois, Philippe Champagne, Clément Colin, Christian Courtois, Rénaud David, Stéphanie Degoutin, Laurent Delevoye, Rachel Desfeux, Anthony Ferri, Claudine Follet, David Fournier, Jean-Christophe Hornez, Carole Lamonier, Christine Lancelot, Thierry Lasuye, Anne Leriche, Thierry Loiseau, Joël Lyskawa, Bernard Martel, Christian Masquelier, Olivier Mentré, Cyrille Mercier, Mathieu Morcrette, André Mortreux, Lucie Plais, Sébastien Saitzek, Adlane Sayede, Nicolas Tabary, Rose-Noëlle Vannier, Marc Visseaux, Christophe Volkringer et Patrice Woisel

Dans le cadre de la troisième révolution industrielle et de sa transition énergétique, la chimie des matériaux et énergie est l'une des thématiques phares de la recherche de la Région Hauts-de-France. Elle s'illustre par la présence de deux pôles de compétitivité nationaux (voir p. 20) : Matikem, dédié aux développements des matériaux et à la chimie verte, et Team², dédié au développement de l'économie circulaire et plus particulièrement au recyclage des matériaux et métaux stratégiques, mais aussi par le soutien de l'État et de la Région sous la forme d'un contrat de plan État-Région sur la chimie et les matériaux architecturés.

Cette thématique s'appuie sur le dynamisme de laboratoires de recherche de renommée internationale : le Laboratoire de Réactivité et Chimie des Solides (LRCS) à Amiens, membre du Réseau de stockage électrochimique de l'énergie (RS2E), l'Unité de Catalyse et de Chimie du Solide (UCCS, Lille et Université d'Artois), l'Unité Matériaux et Transformations (UMET, Lille), le Laboratoire de Spectrochimie Infrarouge et Raman (LASIR, Lille), le Laboratoire des Matériaux Céramiques et Procédés (LMCPA, Maubeuge) et les formations associées aux universités et aux écoles d'ingénieurs de la région.

Sur les quatre pôles universitaires concernés (Université d'Amiens, Université de Lille 1, Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis et Université d'Artois) et les écoles d'ingénieurs (ENSL, Polytech'Lille, Centrale Lille), pas moins

de cent-cinquante chercheurs, enseignants-chercheurs et personnels techniques travaillent sur cette thématique. La présence de plateformes analytiques de renommée internationale telles que la plateforme de résonance magnétique nucléaire (RMN) de l'Université de Lille Sciences et Technologies (spectromètres à 18,8 et 21,15 T, voir p. 21), la plateforme d'analyse de surface (XPS, SIMS, LEIS), le plateau de diffraction des rayons X, le Centre commun de microscopie électronique de l'Institut Chevreul à Lille ou encore les plateformes technologiques comme la plateforme de prétransfert du RS2E pour le prototypage des batteries à Amiens ou la plateforme REALCAT à Lille pour le screening de matériaux catalytiques (voir p. 45), sont un environnement très favorable au développement d'une recherche de haut niveau.

Les contributions présentées ici font un tour d'horizon de quelques-uns des différents axes de recherche sur les matériaux développés en région, allant du très fondamental, avec la prospection de phases inédites, à l'appliqué, avec le développement de nouvelles batteries, en passant par l'étude des matériaux pour piles à combustible, la catalyse ou la santé, mais aussi la préservation de l'environnement par le piégeage de radionucléides pour la décontamination ou le développement de nouveaux matériaux piézoélectriques sans plomb.

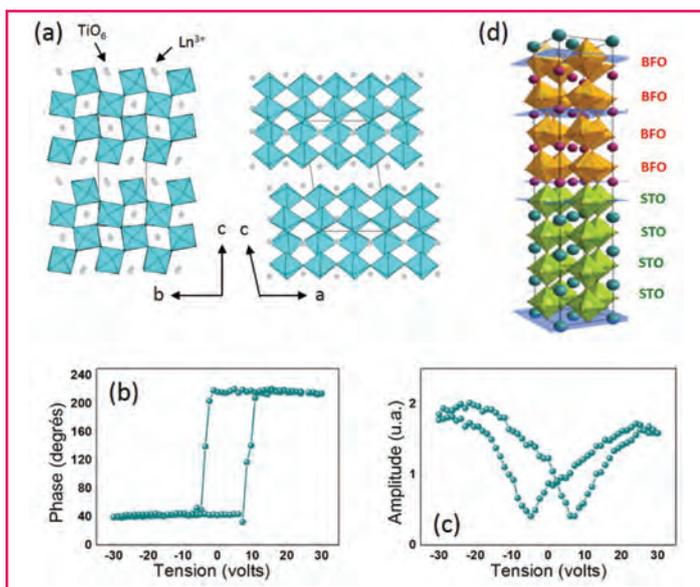
Sylvie Daviero-Minaud

Couches minces écologiquement acceptables pour l'énergie

Rachel Desfeux, Anthony Ferri, Sébastien Saitzek et Adlane Sayede

Avec le développement des nanotechnologies, la mise en forme de matériaux en couches minces est généralement requise pour leur intégration en tant que matériaux actifs au sein des dispositifs électroniques. Dans le cadre particulier de couches minces ferroélectriques et donc piézoélectriques qui permettent la conversion de l'énergie mécanique en énergie électrique (génération/récupération d'énergie), le stockage de l'information électrique ou la détection et la production de signaux électriques (capteurs, actionneurs), le remplacement des composés à base de plomb tel l'oxyde $PbZr_xTi_{1-x}O_3$ qui possède d'excellentes performances électriques (polarisation rémanente élevée, coefficients piézoélectriques importants) doit être assuré dans un contexte de développement durable.

À ce titre, plusieurs membres de l'équipe « Couches Minces & Nanomatériaux »* de l'axe « Chimie du Solide » de l'UCCS s'intéressent depuis plusieurs années à la synthèse, à la caractérisation des propriétés piézoélectriques et ferroélectriques locales et à la modélisation de couches minces exemptes de plomb qui pourront à terme remplacer les couches minces existantes sur le marché. Pour cela, l'équipe travaille sur des phases d'oxydes aux compositions complexes tels les composés à structure pérovskite en feuillets et les structures pyrochlores frustrées de formule générale $A_2B_2O_7$ (A = lanthanide ; B = Ti, Zr), ou bien encore les composés A_2WO_6 (A = lanthanide), qu'elle stabilise sur des substrats adaptés par ablation laser pulsé [1-2]. Les techniques et outils performants de microscopie à champ proche présents



(a) Représentation de la structure pérovskite en feuillets des oxydes ferroélectriques $\text{Ln}_2\text{Ti}_2\text{O}_7$ (Ln = lanthanide ; maille monoclinique ; groupe d'espace $P2_1$) en projection sur les plans (100) et (010) [1]. Cycles d'hystérésis piézoélectriques locaux rémanents mesurés en phase (b) et en amplitude (c) à la surface d'un film de $\alpha\text{-La}_2\text{WO}_6$ déposé sur un substrat de $\text{SrTiO}_3\text{:Nb}$ [2]. (d) Représentation en 3D de la maille unitaire constituant un super réseau $(\text{BiFeO}_3)_4/(\text{SrTiO}_3)_4$ [$\text{BFO}_4/\text{STO}_4$] à propriétés ferroélectriques [3].

sur le site lensois permettent une caractérisation extrêmement fine à l'échelle du nanomètre des propriétés électromécaniques des couches minces élaborées. Au travers de calculs DFT, la modélisation permet de rendre compte de relations propriétés-structure [3].

* Marie-Hélène Chambrier, Anthony Ferri, Sébastien Saitzek, Adlane Sayede, et dirigée par Rachel Desfeux.

[1] Bayart A., Saitzek S., Chambrier M.H., Shao Z., Ferri A., Huvé M., Pouhet R., Tebano A., Roussel P., Desfeux R., Microstructural investigations and nanoscale ferroelectric properties in lead-free $\text{Nd}_2\text{Ti}_2\text{O}_7$ thin films grown on SrTiO_3 substrates by pulsed laser deposition, *CrystEngComm*, **2013**, 15, p. 4341.
 [2] Carlier T., Chambrier M.H., Ferri A., Estradé S., Blach J.F., Martin G., Meziane B., Peiro F., Roussel P., Ponchel F., Rèmes D., Cornet A., Desfeux R., Lead-free $\alpha\text{-La}_2\text{WO}_6$ ferroelectric thin films, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2015**, 7, p. 24409.
 [3] Bruyer E., Sayede A., Ferri A., Desfeux R., Mangalam R.V.K., Ranjith R., Prellier W., Insight on the ferroelectric properties in a $(\text{BiFeO}_3)_2(\text{SrTiO}_3)_4$ superlattice from experiment and *ab initio* calculations, *Appl. Phys. Lett.*, **2015**, 107, p. 042904.

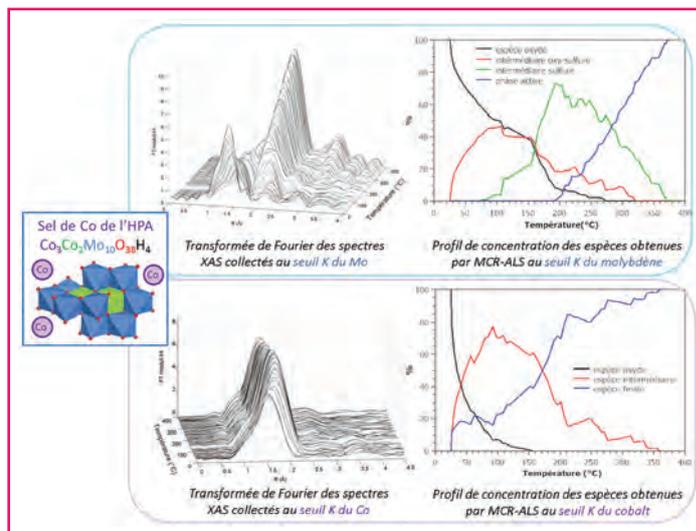
Développement de catalyseurs d'hydrotraitement

Lucie Plais, Christine Lancelot, Valérie Briois et Carole Lamonier

Un des principaux procédés de raffinage du pétrole pour la production de carburants propres est l'hydrodésulfuration (HDS), effectuée sous haute pression d'hydrogène et à haute température, qui permet d'éliminer le soufre des coupes pétrolières. Le soufre y est présent sous la forme de mercaptans, de sulfures et de composés thiophéniques et benzothiophéniques. Ces composés soufrés, dont la combustion conduit à la formation de SO_x , sont à l'origine de la formation de pluies acides expliquant que la teneur globale en soufre des carburants soit régie par des normes environnementales. Dans un contexte mondial de demande croissante en énergie, les raffineurs exploitent des pétroles bruts dits lourds contenant plus de soufre mais aussi plus de composés azotés ou polyaromatiques, connus pour inhiber la désulfuration, alors que les spécifications sur les teneurs en soufre – tolérant actuellement en Europe au plus 10 ppm de soufre – tendent à devenir plus drastiques.

Notre groupe, internationalement reconnu dans le développement de catalyseurs d'hydrotraitement innovants préparés à partir d'hétéropolyanions [1-2], propose l'emploi de catalyseurs supportés à base de sulfures de molybdène, promus simultanément par du cobalt et du nickel et préparés à partir de sels mixtes nickel/cobalt d'hétéropolyanions à base de molybdène (HPA d'Anderson ou de Keggin). La proximité à l'échelle moléculaire du molybdène et des promoteurs cobalt et nickel dans le sel métallique de HPA apparaît comme un élément clé pour la formation après sulfuration des sites actifs de type Co/MoS efficaces en désulfuration directe (rupture de la liaison C-S) et/ou de type Ni/MoS aux propriétés hydrogénantes indispensables pour effectuer l'hydrogénation des composés aromatiques ou l'hydrodézazotation.

Dans cette étude, menée en collaboration avec le synchrotron SOLEIL, un accent particulier est mis sur la caractérisation avancée par spectroscopie d'absorption X résolue dans le temps (Quick-XAS) des catalyseurs lors de leur sulfuration grâce à l'utilisation de la nouvelle ligne de lumière ROCK (« rocking optics for chemical kinetics ») [3] permettant de sonder simultanément l'ordre local autour du Co(Ni) et du Mo . Le traitement chimométrique, basé sur la MCR-ALS



Suivi par XAS simultanément aux seuils K du molybdène et du cobalt de la sulfuration *in situ* d'un catalyseur d'hydrotraitement supporté sur alumine et préparé à partir de $\text{Co}_3\text{Co}_2\text{Mo}_{10}\text{O}_{38}\text{H}_4$.

Arkema Feuchy : un dope d'adhésivité pour des routes plus solides

Designer de matériaux et de solutions innovantes, Arkema modèle la matière et accélère la performance de ses clients pour créer de nouveaux usages dans l'allègement et le design des matériaux, les produits biosourcés, les énergies nouvelles, la gestion de l'eau, les solutions pour l'électronique et la performance et l'isolation de l'habitat.

Arkema est reconnue depuis plus de cinq ans parmi les cent premières entreprises les plus innovantes au monde et opère 133 sites de production dans le monde entier, dont une bioraffinerie située à **Feuchy près d'Arras (Pas-de-Calais)**. Ce site abrite un laboratoire de développement industriel et pilote qui travaille en partenariat avec le centre de R & D situé à Lyon. En investissant 2,7 % de son chiffre d'affaires dans la R & D, Arkema s'attache à développer des partenariats long terme avec ses clients et propose des solutions sur mesure au cœur de leurs besoins, permettant alors au pilote de Feuchy de développer de nouvelles molécules et formulations qu'il va ensuite industrialiser directement sur son site de production. Une dizaine de nouveaux produits sont ainsi créés annuellement à l'usine de Feuchy. En 2016, le site de Feuchy a ainsi développé et industrialisé plusieurs nouveaux inhibiteurs de corrosion, de nouveaux inhibiteurs de dépôts optimisant le transport de brut de son gisement aux installations de traitement final, et de nouveaux enrobants

d'engrais leur évitant une prise en masse après une reprise en humidité. Tous ces produits répondent au règlement REACH qui vise à améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement.

Un nouveau dope d'adhésivité contenant une matière première renouvelable a récemment vu le jour et a permis d'améliorer la performance tout en réduisant l'impact environnemental. L'utilisation d'un dope d'adhésivité dans l'enrobage des granulats lors de chantiers de chaussées rallonge considérablement la durée de vie des routes et limite à la fois les interventions de maintenance et la consommation de matières non renouvelables. Ce produit innovant a d'abord été élaboré et étudié à l'échelle du laboratoire par le centre de R & D d'Arkema à Lyon.

Une adaptation de la synthèse de ce dope d'adhésivité a ensuite été faite au niveau du pilote de Feuchy. Cette étape intermédiaire sur des équipements d'une ou deux tonnes permet d'appréhender les risques industriels et chimiques avant une production à plus grande échelle. Elle donne également la liberté de pouvoir produire une quantité suffisante afin que les clients puissent eux-mêmes finaliser la validation du nouveau produit par des essais grandeur nature.

• Contact : catherine.leroy@arkema.com

(« multivariate curve resolution with alternating least square fitting »), des données XAS obtenues simultanément aux seuils K du Mo et du Co(Ni), permet d'obtenir non seulement les profils de concentrations des espèces formées durant la sulfuration des catalyseurs, mais aussi les spectres d'absorption de ces espèces permettant de les identifier.

Les résultats mettent en avant des modes de sulfuration différents d'un catalyseur préparé par voie classique et par voie hétéropolyanion. En particulier, la persistance d'une composante oxyde du molybdène comme premier intermé-

diaire de sulfuration lié à un intermédiaire de sulfuration à base de cobalt peut expliquer la formation d'un plus grand nombre de sites actifs CoMoS dans les catalyseurs préparés à partir de HPA, qui se révèlent donc plus performants.

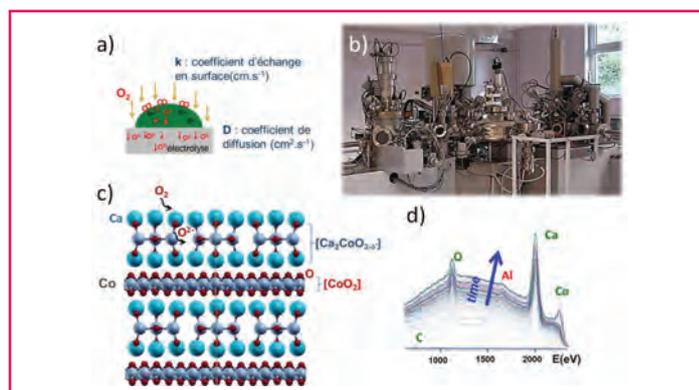
- [1] Lamonier C., Payen E., New polyoxometallates precursors for HDS catalysis, *Catalysis by transition metal sulfides*, P. Raybaud, H. Toulhouat (eds), IFPEN, Ed. Technip, 2013.
- [2] Nikulshin P., Mozhaev A., Lancelot C., Blanchard P., Payen E., Lamonier C., Hydroprocessing catalysts on transition metal sulfides prepared from Anderson and dimeric $\text{Co}_2\text{Mo}_{10}$ -heteropolyanions, *C. R. Chimie*, 2016, 19, p. 1276.
- [3] www.synchrotron-soleil.fr/Recherche/LignesLumiere/ROCK

De la conduction ionique aux piles à combustible à oxyde solide

Rose-Noëlle Vannier

L'axe « Chimie du solide » de l'Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS) a plus de trente ans d'expérience dans la recherche et la caractérisation de matériaux conducteurs par ions oxyde. Reconnu pour ses travaux sur les composés dérivés de l'oxyde de bismuth, l'axe oriente aujourd'hui ses recherches sur la compréhension des mécanismes de diffusion de l'oxygène au sein des céramiques conductrices et leur optimisation pour des applications comme électrode pour piles à combustible à oxyde solide (« solid oxide fuel cell », SOFC) (figure a) ou électrolyseurs à haute température.

Deux paramètres gouvernent le transport de l'oxygène dans un solide : la cinétique de transfert de l'oxygène moléculaire en ion oxyde à la surface du matériau et la diffusion des ions oxyde en leur sein. Pour comprendre les mécanismes mis en jeu, en plus des techniques de diffraction des rayons X et des neutrons et de spectroscopie d'impédance, nous profitons de la plateforme d'analyse de surface disponible à Lille (figure b) pour évaluer les coefficients de transfert et de diffusion de l'oxygène par échange isotopique $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ couplé à l'analyse par SIMS (« secondary ions mass spectrometry ») et à la spectroscopie LEIS (« low energy ion



a) Schématisation du compartiment cathodique d'une SOFC ; b) bâti ultravide de la plateforme d'analyse de surface de l'Institut Chevreuil permettant de réaliser les analyses XPS, SIMS et LEIS ; c) structure de $\text{Ca}_2\text{CoO}_{3-\delta}$, matériau connu pour ses propriétés thermoélectriques, constitué par l'assemblage de couches $[\text{Ca}_2\text{CoO}_{3-\delta}]$, lacunaires en oxygène, et $[\text{CoO}_2]$, possédant des propriétés de conduction électronique ; et d) analyse par LEIS montrant que l'extrême surface du matériau est essentiellement constituée par des atomes de calcium et d'oxygène, suggérant que le transfert de l'oxygène dans ce matériau se fait au niveau des couches $\text{Ca}_2\text{CoO}_{3-\delta}$ de la structure (ANR IDEAMAT (ANR-12-BS08-0012-01)).

scattering ») qui nous renseignent sur la composition de la première couche atomique du matériau [1-2] (figure d).

En outre, pour ce type d'application, les matériaux doivent également présenter de bonnes propriétés de conduction électronique afin de permettre la réduction de l'oxygène moléculaire en ions oxyde aux points triples, lieu de rencontre entre l'oxygène moléculaire, les électrons et les ions oxyde. Ainsi, la recherche de nouveaux matériaux nous amène à considérer l'assemblage de briques conductrices par ions oxyde et de briques présentant de la conduction électronique pour le design de matériaux encore plus performants (figure c).

Stockage et conversion de l'énergie

Clément Colin, Rénaud David, Mathieu Morcrette et Christian Masquelier

Amiens a toujours été terre de chimie : chimie inorganique des Gallo-Romains implantés sur le site de la citadelle (utilisation de creusets permettant de travailler les métaux), ou chimie organique des pasteliers du Moyen Âge qui transformaient la « waide » par hydrolyse et oxydation. Le Laboratoire de Réactivité et Chimie des Solides (LRCS) poursuit cette tradition et la tourne vers l'avenir avec ses travaux sur les matériaux pour le stockage et la conversion de l'énergie.

Fondé en 1968, le LRCS a été l'un des fers de lance de la chimie douce, et ses recherches se poursuivent aujourd'hui avec des travaux sur les synthèses hydrothermales ou par biominéralisation. De façon générale, les activités du laboratoire ont pour objectif de répondre aux attentes sociétales dans le domaine du développement durable (stockage et conversion de l'énergie). Nos travaux portent principalement sur les batteries pour véhicules électriques (ex : développement de batteries tout solide) et pour le stockage stationnaire (ex : recherche fondamentale et appliquée sur une batterie sodium-ion).

Les compétences du laboratoire dans la mise au point d'outils de caractérisation *in situ* et *operando* ont été particulièrement visibles cette année avec la commercialisation par Bruker AXS d'une cellule d'analyse par diffraction des rayons X, la cellule LeRiCheS, inventée au laboratoire. Elle permet de réduire le temps d'obtention d'un diffractogramme à quelques minutes, le tout lors de la charge/décharge électrochimique du matériau étudié. Une autre

Au sein de l'équipe MISSP (Matériaux Inorganiques Structures, Systèmes et Propriétés) de l'UCCS, dirigée par Olivier Mentré (directeur de recherche au CNRS), cette thématique est portée par Victor Duffort, chargé de recherche au CNRS, Aurélie Rolle et Caroline Pirovano, maîtres de conférences à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Lille (ENSCL), Annick Rubbens, professeur à Polytech Lille, et Rose-Noëlle Vannier, professeur à l'ENSCL.

- [1] Thoréton V., Hu Y., Pirovano C., Capoen E., Nuns N., Mamede A.S., Dezanneau G., Yoo C.Y., Bouwmeester H.J.M., Vannier R.N., Oxygen transport kinetics of the misfit layered oxide $\text{Ca}_3\text{Co}_4\text{O}_{9+\delta}$, *J. Mat. Chem. A*, **2014**, 2, p. 1917.
- [2] Hu Y., Thoréton V., Pirovano C., Capoen E., Bogicevic C., Nuns N., Mamede A.S., Dezanneau G., Vannier R.N., Oxide diffusion in innovative SOFC cathode materials, *Faraday discussion*, **2014**, 176, p. 31.

avancée, en collaboration avec l'ILL de Grenoble et l'ICMCB de Bordeaux, a permis de suivre par diffraction de neutrons le déplacement des ions lithium pendant la charge/décharge d'une batterie. Le défi a notamment tenu en la conception d'une cellule d'analyse et d'une méthodologie compatibles avec les neutrons (dimensionnement, alliage titane/zircone transparent aux neutrons, électrolyte deutéré...). Cette étude a permis de montrer l'importance de la quantité de lithium dans la stabilité des matériaux dits « Li-rich ». Lever les verrous fondamentaux permettra d'avancer vers la commercialisation de batteries avec une autonomie supplémentaire de 20 %.

Autre succès récent : la mise au point avec nos partenaires du Réseau sur le stockage électrochimique de l'énergie du CNRS (RS2E) et du CEA d'une batterie sodium-ion *via* (i) la découverte de voies de production du matériau de l'électrode positive compatibles avec l'industrie (centaine de grammes au kilo), (ii) le prototypage au format 18650 (utilisé commercialement), ou encore (iii) l'étude par GC/MS de son électrolyte.

En février 2017, le LRCS a déménagé dans un nouveau bâtiment financé par la Région, le HUB de l'énergie, spécialement conçu pour la recherche fondamentale et appliquée sur les batteries (salle sèche, parc de quatre diffractomètres, plateforme microscopie, machines de prototypage de batteries...) et pour une collaboration très forte avec les partenaires académiques et industriels du RS2E.

Développements méthodologiques et applications en RMN des solides

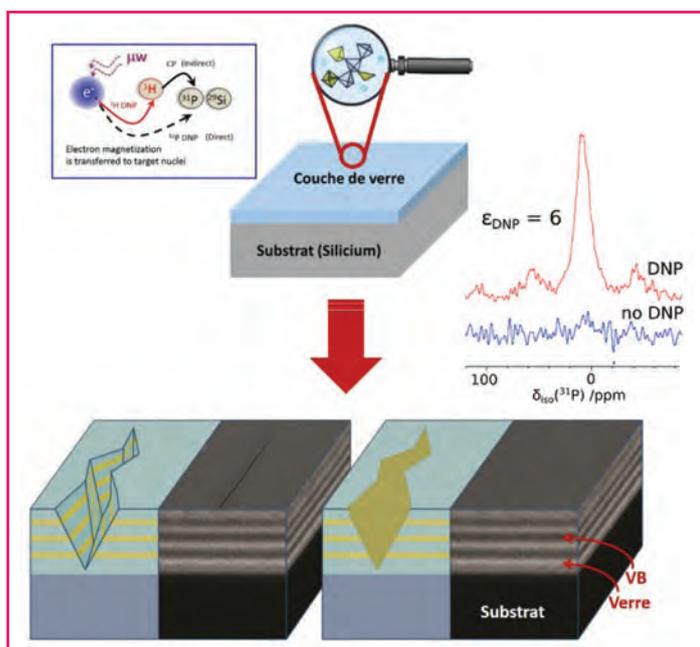
Laurent Delevoye

Les activités de recherche de l'équipe RM2I (Résonance Magnétique et Matériaux Inorganiques)* de l'Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS) se focalisent sur les développements méthodologiques en résonance magnétique nucléaire (RMN) des solides, leur application à l'étude structurale de matériaux inorganiques et l'utilisation de ces informations pour concevoir des verres d'oxyde innovants.

Nos travaux permettent aujourd'hui d'obtenir des spectres RMN haute résolution de noyaux fortement quadripolaires (niobium-93, oxygène-17) et de sonder leur environnement local (nature et nombre de premiers et seconds voisins, observation des liaisons chimiques). Nous avons aussi développé des expériences RMN avancées pour observer les proximités chimiques entre les noyaux quadripolaires (^{27}Al , ^{11}B ...) et ceux de spin 1/2 (^{31}P , ^{29}Si) dans les verres d'oxyde (aluminophosphate ou borophosphate). Ainsi, les

données obtenues sont déterminantes pour mieux comprendre les relations entre structure à l'échelle atomique et propriétés macroscopiques. Cette approche est appliquée pour une large gamme de noyaux et de matériaux complexes, notamment pour des applications en catalyse [1].

Depuis 2010, l'équipe RM2I a notamment développé un concept de matériaux vitreux autocicatrisants pour des applications à haute température, pour des applications de joints de scellements pour piles à combustible à oxyde solide ou comme revêtement protecteur [2]. Dans ce dernier cas, il s'agit de déposer des couches minces de quelques dizaines de nanomètres d'épaisseur sur un substrat, en alternant un film de verre avec un film d'agent intermétallique cicatrisant. Une question se pose alors pour ces revêtements vitreux : lors du dépôt par ablation laser pulsée (« pulsed laser deposition », PLD), qu'advient-il de leur structure et de leurs propriétés



Changement de la structure locale du verre déposé par rapport au verre massif mis en évidence par RMN-DNP du ^{31}P .

comparées à celles du verre massif ? La RMN est une méthode efficace pour apporter des informations structurales

sur ces couches vitreuses, mais elle est ici fortement limitée par la très faible quantité d'échantillon. C'est pourquoi nous développons l'utilisation de la RMN augmentée par polarisation dynamique nucléaire (« dynamic nuclear polarization », DNP), qui permet d'obtenir un signal sur des quantités infimes d'échantillon (inférieures au mg) [3]. Cette technique DNP-RMN nous a permis d'observer par RMN des films minces de verres de borophosphate et de phosphate de plomb déposés par PLD.

*L'équipe RM2I, dirigée par Laurent Delevoe (directeur de recherche au CNRS), se compose de sept chercheurs, ingénieur et enseignants-chercheurs : Jean-Paul Amoureux, professeur émérite (Univ. Lille ST), Olivier Lafon, professeur à l'Université de Lille Sciences et Technologies (Univ. Lille ST), François Méar, maître de conférences (Univ. Lille ST), Lionel Montagne, professeur (Univ. Lille ST), Frédérique Pourpoint, maître de conférences à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Lille (ENSCL), et Julien Trébosc, ingénieur de recherche CNRS.

- [1] Taoufik T., Szeto K.C., Merle N., Del Rosal I., Maron L., Trébosc J., Tricot G., Gauvin R.M., Delevoe L., Heteronuclear NMR as surface-selective technique: a unique look on the hydroxyl groups of γ -alumina, *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, p. 4038.
- [2] Coillot D., Méar F.O., Podor R., Montagne L., Autonomic self-repairing glassy materials, *Adv. Funct. Mater.*, **2010**, *20*, p. 4371 ; Castanié S., Carlier T., Méar F.O., Saitzek S., Blach J.-F., Podor R., Montagne L., Self-healing glassy thin coating for high-temperature applications, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2016**, *8*, p. 4208.
- [3] Lilly Thankamony A.S., Lion C., Pourpoint F., Singh B., Perez Linde A.J., Carnevale D., Bodenhausen G., Vezin H., Lafon O., Polshettiwar V., Insights into the catalytic activity of nitridated fibrous silica (KCC-1) nanocatalysts from ^{15}N and ^{29}Si NMR enhanced by dynamic nuclear polarization, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, p. 2190.

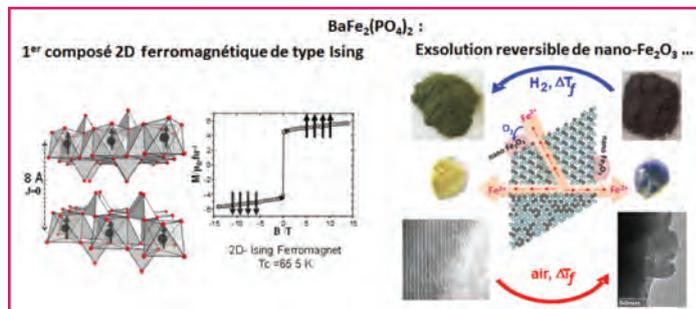
Phases innovantes : $\text{BaFe}_2(\text{PO}_4)_2$, magnétisme atypique et exsolution du fer

Olivier Mentré

Les principales activités du groupe OXID de l'axe « Chimie du solide » de l'Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS) se concentrent sur l'élaboration et la caractérisation de nouveaux composés inorganiques pour accéder à des arrangements structuraux inédits, qui possèdent des propriétés physiques remarquables. Cette activité fondamentale des chimistes du solide est nécessaire au renouveau des matériaux à propriétés originales, pour les usages technologiques de demain. Pour atteindre cet objectif, nous nous employons à diversifier au maximum nos techniques de synthèse (fours à induction, électrosynthèse, synthèses hydrothermales, en flux, sous atmosphère contrôlée, etc.), en y associant une stratégie d'élaboration via l'approche rationnelle de cristalochimie modulaire ou les calculs prédictifs par DFT et les caractérisations structurales et physiques.

L'un des exemples récents concerne le composé $\text{BaFe}_2(\text{PO}_4)_2$ et les phases substituées associées $\text{Ba}(\text{Fe},\text{M})_2(\text{PO}_4)_2$ ($\text{M} = \text{Ni}, \text{Co}$), qui adoptent une structure bidimensionnelle (2D) bâtie sur un empilement de feuillets de type « Honeycomb » d'octaèdres $(\text{Fe}^{2+}, \text{M}^{2+})\text{O}_6$.

$\text{BaFe}_2(\text{PO}_4)_2$ présente à basse température un comportement ferromagnétique de type « Ising » 2D, inédit dans les composés à oxo-anions ou plus généralement dans les oxydes [1], mais aussi une transition structurale réentrante unique, induite par l'ordre ferromagnétique à basse température [2]. Cependant, ces phases se distinguent aussi par un comportement atypique à plus haute température [3] : dès $\sim 300^\circ\text{C}$, une partie des ions Fe^{2+} est « exsolvée » de la structure solide, créant ainsi des particules nanométriques d'oxydes de fer en surface des monocristaux et une quantité importante de lacunes de fer dans le réseau. Ce phénomène rare de mobilité cationique est remarquable car caractérisé



$\text{BaFe}_2(\text{PO}_4)_2$: premier composé bidimensionnel ferromagnétique de type « ising » présentant au chauffage une exsolvation du fer sous forme de nanoparticules Fe_2O_3 totalement réversible sous atmosphère réductrice.

par un ordre Fe/lacune à l'échelle de monocristaux millimétriques et réversible en milieu réducteur [4]. Ces propriétés permettent d'envisager l'usage de ces phases pour la préparation de supports de nanoparticules d'oxyde de fer régénérables, ouvrant des potentialités en photocatalyse et au niveau propriétés photo-assistées.

Le groupe OXID constitué de sept membres : Marie Colmont, Sylvie Daviero-Minaud, Marielle Huvé, Houria Kabbour, Pascal Roussel, Nathalie Tancret, dirigé par Olivier Mentré, est intégré depuis le 1^{er} janvier 2017 dans l'équipe MISSP (Matériaux Inorganiques Structures, Systèmes et Propriétés) de l'UCCS.

- [1] Kabbour H., David R., Pautrat A., Koo H.-J., Whangbo M.-H., André G., Mentré O., A genuine two-dimensional Ising ferromagnet with magnetically driven re-entrant transition, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, p. 11745.
- [2] David R., Pautrat A., Filimonov D., Kabbour H., Vezin H., Whangbo M.-H., Mentré O., Across the structural re-entrant transition in $\text{BaFe}_2(\text{PO}_4)_2$: influence of the two-dimensional ferromagnetism, *J. Amer. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, p. 13023.

[3] Blazquez Alcover I., Daviero-Minaud S., David R., Filimonov D., Huvé M., Attfield J.P., Kabbour H., Mentré O., Selective metal exsolution in $\text{BaFe}_{2-x}\text{M}_y(\text{PO}_4)_2$ ($\text{M} = \text{Co}^{2+}, \text{Ni}^{2+}$) solid solutions, *Inorg. Chem.*, **2015**, *54*, p. 8733.

[4] Alcover I.B., David R., Daviero-Minaud S., Filimonov D., Huvé M., Roussel P., Kabbour H., Mentré O., Reversible exsolution of nanometric Fe_2O_3 particles in $\text{BaFe}_{2-x}(\text{PO}_4)_2$ ($0 \leq x \leq 2/3$): the logic of vacancy ordering in novel metal-depleted two-dimensional lattices, *Cryst. Growth Des.*, **2015**, *15*, p. 4237.

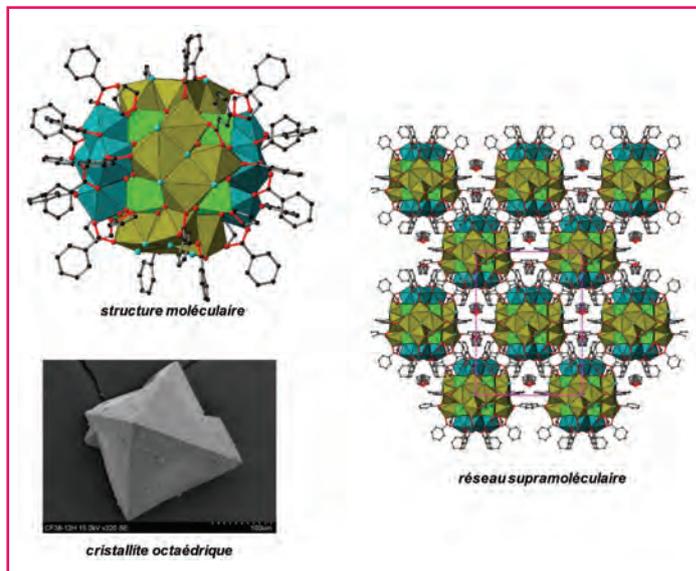
Chimie des carboxylates d'uranium tétravalent

Christophe Volkringer et Thierry Loiseau

À l'état naturel, l'uranium se trouve majoritairement sous la forme de cation uranyle $[\text{UO}_2]^{2+}$, où le métal présente le degré d'oxydation +VI. En condition anaérobie, la présence d'agents réducteurs (bactéries, fer, agents complexants, UV) peut conduire à la formation d'uranium tétravalent. Bien que l'uranium tétravalent soit très peu soluble dans l'eau, limitant ainsi son transport dans l'écosystème, ce cation précipite sous forme de nanoparticules et colloïdes d'oxyde d'uranium (UO_2), très mobiles dans l'environnement. La formation de ces espèces et leur transport dans la nature sont notamment conditionnés par l'influence de molécules complexantes naturelles.

L'équipe de « Chimie du Solide et Matériaux du Nucléaire » de l'Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS) s'intéresse à la synthèse de complexes de coordination d'actinides légers (thorium, uranium). Cette étude a pour objectif de cristalliser des organisations moléculaires insérant l'uranium tétravalent à l'aide de ligands carboxylate. L'élaboration de cristaux facilite notamment la détermination structurale en accédant à l'organisation moléculaire des espèces formées. Le choix de ligands carboxylate est motivé par leurs similitudes avec des molécules naturelles complexantes, telles que les acides humiques, ou des polluants (ex : phthalate). Cette stratégie permet d'identifier l'organisation structurale des complexes d'uranium pouvant être présents à l'état naturel, de mieux comprendre le comportement de ce métal lors de contamination accidentelle et de proposer des méthodes de dépollution efficaces.

Cette approche a conduit à la production de nombreux assemblages moléculaires à base d'uranium(IV) [1], dont un poly-oxo cluster géant insérant 38 atomes d'uranium [2].



Cristal et organisation moléculaire du poly-oxo cluster géant U_{38} .

Cet assemblage est particulièrement intéressant puisqu'il présente des dimensions (environ 10 nm) et une chimie proches de celles des nanoparticules d'uranium existant dans les sols contaminés par des déchets nucléaires.

- [1] Loiseau T., Mihalcea I., Henry N., Volkringer C., The crystal chemistry of uranium carboxylates, *Coord. Chem. Rev.*, **2014**, *266*, p. 69.
 [2] Falaise C., Volkringer C., Vigier J.F., Beaurain A., Roussel P., Rabu P., Loiseau T., Isolation of the large {actinide}₃₈ poly-oxo cluster with uranium, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, p. 15678.

Les biomatériaux

Cyrille Mercier, Claudine Follet, Franck Bouchart et Jean-Christophe Hornez

Le vieillissement de la population, les progrès réalisés dans la conception et la réalisation des dispositifs médicaux implantables génèrent une demande croissante de biomatériaux. Dans ce contexte, nos recherches, menées au sein de l'axe santé du Laboratoire des Matériaux Céramiques et Procédés Associés (LMCPA), se focalisent entre autres sur la mise au point de substituts osseux synthétiques à base de bioverres comprenant Si, Ca, Na et O, dopés ou non par du phosphore.

Récemment, afin de renforcer les propriétés mécaniques de nos bioverres, nous avons introduit de l'azote dans des verres contenant initialement Si, Ca, Na et O, et Si, Ca, Na, O et F. Nous avons montré que l'ajout de l'azote augmentait les valeurs du module d'Young et de la dureté. L'étude de la cytocompatibilité a montré que ces verres n'étaient pas toxiques [1].

Parallèlement, nous avons développé la synthèse par voie sol-gel des bioverres contenant *in fine* du SiO_2 , du CaO , du Na_2O et du P_2O_5 [2]. Des tests d'immersion dans du

liquide physiologique simulé (SBF) et l'étude de la cytocompatibilité ont montré que les verres obtenus étaient bioactifs et non toxiques.

Afin d'assurer la reconstruction osseuse, un composite bioverre-biocéramique a été élaboré. Le sol est déposé, par trempage, sur des substrats macroporeux d'hydroxyapatite (HA). L'ensemble est ensuite traité à la température de stabilisation du verre. Des tests d'immersion dans le SBF ont montré que l'apatite ne se formait pas de manière uniforme sur le macroporeux, en particulier au niveau des interconnexions [3]. D'autres essais sont envisagés.

Une forte activité porte également sur l'élaboration de biocéramiques utilisées comme substituts osseux. Cela va de la chimie avec la synthèse des poudres phosphocalciques par précipitation aqueuse (os synthétique) à la mise en forme de pièces macroporeuses par des méthodes originales comme l'imprégnation de squelettes organiques, la congélation orientée ou l'impression 3D. L'os synthétique peut également être fonctionnalisé au niveau minéral (Sr, Si,

Befesa Valera Gravelines : un meilleur recyclage des poussières d'aciérie

Le groupe Befesa offre à ses clients un large éventail de services centrés autour du management des résidus industriels, comprenant non seulement des prestations industrielles de traitement, mais également les services logistique et administratif associés.

Situé à **Gravelines (Nord)**, le site de Befesa Valera est spécialisé dans la revalorisation des résidus d'aciérie inox. Son activité permet de récupérer des matières premières nobles – telles que le fer, le chrome, le nickel et le molybdène – et de leur rendre leur valeur économique, et ce faisant, d'éviter leur élimination en les réintégrant dans le processus de production de ses clients.

Depuis quelques années, l'entreprise a engagé une démarche d'amélioration continue permettant d'impliquer l'ensemble des acteurs de l'entreprise dans l'optimisation de la performance opérationnelle. En parallèle, elle a engagé une politique d'innovation visant à développer les procédés de recyclage pour de nouveaux résidus riches en manganèse, vanadium, chrome... et la fabrication de nouveaux ferro-alliages au travers du programme de R & D « Valera 2020 ».

Les enjeux sont à moyen terme de :

- développer de nouvelles filières de valorisation à partir d'une technologie de four à arc submergé destinées à produire de nouveaux ferro-alliages à partir d'oxydes métalliques ;
- éviter une mise en décharge et revaloriser ces résidus dans la fabrication des aciers spéciaux.

Pour chaque nouveau projet de développement, des études et essais préliminaires sont menés en partenariat avec des universités et écoles spécialisées ou encore des

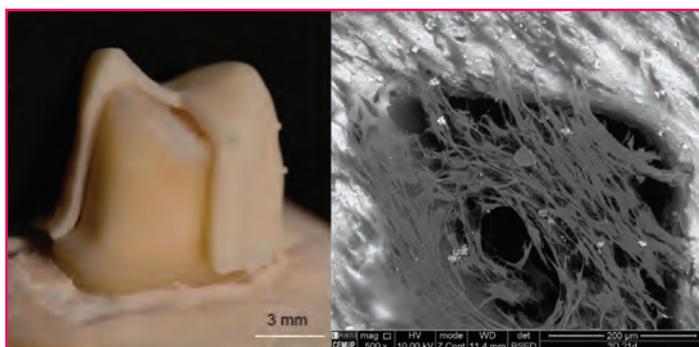


À gauche : l'ouverture du four ; à droite : le produit fini, des blocs de ferro-alliage. © GUILBERT Michel.

laboratoires de recherche, tels que l'École Nationale Supérieure de Chimie de Lille ou le département de Métallurgie de l'Université de Leoben en Autriche, avant tout lancement de campagne industrielle. Démarrées en 2016, ces campagnes d'essais industriels se poursuivront sur 2017 et 2018, en parallèle de discussions sur les ajustements des spécifications clients et de leurs répercussions commerciales.

« Valera 2020 » représente un réel enjeu en matière de recyclage et de développement d'une industrie écoresponsable. Il contribue au renforcement d'une filière régionale de revalorisation des résidus industriels et s'inscrit en plein dans les priorités européennes de développement d'une économie circulaire. Le programme a reçu à ce titre le label de Team², pôle de compétitivité national dans le domaine du recyclage.

• Contact : befesa.valera@befesa.com



À gauche : impression 3D d'une prothèse dentaire en céramique ; à droite : invasion cellulaire de l'os synthétique.

Ag, Cu... pour lutter contre l'ostéoporose, permettre d'accrocher toute la chimie organique à la surface de la céramique et d'apporter des propriétés antibactériennes), organique (par chargement de la structure poreuse de la céramique en

antibiotiques, anticancéreux ou facteurs de croissance) et biologique (par utilisation de phages lytiques permettant de lutter contre les maladies nosocomiales qui sont un réel problème de santé publique, là où les antibiotiques montrent leurs limites). Pour s'orienter vers la réalisation d'un dispositif médical fonctionnel, les matériaux sont caractérisés au niveau physico-chimique (Anthony Thuault) et biologique (Edwige Meurice).

Les auteurs remercient les doctorants travaillant actuellement sur ces thématiques (Marion Dehurtevent : impression 3D de prothèses dentaires, Shaan Chamary : structures poreuses, Hélène Philippot : Phagothérapie), ainsi que leurs partenaires comme l'INEB et la FMDU de Porto, l'Unité Inserm U1008 et l'UMET de Lille avec qui ils collaborent régulièrement sur ce type de travaux.

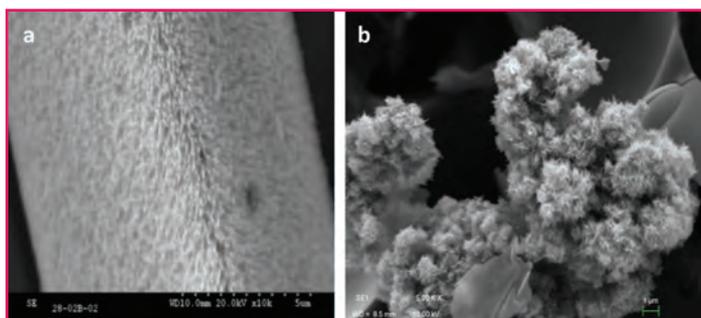
- [1] Bachar A., Mercier C., Tricoteaux A., Leriche A., Hampshire S., Bioactive oxynitride glasses: synthesis, structure and properties, *J. Eur. Ceramic Soc.*, **2016**, 36, p. 2869.
- [2] Catteaux R., Grattepanche-Lebecq I., Désanglois F., Chai F., Hornez J.C., Hampshire S., Follet-Houttemane C., Synthesis, characterization and bioactivity of bioglasses in the Na₂O-CaO-P₂O₅-SiO₂ system prepared via sol gel processing, *Chem. Engin. Res. Des.*, **2013**, 91, p. 2420.
- [3] Catteaux R., Étude de bioverres sol-gel à base de SiO₂, CaO, Na₂O, P₂O₅ et dopés à l'argent, Thèse Valenciennes, **2015**.

Élaboration de revêtements protecteurs et dépolluants

Philippe Champagne, Christian Courtois et Anne Leriche

Un de nos axes de recherche vise à protéger durablement des pièces techniques, tout en apportant d'autres propriétés à leur surface. Dans ce contexte, nous menons des travaux d'élaboration de revêtements céramiques photocatalytiques

et imperméables sur divers substrats, les résultats les plus marquants concernant les textiles en polyéthylène téréphtalate (PET) (figure a). Avec le GEMTEX (ENSAIT-Roubaix), nous sommes parvenus à couvrir les fibres de ces textiles,



a) Fibre PET couverte de nano-aiguilles de ZnO ; b) photocatalyseur TiO₂ en « oursins » dans du polysilazane poreux.

par germination/croissance en solution, de nano-aiguilles de ZnO selon une direction privilégiée [1]. Recouvertes par « dip coating » d'un film d'alkylsilanes approprié, nous avons

obtenu des polyesters simultanément hydrophobes (angles de contact avec l'eau : 158° ± 2), antibactériens (ex : taux de mortalité > 95 % pour *Staphylococcus aureus*) et autonettoyants (dégradation Acid Blue 9 < 2 h) [2].

Récemment, d'autres phases photocatalytiques (TiO₂) avec des morphologies originales ont ainsi pu être synthétisées. Quand les réactifs imprègnent un substrat poreux en polysilazanes, au cours du traitement hydrothermal (collaboration avec l'Institut Européen des Membranes, Montpellier), des phases anatase et/ou brookite se forment à la surface des pores (figure b). Des supports légers sous forme de mousses dépolluantes (eaux et gaz), résistant à haute température, sont aujourd'hui en développement (figure b).

- [1] Perwuelz A., Ashraf M., Campagne C., Champagne P., Leriche A., Courtois C., Development of superhydrophilic and superhydrophobic polyester fabric by growing ZnO nano rods, *J. Colloid Interface Sci.*, **2013**, 394, p. 545.
- [2] Ashraf M., Dumont F., Campagne C., Champagne P., Perwuelz A., Chihib N.E., Development of antibacterial polyester fabric by growth of ZnO nanorods, *J. Eng. Fiber. Fabr.*, **2014**, 9, p. 15.

Matériaux interactifs à base de cyclodextrine

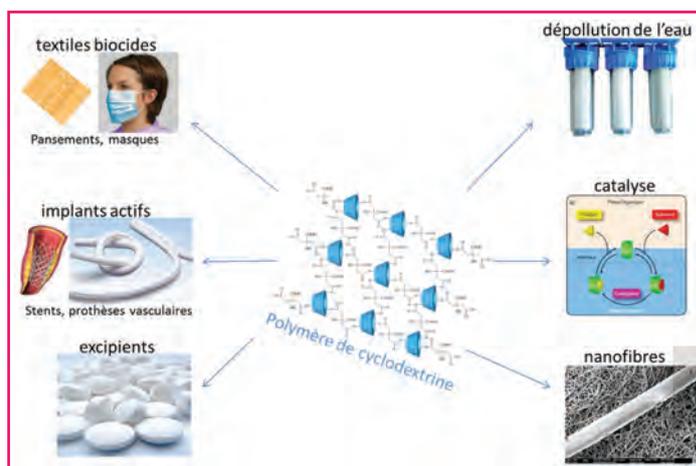
Bernard Martel, Maryse Bacquet, Nicolas Tabary et Stéphanie Degoutin

Le groupe « Systèmes Polymères Fonctionnels » du laboratoire UMET de Lille 1 travaille sur l'élaboration de matériaux interactifs applicables dans des environnements très variés. Ces matériaux sont fonctionnalisés par la cyclodextrine, une molécule cage issue de l'amidon qui forme des complexes d'inclusion avec différentes molécules d'intérêt, ou par divers biopolymères tels que le chitosan extrait de la carapace des crustacés.

Les matériaux modifiés par la cyclodextrine acquièrent des propriétés de piégeage et de libération prolongée de principes actifs pharmaceutiques. Ainsi, dans le cadre de recherches réalisées en collaboration avec l'Unité Inserm U1008 de Lille 2, différents dispositifs médicaux en matière textile, métalliques ou en céramique modifiés par la cyclodextrine présentent des propriétés « réservoir » vis-à-vis d'antibiotiques et d'antiseptiques, d'agents anesthésiques, de molécules anticancéreuses, et libèrent de façon prolongée ces principes actifs, permettant de lutter contre les infections, la douleur ou le cancer [1]. Des polymères de cyclodextrine sont utilisés comme excipients pharmaceutiques pour formes galéniques compressibles [2], permettant d'améliorer la solubilité de principes actifs hydrophobes et de contrôler la vitesse de désintégration du comprimé ainsi que la libération de l'actif dans l'organisme.

Des matériaux (textiles et résines) porteurs de cyclodextrine et de fonctions ioniques sont utilisés dans la dépollution des eaux usées et de sédiments de dragage, sous la forme de géotextiles ou de filtres [3]. Dans le cadre d'une collaboration avec l'équipe UCCS-CASU de l'Université d'Artois, des polymères de cyclodextrine stabilisant des nanoparticules de métaux de transition sont utilisés comme systèmes catalytiques dans l'hydrogénation catalytique régiosélective de composés extraits de la biomasse [4].

Enfin, les recherches du groupe se sont récemment élargies à l'élaboration de textiles à base de nanofibres par « electrospinning », technologie qui permet de préparer des



Applications possibles des polymères de cyclodextrines dans les textiles bioactifs, les biomatériaux, la pharmacie, la dépollution, la catalyse et les nanofibres.

membranes présentant à la fois un volume poreux important et une taille de pores réduite, ouvrant la voie à de nouvelles applications dans les domaines de la santé, de la filtration ou de la catalyse supportée.

- [1] Martel B., Campagne C., Behari Massika N., Matériaux pour la médecine de demain : quand les textiles vous soignent, *Médecine/Sciences*, **2017**, 33, p. 73.
- [2] Garcia-Fernandez M.J., Tabary N., Chai F., Cazaux F., Blanchemain N., Flament M.P., Martel B., New multifunctional pharmaceutical excipient in tablet formulation based on citric acid-cyclodextrin polymer, *Int. J. Pharm.*, **2016**, 511, p. 513.
- [3] Degoutin S., Saffre C., Ruffin D., Bacquet M., Martel B., Metallic pollutant removal in leachates extracted from sediment by geotextiles based on crosslinked bio-sourced polymers, *J. Water Sci.*, **2015**, 28, p. 43.
- [4] Herbois R., Noël S., Léger B., Tilloy S., Menuel S., Addad A., Martel B., Ponchel A., Monflier E., Ruthenium-containing beta-cyclodextrin polymer globules as water-compatible microreactors for the catalytic hydrogenation of biomass-derived furanic compounds, *Green Chem.*, **2015**, 17, p. 2444.

Assemblages macromoléculaires (multi)stimulables

Joël Lyskawa, David Fournier et Patrice Woisel

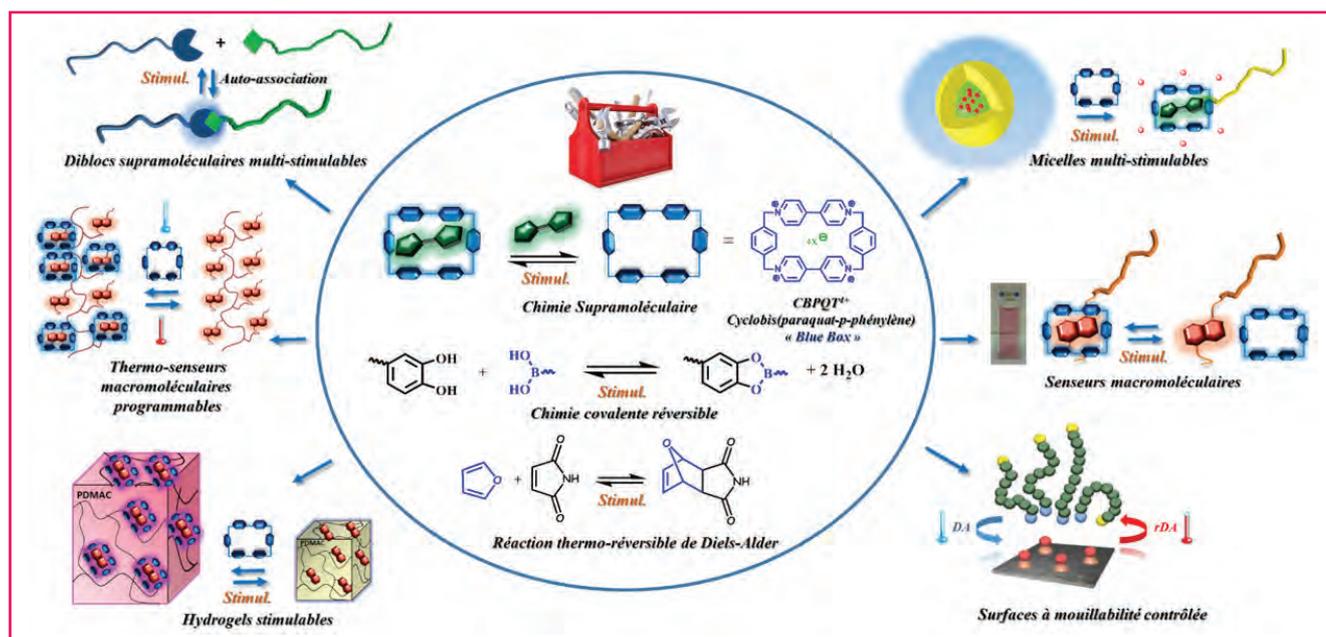
Les matériaux (multi)stimulables peuvent être définis comme des matériaux qui subissent des changements physiques ou chimiques importants en réponse à une ou plusieurs sollicitations extérieures faibles, appliquées séparément ou simultanément. Ces dernières années, cette nouvelle génération de matériaux macromoléculaires dits « intelligents » a connu de multiples développements, notamment dans le domaine des nanosciences ou de la nanomédecine. Cependant, l'efficacité de ces nouveaux matériaux est souvent conditionnée par notre capacité à les manipuler à l'échelle moléculaire de manière contrôlée et sur demande. À cet égard, la combinaison de la chimie macromoléculaire de précision et de la chimie des liaisons dites « réversibles » constitue une approche puissante pour l'élaboration d'assemblages macromoléculaires ou de matériaux synthétiques dont les propriétés physico-chimiques peuvent être modulées par l'application de divers stimuli externes.

C'est dans ce contexte que s'inscrivent les activités de recherche que nous menons au sein de l'équipe Ingénierie des Systèmes Polymères (ISP) dans le domaine des matériaux polymères (multi)stimulables. Celles-ci visent en particulier à échafauder des matériaux/assemblages macromoléculaires (multi)stimulables à partir de briques macromoléculaires parfaitement définies via des interactions de type hôte-invité à base de CBPQT⁴⁺ ou de liaisons covalentes réversibles

(esters boroniques [1], cycloadduits de Diels-Alder), puis à manipuler leur(s) propriété(s) en exploitant le caractère dynamique de ces dernières et/ou la propension de certains polymères à être stimulés.

Sur la base de cette approche, un large panel d'assemblages macromoléculaires (multi)stimulables sur demande (température, potentiel, ou la présence d'une (macro)molécule compétitrice) et de manière contrôlée a ainsi pu être mis au point. Parmi ceux-ci, on peut citer divers systèmes micellaires capables de libérer sur demande une molécule pré-encapsulée, des diblocs supramoléculaires amphiphiles se nanostructurant en phase liquide et en masse, des hydrogels aux propriétés de gonflement modulables [2], ou encore des thermosenseurs macromoléculaires programmables possédant une fonction mémoire et des surfaces à mouillabilité contrôlée [3].

- [1] Coumes F., Woisel P., Fournier D., Facile access to multistimuli-responsive self-assembled block copolymers via a catechol/boronic acid ligation, *Macromolecules*, **2016**, 49, p. 8925.
- [2] Belal K., Stoffelbach F., Lyskawa J., Fumagalli M., Hourdet D., Marcellan A., De Smet L., De la Rosa V.R., Cooke G., Hoogenboom R., Woisel P., Recognition-mediated hydrogel swelling controlled by interaction with a negative thermoresponsive LCST polymer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, p. 13974.
- [3] Laure W., Woisel P., Lyskawa J., Switching the wettability of titanium surfaces through Diels-Alder chemistry, *Chem. Mater.*, **2014**, 26, p. 3771.



Élaboration d'assemblages macromoléculaires multi-stimulables.

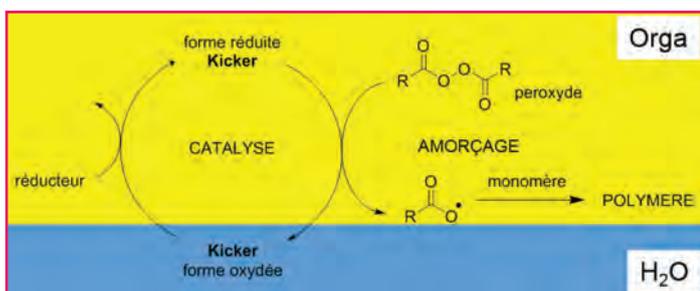
VYNONA et Lille 1 : les kickers dans la synthèse du PVC

Thierry Lasuye, Fanny Bonnet, André Mortreux et Marc Visseaux

Afin de développer leur compétitivité, les pays européens doivent investir dans des méthodes de production en rupture, en particulier par l'intensification des procédés. C'est dans cette optique que s'est établie une collaboration entre l'Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS, équipe MOCAN, Méthodologie Organométallique et Catalyse Homogène) et la société VYNOVA à Mazingarbe (Pas-de-Calais), qui dispose sur son site de production d'un département R & D

équipé de réacteurs de laboratoire et de pilotes dédiés à la synthèse de PVC. Cette société (ex Société Artésienne de Vinyle), implantée en plein site minier depuis 1976, produit 250 000 tonnes de PVC par an, par un procédé en suspension aqueuse.

Ce procédé implique la mise en œuvre d'une polymérisation du chlorure de vinyle, basée sur la décomposition thermique de peroxydes en radicaux libres, ce qui nécessite un



Le concept de catalyse kicker en milieu biphasique.

apport conséquent d'énergie pour provoquer la réaction d'amorçage. Au cours d'une thèse effectuée dans le cadre d'un contrat de recherche Ademe-Région, il a été démontré que la génération de ces radicaux peut être avantageusement améliorée d'un point de vue cinétique par l'adjonction d'accélérateurs de décomposition des peroxydes, appelés « kickers ».

Introduits dans le milieu réactionnel en quantités catalytiques et associés à un système régénérant, les kickers permettent de contrôler la production des radicaux tout au long de la réaction, et par là même le déroulement de

la polymérisation dans son ensemble. Les travaux de recherche ont mis en évidence deux facteurs déterminants du ressort de la notion de développement durable, à savoir un gain d'énergie au cours de la phase d'amorçage (50 %) et, compte tenu de l'effet catalyseur, une diminution d'un tiers du temps réactionnel en conditions pilote.

L'extension de ce concept à d'autres monomères a été réalisée avec succès et laisse augurer une généralisation de ce procédé d'intensification par catalyse pour la synthèse d'autres polymères dans des conditions plus douces que les voies traditionnelles.

Cette nouvelle approche ouvre des perspectives non seulement en termes d'économie d'énergie et de temps, mais autorise aussi, par l'effet catalyseur, la mise en place de réactions à plus basse température, par lesquelles l'architecture moléculaire des polymères plus régulière leur confère des propriétés d'usage améliorées, ouvrant la voie à des marchés de produits à plus haute valeur ajoutée. Un atout complémentaire et non des moindres consiste à envisager, grâce au système catalyseur, l'utilisation de peroxydes plus stables et moins coûteux que ceux actuellement utilisés, avec pour conséquence des conditions de travail, stockage et transport bien plus sécurisantes pour les opérateurs.

• Contacts : thierry.lasuye@vynona-group.com ; andre.mortreux@ensc-lille.fr



S. Daviero-Minaud



R. Desfeux



A. Ferri



S. Saitzek



A. Sayede



L. Plais



C. Lancelot



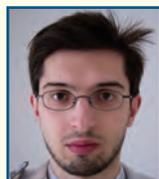
V. Briois



C. Lamonier



R.-N. Vannier



C. Colin



R. David



M. Morcrette



C. Masquelier



L. Delevoye



O. Mentré



C. Volklinger



T. Loiseau



C. Mercier



C. Follet



F. Bouchart



J.-C. Hornez



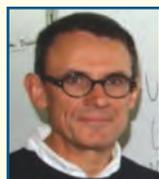
P. Champagne



C. Courtois



A. Leriche



B. Martel



M. Bacquet



N. Tabary



S. Degoutin



J. Lyskawa



D. Fournier



P. Woisel



F. Bonnet



A. Mortreux



M. Visseaux

Sylvie Daviero-Minaud est professeur à l'Université Lille 1 - Sciences et Technologies et chercheur dans l'équipe MISSP dans l'Axe Chimie du Solide de l'Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS)¹.

Rachel Desfeux est professeur et responsable de l'équipe « Couches Minces & Nanomatériaux », **Anthony Ferri** et **Sébastien Saitzek** sont maîtres de conférences, et **Adlane Sayede**, professeur à l'Université d'Artois, Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS)².

Lucie Plais est doctorante à l'UCCS¹ et au Synchrotron SOLEIL³, **Christine Lancelot**, maître de conférences à l'Université de Lille 1, UCCS¹, **Valérie Briois**, directrice de recherche, responsable de la ligne ROCK au Synchrotron SOLEIL³, et **Carole Lamonier**, professeur à l'Université de Lille 1, UCCS¹.

Rose-Noëlle Vannier est professeur, directrice de l'ENSCL¹.

Clément Colin est ingénieur d'étude au CNRS, **Réнал David**, ingénieur de recherche UPJV, **Mathieu Morcrette**, ingénieur de recherche au CNRS, directeur du Laboratoire de Réactivité et Chimie des solides (LRCS), et **Christian Masquelier**, professeur UPJV et directeur adjoint du LRCS⁴.

Laurent Delevoye est directeur de recherche au CNRS, responsable de l'équipe RM2I, UCCS¹.

Olivier Mentré est directeur de recherche au CNRS, responsable de l'équipe MISSP (Matériaux Innovants Structures, Systèmes et Propriétés), dans l'Axe Chimie du Solide de l'UCCS¹.

Christophe Volkringer est professeur à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Lille et membre junior à l'Institut Universitaire de France, et **Thierry Loiseau**, directeur de recherche au CNRS à l'ENSCL, UCCS¹.

Cyrille Mercier est maître de conférences, **Claudine Follet**, professeur, **Franck Bouchart**, maître de conférences, directeur du département de biotechnologies et agroalimentaire, et **Jean-Christophe Hornez**, maître de conférences, responsable thématique « Matériaux pour la santé », à l'Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis, Laboratoire des Matériaux Céramiques et Procédés Associés (LMCPA)⁵.

Philippe Champagne est maître de conférences, **Christian Courtois** et **Anne Leriche**, professeurs, à l'Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis, LMCPA⁵.

Bernard Martel et **Maryse Bacquet** sont professeurs, **Nicolas Tabary** et **Stéphanie Degoutin**, maîtres de conférences à l'Université Lille 1, Unité des Matériaux et Transformations (UMET)⁶.

Joël Lyskawa est maître de conférences à l'Université de Lille 1, **David Fournier**, maître de conférences à l'IUT A Lille, et **Patrice Woisel**, professeur à l'ENSCL, Unité des Matériaux et Transformations⁷.

Fanny Bonnet est chargée de recherche au CNRS, **André Mortreux** professeur émérite à l'Université Lille 1, et **Marc Visseaux**, professeur à l'Université de Lille 1 et responsable de l'équipe MOCAH, UCCS¹.

¹ Univ. Lille, CNRS, Centrale Lille, ENSCL, Univ. Artois, UMR 8181 - Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS), F-59000 Lille, France.
Courriels : sylvie.daviero@ensc-lille.fr ; lucie.plais@ed.univ-lille1.fr ; christine.lancelot@univ-lille1.fr ; carole.lamonier@univ-lille1.fr ; rose-noelle.vannier@ensc-lille.fr ; laurent.delevoye@ensc-lille.fr ; olivier.mentre@ensc-lille.fr ; christophe.volkringer@ensc-lille.fr ; thierry.loiseau@ensc-lille.fr ; fanny.bonnet@ensc-lille.fr ; andre.mortreux@ensc-lille.fr ; marc.visseaux@ensc-lille.fr

² Univ. Artois, CNRS, Centrale Lille, ENSCL, Univ. Lille, UMR 8181 - Unité de Catalyse et de Chimie du Solide (UCCS), F-62300 Lens, France.
Courriels : rachel.desfeux@univ-artois.fr ; anthony.ferri@univ-artois.fr ; sebastien.saitzek@univ-artois.fr ; adlane.sayede@univ-artois.fr

³ Synchrotron SOLEIL, CNRS-UR1, BP 34, L'Orme des Merisiers, Saint-Aubin, BP 48, F-91192 Gif-sur-Yvette.
Courriel : valerie.briois@synchrotron-soleil.fr

⁴ LRCS, UMR CNRS 7314 et RS2E, 33 rue St Leu, F-80039 Amiens Cedex.
Courriels : clement.colin@u-picardie.fr ; reнал.david@u-picardie.fr ; mathieu.morcrette@u-picardie.fr ; christian.masquelier@u-picardie.fr

⁵ LMCPA, EA2443, Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis, Le Mont Houy, F-59313 Valenciennes.
www.univ-valenciennes.fr/LMCPA

Courriels : claudine.follet@univ-valenciennes.fr ; cyrille.mercier@univ-valenciennes.fr ; franck.bouchart@univ-valenciennes.fr ; jean-christophe.hornez@univ-valenciennes.fr ; philippe.champagne@univ-valenciennes.fr ; christian.courtois@univ-valenciennes.fr ; anne.leriche@univ-valenciennes.fr

⁶ UMET, UMR CNRS 8207, Bât. C6, Université Lille 1, F-59655 Villeneuve d'Ascq.
Courriels : bernard.martel@univ-lille1.fr ; maryse.bacquet@univ-lille1.fr ; nicolas.tabary@univ-lille1.fr ; stephanie.degoutin@univ-lille1.fr

⁷ Université de Lille, ENSCL, Unité des Matériaux et Transformations, UMR CNRS 8207, Équipe Ingénierie des Systèmes Polymères (ISP), F-59655 Villeneuve d'Ascq Cedex.
Courriels : joel.lyskawa@univ-lille.fr ; david.fournier@univ-lille1.fr ; patrice.woisel@ensc-lille.fr

Week-end grand public

Congrès national de la SCF

Symposium Chimie et Vivant

CONGRÈS SCF 18
30 juin - 4 juillet 2018
Montpellier & Toulouse

www.scf18.fr

Chimie de la biomasse

Philippe Zinck (coord.), Jean-Marie Aubry, Rémi Beaulieu, Fanny Bonnet, Thierry Delaunay, Franck Dumeignil, Cédric Epoune Lingome, Audrey Favrelle, Régis Gauvin, Frédéric Hapiot, Nicolas Jacquiel, José Kovensky, Raphaël Lebeuf, Christophe Len, Éric Monfler, Véronique Nardello-Rataj, Jesus F. Ontiveros, Sébastien Paul, René Saint-Loup, Mathieu Sauthier, Isabelle Suisse, Marc Visseaux, Anne Wadouachi et Patrice Woisel

La chimie du végétal constitue un enjeu majeur pour la société actuelle, tant au niveau du remplacement des ressources fossiles que du développement de nouveaux produits innovants et plus performants. C'est une thématique importante en région Hauts-de-France, tant en termes de formation que de recherche et d'industrie.

En témoigne la présence de grands industriels du secteur, comme les sociétés Roquette Frères, Sofiprotéol ou encore Tereos. La recherche académique n'est pas en reste, avec des laboratoires dont l'activité est solidement ancrée et reconnue dans le domaine, comme l'attestent la diversité et le nombre des articles proposés ci-après. Des liens très étroits existent entre ces deux secteurs, par le biais notamment des instituts pour la transition énergétique IFMAS (Institut Français des Matériaux Agro-Sourcés, Villeneuve d'Ascq) et PIVERT (Picardie Innovations Végétales, Enseignements

et Recherche Technologique, Compiègne), dans les domaines respectivement de la chimie de l'amidon et de l'oléochimie, mais également des pôles de compétitivité comme IAR (Industries et Agroressources, Laon) ou Matikem (Villeneuve d'Ascq). Les formations enfin, avec des licences professionnelles (Bioindustries, Biotechnologies, Bioraffinerie du végétal à vocation non alimentaire à l'Université de Picardie Jules Verne (UPJV) ; Procédés en chimie et développement durable de l'Université de Lille 1), des masters (master mention Écosystèmes, agrosystèmes et développement durable, spécialité Productions végétales et industries agroalimentaires à l'UPJV ; master international Biorefinery à l'Université de Lille 1), ou encore l'option Chimie et procédés durables pour l'industrie à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Lille.

Philippe Zinck

Synthèse de polyesters performants biosourcés à partir de monomères verts

Thierry Delaunay, Nicolas Jacquiel, René Saint-Loup et Patrice Woisel

IFMAS (Institut Français des Matériaux Agro-Sourcés) est une société de R & D privée créée en 2012, experte dans les domaines de la chimie du végétal et des matériaux biosourcés. Ses activités de recherche sont organisées autour de trois programmes, s'inscrivant sur l'ensemble de la chaîne de valeur : l'optimisation des bioressources (P1), la synthèse de molécules (P2) et le développement de matériaux (P3). Plus particulièrement, le programme P2 s'intéresse aux transformations des plantes optimisées pour la chimie, afin de fabriquer des molécules biosourcées intéressant l'industrie chimique, et capables de se substituer aux produits pétrochimiques.

À titre d'exemple, le projet « Synthèse de polyesters performants biosourcés à partir de monomères verts » a pour objectif de développer des polyesters biosourcés biodégradables/compostables aux propriétés mécaniques améliorées à partir de 1,4-butanediol et différents diacides. L'utilisation

de diacides à longs blocs aliphatiques (6 à 18 carbones) permet d'augmenter les propriétés mécaniques, en conservant les propriétés de dégradation des polyesters aliphatiques tout en introduisant des monomères issus de la biomasse (augmentation du taux de biosourcé). Au niveau des homopolymères à base de 1,4-butanediol, on note un effet pair-impair du nombre de carbones sur les propriétés thermiques du polymère. Au niveau des copolyesters et en fonction des compositions, nous obtenons des matériaux avec des jeux de propriétés variées. Ce projet trouve pleinement sa place dans le contexte actuel dominé par la raréfaction des ressources fossiles et la nécessité de préserver notre environnement.

Les auteurs remercient Florence Delchambre (doctorante IFMAS/ADEME), Charlotte Duval (ingénieur IFMAS) et David Fournier (maître de conférences IUT de Biologie de Lille) qui ont permis au projet d'aboutir sur des résultats tangibles. Ce projet bénéficie d'une aide de l'État au titre du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA) (ANR-10-IEED-0004-01).

(Glyco)chimie durable pour la protection de *Solanum tuberosum*

Rémi Beaulieu, Cédric Epoune Lingome, Anne Wadouachi et José Kovensky

L'activité de recherche du LG2A (Laboratoire de Glycochimie, des Antimicrobiens et des Agroressources) se situe essentiellement dans la glycochimie : le développement de voies d'accès à des molécules d'intérêt issues de mono- et oligosaccharides par synthèse chimique ou par dépolymérisation

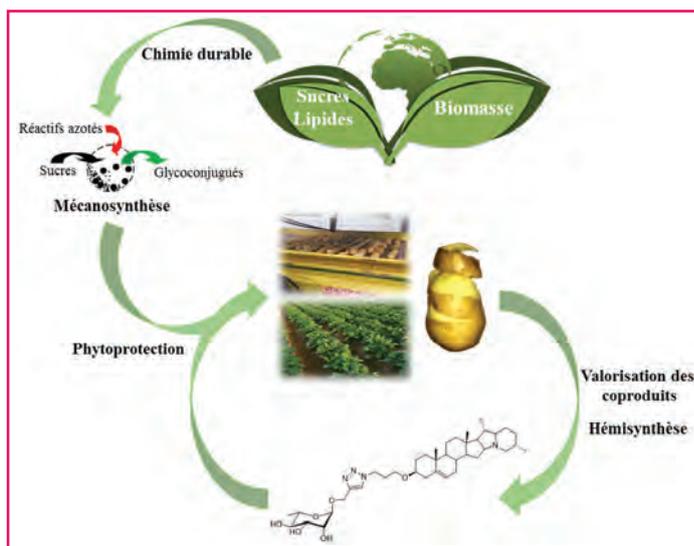
de polysaccharides suivie de fonctionnalisation. Un de nos principaux axes est la chimie pour le développement durable, où nous développons des méthodologies de synthèse innovantes à partir des agroressources. Le laboratoire est placé au nœud d'un réseau dense de relations avec des

organismes de recherche, des industries et des réseaux (ITE PIVERT, RS2E, EPNOE).

Dans le cadre d'une collaboration avec l'EURL SIPRE, filiale de R & D du Comité Nord Plants de Pommes de Terre initiée afin de répondre aux problématiques rencontrées par les producteurs, deux projets ont été entrepris pour valoriser des coproduits et proposer de nouvelles molécules capables de lutter contre les phytopathogènes impliqués dans les maladies de la pomme de terre. Cette thématique fait partie des objectifs de travaux de recherche de la SIPRE qui sont également centrés sur la création variétale, le biocontrôle et la décontamination des eaux.

Le projet STIDEPOM développe une chimie durable et écoresponsable avec la mécanosynthèse de glycosylamines et des glycamines en conditions sans solvant [1-2]. Cette technologie de synthèse s'est avérée très efficace pour accéder aux molécules ciblées avec de très bons rendements et des temps de réaction plus courts comparativement aux conditions en milieu solvant. De plus, le criblage de ces molécules sur les phytopathogènes a révélé des propriétés biologiques intéressantes.

Le projet BIOPOM-GA a pour but de développer de nouvelles valorisations des coproduits issus de la transformation industrielle de la pomme de terre. Actuellement, cette ressource est peu exploitée et se limite à quelques valorisations à faible valeur ajoutée (alimentation animale, méthanisation par exemple). Ces coproduits contiennent des composés d'intérêt comme les glycoalcaloïdes (métabolites secondaires impliqués dans la défense de la plante). Ce projet vise à extraire les glycoalcaloïdes et, par l'apport de la synthèse organique, à développer l'hémisynthèse de nouveaux composés ayant de potentielles activités phytopharmaceutiques (insecticides, fongicides, etc.) ou encore pharmaceutiques.



Stratégies développées en collaboration LG2A - SIPRE pour la phyto-protection des cultures de pommes de terre.

Les premiers résultats obtenus ont démontré une activité aphicide* accrue sur *Macrosiphum euphorbiae*, un pathogène des cultures de pomme de terre [3].

Les auteurs remercient Gwladys Pourceau, Éric Grand et Virginie Gobert pour leur grande implication dans ces projets.

* Qui détruit les pucerons.

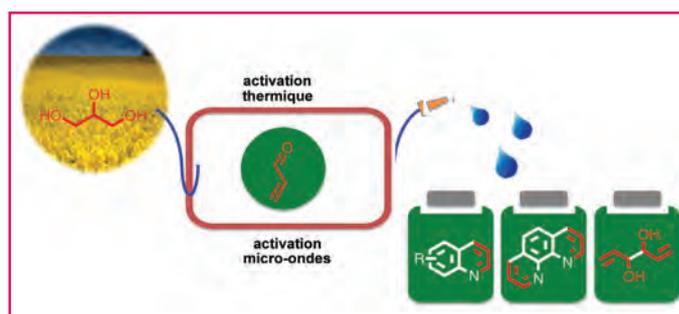
- [1] Epoune Lingome C., Wadouachi A., Beury A., Pourceau G., Gobert-Deveaux V., Brevet FR 3006314, WO 2014195828, 2014.
- [2] Epoune Lingome C., Pourceau G., Gobert-Deveaux V., Wadouachi A., Efficient synthesis of glycosylamines in solventless conditions promoted by mechanical milling, *RSC Advances*, 2014, 4, p. 36350.
- [3] Beaulieu R., Kovensky J., Grand E., Stasik I., Attoumbré J., Gobert-Deveaux V., Brevet FR 3008699, WO 2015008007, 2015.

L'acroléine biosourcée issue du glycérol comme molécule plateforme

Christophe Len

L'acroléine (prop-2-enal), molécule toxique, est un composé chimique utilisé comme intermédiaire de synthèse dans l'industrie pour la fabrication de matières plastiques, de parfum... Elle est produite essentiellement à partir de ressources fossiles. Néanmoins, la synthèse d'acroléine biosourcée par double déshydratation du glycérol est possible ; elle est effectuée principalement en phase gazeuse. Des travaux récents ont montré la production d'acroléine à partir du glycérol en phase liquide en conditions critiques de type eau sub- ou supercritique [1].

Au regard de la toxicité de l'acroléine, une stratégie durable a été développée à partir du glycérol sans isolation de l'acroléine pour la préparation de molécules cibles d'intérêt industriel de type quinoléines, phénanthroléines, divinylglycol. Ces molécules cibles sont produites en employant plusieurs principes de la chimie verte comme l'utilisation de matière renouvelable, l'économie d'atomes, la suppression ou réduction de produits auxiliaires, la réduction du nombre et de la quantité de produits dérivés, la catalyse homogène et hétérogène, la réduction du nombre d'étapes... Dans cette optique, un accent a été particulièrement porté sur le développement de synthèse « one-pot multi-steps » par l'utilisa-



Production de molécules d'intérêt à partir du glycérol via l'acroléine en flux continu.

tion de différentes techniques alternatives comme l'eau sub- et supercritique, l'activation micro-onde, le flux continu, techniques utilisées seules ou couplées. Cette stratégie a permis la production des molécules cibles avec des rendements voisins ou supérieurs à ceux obtenus de façon conventionnelle.

- [1] Saggadi H., Luat D., Thiebault N., Polaert I., Estel L., Len C., Quinoline and phenanthroline preparation starting from glycerol via improved microwave-assisted modified Skraup reaction, *RSC Adv.*, 2014, 4, p. 21456.

Roquette, « Améliorer le bien-être en offrant le meilleur de la nature »

Groupe familial mondial au service de ses clients, Roquette est un leader des ingrédients alimentaires de spécialité, des excipients pharmaceutiques et de principes actifs pour le marché des injectables et de la dialyse. Les produits et solutions qu'il développe offrent des bénéfices santé, nutritionnels et technologiques reconnus, à destination des marchés de la pharmacie, de la nutrition, de l'alimentation et d'autres secteurs industriels. Roquette valorise des matières premières végétales telles que le maïs, le blé, la pomme de terre et le pois. Le groupe connaît, depuis plus de 80 ans, une croissance portée par l'innovation, la passion du métier et la volonté d'entreprendre.

Présent dans plus de cent pays, le groupe réalise un chiffre d'affaires de 3,3 milliards d'euros et emploie actuellement 8 000 personnes dans le monde. En termes d'innovation, Roquette entretient une dynamique forte qui s'appuie sur ses propres équipes de R & D, mais également sur de nombreuses collaborations avec des laboratoires académiques ou privés dans le monde entier.

Roquette propose depuis plusieurs années une molécule aux fonctionnalités remarquables : l'isosorbide, qui est très intéressante pour de nombreux marchés très exigeants comme ceux des matériaux de haute performance ou de la pharmacie.

Dans l'industrie pharmaceutique, l'isosorbide est notamment reconnu comme principe actif pour le traitement de la maladie de Menière. Cette molécule sert également de matière première pour la synthèse du dinitrate d'isosorbide, dérivé utilisé notamment comme vasodilatateur, seul ou en association, pour traiter différentes pathologies comme l'insuffisance cardiaque, l'angine de poitrine, l'œdème aigu du poumon ou le spasme coronarien. Le dinitrate d'isosorbide fait partie de la liste des médicaments essentiels de l'Organisation Mondiale de la Santé. Roquette a également mis récemment en avant un nouveau dérivé d'isosorbide permettant une solubilisation optimale de molécules faiblement solubles.

En parallèle au secteur pharmaceutique, les applications industrielles de haute performance bénéficient également

des caractéristiques exceptionnelles de l'isosorbide, grâce à une gamme de très haute pureté développée et commercialisée par Roquette sous la marque POLYSORB®. Ainsi, Mitsubishi Chemical Corporation développe à partir de POLYSORB® isosorbide sa gamme DURABIO™ de résines biopolycarbonates dont les propriétés remarquables sont valorisées dans de nombreuses applications. En 2015, c'est une première mondiale : un grade de DURABIO™ est utilisé dans la fabrication d'un écran de smartphone (voir figure). Plus récemment, ce même polymère a été intégré, sur le marché européen, dans des pièces intérieures d'automobiles comme les compte-tours. Au-delà de l'innovation technologique en termes de transparence, résistance aux UV, aux chocs, à la chaleur et aux griffures, ces thermoplastiques produits à partir de POLYSORB® isosorbide s'inscrivent dans une démarche de développement durable, en proposant des solutions issues de ressources renouvelables.



La nouvelle unité industrielle de POLYSORB® isosorbide, construite sur le site de Lestrem (Pas-de-Calais) et inaugurée en 2015, constitue une avancée majeure dans le développement de ce marché de pointe.

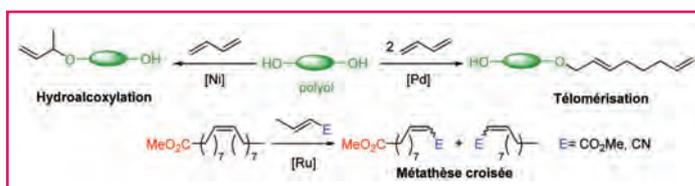
• Contact : Stéphanie Delobelle (stephanie.delobelle@roquette.com).

Catalyse homogène pour la valorisation de la biomasse

Isabelle Suisse, Mathieu Sauthier et Régis Gauvin

L'équipe CASECO (CAlyse et Synthèse Éco-COMpatible) a développé depuis de nombreuses années des thématiques de synthèse organique et catalyse homogène dans le but d'accéder à des molécules d'intérêt en chimie fine. Les transformations chimiques développées au laboratoire sont très diverses et intègrent des réactifs qui peuvent être gazeux. L'utilisation de catalyseurs homogènes permet que ces réactions soient conduites dans des conditions douces de température et de pression qui sont particulièrement bien adaptées lorsque l'on s'intéresse à la transformation de molécules issues de la biomasse (polyols, acides gras) possédant une très haute fonctionnalité.

Dans ce domaine, l'équipe a mis à profit son expertise en catalyse homogène dans le cadre de la fonctionnalisation de polyols en travaillant notamment sur la synthèse d'éthers de polyols. L'utilisation de catalyseurs à base de palladium et de nickel permet ainsi de synthétiser de manière complémen-



Exemples de réactions catalytiques en phase homogène pour la transformation de polyols et acides gras.

taire des éthers insaturés en C4 et C8 selon les réactions dites d'hydroalkoxylation et de télomérisation du butadiène [1].

D'autre part, dans le cadre du projet européen Eurobioref, nous avons étudié la conversion de bioressources oléagineuses par métathèse des oléfines. Ainsi, en jouant sur la combinaison ester gras insaturé/oléfine fonctionnalisée, nous avons amélioré la productivité et la sélectivité de systèmes

catalytiques pour la synthèse de précurseurs de monomères pour la production de polyesters et polyamides [2].

- [1] Bigot S., Ibn El Alami M.S., Mifleur A., Castanet Y., Suisse I., Mortreux A., Sauthier M., Nickel-catalysed hydroalkoxylation reaction of 1,3-butadiene: ligand controlled selectivity for the efficient and atom-economical synthesis of alkylbutenyl ethers, *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, p. 9785 ; Mifleur A., Ledru H., Lopes A., Suisse I., Mortreux A., Sauthier M., Synthesis of short-chain alkenyl ethers from primary and biosourced alcohols via the nickel-catalyzed

hydroalkoxylation reaction of butadiene and derivatives, *Adv. Synth. Catal.*, **2016**, *358*, p. 110.

- [2] Vignon P., Vancompernelle T., Couturier J.-L., Dubois J.-L., Mortreux A., Gauvin R.M., Cross-metathesis of fatty acid derivatives: a step further toward improved reactivity, *ChemSusChem*, **2015**, *8*, p. 1143 ; Vancompernelle T., Vignon P., Trivelli X., Mortreux A., Gauvin R.M., Improved reactivity in the conversion of nitrile-functionalized olefins by metathesis, *Catal. Commun.*, **2016**, *77*, p. 75.

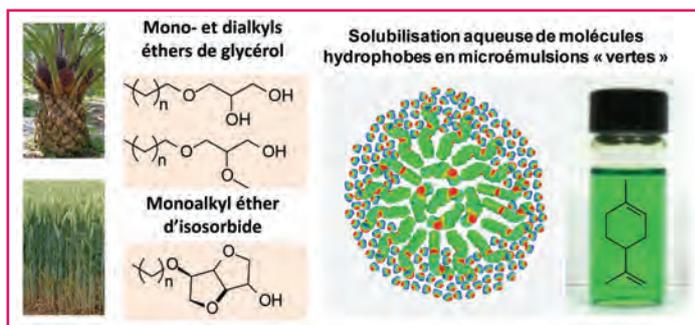
Solvo-surfactifs agrosourcés : une éco-alternative aux éthers de glycol

Jean-Marie Aubry, Raphaël Lebeuf, Jesus F. Ontiveros et Véronique Nardello-Rataj

Les solvo-surfactifs, ou solvants amphiphiles, possèdent à la fois les propriétés des solvants (volatilité et solubilisation de composés organiques) et des tensioactifs (activité de surface, auto-association dans l'eau, co-micellisation, etc.) [1]. Plus connus sous le terme d'hydrotropes (qui inclut également des sels organiques de faible poids moléculaire), ils sont couramment introduits dans les formulations de revêtements, de dégraissants, d'encres, de détergents, de décapants... Les plus largement utilisés sont les éthers de glycol. Cependant, certains d'entre eux sont désormais classés pour leurs effets reprotoxiques, ce qui a entraîné leur interdiction [2].

Dans ce contexte, l'équipe CİSCO (Colloïdes Catalyse Oxydation) développe depuis plusieurs années de nouvelles familles de solvo-surfactifs agrosourcés. Il s'agit par exemple d'éthers de glycérol et d'isosorbide à chaîne courte dont nous étudions les propriétés physicochimiques et applicatives [3-6]. Récemment, une nouvelle technologie, basée sur une synergie remarquable entre solvo-surfactifs et tensioactifs, a été brevetée [7]. Elle permet la solubilisation de molécules hydrophobes (parfums, huiles essentielles, actifs cosmétiques, pharmaceutiques...) dans des systèmes de microémulsions, volatils, transparents, fluides, stables en température, non visqueux, biocompatibles et non toxiques.

- [1] Lunkenheimer K., Kunz W., Dowanol DPnB in water as an example of a solvo-surfactant system, *Prog. Colloid Polym. Sci.*, **2004**, *126*, p. 14.



Structures chimiques de solvo-surfactifs agrosourcés dérivés du glycérol et de l'isosorbide. À droite : système de microémulsion à base de solvo-surfactif permettant la solubilisation dans l'eau de 10 % de limonène.

- [2] INERIS, Données technico-économiques sur les substances chimiques en France, **2015**, <http://www.ineris.fr/substances/fr/>
- [3] Queste S. *et al.*, Short chain glycerol 1-monoethers: new class of solvo-surfactants, *Green Chem.*, **2006**, *8*, p. 822.
- [4] Durand M. *et al.*, Solubilizing and hydrotropic properties of isosorbide monoalkyl and dimethylethers, *J. Surf. Deterg.*, **2009**, *12*, p. 371.
- [5] Lavergne A. *et al.*, Volatile short-chain amphiphiles derived from isosorbide: esters vs. ethers, *RSC Adv.*, **2013**, *3*, p. 5997.
- [6] Moity L. *et al.*, Hydrotropic properties of alkyl and aryl glycerol monoethers, *J. Phys. Chem. B*, **2013**, *117*, p. 9262.
- [7] Microémulsions aqueuses volatiles de parfums et d'huiles essentielles basées sur l'utilisation de solvo-surfactifs, Brevet Fr 12/03187, V. Nardello-Rataj, J.-M. Aubry, Université Lille 1, **2013**.

Procédés catalytiques de valorisation du glycérol : un enjeu pour la filière biodiesel

Sébastien Paul et Franck Dumeignil

Ces dix dernières années, l'équipe VALBIO de l'UCCS s'est fortement investie dans le développement de procédés catalytiques pour la valorisation du glycérol issu de la filière biodiesel. En effet, pour chaque tonne de biodiesel produite, 100 kg de glycérol sont également obtenus. Ainsi, la valorisation de ce triol permettrait de renforcer l'économie de la filière.

Les chercheurs de VALBIO ont donc développé des catalyseurs solides (mais aussi parfois des réacteurs innovants) pour mener : l'oxydation du glycérol en molécules à haute valeur ajoutée, la déshydratation du glycérol en acroléine, l'ammoxydation du glycérol en acrylonitrile [1], ou encore son reformage pour produire du gaz de synthèse [2]. Des voies plus originales de valorisation ont également été recherchées, comme par exemple l'amination du glycérol sur catalyseurs hétéropolyanioniques [3].

Dans tous ces projets, une attention particulière a été portée à la maîtrise de la synthèse des catalyseurs solides mis en jeu. Leur caractérisation détaillée a permis de mieux comprendre leurs modes de fonctionnement et de mettre en évidence les relations entre les propriétés physico-chimiques des catalyseurs et leurs performances sous flux réactionnel.

Les outils de criblage catalytiques haut débit de la plateforme REALCAT (Equipex financé dans le cadre du PIA, voir p. 45) ont permis, pour quelques exemples, d'accélérer de manière très significative l'obtention des résultats.

Enfin, pour le cas particulier de la déshydratation du glycérol en acroléine, un procédé basé sur un lit fluidisé à deux zones a été développé afin d'assurer la régénération du catalyseur cokeré dans le réacteur même où se déroule la réaction [4]. Cette approche originale chimie/catalyse/procédé associée à l'utilisation d'outils de criblage haut débit est une spécificité de l'équipe VALBIO de l'UCCS.

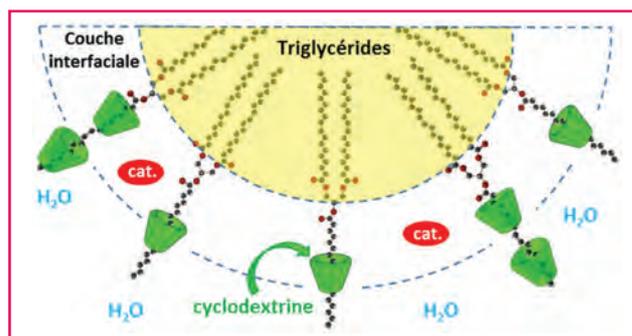
- [1] Liebig C., Paul S., Katryniok B., Guillon C., Couturier J.-L., Dubois J.-L., Dumeignil F., Hoelderich W.F., Glycerol conversion to acrylonitrile by consecutive dehydration over WO₃/TiO₂ and ammoxidation over Sb-(Fe,V)-O, *Appl. Catal. B: Env.*, **2012**, *132-133*, p. 170.
- [2] El Doukkali M., Iriondo A., Cambra J.-F., Gandarias I., Jalowiecki-Duhamel L., Dumeignil F., Arias P.L., Deactivation study of the Pt and/or Ni-based γ -Al₂O₃ catalysts used in the aqueous phase reforming of glycerol for H₂ production, *Appl. Catal. A: Gen.*, **2014**, *472*, p. 80.
- [3] Safarimamin M., Paul S., Moonen K., Ulrichs D., Dumeignil F., Katryniok B., Novel direct amination of glycerol over heteropolyacid-based catalysts, *Catal. Sc. & Tech.*, **2016**, *6*, p. 2129.
- [4] Paul S., Bellière-Baca V., Fatah N., Pariente S., Procédé d'obtention d'acroléine par déshydratation catalytique de glycérol ou de glycérine, Brevet WO 2012 056166, **2011**.

Fonctionnalisation des triglycérides et de leurs dérivés

Éric Monflier et Frédéric Hapiot

Les triglycérides constituent une plateforme moléculaire dont la fonctionnalisation conduit à des synthons biosourcés d'intérêt industriel. Diverses fonctions (aldéhydes, alcools, amines, acides, époxydes...) peuvent en particulier être introduites sur leurs doubles liaisons carbone-carbone. Les produits ainsi obtenus trouvent des applications dans le domaine des polymères, des lubrifiants ou encore des plastifiants.

L'équipe « Catalyse Supramoléculaire » travaille depuis de nombreuses années sur la fonctionnalisation des triglycérides et leurs dérivés. Dans le cadre du programme de recherche GENESYS de l'ITE PIVERT, nous avons en particulier développé un procédé d'hydroformylation en milieu auto-émulsifiant permettant d'accéder à des triglycérides fonctionnalisés par des aldéhydes grâce aux outils de la chimie supramoléculaire [1]. La réaction se déroule à l'interface d'un milieu biphasique constitué d'une phase organique contenant les triglycérides et d'une phase aqueuse dans laquelle est dissout le catalyseur organométallique. L'utilisation de cyclodextrines (oligomères cycliques constitués d'unités glucopyranoses) permet la reconnaissance moléculaire d'une des chaînes grasses des triglycérides pour former des complexes d'inclusion amphiphiles furtifs qui agissent comme tensioactifs à l'interface entre la phase organique contenant les triglycérides et la phase aqueuse contenant le catalyseur organométallique [2-3]. En fin de réaction, la faible



Transformation catalytique interfaciale de triglycérides médiée par des cyclodextrines en milieu biphasique aqueux.

affinité entre les triglycérides hydroformylés et les cyclodextrines favorise la séparation de phases. Les produits de réaction sont ainsi facilement séparés du catalyseur organométallique qui peut alors être recyclé.

- [1] Hapiot F., Monflier E., Vanbésien T., Procédé d'hydroformylation de triglycérides en milieu auto-émulsifiant, PCT-FR2014-052860, **2014**.
- [2] Vanbésien T., Monflier E., Hapiot F., Supramolecular emulsifiers in biphasic catalysis: the substrate drives its own transformation, *ACS Catal.*, **2015**, 5, p. 4288.
- [3] Vanbésien T., Sayede A., Monflier E., Hapiot F., A self-emulsifying catalytic system for the aqueous biphasic hydroformylation of triglycerides, *Catal. Sci. Technol.*, **2016**, 6, p. 3064.

Polymérisation de terpènes conjugués et fonctionnalisation de polylactide

Audrey Favrelle, Fanny Bonnet, Marc Visseaux et Philippe Zinck

L'activité en polymérisation de ressources renouvelables porte notamment sur deux types de monomères biosourcés : un terpène et un dérivé de l'amidon, le lactide. Le β -myrcène, diène conjugué terpénique présent naturellement dans de nombreuses huiles essentielles, est aussi produit industriellement par simple traitement thermique du β -pinène, lui-même dérivé des résines de conifères.

Nous avons développé des systèmes catalytiques à base de métaux atoxiques permettant la polymérisation de ce synthon hydrocarboné biosourcé de manière stéréospécifique, jusqu'à 99 % 1,4-*trans* ou 1,4-*cis*, ainsi que sa copolymérisation avec le styrène ou l'isoprène [1] (figure 1). La RMN à très haut champ disponible sur le site lillois (900 MHz) a permis l'élucidation de la microstructure de ces biomatériaux avec une précision inédite [2]. En régime de transfert de chaîne (CTP), la stéréosélectivité est conservée et les taux de comonomère inséré sont améliorés.

En polymérisation du lactide, nous développons des stratégies de fonctionnalisation de polylactide par organocata-

lyse [3]. Les applications visées relèvent notamment du biomédical. Enfin, des catalyseurs métalliques atoxiques sont également développés pour la polymérisation des lactides par extrusion réactive, certains d'entre eux ayant permis l'obtention de polylactide macrocyclique [4] (figure 2).

- [1] Loughmari S., Hafid A., Bouazza A., El Bouadili A., Zinck P., Visseaux M., Highly stereoselective coordination polymerization of β -myrcene from a lanthanide-based catalyst: access to bio-sourced elastomers, *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.*, **2012**, 50, p. 2898.
- [2] Georges S., Bria M., Zinck P., Visseaux M., Polymyrcene microstructure revisited from precise high-field nuclear magnetic resonance analysis, *Polymer*, **2014**, 55, p. 3869.

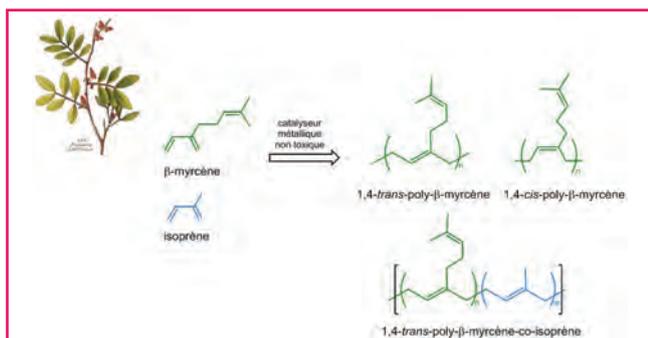


Figure 1.

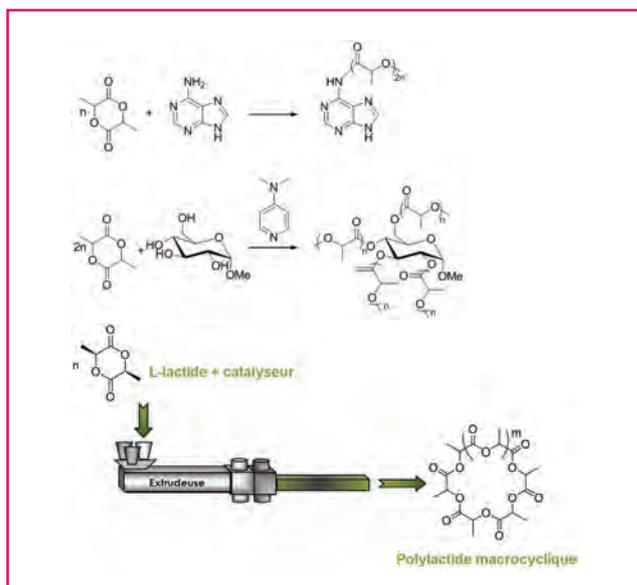


Figure 2.

[3] Nogueira G., Favrelle A., Bria M., Prates Ramalho J.P., Mendes P.J., Valente A., Zinck P., Adenine as an organocatalyst for the ring-opening polymerization of lactide: scope, mechanism and access to adenine-functionalized polylactide, *React. Chem. Eng.*, **2016**, 1, p. 508.

[4] Bonnet F., Stoffelbach F., Fontaine G., Bourbigot S., Continuous cyclo-polymerisation of L-lactide by reactive extrusion using atoxic metal-based catalyst: easy access to well-defined polylactide macrocycles, *RSC Adv.*, **2015**, 5, p. 31303.

REALCAT : une plateforme unique au monde dédiée au développement haut débit de catalyseurs pour les bioraffineries

Sébastien Paul et Franck Dumeignil

Lauréat de l'appel à projet EQUIPEX (équipements d'excellence) du Programme investissements d'avenir, le projet REALCAT*, porté par l'Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS, UMR 8181), le Centre de Recherche en Informatique, Signal et Automatique de Lille (CRISTAL, UMR 9189) et une équipe de l'Institut Charles Viollette, Procédés Biologiques et Génie Enzymatique et Microbien (ProBioGEM, EA 1026), s'est vu octroyer une subvention de 8,7 millions d'euros, complétée par des fonds FEDER et de la fondation Centrale Initiatives pour le développement d'une plateforme haut débit, unique au monde, dédiée au développement des nouvelles générations de catalyseurs mis en œuvre dans les bioraffineries industrielles.

La prédiction théorique *a priori* d'un catalyseur adapté à une réaction donnée n'est, à ce jour, pas encore possible. Une approche expérimentale de type « essai-erreur » coûteuse en temps et mobilisant de nombreuses ressources est encore nécessaire. Dans ce contexte, les technologies et méthodologies de criblage haut débit mises en œuvre sur REALCAT

à toutes les étapes du développement d'un catalyseur (synthèse, caractérisation et évaluation de ses performances) présentent un avantage décisif pour réduire le temps de la recherche. Un autre atout de la plateforme REALCAT réside en la possibilité d'y développer tous types de catalyseurs, qu'ils soient issus de la chimie (homogènes ou hétérogènes), de la biologie (enzymes, levures...), ou même hybrides.

Ainsi, la plateforme REALCAT est la première réalisation mondiale d'un laboratoire de criblage intégrant à la fois des compétences en chimie, biotechnologie, mathématiques, informatique et statistiques, ce qui en constitue la principale valeur ajoutée. Elle représente en outre un véritable trait d'union entre les mondes de la recherche académique et de l'industrie dans le domaine de la catalyse.

Le projet REALCAT bénéficie d'une subvention gouvernementale administrée par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) dans le cadre du Programme d'investissements d'avenir (PIA) réf. ANR-11-EQPX-0037. La plateforme est également soutenue par la Région Hauts-de-France, les fonds FEDER et la fondation Centrale Initiatives.

* www.realcat.fr



Philippe Zinck est professeur à l'Université de Lille ¹.
Thierry Delaunay est manager R & D à IFMAS².
Nicolas Jacquiel est ingénieur de recherche et René Saint-Loup, responsable du Département de Chimie des polymères, Société Roquette³.
Patrice Woisel est professeur à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Lille, dans l'Unité des Matériaux et Transformations⁴.
Rémi Beaulieu et Cédric Epoune Lingome sont ingénieurs de recherche chez SIPRE⁵.
Anne Wadouachi et José Kovensky sont professeurs à l'Université d'Amiens⁶.
Christophe Len est professeur à l'Université de Technologie de Compiègne (UTC)⁷.
Isabelle Suisse est maître de conférences à l'Université de Lille, Régis Gauvin, chargé de recherche au CNRS à l'Université de Lille, et Mathieu Sauthier, professeur à l'Université de Lille et responsable de l'équipe CASECO, ENSCL¹.
Jean-Marie Aubry est professeur et Raphaël Lebeuf et Jesus F. Ontiveros, maîtres de conférences, à l'ENSCL, UCCS¹.
Véronique Nardello-Rataj est professeur à l'Université Lille 1, responsable de l'équipe CISCO, UCCS¹.
Sébastien Paul est professeur à Centrale Lille, responsable de l'équipe VALBIO de l'UCCS¹ et coordinateur de l'Equipe REALCAT, et Franck Dumeignil, professeur à l'Université Lille 1, directeur de l'UCCS¹.
Éric Monflier est professeur et responsable de l'équipe CASU (Catalyse Supramoléculaire), Frédéric Hapiot est professeur⁸.
Audrey Favrelle est maître de conférences, Fanny Bonnet, chargée de recherche au CNRS, et Marc Visseaux, professeur à l'Université de Lille 1 et responsable de l'équipe MOCAH de l'UCCS, Université de Lille ¹.

¹ Univ. Lille, CNRS, Centrale Lille, ENSCL, Univ. Artois, UMR 8181 - Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS), F-59000 Lille, France.
Courriels : philippe.zinck@univ-lille1.fr ; audrey.favrelle@univ-lille1.fr ; fanny.bonnet@ensc-lille.fr ; marc.visseaux@ensc-lille.fr ; isabelle.suisse@ensc-lille.fr ; regis.gauvin@ensc-lille.fr ; mathieu.sauthier@univ-lille1.fr ; sebastien.paul@ec-lille.fr ; franck.dumeignil@univ-lille1.fr ; jean-marie.aubry@univ-lille1.fr ; raphael.lebeuf@ensc-lille.fr ; jesus.ontiveros@ensc-lille.fr ; veronique.rataj@univ-lille1.fr

² Institut Français des Matériaux Agro-Sourcés (IFMAS), Parc Scientifique de la Haute Borne, 60 avenue Halley, F-59650 Villeneuve d'Ascq.
Courriels : charlotte.duval@ifmas.eu ; thierry.delaunay@ifmas.eu

³ Société Roquette, rue de la haute Loge, F-62136 Lestrem Cedex.
Courriels : rene.saint-loup@roquette.com ; nicolas.jacquiel@roquette.com

⁴ Unité des Matériaux et Transformations, UMR CNRS 8207, Bât. C6, Université de Lille, F-59655 Villeneuve d'Ascq Cedex.
Courriels : david.fournier@univ-lille1.fr ; patrice.woisel@ensc-lille.fr

⁵ SIPRE (Semences, Innovation, Protection, Recherche et Environnement), rue des champs Potez, F-62217 Achicourt.
Courriels : remi.beaulieu@comitenord-sipre.fr ; cedric.epoune@comitenord-sipre.fr

⁶ Laboratoire de Glycochimie, des Antimicrobiens et des Agrossources (LG2A), CNRS UMR 7378, Institut de Chimie de Picardie CNRS FR 3085, Université de Picardie Jules Verne, 10 rue Baudelocque, F-80039 Amiens.
Courriels : anne.wadouachi@u-picardie.fr ; jose.kovensky@u-picardie.fr

⁷ Sorbonne Universités, Université de Technologie de Compiègne (UTC), « Transformations Intégrées de la Matière Renouvelable » - EA 4297, Centre de Recherche Royallieu, CS 60319, F-60203 Compiègne Cedex.
Courriel : christophe.len@utc.fr

⁸ Univ. Artois, CNRS, Centrale Lille, ENSCL, Univ. Lille, UMR 8181 - Unité de Catalyse et de Chimie du Solide (UCCS), F-62300 Lens, France.
Courriels : eric.monflier@univ-artois.fr ; frederic.hapiot@univ-artois.fr

Chimie, biologie et santé

Stéphane Lebrun (coord.), Vangelis Agouridas, Philippe Amouyel, Christophe Biot, Véronique Bonnet, Benoit Deprez, Pierre André Gilormini, Cédric Lion, Oleg Melnyk, Patricia Melnyk et Jérôme Vicogne

La filière chimie-biologie-santé dans la Région Hauts-de-France représente le troisième pôle national après les Régions Ile-de-France et Rhône-Alpes*. Elle regroupe près de mille entreprises et emploie au total 27 500 salariés, dont 21 700 sont directement concernés par la filière nutrition-santé, et compte près de 2 000 chercheurs en chimie-biologie-santé.

Centrée autour de plusieurs grands pôles dédiés à la santé, avec notamment le pôle de compétitivité NSL (Nutrition Santé Longévité), le Cancéropôle Nord-Ouest et l'agence de développement économique de la filière biologie-santé-nutrition dans les Hauts-de-France (Eurasanté), la Région affiche son excellence dans de très nombreux domaines comme les maladies neurodégénératives, cardiovasculaires, les maladies infectieuses, parasitaires et inflammatoires, métaboliques, le diabète, l'obésité, le cancer et la recherche de nouveaux médicaments. Au cours des dix dernières années, les différentes équipes de recherche ont su se structurer autour de laboratoires et d'équipements d'excellence financés dans le cadre du programme Investissements d'avenir (PIA), avec en particulier :

- le SIRIC ONCOLille, qui est l'un des huit sites français de recherche intégrée sur le cancer ;
- deux LabEx : un premier dédié à l'étude du diabète (EGID) et un second consacré à la maladie d'Alzheimer (DISTALZ) ;
- un Centre de recherche sur l'infection et l'immunité (CIIL) impliqué dans le LabEx ParaFrap (Alliance française contre les maladies parasitaires) ;
- trois EquipEx : LIGAN-PM dédié au séquençage du génome humain, ImaginEx BioMed dédié à l'imagerie cellulaire et au criblage pharmacologique, et FIGURES dédié à la chirurgie maxillo-faciale.

La Région dispose également d'une concentration exceptionnelle d'équipements de haut niveau et de plateformes technologiques, comme par exemple la plateforme « Protéomique » labellisée IBISA située sur le campus de l'Université de Lille 1, ou encore la plateforme « Chimie des peptides » à l'Institut de Biologie de Lille dont les missions sont d'être au service de tous les chercheurs de la communauté scientifique régionale.

De nombreuses entreprises de la filière chimie-biologie-santé y sont également implantées comme les leaders du domaine que sont les groupes Sanofi, GSK, AstraZeneca, Minakem, Merck, Bayer, Laboratoires Boiron, LFB, mais aussi des entreprises innovantes et en plein essor comme Genfit, AlzProtect et Apteeus.

Des unités et équipes de recherche autres que celles représentées ici contribuent également à l'essor de cet axe chimie-biologie-santé dans des domaines très divers sur Lille, Amiens et Compiègne, tels par exemple l'Institut Pasteur de Lille, la Faculté de Pharmacie, l'Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol (ICPAL), l'Institut de Recherche sur le Cancer de Lille (IRCL), le Centre de Recherche Jean-Pierre Aubert (JPArC), la Structure Fédérative de Recherche (SFR CAP Santé) et le CHU d'Amiens.

À travers six sujets différents, provenant de laboratoires de recherche de la Région, nous avons illustré quelques-unes des activités de recherche dans le domaine de la chimie médicinale et de la santé.

* Source : Insee Nord-Pas-de-Calais.

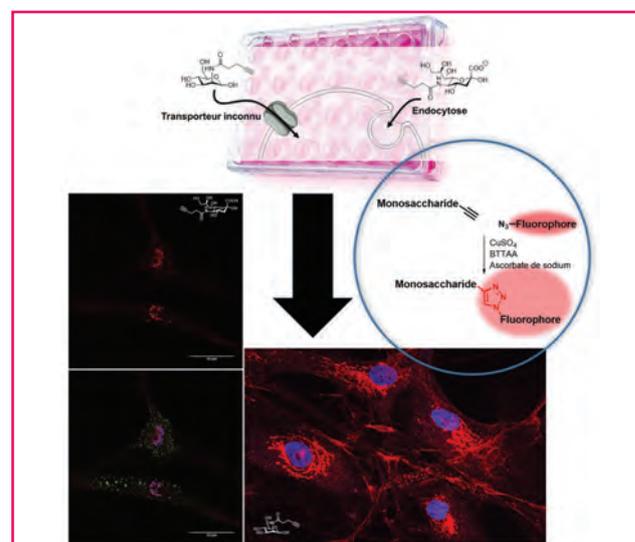
Stéphane Lebrun

Mieux comprendre le vivant en éclairant les glycanes

Pierre André Gilormini, Cédric Lion et Christophe Biot

Les modifications post-traductionnelles (MPT) désignent l'ensemble des modifications covalentes subies par les protéines durant et après leur biosynthèse. Ces modifications vont induire des changements cruciaux au niveau de la stabilité, de la structure et de l'activité des protéines.

Parmi toutes les MPT, la glycosylation est une modification majeure qui concerne environ 80 % des protéines et 30 % des lipides. Elle consiste en la ligation covalente d'une chaîne de glycanes et d'une biomolécule (protéine ou lipide), donnant ainsi naissance à un glycoconjugué. Les glycoconjugués présentent une diversité fonctionnelle impressionnante ; leur implication a été montrée dans de nombreux processus biologiques tels que le repliement des protéines, les interactions hôtes-pathogènes, la reconnaissance et la signalisation cellulaire et certains mécanismes de l'immunité. La connaissance des relations structures/fonctions des glycanes ainsi que des voies métaboliques qui les régissent est un des enjeux actuels de la recherche.



Chimie dans le vivant : « mise en lumière » des glycanes.

Nous développons dans notre équipe de nouvelles approches d'imagerie des glycanes en utilisant la stratégie du rapporteur chimique bioorthogonal couplée à une sonde détectable en microscopie pour localiser et quantifier des changements dynamiques de glycosylation. Récemment, nous avons décrit une nouvelle méthodologie qui, grâce à l'utilisation de deux analogues métaboliques marqués, nous a permis de distinguer les deux grandes voies métaboliques de l'acide sialique. L'utilisation distincte d'un analogue de la *N*-acétyl-mannosamine (ManNAc) et de l'acide *N*-acétyl-neuraminique permet en effet de visualiser respectivement la voie de biosynthèse endogène de l'acide sialique, mais également la voie d'importation et de recyclage de l'acide sialique exogène. Notre stratégie de marquage nous a ainsi permis de

mettre en évidence les mécanismes d'entrée cellulaire de nos deux rapporteurs. De plus, nous avons appliqué cette méthodologie à des cellules de patients atteints de la maladie de Salla (absence du transporteur lysosomal de l'acide sialique).

Grâce à ces expériences, nous avons prouvé la pertinence du marquage métabolique pour le diagnostic de pathologies touchant la glycosylation. La visualisation intracellulaire des glycoconjugués sialylés peut donc se révéler un outil de choix à la fois pour l'étude des mécanismes fondamentaux de la machinerie cellulaire mais aussi pour l'évaluation rapide de déficiences de glycosylation.

Ces travaux bénéficient de précieuses collaborations locales, nationales et internationales.

À la recherche de candidats médicaments

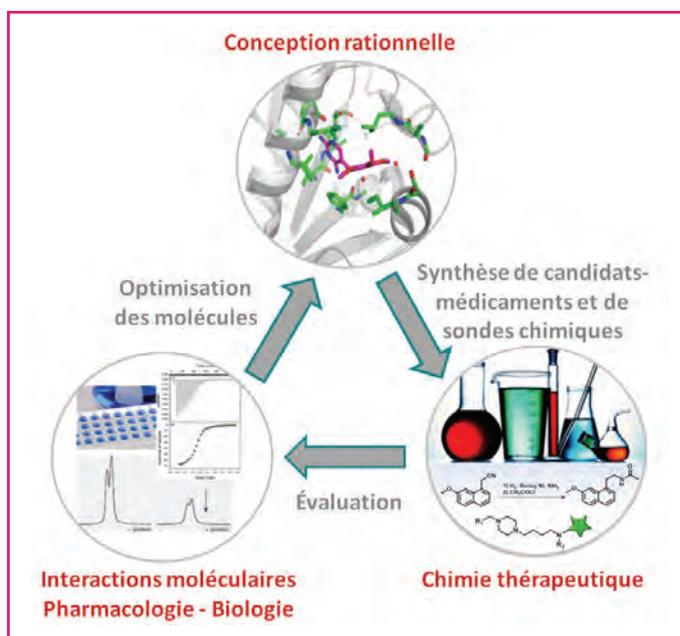
Patricia Melnyk

L'objectif de notre équipe « Onco et Neurochemistry Team » consiste à concevoir et synthétiser de petites molécules à visée thérapeutique pour le traitement des maladies neurodégénératives et du cancer. Il ne s'agit pas tant de développer des molécules actives, mais surtout des candidats médicaments pour le traitement de pathologies présentant un véritable enjeu en matière de santé publique. De plus en plus, l'équipe s'investit aussi dans le domaine de la « chemical biology », avec la mise au point d'outils ou sondes chimiques permettant d'aller explorer des mécanismes biologiques. Ces composés sont conçus rationnellement en utilisant la modélisation moléculaire et l'expertise en chimie médicinale de l'équipe (voir figure).

Forte d'une longue expertise en chimie organique et thérapeutique, notre équipe travaille en collaboration étroite avec des physiciens, pharmacologues, biologistes et cliniciens. Nos efforts ont permis de découvrir un médicament, aujourd'hui sur le marché : l'agomélatine (Valdoxan®), un antidépresseur ligand des récepteurs mélatoninergiques commercialisé par les laboratoires Servier.

Une autre molécule est aujourd'hui à l'étude chez l'homme pour le traitement de la maladie d'Alzheimer, qui est la cause la plus fréquente de démence chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Il n'y a aujourd'hui aucun médicament curatif et seuls des traitements symptomatiques sont proposés. C'est une maladie multifactorielle lente et progressive caractérisée par deux mécanismes physiopathologiques : la pathologie amyloïde et la tauopathie. La première résulte de l'agrégation extraneuronale de peptides amyloïdes et la seconde de l'accumulation intraneuronale de protéine Tau hyper- et anormalement phosphorylée.

Grâce à une collaboration étroite avec les neurobiologistes du Centre de Recherche Jean-Pierre Aubert et partant de molécules lysosomotropiques dérivées de la chloroquine, nous avons pu développer de nouveaux composés de structure originale et capables à la fois de diminuer la pathologie amyloïde et de réduire le développement de la pathologie Tau. Il s'agit à notre connaissance des premiers composés capables d'agir sur les deux facettes de cette maladie. L'une de ces molécules, AZP2006, actuellement en phase I des essais cliniques pour le traitement de la maladie d'Alzheimer, est développée par la société AlzProtect issue de notre Centre de recherche. Agissant *via* un mécanisme original et en cours de validation, cette molécule a aussi obtenu le statut d'« orphan drug » pour le traitement de la paralysie



Stratégie de développement des projets de l'équipe.

supranucléaire progressive auprès de l'Agence européenne du médicament.

Nos projets actuels se focalisent sur :

- l'étude et la validation de cibles biologiques novatrices impliquées dans la dégradation des protéines altérées pour le traitement des maladies neurodégénératives *via* la conception de sondes chimiques pour l'étude du mécanisme et de ligands permettant d'interagir avec ces cibles ;
- le développement d'antagonistes du récepteur à l'adénosine A_{2a} impliqué dans les maladies de Parkinson et d'Alzheimer ;
- le développement de ligands de la protéine sigma-1 pour le traitement des maladies neurodégénératives ;
- l'étude de plusieurs interactions protéine-protéine, importantes dans le traitement des cancers et la conception de petites molécules organiques susceptibles d'empêcher la formation de ces complexes protéiques.

L'ensemble de ces projets sont soutenus par des financements via l'ANR, le SIRIC ONCOLille, le Cancéropôle Nord-Ouest ou des financements privés.

Minakem Beuvry : une synthèse énantiosélective de cyclopropanes chiraux

Le groupe Minakem est un fabricant de produits chimiques de spécialité, d'intermédiaires et de principes actifs pharmaceutiques. Aujourd'hui, les plus grandes compagnies pharmaceutiques et biopharmaceutiques se reposent sur la force des plateformes technologiques du groupe, partenaire privilégié et approuvé, pour la production de produits propriétaires hautement spécifiques et le développement de procédés innovants valorisant significativement leur chaîne d'approvisionnement. Minakem s'est distingué à de nombreuses occasions auprès de ses clients, dans la fourniture d'intermédiaires cGMP, de produits chimiques complexes à haute valeur ajoutée, de principes actifs, de génériques et d'offres de services aux industries pharmaceutiques et des sciences de la vie.

Le groupe exploite quatre sites industriels approuvés par les autorités de santé (FDA, ANSM...) en France, en Allemagne et en Belgique. Ces différents sites offrent une gamme étendue de technologies et de compétences à l'industrie pharmaceutique pour la production de principes actifs et d'intermédiaires réglementés. Le site belge de Louvain-la-Neuve est spécialisé dans la production de produits hautement actifs, alors que le site allemand de Leuna, leader mondial de la production du di-Boc, offre un accès aux réactions mettant en jeu des réactifs dangereux comme l'hydrazine, l'épichlorhydrine, l'acétylène, l'acide nitrique et le DMS. Dans le Nord, le site de Dunkerque se concentre sur la production de grandes quantités de principes actifs, parmi lesquels figurent des corticostéroïdes, et enfin, l'expertise du site de Beuvry-la-Forêt repose sur le développement et la production de principes actifs et molécules complexes, nécessitant entre cinq et quinze étapes de synthèse, de l'échelle du kilogramme jusque 20 Mt.

La plus grosse équipe de R & D, qui implique 36 personnes, est basée sur le site historique du groupe à Beuvry-la-Forêt. Sa principale activité concerne le développement de procédés industrialisables sur tous les sites de Minakem. L'équipe

a développé un savoir-faire **MINAKEM** considérable dans la chimie des cycloalcanes et des hétérocycles. À titre d'exemple, une voie de synthèse énantiosélective de cyclopropanes chiraux fut mise au point, offrant ainsi un avantage compétitif, en regard des méthodes traditionnelles de dédoublement, pour de nombreux principes actifs comme la nouvelle génération des antiviraux de l'hépatite C. Minakem Recherche est constitué d'une équipe dédiée à la mise au point de nouvelles synthèses et à l'amélioration des procédés avec des laboratoires de synthèse et un laboratoire consacré aux formes solides, spécialisé dans la résolution des problèmes de cristallisation, de polymorphisme, de filtrabilité, ainsi que dans les études de résolution chirale, de contrôle et de réduction de la taille des particules. Ces équipes sont supportées par un laboratoire d'analyse dont le travail consiste à mettre au point des méthodes robustes facilitant l'identification et la quantification des produits secondaires et des impuretés ainsi que l'évaluation de la performance de la purge de ces derniers dans les produits intermédiaires et le produit fini. Enfin, une équipe R & D en charge du développement industriel évalue la sécurité des procédés développés et effectue la première transposition d'échelle de ces derniers par la mise en œuvre d'une expérience pilote de plusieurs dizaines de kilogrammes.

Minakem Recherche concentre aujourd'hui ses efforts sur la mise en œuvre de procédés innovants, plus sûrs et plus économiques, en développant, avec le support de partenaires académiques de renommée internationale, de nouvelles technologies comme le flux continu éventuellement associé à la photochimie ou l'électrochimie, ceci dans la perspective de produire des molécules à haute valeur ajoutée et des « building blocks » exclusifs.

• Minakem, Parc naturel régional Scarpe-Escaut, 145 chemin des Lilas, F-59310 Beuvry-la-Forêt.
contact@minakem.com

Comprendre les maladies liées à l'âge pour mieux les combattre

Philippe Amouyel

En 2015, l'espérance de vie en France des hommes et des femmes de 60 ans était respectivement de 23 et 28 ans, traduisant le recul de l'âge d'apparition de plusieurs maladies chroniques. L'évolution des tendances des maladies cardiovasculaires montre une baisse des taux de mortalité par accidents cardiaques chez les plus de 54 ans, ce qui signifie qu'un nombre croissant de patients survit avec un infarctus du myocarde. Cependant, cette amélioration de la survie favorise à long terme des fonctions cardiaques altérées, un risque accru de maladies cérébrovasculaires et un risque plus élevé de troubles cognitifs. Ces trois conditions conduisent à des handicaps majeurs et à une dépendance qui viennent altérer les bénéfices de l'augmentation de l'espérance de vie.

Aussi, la caractérisation des déterminants de ces différentes maladies liées à l'âge aidera-t-elle à mieux contrôler la charge humaine et économique associée à l'insuffisance cardiaque, à l'accident vasculaire cérébral et à la maladie d'Alzheimer. Comprendre les mécanismes d'action des déterminants génétiques et environnementaux associés à ces maladies est le fondement des recherches développées par notre unité, intitulée « Facteurs de risque et déterminants moléculaires des maladies liées au vieillissement ».

Nous explorons les tendances et déterminants des maladies liées au vieillissement (vasculaires et neurodégénératives) à l'aide d'approches épidémiologiques et d'une maîtrise des technologies moléculaires « omiques », enrichissant nos découvertes par l'étude des mécanismes biologiques associés. Ces approches « omiques » permettent d'appréhender la complexité du vivant de manière descriptive sans hypothèse *a priori*, au moyen de méthodologies à haut débit nécessitant une analyse simultanée d'un très grand nombre de variables, générant des volumes de données massifs. Elles comprennent principalement la génomique (étude de la variabilité du génome dans son ensemble), la transcriptomique (étude de l'expression globale des gènes et de leur régulation), la protéomique (analyse globale des protéines) et la métabolomique (étude globale des métabolites).

Nos recherches sont organisées autour de trois grands axes :

- La santé publique et l'épidémiologie moléculaire des maladies cardiovasculaires : cet axe s'intéresse à l'évolution des maladies cardiovasculaires et en caractérise les déterminants environnementaux et moléculaires, grâce à deux registres de morbidité (cardiopathie ischémique et accident vasculaire

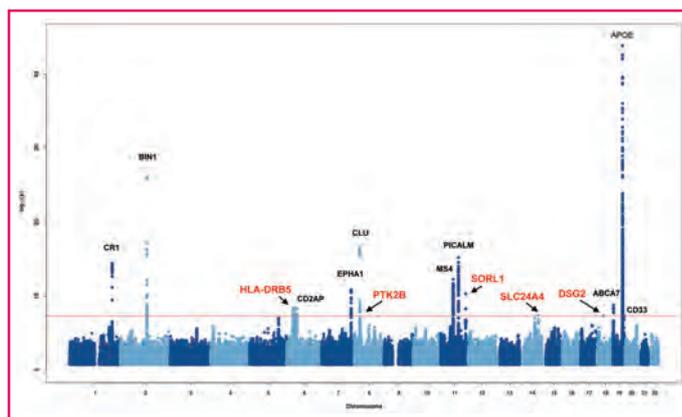
cérébral) qui surveillent en permanence l'état de santé de notre Région, et à des études analytiques nationales et internationales comparatives. Des approches fonctionnelles explorent les mécanismes biologiques qui sous-tendent ces déterminants vasculaires centrés sur la nutrition et le métabolisme [1].

- Les déterminants moléculaires de l'insuffisance cardiaque et du remodelage cardiaque : cet axe est dédié à l'étude de l'insuffisance et du remodelage cardiaque en utilisant des approches « omiques » différentielles dans des études cliniques. Les déterminants ainsi identifiés sont ensuite caractérisés dans des modèles précliniques et utilisés pour identifier de nouveaux biomarqueurs pronostiques de ces affections [2].

- Les déterminants moléculaires de la maladie d'Alzheimer (MA) et des troubles cognitifs : cet axe est dédié à la caractérisation de la susceptibilité génétique à la MA et aux troubles cognitifs ainsi qu'à l'étude fonctionnelle des gènes impliqués. Notre équipe a découvert vingt des vingt-quatre gènes de susceptibilité confirmés pour cette maladie [3] (voir figure).



Ce dernier axe est développé dans le cadre d'un laboratoire d'excellence multidisciplinaire coordonné par notre unité, le LabEx DISTALZ (Développement de stratégies innovantes pour une approche transdisciplinaire de la maladie d'Alzheimer). Ce LabEx vise à accélérer la découverte et le transfert de solutions innovantes dans le champ de la maladie d'Alzheimer. DISTALZ associe sept des meilleures équipes du domaine, de la recherche fondamentale aux sciences humaines et à l'éthique en passant par la recherche clinique. DISTALZ offre, sous une identité commune, une masse critique compétitive de chercheurs et des capacités de recherche assurant une visibilité internationale et une attractivité accrues capables de rivaliser



« Manhattan plot » permettant d'identifier parmi les huit millions de mutations étudiées chez près de 80 000 patients et témoins issus de douze pays les régions chromosomiques et les gènes associés à un risque accru de développer une maladie d'Alzheimer (chaque point représente le niveau d'association statistique d'une mutation avec la maladie) (d'après [3]).

et de collaborer avec d'autres centres d'excellence sur les maladies neurodégénératives dans le monde [4].

Nos travaux aident à mieux comprendre les facteurs de risque des maladies chroniques liées à l'âge et à offrir de nouvelles perspectives en matière de prévention et de traitement, ouvrant la voie à une médecine personnalisée qui nous permettra à terme de vivre mieux, plus longtemps.

- [1] Dobbie S. *et al.*, Common variation in PHACTR1 is associated with susceptibility to cervical artery dissection, *Nat. Genet.*, **2015**, *47*, p. 78.
- [2] Dubois E. *et al.*, Decreased serine207 phosphorylation of troponin T as a biomarker for left ventricular remodeling after myocardial infarction, *Eur. Heart J.*, **2011**, *32*, p. 115.
- [3] Lambert J.C. *et al.*, Meta-analysis of 74,046 individuals identifies 11 new susceptibility loci for Alzheimer's disease, *Nat. Genet.*, **2013**, *45*, p. 1452.
- [4] Winblad B., Amouyel P., Andrieu S. *et al.*, Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society, *Lancet Neurol.*, **2016**, *15*, p. 455.

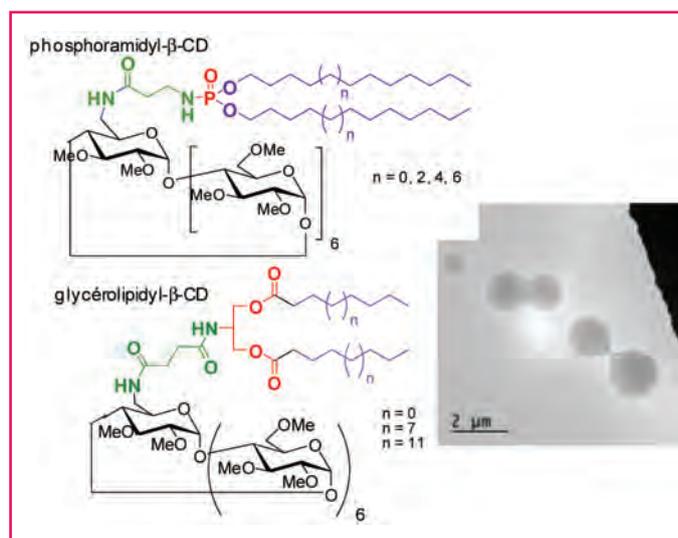
Les cyclodextrines amphiphiles : de bons vecteurs de principes actifs à travers les membranes ?

Véronique Bonnet

Les barrières biologiques agissent comme des filtres en réduisant ou empêchant de nombreux principes actifs d'atteindre leurs cibles, remettant en cause l'efficacité du traitement. L'une des plus importantes est la barrière hémato-encéphalique qui protège le cerveau. Le passage sélectif de cette barrière pour certains traitements thérapeutiques nécessite le développement de vecteurs biocompatibles.

Les β -cyclodextrines (β -CD) sont des oligosaccharides cycliques issus de la dégradation enzymatique de l'amidon. Elles sont biocompatibles et biodégradables. Leurs dérivés amphiphiles sont connus pour s'auto-assembler en milieu aqueux sans adjuvant, formant ainsi des nanoparticules [1]. Nous avons synthétisé des familles de β -CD amphiphiles, mimes de phospholipides, à partir de dérivés d'acides gras ou de lipides complexes tels que la sphingomyéline (les N-acyl- β -CD, glycérolipidyl- β -CD, phosphoramidyl- β -CD, sphingolipidyl- β -CD) [2].

Les glycérolipidyl- β -CD et phosphoramidyl- β -CD (voir figure) présentent des concentrations d'agrégation critiques voisines de 10 μ M, valeurs très basses indiquant de bonnes capacités d'auto-assemblages. Elles forment des nanoparticules stables en solution injectable d'un diamètre de 100-200 nm (indice de polydispersité < 0,25). Ces nouvelles β -CD



Glycérolipidyl- β -CD et phosphoramidyl- β -CD et image TEM des agrégats obtenus pour une concentration supérieure à la CAC de la phosphoramidyl- β -CD C12 (collaboration S. Morandat GEC UTC FRE CNRS 3580).

amphiphiles sont capables d'encapsuler une sonde fluorescente, la carboxyfluorescéine, un principe actif pseudopeptidique de type antirétroviral, l'atazanavir, et ont démontré *in vitro* une aptitude à retarder la libération de la molécule encapsulée. De plus, des premiers essais de passage de la barrière hémato-encéphalique, en collaboration avec le LBHE (Laboratoire de la Barrière hémato-encéphalique, Université d'Artois), ont montré qu'elles ne présentaient, *in vitro*, aucune toxicité pour les cellules.

- [1] Bonnet V., Gervaise C., Djedaini-Pilard F., Furlan A., Sarazin C., Cyclodextrin nanoassemblies: a promising tool for drug delivery, *Drug Discov. Today*, **2015**, *20*, p. 1120.
- [2] Gervaise C., Bonnet V., Nolay F., Cézard C., Stasik I., Sarazin C., Djedaini-Pilard F., Diesterification of 3-[(β-cyclodextrinyl)succinamido]propane-1,2-diol catalysed by lipase: diastereoselectivity or tridimensional substrate specificity?, *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, *28*, p. 6200 ; Miao Y., Djedaini-Pilard F., Bonnet V., A green approach to the synthesis of novel phytoosphingolipidyl β-cyclodextrin designed to interact with membranes, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2014**, *10*, p. 2654 ; Gervaise C., Bonnet V., Wattraint O., Aubry F., Sarazin C., Jaffrès P.-A., Djedaini-Pilard F., Synthesis of lipophosphoramidyl-cyclodextrins and their supramolecular properties, *Biochimie*, **2012**, *94*, p. 66.

La synthèse totale de protéines par voie chimique et la découverte de protéines d'intérêt pour la régénération tissulaire

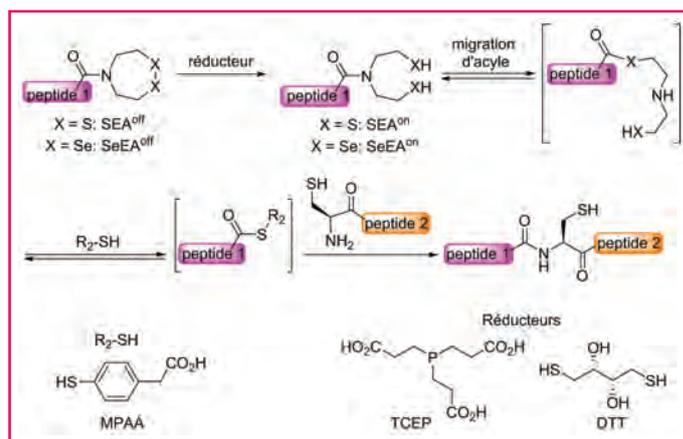
Oleg Melnyk, Vangelis Agouridas et Jérôme Vicogne

La synthèse totale de protéines par voie chimique est aujourd'hui un outil de plus en plus utilisé pour produire des protéines natives ou modifiées. Elle est particulièrement utile pour produire des protéines instables ou toxiques dans les systèmes biologiques, ou encore pour préparer des protéines portant des modifications post-traductionnelles précises comme l'acétylation, la phosphorylation, l'ubiquitinylation ou la SUMOylation [1]. La synthèse chimique donne également accès à des protéines cycliques ou branchées.

La synthèse peptidique en phase solide est généralement limitée à la production de peptides de taille inférieure à cinquante acides aminés. La préparation de longues chaînes peptidiques de plus de cent acides aminés s'effectue préférentiellement par ligation chimiosélective de segments peptidiques déprotégés. La mise au point de réactions chimiosélectives menant à la formation d'un lien peptidique natif en solution aqueuse est l'un des grands défis de la synthèse organique à l'heure actuelle. Notre laboratoire a découvert une nouvelle réaction de ce type appelée ligation *bis*(2-sulfanyléthyl)amido (SEA, voir *figure*) [2].

Depuis, de nombreux développements comprenant la mise au point de la ligation *bis*(2-sélényléthyl)amido (SeEA, voir *figure*) a permis de faciliter l'accès à des protéines composées de 130 à 180 acides aminés [3]. Très récemment, nous avons utilisé la synthèse totale des protéines pour étudier le mécanisme d'activation du récepteur à tyrosine kinase MET par son ligand, le facteur de croissance des hépatocytes. Ces recherches ont permis la découverte de puissants agonistes de MET qui sont actuellement en développement pour des applications médicales en régénération tissulaire.

Il faut également noter que cette chimie ouvre des perspectives dans le domaine de la métathèse des amides [4]. Ces réactions réversibles pourraient permettre de concevoir des



Principe des ligations peptidiques natives SEA et SeEA.

collections de peptides capables de s'adapter à un environnement ou à des éléments particuliers (température, force ionique, protéines, acide nucléique...).

- [1] Boll E., Drobecq H., Ollivier N., Blanpain A., Raibaut L., Desmet R., Vicogne J., Melnyk O., One-pot chemical synthesis of small ubiquitin-like modifier (SUMO) protein-peptide conjugates using *bis*(2-sulfanyléthyl)amido peptide latent thioester surrogates, *Nat. Protocols*, **2015**, *10*, p. 269.
- [2] Ollivier N., Vicogne J., Vallin A., Drobecq H., Desmet R., El-Mahdi O., Leclercq B., Goormachtigh G., Fafeur V., Melnyk O., A one-pot three-segment ligation strategy for protein chemical synthesis, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, p. 209.
- [3] Raibaut L., Cargoet M., Ollivier N., Chang Y.M., Drobecq H., Boll E., Desmet R., Monbaliu J.-C.M., Melnyk O., Accelerating chemoselective peptide bond formation using *bis*(2-selenyléthyl)amido peptide selenoester surrogates, *Chem. Sci.*, **2016**, *7*, p. 2657.
- [4] Melnyk O., Agouridas V., From protein total synthesis to peptide transamidation and metathesis: playing with the reversibility of *N,S*-acyl or *N,Se*-acyl migration reactions, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2014**, *22*, p. 137.

« Chemical biology » et chimie médicinale : deux approches complémentaires et indissociables pour comprendre le vivant et concevoir de nouveaux médicaments

Benoît Deprez

L'unité « Drugs and Molecules For Living Systems » (U1177), sous les tutelles de l'Université de Lille 2, l'Inserm et l'Institut Pasteur de Lille, compte 35 personnes en moyenne, travaillant dans les champs de la « chemical biology » et de la « drug discovery ». La mission de l'équipe est de concevoir des molécules organiques capables d'interagir spécifiquement avec des mécanismes biologiques choisis pour leur intérêt thérapeutique.

L'étude de l'interaction et de ses conséquences dans des systèmes de complexité croissante (protéine isolée, cellules,

animal entier) fait partie de la mission que nous réalisons en collaboration avec des biologistes en France et à l'étranger. Une partie de l'activité consiste à mettre au point des méthodes de synthèse pouvant être réalisées en milieu biologique (« *in situ* target guided synthesis ») ou permettant d'obtenir des structures originales, dotées de propriétés nouvelles (fragments, structures privilégiées).

L'originalité du laboratoire est de combiner l'évaluation pharmacodynamique (ce que la molécule fait au système) et l'évaluation pharmacocinétique (ce que le système fait à la

molécule). Nous travaillons dans deux domaines : infection et immunité d'une part, et maladies métaboliques d'autre part. Dans le domaine des maladies infectieuses, notre programme le plus avancé a abouti à une série de molécules capables de reprogrammer des souches de *Mycobacterium tuberculosis* résistantes aux antibiotiques pour les rendre sensibles à l'éthionamide, en agissant avec des répresseurs transcriptionnels bactériens. Le projet est réalisé en partenariat avec Bioversys (Suisse), GlaxoSmithKline (Espagne, Royaume-Uni) et le Wellcome Trust. Dans le domaine des maladies métaboliques, nous avons découvert par synthèse *in situ* (la protéine cible est utilisée comme catalyseur) des inhibiteurs de l'« Insulin Degrading Enzyme » qui provoquent *in vivo* des effets étonnants qui ont conduit à de nouvelles hypothèses sur les fonctions de cette enzyme présente chez l'homme,

mais aussi chez tous les animaux et de nombreux végétaux. Nous avons également mis en place une plateforme de conception de molécules à activité topique intestinale, que nous avons utilisée pour concevoir des molécules actives dans des modèles animaux de diabète de type 2.

L'équipe est gestionnaire à l'Institut Pasteur de Lille d'une chimiothèque de 80 000 composés formatés pour le criblage à haut débit. Elle est cogestionnaire de la plateforme de criblage à haut contenu par microscopie confocale automatisée (Ariadne, Equipex Imaginex Biomed).

En 2013, l'unité a fait naître la société de biotechnologie APTEEUS, qui a mis au point une stratégie de recherche originale, basée sur le criblage de précision par spectrométrie de masse à haut débit, pour identifier des médicaments pour les malades atteints de maladies orphelines.



S. Lebrun



P.A. Gilormini



C. Lion



C. Biot



P. Melnyk



P. Amouyel



V. Bonnet



J. Vicogne



O. Melnyk



V. Agouridas



B. Deprez

Stéphane Lebrun est maître de conférences à l'Université de Lille ¹.

Pierre André Gilormini est doctorant, **Cédric Lion**, maître de conférences, et **Christophe Biot** (*auteur correspondant*), professeur à l'Université Lille 1, et responsable de l'axe de chemobiologie dans l'Unité de Glycobiologie Structurale et Fonctionnelle (UGSF)².

Patricia Melnyk, professeur à la Faculté de pharmacie, est responsable de l'équipe « Onco and Neurochemistry », Centre de Recherches Jean-Pierre Aubert, Lille³.

Philippe Amouyel est professeur à la Faculté de Médecine et au CHU de Lille, directeur de l'UMR 1167 et du LabEx DISTALZ⁴.

Véronique Bonnet est maître de conférences à l'Institut de Chimie de Picardie, Laboratoire de Glycochimie, des Antimicrobiens et des Agroressources (LG2A)⁵.

Jérôme Vicogne est chargé de recherche au CNRS et **Oleg Melnyk**, directeur de recherche au CNRS et responsable de l'équipe « Chimie et Biologie du Cancer » (UMR CNRS 8161)⁶.

Vangelis Agouridas est maître de conférences à l'ENSCL⁶.

Benoît Deprez est professeur à la Faculté de pharmacie, directeur de l'unité « Drugs and Molecules For Living Systems »⁷.

¹ Univ. Lille, CNRS, Centrale Lille, ENSCL, Univ. Artois, UMR 8181 - Unité de catalyse et Chimie du Solide (UCCS), F-59000 Lille, France.

Courriel : stephane.lebrun@univ-lille1.fr

² UGSF, Université Lille 1, CNRS, UMR 8576, F-59000 Lille.

Courriels : pa.gilormini@etudiant.univ-lille1.fr ; cedric.lion@univ-lille1.fr ; christophe.biot@univ-lille1.fr

³ Centre de Recherches Jean-Pierre Aubert, UMR S1172, Faculté de pharmacie, 3 rue du Pr Laguesse, BP 83, F-59006 Lille Cedex.

Courriel : patricia.melnyk@univ-lille2.fr

http://medchem-u1172.univ-lille2.fr

⁴ UMR 1167-LabEx DISTALZ, Université Lille Inserm CHRU IPL, Institut Pasteur de Lille, 1 rue Calmette, F-59019 Lille Cedex.

Courriel : philippe.amouyel@pasteur-lille.fr

⁵ LG2A, UMR 7378 CNRS, Institut de Chimie de Picardie, FR CNRS 3085, Université de Picardie Jules Verne, F-80039 Amiens Cedex.

Courriel : veronique.bonnet@u-picardie.fr

⁶ Université de Lille, CNRS, Institut Pasteur de Lille, UMR 8161, F-59000 Lille.

Courriels : jerome.vicogne@ibl.cnrs.fr ; oleg.melnyk@ibl.cnrs.fr ; vangelis.agouridas@univ-lille1.fr

⁷ Inserm U1177, Faculté de pharmacie, des sciences pharmaceutiques et biologiques, 3 rue du Professeur Laguesse, BP 83, F-59006 Lille Cedex.

Courriel : benoit.deprez@univ-lille2.fr



Distinctions

Jean-Marie Tarascon, Médaille de l'innovation 2017 du CNRS



© Frédérique PLAS/UMR8620/
CNRS Photothèque.

La Médaille de l'innovation du CNRS récompense depuis 2011 des personnalités dont les recherches exceptionnelles ont conduit à des innovations marquantes sur le plan

technologique, économique, thérapeutique et sociétal.

Cette année, elle a été décernée à quatre personnalités : la mathématicienne Raphaële Herbin, l'expert en spintronique Jean-Pierre Nozières, le spécialiste en génomique Jamal Tazi et le chimiste **Jean-Marie Tarascon**.

Professeur au Collège de France, Jean-Marie Tarascon est spécialiste de l'électrochimie des solides et dirige le Laboratoire Chimie du solide et de

l'énergie (CNRS/Collège de France/ Université Pierre et Marie Curie). Âgé de 63 ans, il s'est d'abord illustré par sa recherche sur les supraconducteurs à haute température, puis le stockage électrochimique de l'énergie, pour devenir un des pionniers des batteries lithium-ion.

Ses travaux visent à inventer de nouvelles technologies pour le stockage de l'énergie et ainsi mieux gérer les ressources en énergie de la planète. On lui doit de nombreuses avancées dans la synthèse de nouveaux matériaux d'électrodes et d'électrolytes pour batteries, dans l'étude des mécanismes réactionnels du lithium et le développement de nouvelles configurations de batteries*.

Il lui a été confié, en 2011, la création du Réseau pour le stockage électrochimique de l'énergie (RS2E), qui réunit dix-sept laboratoires académiques et trois centres de recherche en technologies industrielles et de nombreux industriels.

Il est également à l'origine du développement des premières batteries sodium-ion et est l'inventeur de plus

de 85 innovations brevetées, dont une vingtaine de licences.

* Source : CNRS, 11/05/2017.

Portrait détaillé : <https://lejournel.cnrs.fr/articles/medaille-de-linnovation-le-palmares-2017>

* Voir son article paru dans le numéro spécial de *L'Act. Chim.* « Transition énergétique : une nouvelle aube pour la chimie » : Grimaud A., Tarascon J.-M., Les batteries : évolution et vision, 2016, 408-409, p. 24.

Odile Eisenstein, lauréate du Centenary Prize 2017



Odile Eisenstein, membre de l'Académie des sciences, directrice de recherche émérite au CNRS dans l'équipe Chimie Théorique, Méthodologies, Modélisation

qu'elle a créée et dirigée pendant de nombreuses années (CTMM, Institut Charles Gerhardt, CNRS/Univ. Montpellier 2), a reçu le Centenary Prize de la Royal Society of Chemistry pour ses contributions exceptionnelles « à la compréhension théorique des complexes de métaux de transition pour la catalyse et ses travaux sur la prédiction de propriétés et processus inconnus »*.

Cette théoricienne de la réactivité chimique a établi des concepts de grande importance dans l'expérimentation en chimie organométallique et en catalyse homogène et a reçu de nombreuses distinctions, parmi lesquelles le prix Achille Le Bel de la SCF en 1991 et la Médaille d'argent du CNRS en 1994.

* Voir son article paru dans le numéro spécial de *L'Act. Chim.* « Modéliser et simuler la chimie » : Gérard H., Eisenstein O., Entreprendre une étude théorique d'un mécanisme de réaction. Pourquoi ? Quoi ? Comment ?, 2016, 382-383, p. 83.

« Ma thèse en 180 secondes » 2017



Les trois lauréats 2017, de gauche à droite : Davina, Sabrina et Olivier Chabrol (« Bref, j'ai rencontré Batman »).

© David PELL/MT180 CPU-CNRS.

Le 14 juin dernier, 600 personnes étaient réunies au Studio 104 de la Maison de la radio pour suivre les seize finalistes des près de 600 doctorants inscrits au concours national de « Ma thèse en 180 secondes ».

Durant deux heures, les candidats ont défilé sur scène avec pour défi d'expliquer leur sujet de recherche en termes simples, à l'attention du grand public, en trois minutes chrono et une seule diapositive à l'appui, façon stand-up. De nombreux sujets (dont ceux des lauréates) étaient en lien avec la chimie !

« Ma thèse en 180 secondes » a été initié en 2012 au Québec, mais ce n'est pas seulement un concours. Depuis 2014, année de leur apparition en France, où il est organisé par le CNRS et la Conférence des présidents d'université (CPU), ce sont plus d'un millier d'étudiants qui ont été formés à la vulgarisation scientifique et aux pratiques de médiation et près de 500 doctorants qui sont montés sur scène pour présenter leur thèse. Ces étudiants forment la communauté MT180. C'est aussi une communauté internationale, avec plus de dix pays francophones participants, des membres de jury prestigieux et des médias qui suivent l'événement. Les deux finalistes de l'édition 2017 ont rendez-vous le 28 septembre prochain à Liège (Belgique) pour représenter la France lors de la finale internationale :

- **Sabrina Fadloun**, 1^{er} prix du jury et prix du public pour « La course des électrons ! », qui étudie un « procédé de dépôt de cuivre par MOCVD pour la réalisation de vias traversants à fort facteur de forme pour l'intégration 3D ».

Pour (mieux) comprendre de quoi il s'agit : <https://www.youtube.com/watch?v=zxaaQ7WgqBQ>

- **Davina Desplan**, 2^e prix du jury pour « Émulsion et paix », dont les travaux de recherche portent sur la « caractérisation mécanique et électrique de produits cosmétiques et de leur stabilité, et les liens avec des modifications chimiques ou des contaminations biologiques ».

La vidéo de sa présentation : <https://www.youtube.com/watch?v=NgxHDI6R9X0>

• En savoir plus et découvrir tous les finalistes et leurs vidéos : <http://mt180.fr>

Nominations

Jacques Maddaluno nommé directeur de l'INC



Directeur adjoint scientifique à l'Institut de chimie (INC) du CNRS depuis juin 2011, Jacques Maddaluno a été nommé à la direction de l'Institut à compter du 1^{er} juin.

Ingénieur de l'École Nationale Supérieure de Chimie de Paris (ENSCP), il a obtenu son doctorat de l'Université Paris 6 en 1986. Ses travaux portaient sur l'étude de la réactivité organique sous très haute pression, sous la direction de Jean d'Angelo à l'ESPCI.

Il rejoint alors le Laboratoire de Chimie organique théorique de Paris 6 où il travaille sur l'étude théorique d'une réaction organo-catalytique sous la direction d'Alain Sevin. Une bourse de la Fondation de France lui permet d'effectuer un postdoctorat (1986-88) au Nancy Friend Pritzker Laboratory (Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University, CA, E.-U.) dirigé par Jack D. Barchas où il étudie avec Kym F. Faull et Emmanuel Mignot le marquage de la L-DOPA à l'oxygène-15 pour l'imagerie cérébrale par tomographie par émission de positrons (TEP) chez le chien narcoleptique.

Chargé de recherche au CNRS (1989) dans le Laboratoire des Fonctions azotées et oxygénées complexes de l'Université de Rouen (dir. Pierre Duhamel), il s'intéresse à la chimie des amidures chiraux et développe un accès à des diènes fonctionnels possédant une réactivité particulière en cycloaddition. Après son habilitation à diriger des recherches (Univ. Rouen, 1989), il rejoint le Laboratoire de Chimie médicinale de l'Université Paris 5 (dir. Henri-Philippe Husson) où il se consacre à la synthèse des hyperzines (1992-93). De retour à Rouen, il s'intéresse aux agrégats mixtes chiraux d'organolithiens à travers la triple approche synthèse/ spectroscopie/théorie, en collaboration étroite avec l'équipe de RMN de Rouen (Hassan Oulyadi) et le Laboratoire de chimie théorique de Paris 6 (Claude Giessner puis Hélène Gérard).

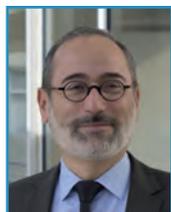
Promu directeur de recherche en 2000, il poursuit des travaux sur les organolithiens en synthèse asymétrique et aborde le problème de la carbométallation des alcynes.

Élu président de la section 12 du CNRS en 2008, il dirige entre 2008 et 2011 l'Institut Normand de Chimie Moléculaire, Macromoléculaire et Médicinale (INC3M), et est membre de l'Advisory Board de la School of Chemistry (Université de Southampton, R.-U.) entre 2009 et 2013.

Ses travaux de recherche, qui concernent principalement la réactivité organique sous très haute pression (cycloadditions, additions d'hétéro-Michael), la synthèse et la réactivité de diènes polyfonctionnels, la chimie organométallique appliquée à la synthèse asymétrique, l'analyse spectroscopique et théorique de l'agrégation des organolithiens en solution, l'étude expérimentale et théorique des carbométallations stéréosélectives d'alcynes, ont donné lieu à 156 articles, dix chapitres de livre, un brevet, trois ouvrages d'enseignement (Dunod), et à de nombreuses conférences et séminaires (industriels et académiques) en France comme à l'étranger.

Membre de la Société Française de Chimie depuis de nombreuses années, Jacques Maddaluno a reçu en 2012 le prix de la division Chimie organique.

Frédéric Fotiadu, nouveau président de la Fédération Gay-Lussac



Frédéric Fotiadu, directeur de Centrale Marseille, a été élu président de la Fédération Gay-Lussac (FGL)* lors de l'Assemblée générale du 17 mars dernier. Il succède à Pierre Le Cloirec, directeur de l'École Nationale Supérieure de Chimie de Rennes (ENSCR), président depuis 2015, arrivé en fin de mandat.

Ingénieur de l'École Supérieure de Chimie de Marseille (ESCM), devenue Ensspicam (École nationale supérieure de synthèses, procédés et ingénierie chimiques d'Aix-Marseille), l'une des écoles fondatrices de Centrale Marseille, Frédéric Fotiadu a obtenu un doctorat de chimie organique en 1991 et a poursuivi ses recherches à l'Université autonome de Barcelone. En 2003, il décroche l'habilitation à diriger des recherches à l'Université d'Aix-Marseille 3. Il rejoint l'École centrale de Marseille à sa création, participe à la mise en place des nouveaux programmes et pilote le parcours d'approfondissement en chimie. Nommé professeur responsable du parcours 3A



Étudier la Chimie à l'ENS



Le Département de Chimie de l'École Normale Supérieure offre une formation au plus haut niveau en chimie contemporaine :

- **enseignement** au cœur d'une activité de recherche intense,
- **ouvertures aux frontières** de la discipline,
- **stages à l'international** dans les meilleures universités étrangères.



Lieu d'émancipation intellectuelle et de **maturation scientifique**, le département de chimie de l'ENS ouvre à des carrières très variées :

- Chercheur (CNRS, Université, Industrie)
- Enseignant (Université, CPGE)
- Haut fonctionnaire
- Chef d'entreprise
- Analyste financier
- Directeur de la communication
- Médecin...



Département de
CHIMIE

www.chimie.ens.fr



« Chimie, molécules et vivants » en 2005, il travaille au sein de l'Institut des sciences moléculaires de Marseille, avant de devenir directeur des relations internationales de l'École centrale de Marseille jusqu'en 2008. Il a participé à de nombreuses recherches et publications et se consacre également à différents projets, dont le Sidaction. Il est chevalier de l'ordre des Palmes académiques.

S'appuyant sur les actions de ces prédécesseurs, Frédéric Fotiadu souhaite développer les actions de la FGL par la diversification des publics et les relations avec les organisations professionnelles, et à l'international par le rayonnement du label FGL et un déploiement à l'étranger du modèle français de formation d'ingénieur.

* La Fédération Gay-Lussac regroupe vingt écoles d'ingénieurs en chimie et génie chimique françaises et réunit les compétences de ses 90 laboratoires de recherche.
• www.20ecolesdechimie.com

Industrie

MicroPep Technologies intègre TWB

Fondée en 2016 et lauréate du Concours mondial de l'innovation, la start-up MicroPep a pour ambition de développer des biostimulants et des herbicides naturels grâce à des molécules permettant de réguler le métabolisme des plantes, une innovation qui constitue une **alternative aux pesticides et engrais chimiques**. Afin de bénéficier d'un environnement propice à la recherche, MicroPep vient d'intégrer la plateforme Toulouse White Biotechnology (TWB). Il s'agit de la quatrième start-up accueillie par TWB dont l'objectif est d'accélérer le développement des biotechnologies industrielles, en apportant notamment son aide aux « pépites » de demain.

MicroPep entend proposer davantage de solutions naturelles sur le marché des biostimulants et du biocontrôle,

marchés estimés respectivement à 1,6 et 3 milliards d'euros et en croissance de plus de 10 % par an. En intégrant TWB, la start-up va pouvoir profiter de la plateforme technologique et de ses équipements high-tech, avec pour objectif de mettre au point un procédé biologique de production industrielle de micropeptide écologique et compétitif, véritable étape critique pour la viabilité économique à long terme du projet. MicroPep prévoit une levée de fonds de 3 millions d'euros d'ici 2018 pour accélérer ses recherches, en finançant notamment le recrutement de six nouveaux collaborateurs.

• Source : TWB, 04/05/2017.

Enseignement et formation

Nouveau : un master 2 chimie « Cristallisation »



Collection des minéraux artificiels, MHN Lille.

L'UFR de sciences et technique de l'Université de Rouen Normandie propose à la rentrée 2017 une nouvelle filière unique en France : le parcours cristallisation en 2^e année de master chimie. La formation est centrée sur l'obtention de solides cristallisés à travers l'approche fondamentale et appliquée des procédés physico-chimiques associés. Les enseignements sont dispensés en français et en anglais par des experts universitaires français et européens. Un stage de six mois en laboratoire de recherche viendra

« Un chercheur, une manip »

Appel à contribution

Espace de rencontre entre le monde de la recherche et le public, « Un chercheur, une manip » offre aux scientifiques l'occasion de présenter leurs travaux au moyen d'une ou plusieurs manip accompagnées d'une exposition éphémère. Expériences en direct et participation du public créent un moment de partage autour de la « science en train de se faire ». Vous êtes scientifique ? Chercheur, ingénieur, doctorant, étudiant niveau master ? Vous souhaitez présenter votre laboratoire, vos activités et vos thèmes de recherche sur la base d'une ou plusieurs expériences ? Alors venez à la rencontre du public du Palais de la découverte.

Vous serez accueilli et accompagné dans la conception et la réalisation de votre projet. Vous présenterez vous-même votre expérience et disposerez d'un espace d'exposition avec panneaux, vitrines et écrans pour diffuser films et animations.

• Pour en savoir plus :
www.palais-decouverte.fr/fr/au-programme/activites/un-chercheur-une-manip/appel-a-contribution

compléter la formation des étudiants. Ce master permettra aux étudiants diplômés de s'intégrer directement dans le milieu professionnel ou de poursuivre vers un doctorat. Les domaines d'application de cette formation s'étendent de la chimie fine à l'industrie pharmaceutique, en passant par l'agrochimie, les semi-conducteurs, la cosmétique, la chimie minérale...

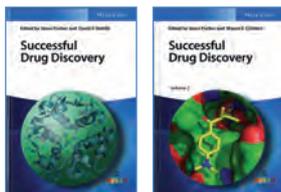
Cette formation est prise en coresponsabilité par Yohann Cartigny, membre du Bureau de la section Normandie de la Société Chimique de France.

• Contact : master-cris@univ-rouen.fr
<https://labsms.univ-rouen.fr/fr/content/master-crist>

Au sommaire du prochain numéro (septembre 2017) :
Histoires et philosophies de la chimie
Le fluor, un élément qui vous veut du bien

Très bel été en attendant de vous retrouver...

Livres

**Successful drug discovery**

Vol. 1 : J. Fischer, D.P. Rotella (eds)

256 p., 132 €

Wiley-VCH, 2015

Vol. 2 : J. Fischer, W.E. Childers (eds)

292 p., 132 €

Wiley-VCH, 2016

Cet ouvrage en deux tomes et plus de 500 pages se propose d'analyser la conception, la synthèse et les essais cliniques d'une vingtaine de médicaments récemment mis sur le marché et appartenant à différentes classes thérapeutiques. Chaque monographie est traitée par un spécialiste du domaine. Dans la partie introductive du premier tome, les éditeurs commentent, brièvement, quelles sont les différentes stratégies, dont la sérendipité (drospirénone, escitalopram, ezetimibe, lamotrigine, oméprazole), ayant conduit aux médicaments dont les monographies suivent, puis analysent le rôle des mécanismes d'action moléculaire dans ces découvertes.

Suivent alors huit monographies traitant des analogues de l'insuline et de l'amélioration des traitements du diabète, de l'avanafil ou Spedra® (dysfonctions érectiles), de la dapaglifozine ou Forxiga® (diabète de type 2), de l'elvitégravir ou Stribild® (inhibiteur d'intégrase, antiviral VIH), de la linagliptine ou Trajenta® (diabète de type 2), du pemetrexed ou Alimta® (antinéoplasique), du perampnel ou Fycompa® (antiépileptique), et du télaprèvir ou Incivo® (inhibiteur de protéase, hépatite C).

Chacune de ces monographies fait le point sur le sujet, le mécanisme d'action postulé, les synthèses des nouvelles molécules, les tests pharmacologiques *in vitro* puis *in vivo*, et enfin les études cliniques.

Le sujet des conjugués anticorps-

cytotoxiques ou ADC est abordé dans le dernier chapitre avec un focus sur le trastuzumab emtansine ou Kadcyla®, mis sur le marché en 2013 et dont la cible est le cancer du sein métastatique. Le second tome compte six parties organisées par cible thérapeutique, les inhibiteurs des histones désacétylases (HDAC), des régulateurs de l'expression des gènes en particulier dans les cancers, constituant les cent premières pages sur les 292 qu'il comporte. Selon la même organisation que dans le premier tome, on trouve les monographies du vorinostat ou Saha®, de la romidepsine ou Istodax®, du bélinostat ou Beleodaq®, du panobinostat ou Farydak®, et enfin du chidamide développé en Chine.

Les monographies suivantes sont celles de l'abiratéron ou Zytiga® de Janssen, un inhibiteur sélectif de la synthèse des hormones androgènes, du delamanide ou Delytba™, un anti-tuberculeux indiqué pour les formes résistantes de la maladie agissant en inhibant la synthèse de l'acide mycolique, de la vortioxétine (antidépresseur et anxiolytique), du vonoprazan (anti-acidité gastrique) et du nintédanib, une molécule anti-angiogénique.

Cet excellent ouvrage, très complet, facile à lire, écrit par d'éminents spécialistes, sera d'une grande utilité, non seulement pour les chimistes impliqués dans ces divers domaines thérapeutiques, pour les étudiants, mais également pour les enseignants de la discipline.

Claude Monneret

**Photophysique et photochimie
Des fondements aux applications**

J. Delaire, J. Piard, R. Méallet-Renault, G. Clavier

814 p., 79 €

EDP Sciences, 2016

Cet imposant ouvrage (plus de 800

pages, dont environ 130 d'annexes) ambitionne de fournir un panorama complet de tout ce qui peut advenir lorsqu'un photon (ou plusieurs...), ayant été émis, en vient à interagir avec la matière dans tous ses états. Il faut reconnaître qu'il y parvient bien, malgré l'ampleur de la tâche. Il s'agit donc d'un exposé de photophysique, de photochimie organique, inorganique et au-delà, puisque les applications biologiques, médicales et environnementales ne sont pas oubliées.

Le premier et bref chapitre donne un historique de la recherche dans le domaine. Le deuxième est consacré aux méthodes théoriques de détermination des états d'énergie, « de l'atome au solide ». Il peut sembler à première vue excessivement développé (110 p.) et un peu à la limite du sujet, mais les auteurs tenaient à ce que l'ouvrage fût auto-suffisant. Et finalement, ils ont su puiser aux meilleures sources pour présenter un panorama à la fois clair et synthétique de la chimie quantique, allant des méthodes de Hückel à la théorie de la fonctionnelle de la densité, en passant par les méthodes *ab initio* et semi-empiriques.

On entre avec le chapitre 3 dans le vif du sujet avec les spectroscopies d'absorption et d'émission de la lumière. Le non-spécialiste y appréciera une clarification de tous les paramètres liés à ces processus (coefficients d'Einstein, force d'oscillateur, etc.) et de leurs relations. Des exemples de spectres d'absorption sont ensuite donnés pour des systèmes variés, des plus classiques (organique et inorganique) aux semi-conducteurs et nanoparticules. Puis, logiquement, sont analysés au chapitre 4 tous les processus monomoléculaires rassemblés dans le diagramme classique de Jablonsky avec leur étude cinétique, ainsi que les propriétés physico-chimiques des états excités. Le chapitre 5 est consacré aux interactions physiques de la molécule excitée avec d'autres partenaires : inhibition-photosensibilisation, exciplexes et excimères, transferts de charge, etc. Le chapitre 6 présente un exposé assez développé (une centaine de pages) de

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



N° 994 (mai 2017)

- On a marché pour les sciences, par V. Parbelle.
- Étude d'un photochrome de la famille des diaryléthènes : B - Étude cinétique (expérimental), par J. Piard, R. Métivier, P. Aubert, Y. Cheref, C. Bon et G. Giraudon-Colas.
- Synthétiser des nanoparticules d'or, c'est possible au lycée, par A. Jouve.

• Sommaires complets, résumés des articles et modalités d'achat sur www.udppc.asso.fr

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

CHIMIE ET...

une collection intelligente à vocation pédagogique à mettre en toutes les mains !!



Commandez en ligne sur laboutique.edpsciences.fr

edpsciences

la photochimie organique, structuré selon le type fonctionnel du réactif, avec les diagrammes de corrélation pour la discussion des réactions péricycliques. On passe ensuite aux aspects techniques de la photochimie : sources et détection de la lumière ; il est fait naturellement une large place aux divers types de lasers. Le dernier chapitre donne sur environ 150 pages des exemples de réalisations pratiques impliquant des techniques photophysiques et/ou photochimiques : synthèses industrielles, photodiagnostic et photothérapie, etc. En particulier, une mise au point fort intéressante est fournie sur l'état de la quête des « Graals » des photochimistes, de plus en plus convoités à mesure que les problèmes d'environnement et de climat se font de plus en plus préoccupants : conversion et stockage de l'énergie solaire, photoréduction de CO_2 , photosynthèse artificielle, traitement des eaux, etc., avec des références bibliographiques récentes. En réunissant des informations habituellement dispersées dans diverses revues spécialisées, ce chapitre représente sans doute la partie la plus originale du livre.

Certains chapitres sont accompagnés d'exercices, avec une correction succincte en fin d'ouvrage.

En conclusion, ce travail considérable est d'une lecture agréable ; il bénéficie en outre d'une présentation et d'une iconographie en quadrichromie soignées. Par son exhaustivité et son caractère pluridisciplinaire, il constitue un ouvrage de référence d'introduction à la photochimie sous ses aspects les plus divers.

Patrick Chaquin

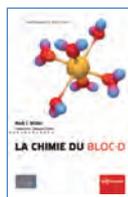
À signaler



Eaux industrielles contaminées
Réglementations, paramètres chimiques et biologiques & procédés d'épuration innovants

N. Morin-Crini, G. Crini (coord.)
512 p., 30 €
Presses universitaires de Franche-Comté, 2017

Rédigé par 38 spécialistes, universitaires et industriels reconnus dans leur domaine, cet ouvrage intéressera tout lecteur – étudiant, jeune chercheur, scientifique confirmé ou industriel – désireux d'accéder rapidement à des informations sur les eaux industrielles et aux voies de recherche en cours d'exploration dans le domaine des techniques de traitement des eaux.



La chimie du bloc-d
M.J. Winter
140 p., 20 €
EDP Sciences, 2017

Ce livre présente quelques concepts de la chimie des éléments du bloc-d, un des aspects les plus originaux de la chimie inorganique. Son contenu, agrémenté de nombreux diagrammes, définitions et structures tridimensionnelles, peut constituer la base d'un cours universitaire d'introduction à la chimie des métaux de transition.



La chimie, l'énergie et le climat

C. Agouridas, J.-C. Bernier, D. Olivier, P. Rigny
144 p., 13 €
EDP Sciences, Collection Chimie et... Junior, 2017

Après *La chimie dans le sport*, *La chimie dans les TIC*, *La chimie et la sécurité*, voici le nouvel ouvrage de la collection « Chimie et... Junior » destinée aux collégiens pour expliquer de façon simple et ludique les applications des sciences de la chimie dans la vie quotidienne. Max et Léa vont découvrir ici le rôle des chimistes au service de la transition énergétique pour sauvegarder l'avenir de notre planète.



Matière en grains

E. Guyon, J.-Y. Delenne, F. Radjai
336 p., 24,90 €
Odile Jacob, 2017

Grains et graines, façonnés, usés, cassés, collés... l'homme et la nature les utilisent pour se nourrir, bâtir ou formuler de nouveaux matériaux. La matière en grains fait l'objet de nombreuses recherches scientifiques exploitant des propriétés étonnantes, à mi-chemin entre fluide et solide. On comprend dans ce livre précis et clair, fourmillant d'exemples, pourquoi la matière la plus ordinaire qui soit est une merveilleuse source d'inspiration pour des domaines d'application aussi variés que l'agronomie, les sciences de l'environnement, les matériaux de construction, le génie des procédés.

L'excellence en chimie et matériaux au service de la R&D

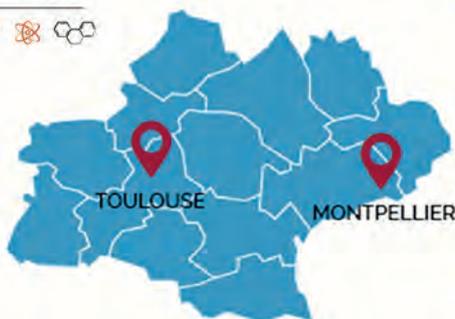
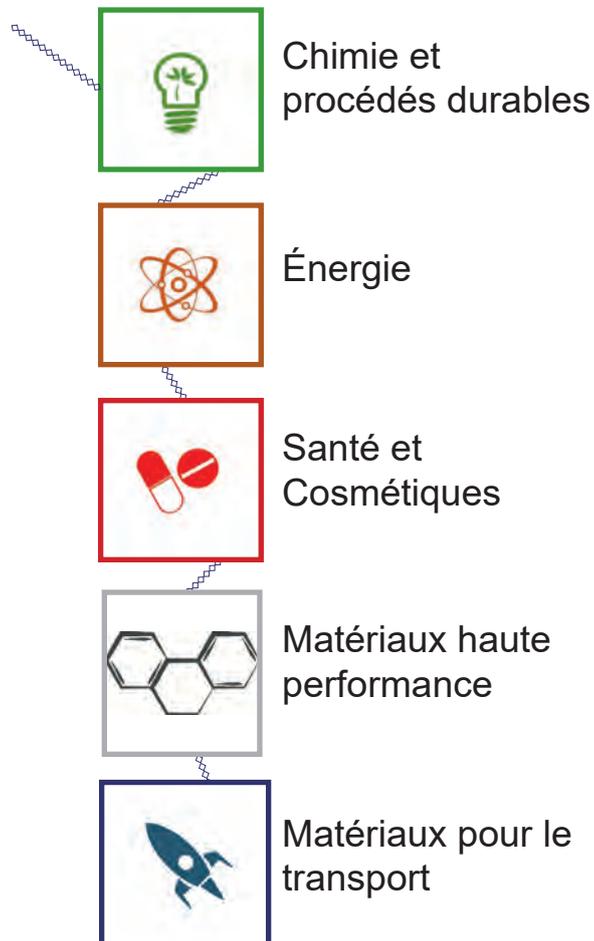
L'Institut Carnot Chimie Balard Cirimat

Génère de l'innovation pour les entreprises
en science chimique et ingénierie,
de la molécule au matériau.

20 équipes de recherche accompagnent les industriels
dans leurs projets de recherche depuis l'analyse
du besoin jusqu'au développement de solutions
intégrées.

Une offre complète en Chimie et Matériaux

- Synthèse et Caractérisation
- Étude des propriétés physico-chimiques
- Mise en forme et intégration
- Étude des propriétés d'usage
- Prototype, démonstrateur



Un partenariat R&D de qualité

- Expertise scientifique de chercheurs reconnus
- Réseau d'excellence
- Apport de la pluridisciplinarité.
- 4 plateformes technologiques de pointe

118 Route de Narbonne
31 062 Toulouse Cedex 4

240, av du Professeur Emile Jeanbrau
34 296 Montpellier Cedex 5



juillet-4 août 2017

Atmospheric chemistry Gordon research conference

Newry (ME, États-Unis)

• www.grc.org/programs.aspx?id=10916

6-11 août 2017

Medicinal chemistry Gordon research conference

New London (NH, États-Unis)

• www.grc.org/programs.aspx?id=11576

13-17 août 2017

SE 2017

200 years of selenium research

Stockholm (Suède)

• <http://se2017.se>

20-24 août 2017

254th ACS national meeting

Washington (DC, États-Unis)

• www.acs.org/content/acs/en/meetings/nationalmeetings/meetings.html

27 août-1^{er} septembre 2017

Europacat 2017

Florence (Italie)

• www.europacat2017.eu

28 août-1^{er} septembre 2017

EuroAnalysis 2017

Stockholm (Suède)

• <http://euroanalysis2017.se>

29 août-2 septembre 2017

11th ICHC

*International conference
on the history of chemistry*

Trondheim (Norvège)

• www.ntnu.edu/11ichc

2-6 septembre 2017

ISOC

*11th International school
of organometallic chemistry*

San Benedetto del Tronto (Italie)

• <http://d7.unicam.it/isoc/home>

3-6 septembre 2017

3rd EuGSC

*EuCheMS congress on green
and sustainable chemistry*

York (Royaume-Uni)

• www.york.ac.uk/chemistry/research/green/events/3eugsc

3-7 septembre 2017

Eurocorr 2017

20th International corrosion congress

Prague (Rép. Tchèque)

• www.prague-corrosion-2017.com

3-8 septembre 2017

19th International sol-gel conference

Liège (Belgique)

• <http://solgel2017liege.com>

4-5 septembre 2017

Vltava 2017

8th French-Czech chemistry meeting

Prague (Rép. Tchèque)

• www.vltava2017.cz

5-8 septembre 2017

ISySyCat 2017

*International symposium
on synthesis and catalysis*

Evora (Portugal)

• <http://isysycat2017.eventos.chemistry.pt>

6-7 septembre 2017

ICSD 2017

*5th International conference
on sustainable development*

Rome (Italie)

• www.ecsdev.org/index.php/conference

10-13 septembre 2017

19th RSC/SCI medicinal chemistry symposium

Cambridge (Royaume-Uni)

• www.rsc.org/events/detail/23597

10-14 septembre 2017

81st Prague meeting on macromolecules

*Polymers and organic materials
for electronics and photonics*

Prague (Rép. Tchèque)

• www.imc.cas.cz/sympo/81pmm

11-13 septembre 2017

Ionic liquids

*From fundamental properties
to practical applications*

Cambridge (Royaume-Uni)

• www.rsc.org/events/detail/20717/ionic-liquids-from-fundamental-properties-to-practical-applications-faraday-discussion

17-22 septembre 2017

IP 2017

*International symposium
on ionic polymerization*

Durham (Royaume-Uni)

• <https://www.dur.ac.uk/soft.matter/ip2017>

18-21 septembre 2017

European Materials Research Society (E-MRS) fall meeting

Varsovie (Pologne)

• www.european-mrs.com/meetings/2017-fall-meeting

19-21 septembre 2017

CIM 2017

*18^e Congrès international
de métrologie*

Paris

• www.cim2017.com

23-27 septembre 2017

ICCPD 2017

*International conference on chemistry
progress for sustainable development*

Alexandrie (Égypte)

• www.iccpd2017.com

24-27 septembre 2017

CETCCUS

*Cutting-edge technologies for carbone
capture, utilization and storage*

Clermont-Ferrand

Voir p. 61.

• <http://iccf.univ-bpclermont.fr/spip.php?article1231>

24-27 septembre 2017

ECPC 17

*2nd European conference
on physical chemistry*

Borgo

Voir p. 62.

• <http://ecpc17.com>

24-29 septembre 2017

École thématique

*Les outils du génie chimique pour
la conception de procédés durables*

Grasse

• www.lgc.cnrs.fr/spip.php?article2190

27-29 septembre 2017

ISBOC-11

*11th International symposium
on bioorganic chemistry*

Konstanz (Allemagne)

• <https://www.uni-konstanz.de/isboc-11/about-isboc-11>

28-29 septembre 2017

2017 Workshop on redox films for energy conversion

Marseille

Voir p. 62.

• <https://redox-shields.org/2017-workshop-redox-films-for-energy-conversion>

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

Remise des prix SCF et des diplômes de Membre distingué 2016

La 8^e édition de la cérémonie solennelle de remise des Grands Prix, des prix binationaux et des 28 diplômes de Membre distingué 2016 s'est déroulée le 4 mai dernier à Lyon, dans les locaux de l'École CPE, organisée conjointement par le Bureau national de la SCF, la section régionale et le club de jeunes de la Région Rhône-Alpes. L'ensemble de la cérémonie, avec une qualité exceptionnelle des exposés scientifiques et une présence nombreuse et conviviale, a connu un très beau succès et nous adressons un grand merci à toutes celles et ceux qui ont contribué à l'organisation et à la réussite de cette journée. Nous préparons activement la promotion 2017. À l'issue du Conseil d'administration du 27 juin seront connus les lauréats 2017 des prix Joseph-Achille Le Bel, Pierre Süe et Félix Trombe, ainsi que ceux des prix binationaux, avec cette année l'Italie, l'Espagne, la Pologne, et pour la première fois les États-Unis. La liste des lauréats sera sur le site de la SCF début juillet.



En ce qui concerne les Membres distingués, nous rappelons que le titre est attribué après nomination par les entités opérationnelles, examen par le Bureau de la SCF et présentation au Conseil d'administration. Les candidatures doivent obligatoirement être validées par les Bureaux des entités opérationnelles (divisions scientifiques et sections régionales). Pour la promotion 2017, l'appel sera lancé avant la mi-juillet. Le titre de « Membre distingué » est décerné à une personne qui a fait preuve d'excellence dans le domaine de la chimie et a contribué à son expansion dans les domaines de la recherche, de l'enseignement ou de l'industrie. Il concerne des adhérents âgés de plus de 45 ans. Le titre de « Membre distingué junior » est également décerné, mais pour une durée de cinq ans, à des candidats de moins de 45 ans qui doivent être à l'origine de travaux représentant une avancée notable dans l'un des domaines de la chimie ou avoir démontré une action significative dans le domaine industriel ou dans le domaine de l'enseignement de la chimie ou de sa diffusion. Dans les deux cas, un élément déterminant est une participation notable à l'animation de la communauté des chimistes, et en priorité à la SCF.



Michel Che, « French-Italian Lectureship » 2017

Dans le cadre de nos accords binationaux, la Società Chimica Italiana (SCI) vient de décerner son prix à notre collègue Michel Che, spécialiste internationalement reconnu de la catalyse, professeur émérite à l'UPMC et fidèle adhérent militant de la SCF dont il fut entre autre vice-président (2007-2009) « for pioneering a molecular approach to catalyst design by bridging the gap between homogeneous and heterogeneous catalysis through the new field of interfacial coordination chemistry ».

SEM8, le prochain séminaire de la SCF

La prochaine édition du séminaire annuel du Conseil d'administration et des responsables d'entités se tiendra les **27 et 28 novembre prochain**. Nous invitons les adhérents de la SCF à transmettre leurs remarques, attentes et propositions aux entités (divisions scientifiques, groupes thématiques, sections régionales, clubs de jeunes sociétaires associés, réseau des jeunes chimistes RJ-SCF) comme au Bureau national, si possible **avant le 6 novembre**.

Modernisation du site Internet de la SCF et des formulaires d'adhésion

La modernisation de notre site se poursuit et les problèmes techniques, rencontrés en ce début d'année, se résolvent progressivement. Vous y trouverez dès septembre les formulaires d'adhésion en ligne pour l'année 2018 ; nous souhaiterions que vous privilégiez l'utilisation de ces formulaires. Les formulaires papier seront également rénovés et envoyés à l'automne.

Le Bureau de la SCF

Prix des divisions 2017

Chimie organique

Prix de la division

• Stéphane Quideau



Après des études de premier cycle à l'Université de Nantes, un doctorat à l'Université de Wisconsin-Madison (E.-U.) obtenu en 1994 sous la direction de John Ralph, et un postdoctorat à l'Université de Pennsylvanie dans le laboratoire du Pr. Ken S. Feldman, Stéphane

Quideau est recruté par l'Université Texas Tech comme professeur adjoint. En 1999, il revient en France en tant que professeur à l'Université de Bordeaux et rejoint en 2003 l'Institut Européen de Chimie et de Biologie en tant que responsable de groupe. Il est nommé membre junior de l'Institut universitaire de France (IUF) en 2004. En 2006, il reçoit le Prix Acros de la SCF et le prix Henri Labbé de l'Académie des sciences. Lauréat du Prix scientifique de l'association Groupe Polyphénols en 2008, il est élu président de cette société savante pendant quatre années, et est depuis 2009 rédacteur en chef de la série récente de livres *Recent Advances in Polyphenol Research*. Il est promu au rang de

professeur de classe exceptionnelle en 2011 et a été nommé en 2014 Membre distingué de la SCF.

Son groupe développe principalement des recherches dans le domaine de (i) la chimie organique et bioorganique des polyphénols bioactifs issus de plantes, comprenant l'étude de leurs interactions avec les protéines, la synthèse totale des ellagitannines, ainsi que des recherches sur l'impact des polyphénols sur le profil chimique des vins, et (ii) le développement de méthodologies de synthèse basées sur l'iode hypervalent, comprenant la conception de nouveaux iodanes chiraux, pour les applications en synthèse organique et la synthèse totale de produits naturels.

Prix Chercheur avancé

• Vincent Gandon



Titulaire d'une thèse obtenue en 2002 à l'Université de Reims Champagne-Ardenne (laboratoire de Jan Szymoniak) portant sur l'utilisation du dichlorure de zirconocène en catalyse homogène moléculaire, et après un stage postdoctoral sur la synthèse de biradicaux stables à base de phosphore et de bore dans le groupe de Guy Bertrand à UC-Riverside aux États-Unis (2002-2003), Vincent Gandon est nommé maître de conférences à l'Université Pierre et Marie Curie en 2003. Il effectue son travail de recherche au sein de l'IPC, dans l'équipe de Max Malacria. Avec Corinne Aubert, il développe des cycloadditions [2+2+2] catalysées par des complexes du cobalt et impliquant des alcynes borés et des ynamides, et s'intéresse avec Louis Fensterbank aux réactions de cycloisomérisation catalysées par des complexes de l'or et du platine. Il obtient son habilitation à diriger des recherches en 2008 et un poste de professeur à l'Université Paris-Sud en 2009 accompagné d'une chaire d'excellence de trois ans. Il y anime le groupe de recherche « polycyclisations catalytiques » qui est membre de l'équipe de Catalyse moléculaire de l'ICMMO. Il s'y consacre au développement de nouvelles réactions de cyclisation par catalyse acide. Au-delà de leur utilité synthétique, notamment en chimie hétérocyclique, ces travaux ont débouché sur des protocoles expérimentaux originaux permettant de limiter la quantité de catalyseur ou de remplacer les métaux nobles par des métaux du groupe princi-

pal. Une grande part de son activité de recherche est également dédiée à l'éluclider des mécanismes réactionnels par modélisation moléculaire. Il pratique cette discipline à Orsay et à l'ICSN (CNRS, Gif-sur-Yvette) en tant que chercheur invité dans l'équipe de Bogdan Iorga.

Membre junior de l'IUF (2012-2017), Vincent Gandon a reçu le Prix enseignant-chercheur de la division de Chimie organique en 2012, et est également Membre distingué junior de la SCF (promotion 2014).

Prix Jeune chercheur

• Xavier Guinchard



Après son DEA de chimie à l'Université Joseph Fourier de Grenoble, Xavier Guinchard a effectué un doctorat en chimie organique au Département de chimie moléculaire sous la direction de Jean-Noël Denis. Ses travaux, consacrés au développement de nouvelles méthodes utilisant la chimie des nitrones et leurs applications en synthèse totale d'alcaloïdes, lui ont permis d'obtenir son diplôme en 2006. Il effectue en 2007 un stage postdoctoral d'un an dans l'équipe d'Anthony Barrett à l'Imperial College de Londres sur la chimie des composés de la famille des porphyrines, puis rejoint l'ICSN (CNRS, Gif-sur-Yvette) pour un postdoctorat dans l'équipe d'Emmanuel Roulland, afin de développer la synthèse totale de poly-cétides et le couplage pallado-catalysé de nouveaux synthons borés. Il intègre le CNRS en tant que chargé de recherche à l'ICSN en 2009, où il travaille avec David Crich, puis il rejoint

l'équipe « Chimie du phosphore et catalyse » animée par Angela Marinetti à l'automne 2012. Il reçoit son habilitation à diriger des recherches en 2015. Xavier Guinchard a débuté ses recherches à l'ICSN sur la synthèse de glycomimétiques complexes comportant des fonctions azotées et phosphorées en position anomérique de manière à mimer des polysaccharides complexes et leurs interactions avec les lectines. Au cours des dernières années, ses activités de recherche se sont orientées vers l'utilisation de l'organocatalyse et de la catalyse à l'or(I) pour accéder à des squelettes indoliques polycycliques et chiraux, avec un intérêt particulier pour les réactions de carboaminations d'allènes et d'alcynes et de cyclisations déaromatisantes conduisant à des dérivés spiraniques. Le développement de nouveaux outils synthétiques est également une préoccupation forte, en particulier avec la conception de ligands phosphorés pour la catalyse organométallique.

Prix Enseignant-chercheur

• Camille Oger



Camille Oger (32 ans) a obtenu son master de chimie à l'Université Pierre et Marie Curie en 2007 avant d'effectuer sa thèse, soutenue en 2010, au sein de l'Institut des Biomolécules Max Mousseron à Montpellier, sous la direction de Thierry Durand et Jean-Marie Galano. Ses travaux étaient axés sur le développement d'une nouvelle stratégie de synthèse des neuroprostanes, des métabolites des acides gras polyinsaturés. Elle rejoint ensuite l'équipe d'Ilan Marek au sein de la Faculté de chimie du Technion (Haïfa, Israël) pour effectuer un postdoctorat portant sur la synthèse de l'érythrolide A via l'accès « one-pot » à des stéréopentades de type polypropionate. En 2011, elle est recrutée maître de conférences au sein de la Faculté de pharmacie de l'Université de Montpellier dans l'équipe de Thierry Durand, et obtient son habilitation à diriger des recherches en 2016.

Ses travaux de recherche portent sur le développement de stratégies de synthèse vers les nombreux métabolites des acides gras polyinsaturés, nommés oxylipines, de diverses structures : cyclopentanique, cyclopentène, furaniques ou acycliques. Ces travaux, à l'interface avec la chimie analytique et la biologie, ont permis le développement de nouveaux biomarqueurs du

Témoignages de chimistes : trois nouvelles vidéos en ligne !



Après Berni Hasenknopf, professeur à l'UPMC, Lauriane d'Alençon, ingénieure chimiste chez Solvay, et Jean-Nicolas Dumez, chargé de recherche à l'ICSN, **Ally Aukauloo**, professeur à l'Université Paris-Sud (Institut de chimie moléculaire et des matériaux d'Orsay) qui travaille dans le domaine de la chimie bio-inspirée sur la thématique de la photosynthèse artificielle, **Sophie Carenco**, chargée de recherche au CNRS (Laboratoire de chimie de la matière condensée de Paris, UPMC/Collège de France), et **Jérémy Scelle**, jeune docteur en chimie moléculaire (UPMC), nous font partager leur passion de la chimie.

• www.societechimiquedefrance.fr/3-nouvelles-vidéos-dans-la-série-Témoignages-de-chimistes.html

stress oxydant plus spécifiques et précoces (ex : syndrome de Rett), mais également des activités biologiques intéressantes (ex : anti-arythmiques). Camille Oger est co-auteur de 50 articles, 4 brevets et 2 chapitres de livre. Elle s'est également investie au sein de la SCF comme présidente de la section régionale Languedoc-Roussillon, membre créateur du Réseau des Jeunes chimistes (RJ-SCF) et secrétaire de l'European Young Chemists' Network (EYCN).

Prix Émergence

• Adrien Quintard



Après des études de chimie à l'Université de Toulouse (IUT) puis à CPE Lyon, Adrien Quintard a obtenu le doctorat de l'Université de Genève en 2011 sous la direction d'Alexandre Alexakis.

Après avoir effectué un premier stage postdoctoral dans le laboratoire de B.M. Trost à l'Université de Stanford (E.-U.), puis un second en 2012 à l'Université Aix-Marseille, il obtient un financement de l'ANR pour démarrer de manière indépendante un programme de recherche sur les réactions multi-catalytiques. Recruté en 2014 en tant que chargé de recherche au CNRS, ses thèmes de recherche concernent l'utilisation de la catalyse organique et organométallique pour le développement de réactions asymétriques et leur application en synthèse de molécules complexes.

Le prix Émergence, nouveau prix de la division, récompense un jeune chimiste (permanent ou non) ayant soutenu sa thèse depuis moins de six ans.

Prix de thèse

• Alexis Prieto



Après l'obtention d'un DUT Chimie à l'Institut Universitaire de Technologie (IUT) de Poitiers, Alexis Prieto a poursuivi son cursus universitaire à l'École Nationale Supérieure d'Ingénieurs de Caen (ENSICAEN), où il obtient en 2013 un master 2 de recherche en chimie organique. Il rejoint le laboratoire de recherche dirigé par Olivier Baudoin au sein de l'Institut de Chimie et Biochimie Moléculaires et Supramoléculaires (ICBMS, Université Claude Bernard-Lyon 1), pour préparer sa thèse sous la direction de Didier Bouyssi et Nuno Monteiro.

Ses travaux de thèse ont porté sur le développement de nouvelles méthodes métallo-catalysées de fonctionnalisation C-H des hydrazones, permettant l'incorporation directe et sélective de divers groupes fonctionnels sur ces composés utiles et polyvalents en synthèse organique. Les études conduites ont été focalisées principalement sur la synthèse d'hydrazones tri- ou difluorométhylées, ainsi que sur la valorisation de ces dernières en vue de l'élaboration de molécules fluorées à haute valeur ajoutée. Ces travaux ont été complétés par le développement de réactions tandem offrant un accès direct à des pyrazoles 4-fonctionnalisés, et notamment 4-fluorés.

Après l'obtention de sa thèse en octobre 2016, il a débuté un stage postdoctoral à l'Institut Català d'Investigació Química (ICIQ, Espagne) au sein du groupe de Paolo Melchiorre, où il aborde de nouvelles thématiques incluant l'organocatalyse et la photochimie.

Prix Dina Surdin

• Lucile Anthore-Dalion



Diplômée de l'École polytechnique et de l'ETH Zurich où elle a obtenu un master of science en chimie en 2013, Lucile Anthore-Dalion a ensuite réalisé une thèse sous la

direction de Samir Zard au Laboratoire de Synthèse Organique de l'École polytechnique. Elle effectue actuellement un postdoctorat en Allemagne, dans le groupe de Paul Knochel (LMU, Munich).

Ses travaux de thèse ont porté sur la chimie radicalaire par transfert de xanthate, et plus particulièrement sur son application pour l'alkylation formelle des cétones. Dans ce cadre, une synthèse bidirectionnelle de cétones non symétriques a été développée. Exploitant les faibles différences de stabilité des radicaux présents dans le milieu, cette réaction a permis la formation de nombreuses cétones formellement dialkylées à partir d'oléfines non activées. Deux autres réactions ont également été développées : la première donne accès à des gem- α -dichlorocétones, composés très sensibles aux conditions basiques, la seconde concerne une réaction de vinylation radicalaire appliquée à la synthèse de cétones trifluorométhylées.

Ce travail a également été récompensé par une bourse « L'Oréal-UNESCO » en 2016.

Actions conjointes SCF-SFP

Gilberte Chambaud, présidente de la Société Chimique de France (SCF), était présente lors de la réunion de Bureau de la Société Française de Physique (SFP) le 7 avril dernier. Cette réunion a été l'occasion de convenir d'**actions menées conjointement** par les deux sociétés, en particulier :

1. Inciter les sections régionales SCF et SFP à communiquer davantage et à faire au moins une action commune par an.
2. Mettre le Réseau des Jeunes chimistes en regard de la Commission jeunes SFP et des Rencontres des jeunes physiciens SFP, en montant des actions en commun.
3. Renforcer ensemble les actions de la division Chimie-physique (colloques, prix, inscriptions croisées, actions de formation...).
4. Rapprocher les activités sur les formations pour lesquelles la Commission SFP et la division SCF pourraient accroître leurs liens.
5. Associer SCF et SFP dans les prises de position nationales et internationales.
6. Conserver un représentant SFP dans le comité éditorial de *L'Actualité Chimique* et un représentant SCF dans le comité éditorial de *Reflets de la Physique*.
7. Continuer à travailler ensemble sur EDP Sciences.
8. Communication : poursuivre les opérations *Sciences et Média* 2016-2018.

Gilberte Chambaud,
présidente de la SCF

Michel Spiro, président de la SFP

Manifestations de ou avec la SCF

24-27 septembre 2017

CETCCUS

Cutting-edge technologies for carbone capture, utilization and storage

Clermont-Ferrand

Parallèlement à la mise en place de procédés éco-efficaces et d'énergies alternatives, il est nécessaire de réduire la production de CO₂ sur les sources fixes déjà existantes. Pour cela, une des options reconnues est l'utilisation du « CCUS » (« carbone capture, utilization and storage »). Après captage dans les fumées industrielles avant son rejet dans l'atmosphère, le CO₂ purifié

peut être utilisé pour des applications ciblées ou transporté vers des sites de stockage.

Le but de cette conférence est de rassembler les scientifiques, ingénieurs, acteurs de la vie publique travaillant sur tous ces aspects pour présenter leurs derniers travaux, partager des idées et contribuer à faire avancer les technologies.

• <http://iccf.univ-bpclermont.fr/spip.php?article1231>

24-29 septembre 2017 ECASIA 2017

17th European conference on applications of surface and interface analysis

Montpellier

Organisée par Chimie ParisTech, Chimie Montpellier et la Société Française du Vide (SFV), la manifestation couvrira tous les aspects du domaine et rassemblera chercheurs académiques et industriels autour de conférences plénières, présentations orales et par affiches, et d'une exposition faisant le point des derniers développements.

• www.ecasia2017.com

28-29 septembre 2017 2017 Workshop on redox films for energy conversion Bioelectrochemical and molecular systems

Marseille

Ce deuxième workshop international est sponsorisé par le CNRS, le Laboratoire de Bioénergétique et Ingénierie des Protéines, la Fédération de Chimie d'Aix Marseille Université, l'International Society of Electrochemistry, la Bioelectrochemical Society, l'Institut de Microbiologie de la Méditerranée et la section PACA de la SCF.

Parmi les conférenciers au programme : Vincent Fourmond (Laboratoire de Bioénergétique et Ingénierie des Protéines, Marseille), Marc Koper (Leiden Institute of Chemistry, Pays-Bas), Wolfgang Lubitz (Max Planck Institute, Mulheim, All.), Shelley Minteer (Univ. of UTAH, Salt Lake City, E.-U.), Jean-Michel Savéant, membre de l'Académie des sciences (Laboratoire d'Électrochimie Moléculaire, Paris).

Inscription gratuite mais obligatoire (nombre de places limité).

• <https://redox-shields.org/2017-workshop-redox-films-for-energy-conversion>

Rappel des manifestations

7-9 août 2017 Chromatography 2017 4th World congress on chromatography

Rome (Italie)

• <http://chromatography.conferenceseries.com>

27 août-1^{er} septembre 2017 GECO 58

58^e édition du Groupe d'études en chimie organique

Dinard

• <https://geco58.sciencesconf.org>

9 septembre 2017

7^e Colloque « De la recherche à l'enseignement »

Paris

• <https://www.weezevent.com/7eme-colloque-de-la-recherche-a-l-enseignement>

17-20 septembre 2017

FJS 2017

26^e Symposium franco-japonais de chimie fine et thérapeutique

Strasbourg

• <http://fjs2017.unistra.fr/organisation.html>

September 24-27, 2017
Borgo, Corse - FRANCE

ECPC17

European Conference of Physical Chemistry
www.ecpc17.com

Invited Speakers:
J. Belloni, France
E. Collet, France
L. Di Bari, Italy
E. Dumont, France
L. Frydman, Israel
W. Lubitz, Germany
N. Plumeré, Germany
J. Reid, United Kingdom
J. Růžičková, Czech Republic
G. Rossi, Italy
R. Sessoli, Italy
A. Tielens, Netherlands
P. Ulanski, Poland
H.J. Woerner, Switzerland

Topics:
Nanosciences
Photochemistry
Electrochemistry
Analytical Chemistry
Modeling and Simulation
Magnetism and Magnetic Resonance
Optical and Neutronic Spectroscopies
Radiation Chemistry and Radiochemistry

Logos: SF, dcp, SF, CNRS, UNIVERSITA DI CORSICA PASQUALE PAOLI, SFSM, EuCheMS European Chemical Sciences

24-27 septembre 2017 ECPC 17

2nd European conference on physical chemistry

Borgo

Depuis plusieurs années, la division de Chimie physique (DCP), division conjointe à la Société Chimique de France (SCF) et à la Société Française de Physique (SFP), organise son congrès national. Cette année, cette manifestation sera organisée conjointement avec la société européenne de chimie (EuCheMS) ; 150 participants provenant de tous les pays européens sont attendus.

De par la nature multidisciplinaire intrinsèque à la chimie physique, cette conférence européenne couvrira un large éventail de spécialités allant de la théorie à l'expérimentation, incluant la photochimie, les nanosciences et les nanotechnologies, l'électrochimie, la chimie analytique, les spectroscopies optique et neutronique, le magnétisme, la théorie et la modélisation, et la chimie sous rayonnement et radiochimie.

Parmi les conférenciers au programme : Jacqueline Belloni (Université Paris-Sud), Éric Collet (Université Rennes 1), Wolfgang Lubitz (Max Planck Institute, Mulheim, All.), Roberta Sessoli (Université de Florence, Italie), Xander Tielens (Leiden University, Pays-Bas), Piotr Ulański (Institute of Applied Radiation Chemistry, Lodz, Pologne), James F. Wishart (Brookhaven National Laboratory, E.-U.), Hans Jakob Wörner (ETH Zurich, Suisse).

• <http://ecpc17.com>

Le PHA, un bioplastique bactérien

Les bioplastiques

Depuis juillet 2016, les sacs plastiques à usage unique d'une épaisseur inférieure à 50 microns sont interdits [1], qu'ils soient gratuits ou payants, et l'article L541-10-5 du code de l'environnement n'autorise plus non plus l'utilisation de sacs jetables pour les fruits et légumes, sauf s'ils sont compostables [2]. D'autre part, la loi de transition énergétique pour la croissance verte prévoit à l'horizon 2020 l'interdiction pure et simple des gobelets, couverts ou encore assiettes jetables en plastique, sauf s'ils sont compostables et partiellement ou totalement biosourcés. Il apparaît donc nécessaire de développer de nouveaux matériaux plastiques, généralement désignés par le terme de bioplastiques, qui peuvent répondre à ces nouvelles contraintes, et surtout de bien comprendre ce que l'on entend par les termes biodégradable, compostable ou encore biosourcé qui définissent les bioplastiques.

Un peu de vocabulaire

Tout d'abord, il est indispensable de comprendre que l'empreinte environnementale d'un matériau plastique est déterminée, tout du moins pour la rédaction de ces textes de loi, d'une part par son origine, et d'autre part par sa fin de vie [3]. Ainsi, si un plastique est obtenu à partir d'une matière première renouvelable, comme une ressource animale ou végétale, il peut être qualifié de biosourcé. Malheureusement, la très grande majorité des plastiques actuels (pour ne pas dire la quasi-totalité) sont issus de ressources fossiles comme le pétrole ou le gaz naturel et leur utilisation importante dans d'innombrables domaines contribue à l'épuisement de ces ressources. En ce qui concerne la fin de vie, un matériau sera qualifié de biodégradable si, après usage, il se dégrade naturellement sous l'action principale de microorganismes. On préférera à ce terme jugé trop général (et qui sous-entend que l'on peut se débarrasser de ces plastiques dans la nature, ce qui n'est bien sûr pas souhaitable), le terme de compostable qui désigne les plastiques qui se dégradent dans les conditions d'un compost, qu'il soit industriel ou « maison », par fermentation biologique. Le cadre de la norme NF EN 13432 définit parfaitement les conditions à remplir pour qu'un plastique soit considéré comme compostable. Au final, un bioplastique peut donc être biosourcé sans être biodégradable, biodégradable sans être biosourcé (issu de pétrole le plus souvent), et enfin à la fois biosourcé et biodégradable [3].

Le marché global des bioplastiques est estimé à 4,16 millions de tonnes par an, dont les trois-quarts sont uniquement biosourcés, et un quart biodégradables [4]. Parmi les matériaux biodégradables, les plus répandus sont les mélanges à base d'amidon, les polyesters aliphatiques tels que le poly(acide lactique) (PLA), le poly(butylène succinate) (PBS), ou encore les polyesters aromatiques comme le poly(butylène adipate-co-téréphthalate) (PBAT) [5]. Une dernière famille de polyesters est apparue plus récemment sur le marché ; il s'agit des polyhydroxyalcanoates (PHA) qui ne représentent que 1,6 % des plastiques biodégradables produits [6]. Ces PHA sont des composés issus de fermentation bactérienne et présentent l'intérêt d'être à la fois biosourcés et biodégradables. De surcroît, ils ont d'excellentes propriétés barrières aux gaz comme l'oxygène ou le dioxyde de carbone. Ils présentent de ce fait un intérêt majeur dans la fabrication des emballages qui correspondent au marché le plus important pour les matières plastiques puisqu'il consomme à lui seul près de 40 % de la production mondiale de plastiques.

Les PHA

Les polyhydroxyalcanoates, dont la formule générale est présentée sur la *figure 1*, sont des polyesters naturels produits par certaines bactéries. Selon le type de bactérie et en fonction des conditions de culture, il est possible d'obtenir toute une gamme de PHA aux propriétés différentes. Selon la nature de la chaîne carbonée latérale R et le nombre (x) de carbones du motif de répétition constituant la chaîne principale, il sera possible de jouer sur leur souplesse, leur extensibilité ou encore leur cristallinité. Les plus communs des PHA sont le polyhydroxybutyrate (PHB) et le poly(hydroxybutyrate-co-valérate) (PHBV).

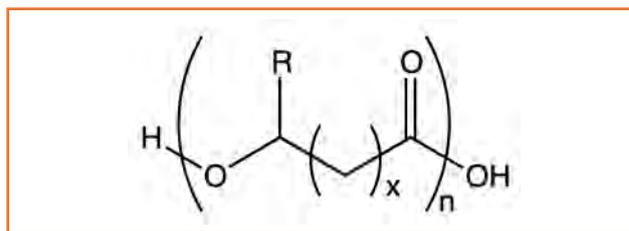


Figure 1 - Formule générale des polyhydroxyalcanoates (PHA). R est compris entre C1 et C18 et X entre 1 et 4 en général.

Les PHA sont synthétisés par des microorganismes qui possèdent l'aptitude de mettre en place un mécanisme de survie lorsqu'ils sont soumis à une carence en certains nutriments ou en présence d'un excès de carbone dans leur milieu nutritif. Les PHA sont accumulés sous forme d'inclusions microscopiques – de « granules » en quelque sorte – intracytoplasmiques qui constituent une réserve d'énergie ainsi qu'une source de carbone. À ce jour, plus de 300 types de bactéries ont été identifiées comme capables de produire différentes sortes de PHA dont les masses molaires se situent généralement entre 200 000 et 3 000 000 g·mol⁻¹. Le nombre et la taille des granules, la composition des monomères, la structure moléculaire et les propriétés physicochimiques qui en découlent varient en fonction du microorganisme mais aussi de la nature du substrat. Les PHA se divisent ainsi en trois principales catégories : les PHAscl (« short chain length ») à courtes chaînes carbonées latérales composées d'un à deux atomes de carbone, les PHAmcl (« medium chain length ») à chaînes latérales de tailles moyennes composées de trois à neuf atomes de carbone, et enfin les PHAlcl (« long chain length ») dont les chaînes latérales, constituées de plus de dix atomes de carbone, sont les plus longues. Les propriétés physicochimiques des biopolymères bactériens changent en fonction de la longueur des chaînes latérales : plus ces chaînes sont courtes, plus les PHA sont rigides, cassants, cristallins ; plus elles sont longues, plus les PHA sont souples, extensibles et flexibles. Les domaines d'applications qui en découlent sont donc très variables selon que le PHA se comporte comme un thermoplastique résistant ou comme un élastomère. En raison de leurs propriétés ajustables et de leur biocompatibilité, les PHA peuvent ainsi être utilisés dans la fabrication de matériaux d'emballage, de matériaux médicaux et d'implants, ou encore comme vecteurs de principes actifs.

Le processus de production des PHA est détaillé dans la *figure 2*. Les microorganismes producteurs de PHA sont d'abord cultivés et multipliés dans un réacteur de fermentation sur un milieu nutritif idéal, souvent composé de déchets organiques ou de coproduits et dans des conditions de température, de pression en oxygène et de pH contrôlées. Lorsque cette phase de

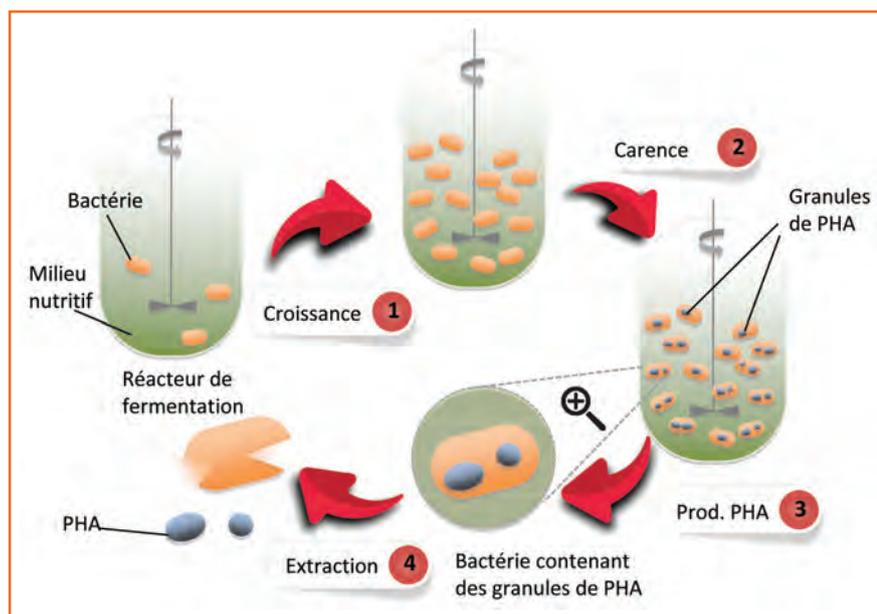


Figure 2 - Les différentes étapes de la production de PHA bactérien.

croissance a atteint son optimum, les bactéries sont soumises à un stress, le plus souvent une carence alimentaire, en supprimant un nutriment nécessaire à leur développement comme l'azote, le magnésium, le phosphate, l'oxygène, etc. Dans ces conditions de carence, la bactérie va produire des granules de PHA intracellulaires qui constituent une source d'énergie et de carbone. Lorsque cette phase de synthèse est terminée (généralement 24 h suffisent), les granules de PHA peuvent être extraits des bactéries. Cette étape nécessite de séparer les PHA des débris bactériens. La technique la plus commune et la plus efficace consiste à extraire les PHA à l'aide de chloroforme ou de dichlorométhane qui sont de bons solvants du polymère. Ce dernier pourra ensuite être éventuellement purifié par précipitation dans l'éthanol ou le méthanol. Malheureusement, si cette solution est la plus efficace, elle nécessite l'utilisation de grandes quantités de solvants organiques, chlorés de surcroît, dont l'impact environnemental est peu compatible avec l'objectif de production d'un polymère « vert ». C'est pourquoi sont aussi étudiés d'autres procédés de récupération de PHA moins impactants pour l'environnement comme l'extraction enzymatique, combinée ou non avec l'utilisation de tensioactifs, ou encore l'extraction à l'hypochlorite de sodium.

Le projet BluEcoPHA



L'Ademe et les Régions Bretagne et Pays de la Loire ont apporté leur soutien financier à un programme de recherche de plusieurs années sur la production de PHA à partir de fermentation bactérienne aérobie de déchets de l'industrie agroalimentaire (IAA). Les projets successifs Biocomba, PHA-Pack et actuellement BluEcoPHA ont permis de mettre en place une filière locale de valorisation de déchets IAA via la production de PHA par une bactérie marine [7]. Cette étude associe des partenaires académiques comme l'équipe Chimie et Ingénierie

des Procédés de l'Institut des Sciences chimiques de Rennes (UMR 6226, Université de Rennes 1/École Nationale Supérieure de Chimie de Rennes), ou l'Institut de Recherche Dupuy de Lôme (IRDL) de l'Université de Bretagne Sud, mais aussi des partenaires industriels comme Séché Environnement, le groupe Triballat-Sojasun ainsi que les sociétés Elixance et Europlastiques. Ce projet, labellisé par le pôle de compétitivité Valorial, inclut les animateurs des réseaux de l'emballage et des biotechnologies en Bretagne, BreizPack et CBB-Capbiotek. À l'issue du projet BluEcoPHA, il est prévu de produire à l'échelle industrielle un polyester bactérien souple de la famille des PHA particulièrement adapté à une utilisation dans le domaine de l'emballage alimentaire. Des procédés d'extraction plus respectueux de l'environnement seront aussi proposés, comme l'extraction enzymatique combinée à des tensioactifs « verts ».

Finalement, si le marché des bioplastiques est actuellement en plein essor (même si les derniers chiffres tendent à démontrer une stagnation de la production à l'horizon 2020 [5]), il est en majeure partie constitué de polymères biosourcés non biodégradables. Les polyesters bactériens de la famille des PHA présentent l'avantage d'être à la fois compostables et issus de matières premières renouvelables. Les caractéristiques spécifiques des PHA comme leur transparence, leur relative souplesse, leurs propriétés barrières aux gaz, font de ces polymères des candidats de choix dans de nombreuses applications, au premier lieu desquelles l'emballage qui représente à l'heure actuelle le plus grand marché des plastiques. Restent néanmoins quelques verrous à lever pour que le PHA devienne véritablement un polymère d'avenir, comme le prix de production qui demeure élevé, surtout en comparaison des plastiques conventionnels (3 à 4 fois moins chers). En outre, il est nécessaire de veiller au respect de l'environnement tout au long de la chaîne de production, que ce soit au niveau de la phase fermentaire mais aussi et surtout au niveau de l'extraction qui devra se faire en limitant le plus possible le recours aux solvants organiques. Seule une analyse approfondie de leur cycle de vie (ACV) permettra de déterminer précisément l'impact environnemental de la production et de l'utilisation de ces polyesters bactériens [8].

- [1] Articles R543-72-1 à R543-72-3 du code de l'environnement.
- [2] Bernier J.-C., Sus aux sacs, *L'Act. Chim.*, **2017**, 416, p. 5.
- [3] Andrieux C., Binet E., Des mots pour le dire... en français. La fin programmée des sacs en plastique enrichit notre vocabulaire, *L'Act. Chim.*, **2017**, 417, p. 9.
- [4] www.european-bioplastics.org/market
- [5] Latieule S., Produits biosourcés : croissance au ralenti pour les capacités mondiales de bioplastiques, *InfoChimie Magazine*, **2017**, 541, p. 40.
- [6] Corre Y.-M., Bruzaud S., Audic J.-L., Grohens Y., Morphology and functional properties of commercial polyhydroxyalkanoates: a comprehensive and comparative study, *Polym. Test.*, **2012**, 31, p. 226.
- [7] Elain A., Le Fellic M., Corre Y.-M., Le Grand A., Le Tilly V., Audic J.-L., Bruzaud S., Rapid and qualitative fluorescence-based method for the assessment of PHA production in marine bacteria during batch culture, *World J. Microbiol. Technol.*, **2016**, 31, p. 1555.
- [8] Étude ACV des PHA à paraître dans le rapport de projet BluEcoPHA financé par l'Ademe.

Cette fiche a été préparée par **Jean-Luc Audic**, **Patrick Louergue** et **Lydie Paugam**, chercheurs au sein de l'équipe Chimie et Ingénierie des Procédés de l'Institut des Sciences chimiques de Rennes (jean-luc.audic@univ-rennes1.fr).

Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par un comité éditorial mené par Jean-Pierre Foulon et Séverine Bléneau-Serdel (contact : bleneau@lactualtechimique.org). Elles sont regroupées et en téléchargement libre sur www.lactualtechimique.org/spip.php?rubrique11.

Abonnement 2017 (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"/> 105 €	<input type="checkbox"/> 110 €	<input type="checkbox"/> 55 €			<input type="checkbox"/> 420 €
Lycées	<input type="checkbox"/> 120 €	<input type="checkbox"/> 140 €	<input type="checkbox"/> 70 €			<input type="checkbox"/> 420 €
Institutions	<input type="checkbox"/> 205 €	<input type="checkbox"/> 220 €	<input type="checkbox"/> 155 €			<input type="checkbox"/> 420 €

* 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

Tous les articles et numéros de plus de cinq ans sont téléchargeables gratuitement

Numéros spéciaux également disponibles en **version électronique** sur le site à un tarif préférentiel

- Chimie et miniaturisation (mai-juin 2017) : 32 €
- La sonochimie, ou comment les ultrasons font vibrer la chimie ! (sept. 2016) : 20 €
- Chimie et transition énergétique (juin-juil.-août 2016) : 32 €
- L'électrochimie au cœur des sciences (oct.-nov. 2015) : 32 €
- La chimie fête la lumière (juin-juil. 2015) : 32 €
- Chimie organique et moléculaire : les défis du XXI^e 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 €
- CO₂, 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^e siècle (fév.-mars 2012) : 32 €
- Le rayonnement synchrotron, une lumière pour comprendre la chimie (oct.-nov. 2011) : 15 €
- Chimie et société : construire un dialogue (sept. 2011) : 15 €

Retrouvez tous les numéros thématiques précédents sur www.lactualitechimique.org

Achat à l'unité hors numéros spéciaux

11 € pour les numéros avant 2015 ; 20 € à partir de 2015
(également disponibles en version électronique sur le site)

- Numéro(s) souhaité(s) :

Collection "Chimie et...", co-éditée et diffusée par EDP Sciences

Dernières parutions :

- Chimie, dermo-cosmétique et beauté (janv. 2017) : 25 €
- Chimie et changement climatique (sept. 2016) : 25 €
- Chimie et expertise : santé et environnement (janv. 2016) : 25 €
- Chimie et cerveau (sept. 2015) : 25 €
- 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 €

À commander
chez votre libraire
ou directement sur
laboutique.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.
abonnement@lactualitechimique.org - www.lactualitechimique.org

CONGRÈS SCF 18

du 30 juin au 4 juillet 2018 en Occitanie

Week-end grand public

30 juin et 1^{er} juillet
Toulouse et Montpellier

Congrès national

2 - 4 juillet
Montpellier

La Société Chimique de France
organise son congrès national

*sessions thématiques
dont une « Chimie et Vivant »*

30 septembre 2017 : ouverture des inscriptions et soumission de résumés
15 février 2018 : clôture de la soumission de résumés



www.scf18.fr

