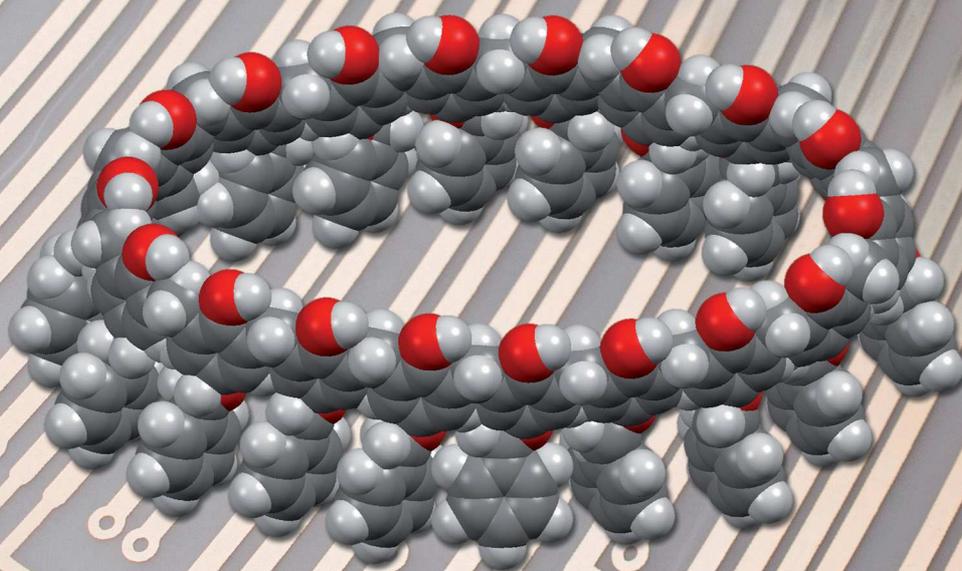


N° 438-439 - MARS-AVRIL 2019

l'actualité chimique

LE JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE



**LES STARTUPS
DE LA CHIMIE**

... L'ÉLECTROLYSE
... DE L'EAU

... ÉCLAIRER
... L'INTELLIGENCE
... ÉCOLOGIQUE

34^e salon international de la chimie fine et spécialisée



The fine & speciality chemicals exhibition

26 - 27 juin 2019 | Messe Bâle, Suisse

Chimie fine et spécialisée
pour différents secteurs

Le rendez-vous incontournable de ce secteur en Europe

Rencontrez des fournisseurs et experts du monde entier et découvrez des solutions sur mesure, de nouvelles approches et des substances innovantes pour votre entreprise.

chimie fine ▪ agrochimie ▪ pharmacie ▪ adhésifs et produits d'étanchéité ▪ cuir et textile
peintures et revêtements ▪ colorants et teintures ▪ cosmétique ▪ additifs pour plastiques
ingrédients de la nourriture et des aliments pour animaux ▪ arômes et parfums
produits chimiques pour pulpe et papier ▪ pétrochimie ▪ tensioactifs
nettoyage domestique et industriel ▪ polymères
produits chimiques pour l'électronique
traitement des eaux
et plus encore

**Conférences et ateliers
de pointe offrant des
informations précieuses
sur les projets R&D
en cours!**

- Conférence agrochimique
- Orientation professionnelle Chemspec
- Conférence pharmaceutique
- Conférence sur les services réglementaires
- Conférence de la RSC
- Startups innovantes

www.chemspeceurope.com

l'actualité chimique

Édité par la Société Chimique de France
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Tél. 01 40 46 71 60 – scf@societechimiquedefrance.fr
www.societechimiquedefrance.fr
Directeur de la publication : Marc Taillefer
Partenariats : CNRS, Fondation de la Maison de la Chimie

RÉDACTION

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

Rédactrice en chef : Patricia Pineau
Rédactrice en chef adjointe : Séverine Bléneau-Serdel
Secrétaire de rédaction : Roselyne Messal
Responsable de L'Actualité Chimique Découverte : Minh-Thu Dinh-Audouin
Rubrique Livres : Yves Dubosc
Secrétariat : Martine Maman
Webmestre : Pierre Miquel

COMITÉ DE RÉDACTION

J. Barrault, X. Bataille, J. Belloni, E. Bordes-Richard, C. Cartier
Dit Moulin, P. Colomban, C. de Novion, K. Fajewerg, D. Fauque,
S. Félix, J.-P. Foulon, J. Fourmier, Y. Génisson, T. Hamaïde, A. Hervé,
N. Jaffrezic, F. Launay, J. Livage, V. Marvaud, M.-T. Ménager,
C. Monneret, N. Moreau, J.-M. Paris, P. Pichat, A. Picot, H. This,
H. Toulhoat, L. Valade, P. Walter, S. Younes

Publication analysée ou indexée par :
Chemical Abstracts, base de données PASCAL

ABONNEMENT

SCF, Martine Maman
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Tél. : 01 40 46 71 60/66
abonnement@lactualitechimique.org

FABRICATION

MAQUETTE : Redouane Sahih, sahih.redouane@gmail.com
Mag Design, www.magdesign.fr, mag.design@me.com
IMPRESSION, ROUTAGE : N. Fortin & ses fils imprimeurs
94800 Villejuif, fortimprimerie@wanadoo.fr

PUBLICITÉ

FFE, 15 rue des Sablons, 75116 Paris
Tél. : 01 53 36 20 40 – www.ffe.fr
aurelie.vuillemin@ffe.fr

ISSN version papier 0151 9093
ISSN version électronique 2105 2409

© SCF 2019 – Tous droits de reproduction réservés
Dépôt légal : mars 2019

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 1er 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 le but d'exemple ou d'illustration.



La chimie, une passion communicative

Pour celles et ceux qui douteraient de la puissance de la chimie et de ses applications, ce numéro pourrait vous interpeller.

Vous y découvrirez des startups qui essaient en France et dans le monde. Les concepts sont nés dans l'imagination de chimistes brillants, soucieux d'apporter des réponses innovantes à des grands enjeux et défis pour la planète et l'humanité : la santé et les implants chirurgicaux, l'énergie, l'électronique imprimée et l'Internet des objets, les matériaux fabriqués à partir de protéines de lait, d'insectes, la valorisation des déchets, les molécules-cages, la catalyse... et l'humour du « startuper ».

La chimie brille face aux défis

Tous ces sujets résonnent avec les thèmes du grand événement de la chimie mondial : le congrès IUPAC qui se tiendra à Paris en juillet prochain. Le slogan « *Let's create our future* » est un appel. Plus de trois mille participants attendus, dix prix Nobel présents, plus de quinze pays représentés, une présence des PDG des grands groupes industriels, des sessions dédiées aux jeunes chimistes, et surtout des thématiques dans l'air du temps et favorisant les interactions entre toutes les disciplines, nations et âges : chimie pour l'environnement, chimie pour l'énergie, chimie et matériaux,

chimie et éducation, chimie pour la vie, chimie et société.

Félicitations aux organisateurs qui, avec un tel programme, ont obtenu le patronage du Président Emmanuel Macron, qui devrait participer à une rencontre avec les CEO des industries de la chimie.

L'Actualité Chimique, votre journal, éditera un numéro spécial en anglais avec une quinzaine de grands chimistes qui ont accepté de se projeter dans les cinquante prochaines années (voir encadré). Vous ne pouvez pas rater cette occasion qui ne se reproduira pas de sitôt : inscrivez-vous, soumettez des abstracts, rencontrez la planète Chimie et faites en sorte que la France soit représentée à la hauteur de sa légendaire créativité... soit une forte représentation française.

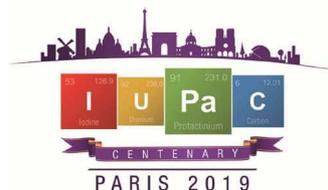
Des bourses sont proposées par la Société Chimique de France et d'autres institutions.

Et dans la foulée se tiendront les Olympiades internationales de la chimie à Paris, mettant en lumière la passion de jeunes lycéens pour cette discipline qui vous est si chère.

Bonne lecture, et faites découvrir à d'autres chimistes l'intérêt de la Société Chimique de France et de son journal, *L'Actualité Chimique*.

Patricia Pineau
Rédactrice en chef

Une couverture inédite grâce à vos talents ?



Le numéro spécial de *L'Actualité Chimique* dédié à l'IUPAC 2019 sera distribué à tous les congressistes attendus en plus de nos habituels lecteurs.

Nous souhaiterions une belle couverture inédite et accrocheuse pour cet événement unique. Si vous avez des talents de dessinateur, peintre, infographiste, photographe... d'artiste en un mot, et que la chimie vous inspire, participez à l'aventure en nous envoyant vos projets !

ÉDITORIAL	1
La chimie, une passion communicative, par P. Pineau	1
CLIN D'ŒIL ÉTYMOLOGIQUE	4
À propos de la dulcine, par P. Avenas	4
CHRONIQUE	6
Combien de prix Nobel féminins ?, par J.-C. Bernier	6
LE GRAIN DE SEL DU RJ-SCF	10
Retour d'expérience sur la création d'entreprise : l'exemple de TinyBird, par A. Hervé	10
À PROPOS DE	14
Les huiles essentielles contre les moustiques : regards rationnels de chimistes, par C. Grison et A. Moderc	14
Poumon vert et poumon bleu dans l'air du temps, par E. Bardez et B. Valeur	18
L'avenir du « brevet de qualité » est-il incertain ?, par S. Schauinger	21
RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	23
Prix « Espoir de la chimie pour l'énergie » 2018 de l'interdivision Énergie	
L'électrolyse de l'eau en quête de performance... et donc d'électrocatalyseurs, par A. Grimaud	23
LES STARTUPS DE LA CHIMIE	
Coordinateurs : Joël Barrault et Pascal Isnard, division Chimie industrielle de la SCF	
Startups ? La chimie aussi !, par J. Barrault , P. Isnard et P. Pineau	29
AJELIS et NOVECAL - Des molécules-cages aux fibres extractantes et à la catalyse, par E. Shilova , P. Viel , G. Gros , C. Martini , E. Schulz , I. Abdellah et V. Huc	30
ANAQUANT - Le Nespresso® de la spectrométrie de masse pour les bioanalyses, par Q. Enjalbert , M. Trauchessec , C. Bardet et T. Fortin	40
DEMETA - Nouveaux catalyseurs pour la chimie verte, par V. Escande , F. Caijo , R. Hedel , S. Ratton et P. Piot	44
GenesInk - L'électronique imprimée pour un monde connecté, par L.-D. Kauffmann	49
I. CERAM - Les implants chirurgicaux : la céramique au service de l'humain, par E. Poli , G. Barrière , E. Denes et G. Lévêque	55
LACTIPS - Un matériau thermoplastique à base de protéine de lait, par F. Prochazka et G. Assezat	62
NANOMAKERS - La pyrolyse laser, une méthode industrielle de production de nanoparticules, par Y. Oudart et J.-F. Perrin	67
NAWATECHNOLOGIES - Des nanotubes au gigawatt, par A. Boisset , M. Zimmermann , L. Darchy , H. Hauf , T. Goislard de Monsabert , J. Descarpentries et P. Boulanger	70
YNSECT - Les insectes, nouveaux chimistes au service de l'humanité, par N. Berezina	75
Accompagnement et financement des startups, par C. Bonnet et G. Descamps	81
Comment soutenir les startups ?, par D. Bonnet , V. Pevere , et M. Peillon	86
Dans ma vie, j'ai créé plusieurs startups..., par B. Rost	90

QUE VOYEZ-VOUS ?

Dans vos recherches ou pour vos cours, vous produisez ou utilisez des images qui, en dehors de leurs qualités esthétiques, révèlent une facette fascinante ou inconnue de la matière, de la chimie.

Dans le numéro de février, nous avons initié une nouvelle rubrique intitulée « Que voyez-vous ? »*. Seriez-vous prêt à nous soumettre des articles courts semblables ?

Vous détenez des « pépites » ? Il ne tient qu'à vous de révéler ces « curiosités » !

Si vous êtes partant, n'hésitez pas à adresser à la Rédaction (redaction@lactualitechimique.org) l'image et le sujet, et nous discuterons ensemble de l'article.

* Hanachi J.-C., Un peu de magie autour de billes liquides, *L'Act. Chim.*, 2019, 437, p. 37.



SOLUTION MODULAIRE DE CAHIER ET DE GESTION DE LABORATOIRE

Trouver

Construire

Insérer

CENTRALISE LA GESTION DE VOTRE INVENTAIRE
gestion de stocks, système de code barres intégré

OPTIMISE LA TRAÇABILITÉ DE VOS ÉCHANTILLONS
emplacement, historique des entrées/sorties

RÉPERTORIE VOS RÉSULTATS GRÂCE AU CAHIER
DE LABORATOIRE ÉLECTRONIQUE (ELN)
signature électronique, partage sécurisé



Scientists to Scientists

Solution adoptée dans plus de 600 laboratoires dans le monde !



AgileBio Paris, 01 41 79 15 85
contact@agilebio.com

EN BREF

93

LIVRES ET MÉDIAS

105

AGENDA

108

ACTUALITÉS DE LA SCF

112

UN POINT SUR

117

Fiche n° 64 : Des matériaux poreux au comportement extraordinaire, par **F.-X. Coudert**

117

Fiche n° 65 : Sérendipité en chimie organique, de la synthèse totale à la méthodologie et *vice versa*, par **M. De Paolis**

119



Couverture :

Visuels issus des articles GenesInk (p. 49) et Ajelis (p. 30).

Conception graphique : Mag Design (www.magdesign.fr)

Index des annonceurs

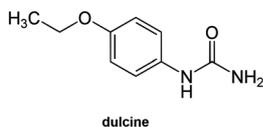
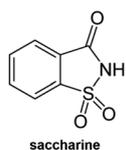
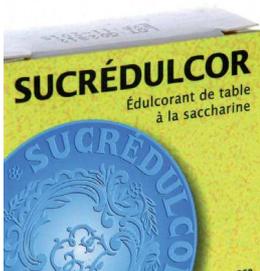
AgileBio	p. 3	EDP Sciences	p. 85, 99
ChemPubSoc Europe	p. 28, 69	Fondation de la Maison de la Chimie	p. 5, 85
Chemspec Europe 2019	2 ^e de couv.	IUPAC Paris 2019	4 ^e de couv.
Chimie & Société	p. 5	Société Française de Physique	p. 9
CNRS	p. 8	UdPPC	p. 27
CultureSciences-Chimie	p. 74		

Régie publicitaire : FFE, 15 rue des Sablons, 75016 Paris.

Tél. : 01 53 36 20 40 – www.ffe.fr – contact : aurelie.vuillemin@ffe.fr

À propos de la dulcine

La saccharine est le premier édulcorant de synthèse de l'histoire, découvert aux États-Unis en 1879. Son nom est formé, comme *saccharose*, sur le latin *saccharum*, « sucre ». La dulcine a été découverte cinq ans plus tard, mais elle n'est plus utilisée depuis les années 1950 à cause des doutes apparus sur son innocuité. Le mot *dulcine* est cependant très approprié pour une substance ayant un pouvoir sucrant puisqu'il est formé sur l'adjectif latin *dulcis*, « doux ».



Les molécules de la saccharine et de la dulcine ne ressemblent pas à celle du saccharose.

Une famille latine



Dulcinée (1957), sculpture de Federico Coullaut-Valera à Madrid.

Du latin *dulcis* vient également en français l'adjectif *doux*, *douce*, et sa famille, *douceur*, *adoucir...*, des mots qui prennent à la fois le sens concret lié au sucre, et le sens abstrait illustré par celle que l'on qualifie de *dulcinée*, en se référant plaisamment à *Dulcinée* (*Dulcinea del Toboso* en espagnol), la femme idéale fantasmée par Don Quichotte.

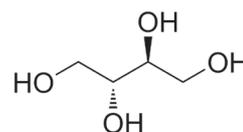
Quant au verbe *édulcorer*, il apparaît à la fin du XVII^e siècle, à partir du latin médiéval *edulcorare*, issu du croisement entre deux synonymes : *edulcare* en latin et *dulcorare* en bas latin, « adoucir ». Le mot *édulcorant* dans son sens actuel date du début du XX^e siècle.

Et en grec ?

L'adjectif grec *glukus*, « doux », se traduit exactement par *dulcis* en latin et les linguistes s'accordent à considérer que ces deux mots remontent à une origine commune, notée **dluku-*, « doux ». Celle-ci aboutit d'une part au grec *glukus* par évolution du [d] en [g], forme atténuée du [k] qui suit, et d'autre part au latin *dulcis* (prononcé *doulkis*) par inversion de <lu> à (métathèse linguistique).

Le mot *dulcine* est donc l'équivalent de *glycine*, mais ce nom était déjà pris depuis 1846 pour désigner le plus simple des acides aminés (H₂N-CH₂-COOH), qui possède en effet un goût sucré et s'utilise d'ailleurs pour améliorer le goût d'un édulcorant, c'est-à-dire en tant qu'exhausteur de goût.

Du grec *glukus* vient en français l'élément *glyc(o)-*, que l'on trouve dans des noms des molécules ayant une saveur sucrée, comme *glycol* (CH₂OH-CH₂OH), *glycérine* (CH₂OH-CHOH-CH₂OH)... dont l'équivalent à quatre carbones est nommé *érythritol* car il est tiré de l'érythrine (du grec *eruthros*, « rouge »), elle-même extraite d'un lichen.

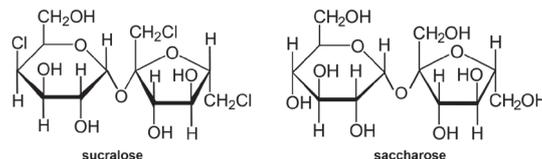


Sukrin® est la marque d'un édulcorant, l'érythritol.

L'érythritol est utilisé comme édulcorant sous le nom *Sukrin*®, et non pas *sucrine*, déjà pris pour une variété de laitue proche de la romaine, au goût un peu sucré (comme l'est aussi la mâche, d'où son nom dans le Midi, *doucette*).

Retour à la forme du saccharose

Découverte en 1976, la molécule nommée *sucralose* est dérivée de celle du saccharose par une chloration partielle.



Sous la marque *Canderel*®, le *sucralose*, molécule dérivée d'une chloration partielle du saccharose.

Épilogue où la douceur ne suffit pas

L'agent sucrant disponible dans l'Antiquité était le miel, dont le saccharose, de canne ou de betterave, est en définitive un succédané, que l'on a lui-même cherché à remplacer par des édulcorants moins énergétiques. Mais dans cette quête, à côté de la *saccharine*, de la *Sukrin*®, du *sucralose* et d'autres encore, la *dulcine* n'a pas été un succès, pas plus que *Dulcinée* ne l'a été pour Don Quichotte, lui qui n'a jamais pu la rencontrer... Comme s'il avait chanté en vain : « *Sugar, ah honey, honey, you are my candy girl!* », bien avant Ron Dante en 1969.

Pierre AVENAS*,
ex directeur de la R & D dans l'industrie chimique.

*pier.avenas@orange.fr



Chimie & Société



Fondation de la Maison de la Chimie

Chimie & Terroir

Osez l'expérience !

23-25 mai 2019

Espace Glenmor
Carhaix

Ateliers
Animations
Rencontres

Entrée libre et gratuite

www.chimieetsociete.org



Combien de prix Nobel féminins ?



Marie Skłodowska-Curie, Irène Joliot-Curie, Dorothy M. Crowfoot Hodgkin, Ada E. Yonath (© The Nobel Foundation/Ulla Montant) et Frances H. Arnold (© Caltech).

Le prix Nobel de chimie 2018 attribué en octobre dernier conjointement à Frances Arnold, Georges P. Smith et Sir Gregory P. Winter vient nous rappeler à juste escient que ce n'est que la cinquième femme couronnée en chimie par la prestigieuse récompense suédoise devant plus de 178 lauréats masculins. Quelles ont été ces chercheuses qui ont réussi à vaincre le fameux « plafond de verre » ?

Les lauréates

- Marie Skłodowska-Curie en 1911, qui avait déjà reçu avec son mari Pierre Curie le prix Nobel de physique, est récompensée une deuxième fois pour sa découverte du radium dont elle réussit après un travail harassant et dans des conditions dantesques à isoler un gramme à partir de plusieurs tonnes de pechblende. Elle inventera la radiochimie et les nouvelles méthodes d'identification par les rayonnements émis, et sillonnera les champs de bataille de la Grande Guerre pour enseigner la radioscopie aux hôpitaux de campagne avec les « petites Curies » avec sa fille Irène.
- Irène Joliot-Curie reçoit avec son mari Frédéric le prix Nobel en 1935. Elle avait fait sa thèse sur les rayons α issus du polonium et continué ses recherches sur le noyau atomique. Elle met en évidence en 1932 la radioactivité artificielle des éléments bombardés par des rayonnements α et γ , qui sera la base de la découverte des neutrons et de la réaction nucléaire. Elle sera sous-secrétaire d'État à la recherche scientifique dans le gouvernement du Front populaire.
- Dorothy M. Crowfoot Hodgkin est couronnée par le comité Nobel en 1964. Après des études à Oxford et Cambridge, elle devient une spécialiste de l'exploration des structures complexes par la diffraction des rayons X. Elle met en évidence la structure tridimensionnelle de la pénicilline en 1949, puis de la vitamine B12 en 1957 et de l'insuline en 1969. En se rappelant qu'en 1950, peu de moyens de calcul étaient disponibles, et qu'après 1960, les calculateurs à cartes perforées laissent des souvenirs mitigés aux cristallographes, ses mérites d'expérimentatrice étaient grands.
- Ada E. Yonath, qui est également une structuraliste, obtint avec Venkatraman Ramakrishnan et Thomas A. Steitz le prix

Nobel en 2009 pour avoir résolu la structure par rayons X des ribosomes et élucidé leur fonctionnement à l'échelle atomique. Les ribosomes, en utilisant les informations contenues dans la molécule d'ADN, fabriquent des protéines nécessaires à la vie. Certains antibiotiques bloquent la fabrication des ribosomes de certaines bactéries ; pour avoir fait connaître ces mécanismes, Ada Yonath avait également reçu le prix L'Oréal/UNESCO Pour les femmes et la science en 2008.

- Frances H. Arnold, qui a reçu le prix Nobel en octobre 2018 avec George P. Smith et Sir Gregory P. Winter. Après avoir lancé des recherches sur l'énergie solaire, Frances Arnold s'est dirigée vers la biochimie, notamment sur les enzymes. Elle a réussi en 1993 à accélérer *in vitro* l'évolution naturelle théorisée par Darwin de bactéries afin de sélectionner les enzymes les plus efficaces pour casser la molécule de caséine du lait [1]. Cette méthode sélective pour produire des enzymes plus efficaces est utilisée pour la fabrication de médicaments et la biochimie de la biomasse pour les biocarburants.

Des oubliées ?

C'est donc avec le prix Nobel 2018 cinq lauréates en chimie : deux Françaises, une Britannique, une Israélienne et une Américaine. Mais combien de collaboratrices, de thésardes, d'épouses oubliées dans la pluie de distinctions ?

On ne les connaît pas toutes. Dans les sciences dures, quelques cas sont restés exemplaires :

- Lise Meitner, chercheuse juive allemande qui dut s'exiler aux États-Unis, dont les travaux sur la fission nucléaire seront captés par un proche, Otto Hahn, qui obtiendra le prix Nobel de chimie en 1944.
- Nettie M. Stevens, qui montra l'influence des chromosomes sur le sexe du fœtus, résultat capté par le directeur de son institut, Thomas Hunt Morgan, prix Nobel de médecine en 1933.
- Rosalind E. Franklin, volée deux fois : sur la structure de l'ADN, dont Francis Crick et James D. Watson s'attribueront la découverte et le prix Nobel de physiologie en 1962, et sur la structure des virus, attribuée à Aaron Klug.
- Cecilia Payne-Gaposchkin, qui montrera la composition en hydrogène et hélium des étoiles et dont la publication

OÙ EST LE PRIX NOBEL ?



sera signée par Henry N. Russel, « Gold Medal of the Royal Astronomical Society » en 1921.

- Jocelyn Bell Burnell, qui découvrit les premiers pulsars et dont le directeur de thèse, Antony Hewish, s'attribuera les travaux et le prix Nobel de physique en 1974.

- Ester Lederberg, qui élucida la duplication bactérienne, avancée dont son mari Joshua Lederberg héritera et pour laquelle il recevra le prix Nobel de médecine en 1958.

Il faudrait presque ajouter le cas de la Française Emmanuelle Charpentier et de l'Américaine Jennifer Doudna qui toutes deux ont révélé le « couteau suisse » de la génétique, CRISPR-Cas9, et ont été plusieurs fois nominées récemment mais pas encore couronnées.

Ce sont les cas célèbres, mais combien d'autres victimes de l'« effet Matilda »⁽¹⁾ ?

Quelles raisons ?

Plusieurs raisons peuvent être retenues, dont tout d'abord le vivier, c'est-à-dire le nombre de femmes en recherche, diversement réparties dans plusieurs secteurs [2]. Dans les entreprises en France, le personnel R & D (170 000) a eu une extension considérable, ayant presque doublé en vingt ans. Les chercheuses sont passées de 17 000 à 32 600, avec par contre un tassement du personnel de soutien. C'est donc une proportion de l'ordre de 21 % qui tend à augmenter avec les recrutements de plus jeunes candidates. Elles sont concentrées dans certaines branches industrielles, – majoritaires à 60 % dans l'industrie pharmaceutique, paritaires à 49 % dans l'industrie chimique –, mais peu représentées dans les industries électrique, électronique et informatique.

Dans le secteur public, c'est-à-dire dans les EPST (établissements publics à caractère scientifique et technologique : CNRS, Inserm), les EPIC (établissements publics à caractère industriel et commercial : CEA, ONERA) et l'Enseignement supérieur, les femmes en recherche sont environ 80 400 au total, en parts quasi égales chercheuses/personnels de soutien, avec des chiffres différents suivant les types de recherche : plus de la moitié des personnels à l'Inserm et à l'Institut Pasteur, de l'ordre de 33 % au CNRS, avec de fortes différences suivant les disciplines – un taux élevé en sciences de la vie et en chimie, faible en physique ou en mathématiques. Dans l'enseignement supérieur, sur un total de 47 800 enseignants-chercheurs, 17 600 (37 %) sont des femmes, 24 % professeures et 44 % maitres de conférences. L'augmentation de leur nombre dans les recrutements augure une féminisation, plus ou moins lente. Si la parité est en vue en sciences humaines et sociales, en biologie ou en chimie, on en est très loin en mathématiques et en physique.

Et les choses se gâtent avec l'avancée en grade ! Les passages maitre de conférence/professeure et chargée de recherche/directrice de recherche ne sont pas toujours bien équilibrés, de même pour les grades élevés – le taux de PR2 (professeure 2^e classe) est de 29 % alors que pour les professeures hors classe, il n'est que de 12 %. De même au CNRS : 26 % pour les directrices de recherche (DR), seulement 10 % pour les directrices de recherche de classe exceptionnelle (DRCE).

Il y a donc un déficit global dans le vivier que l'on peut très grossièrement estimer à une femme pour deux hommes, les choses s'améliorant progressivement avec plus de doctorantes que de doctorants. Dans l'industrie, un effort de visibilité, d'appétence des métiers, *via* la communication des

entreprises et les réseaux sociaux, améliore le nombre des candidatures féminines. Même s'il n'y a pas de discrimination positive et que, comme pour les recrutements publics, ce sont les compétences qui comptent, les postulantes sont en augmentation. Pour les grades élevés et les distinctions, on incrimine souvent le déroulement de carrière, parfois interrompu par les maternités et la vie de famille, qui peuvent empêcher de courir les colloques internationaux pour se faire connaître. Reste que trop souvent, les chercheuses ne candidatent pas spontanément et se censurent elles-mêmes, certaines craignant la lumière que donnent des responsabilités élevées et les risques encourus que quelques affaires récentes au CNRS ont dévoilés.

Pour ma part, j'espère que les nouvelles et jeunes générations, souvent brillantes, relèveront le défi. Il faut absolument remonter le déficit : une seule médaille Field féminine (Maryam Mirzakhani en 2014) face à 72 mathématiciens et 51 Nobel féminins face à 842 masculins. Le chemin peut être difficile

depuis qu'au XVI^e siècle et à la Renaissance Montaigne écrivait : « *La plus utile et honorable science et occupation à une femme, c'est la science du ménage.* » Mais déjà sa « fille d'alliance », Marie de Gournay, publiait en 1595 son ouvrage *Égalité des hommes et des femmes*, une première lueur d'espoir, suivie d'une lutte marquée en France par le rôle des femmes durant la Grande Guerre et les mouvements féministes anglo-saxons.

Oui, la route est longue, mais la tâche est noble.

Jean-Claude Bernier

Février 2019

[1] « Effet Matilda » : déni ou minimisation systématique de la contribution des femmes scientifiques à la recherche dont le travail est souvent attribué à leurs collègues masculins.

[1] Voir Ghattas W., Mahy J.-P., Prix Nobel de chimie 2018 : des chimistes qui dirigent l'évolution au profit de l'humain, *L'Act. Chim.*, **2018**, 435, p. 9.

[2] Voir aussi à ce sujet dans les publications récentes de *L'Actualité Chimique* : Louis C., Femmes de sciences : pourquoi si peu nombreuses ?, **2018**, 429, p. 10 ; Rulev A., Louis C., Femme et chimie : du XIX^e siècle à nos jours, **2018**, 427-428, p. 9 ; Jacquesy R.A., Eisenstein O., Les femmes et les sciences en France : quelques dates, quelques faits, quelques chiffres... ou Les femmes en science, en a-t-on vraiment besoin ?, **2014**, 385, p. 1.

LA SAGA DE...

Le tableau de Mendeleïev 150 ans d'histoire

Pourquoi est-il toujours au cœur des recherches ?

Va-t-on découvrir de nouveaux éléments chimiques ?

En quoi le tableau de Mendeleïev était-il révolutionnaire ?

© Courtesy of Science History Institute

sagascience.com/mendeleiev

Depuis 80 ans, nos connaissances bâtissent de nouveaux mondes

BEAUTIFUL SCIENCE LE CONCOURS



date limite
19/05/19

Concours d'images & sons

photos, vidéos, dessins, pistes audio...

Parrainé par le collectif OBVIOUS 

Thème : Montrer la science dans ce qu'elle a de plus beau et de plus élégant, de l'infiniment petit à l'infiniment grand !

A gagner :

Exposition des meilleures oeuvres à la Cité des Congrès de Nantes du 8 au 12/07/19, à l'occasion du Congrès Général de la SFP

Prix spéciaux offerts par la Fondation Nanosciences, l'AFM et l' UdPPC

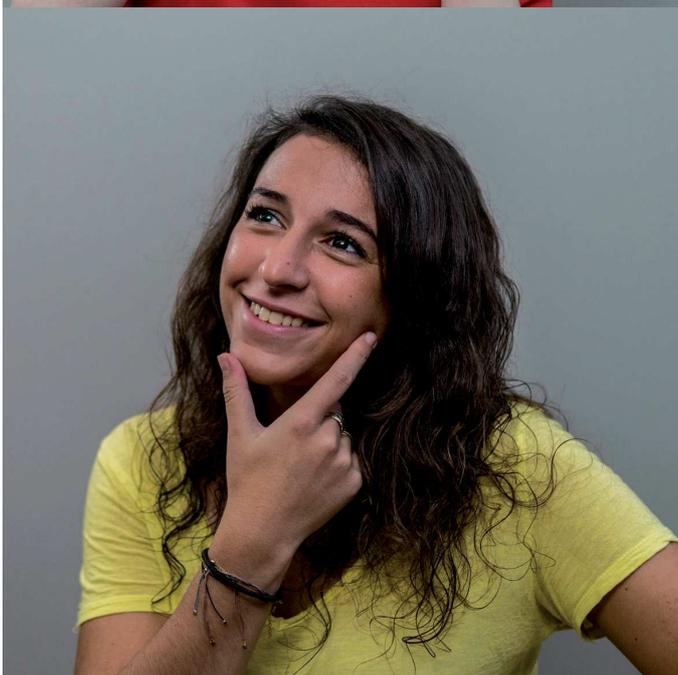
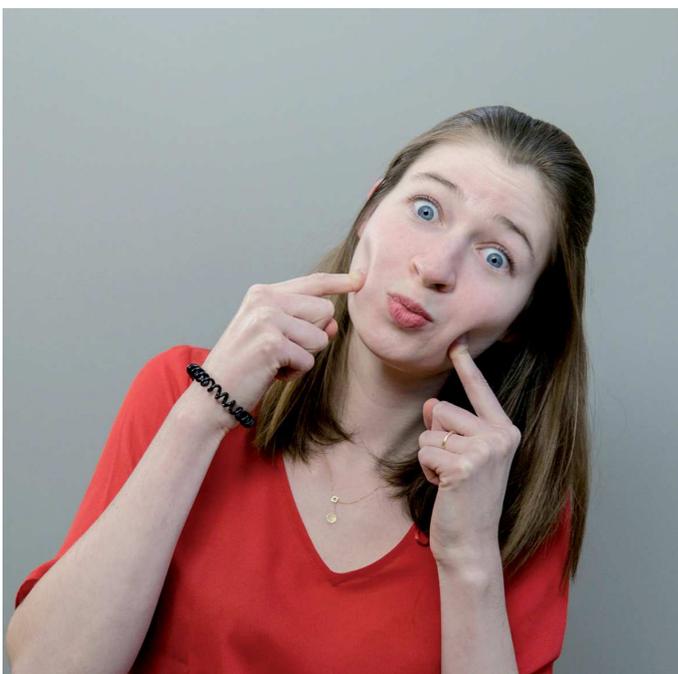
Places de spectacles, livres, magazines et plein d'autres surprises !

Pour participer rendez-vous sur
www.beautifulscience.fr



Retour d'expérience sur la création d'entreprise : l'exemple de TinyBird

Pour ce numéro spécial « startup », le Réseau des Jeunes chimistes de la Société Chimique de France (RJ-SCF) a interviewé deux jeunes entrepreneuses qui ont créé leur startup en 2018. À travers cet échange et cet exemple concret, elles nous font part de toutes les étapes, de l'idée à sa réalisation, de leurs trucs et astuces, et bien sûr de toutes les difficultés rencontrées qui ont abouti à l'élaboration de ce beau projet.



Juliette et Lise (de haut en bas), les deux ingénieures chimistes qui ont lancé leur startup TinyBird en 2018.

D'où vous est venue l'idée de votre startup ?

Nous sommes Juliette et Lise ; jeunes diplômées, nous avons décidé de nous lancer dans l'aventure entrepreneuriale à la suite de nos études. Bien que nous n'ayons pas exactement le même parcours, nous sommes toutes deux ingénieures de Chimie ParisTech.

Gourmandes, nous avons voulu proposer une alternative aux bonbons classiques qui permette d'allier gourmandise et bien-être. L'idée nous est venue lors de notre dernière année d'école, en 2017. Nous avons créé la société en septembre 2018 et sommes actuellement en recherche de financements pour lancer la production et la commercialisation.

Juliette, fana de sport, veille au grain pour que nos produits soient sains, et Lise, gourmande invétérée, goûte chaque création pour s'assurer que le plaisir est au rendez-vous. Chez TinyBird, nous ne voulons pas faire de compromis ni sur le goût, ni sur les ingrédients – ni arômes, ni colorants, ni conservateurs. C'est pour cette raison que nous avons testé plus de 400 recettes et procédés avant d'arriver à notre produit final !

Pensez-vous que le monde des startups attire les jeunes chimistes ?

Les cursus ingénieurs forment de bons entrepreneurs. En effet, l'essence même de notre formation nous enseigne l'adaptabilité ainsi que la capacité d'analyser et de résoudre des problèmes dans de nombreux domaines. Nos expériences en recherche nous apprennent à trouver des solutions par nous-mêmes, autant de qualités essentielles pour créer son entreprise.

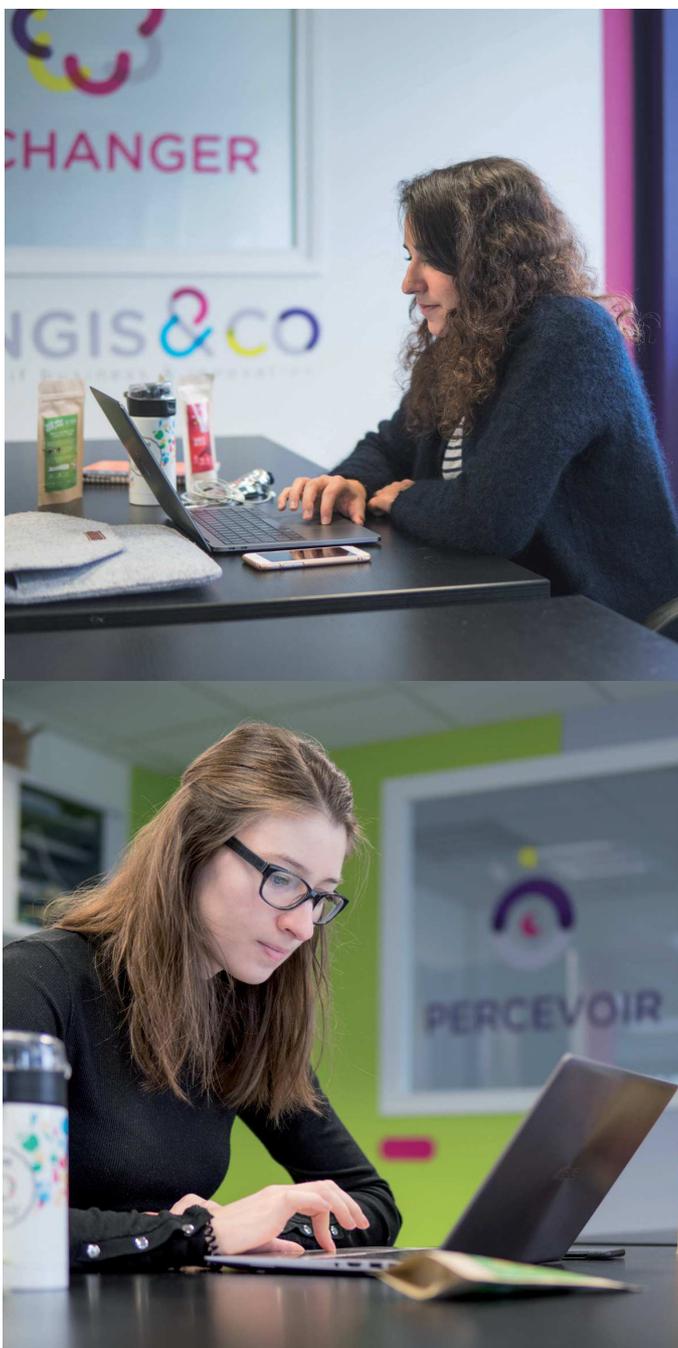
Malgré cela, on constate que peu de chimistes se lancent dans l'entrepreneuriat à la suite de leurs études, notamment si l'on compare avec d'autres formations comme les écoles de commerce ou les masters tournés vers le management. Cette disparité est sans doute due au manque de formations qui ont trait au monde de l'entreprise au sein des cursus scientifiques.

On peut néanmoins constater de nombreux changements et initiatives qui tendent à réduire cet écart en incitant de plus en plus les jeunes ingénieur.e.s à entreprendre, comme par exemple l'UE (unité d'enseignement) d'entrepreneuriat renforcé à Chimie ParisTech.

Est-ce plutôt pour fonder ou travailler dans une startup ?

Il existe deux manières d'intégrer une startup : rejoindre un projet existant ou créer sa propre entreprise.

Dans le premier cas, on pense souvent que l'on doit rejoindre un projet en rapport direct avec nos études et notre spécialisation, ce qui donne peu d'opportunités d'embauche au niveau de jeunes startups (souvent les startups à caractère



Lise et Juliette à l'incubateur Rungis & Co.

« innovation technologique » ont parmi leur fondateur un membre « technique » et rechercheront dans leur équipe des ingénieurs expérimentés...).

Les projets se basant sur une innovation technologique requièrent généralement des investissements colossaux pour commencer et développer cette innovation, et ceci sans aucune certitude sur le résultat et le retour sur investissement. Ces investissements sont un vrai frein pour un jeune diplômé qui veut monter son propre projet.

Cependant, la chimie est partout ! Elle peut s'appliquer à de nombreux domaines tels que l'agroalimentaire, la cosmétologie, l'énergie, l'environnement et bien d'autres. Il est donc tout à fait possible pour un chimiste de se lancer dans la création de son entreprise dans un domaine différent et pourtant intimement lié à la chimie. C'est notre cas avec TinyBird. Notre projet, bien qu'il s'agisse de bonbons 100 % naturels – combinant vrais fruits et superaliments bio –, fait appel à de nombreuses connaissances acquises pendant

nos études, comme la formulation de produits ou encore les procédés de production industrielle.

Bien sûr, nous sommes confrontées à de multiples problématiques n'ayant pas de lien avec les sciences ; c'est pour cela que de nombreux organismes de tutelle existent.

Qu'est-ce que les organismes de tutelle vous ont apporté ?

Les organismes de tutelle sont variés. Pour prendre l'exemple de TinyBird, voici un aperçu des différentes étapes d'accompagnement dont nous avons bénéficié.

Nous avons suivi le module d'entrepreneuriat lors de notre dernière année d'école ; nous avons alors un mentor qui nous a aidé à mettre en place nos idées afin de déterminer une offre innovante qui réponde à un besoin du marché. Nous avons cinq mois pour monter une startup et proposer un business plan. En parallèle, nous avons commencé à développer le produit en réalisant une preuve de concept. Lors de ce module, nous avons pu répondre à différentes questions fondamentales pour se lancer :

- Quelle offre je souhaite proposer ? Quelles sont les valeurs que je veux divulguer ?
- Quelle est ma cible ? Sur quel marché je me situe ?
- Quels sont mes freins ? Quel pourrait être mon ou mes plans d'action possibles ?
- De quels moyens ai-je besoin pour les mettre en place ?

À la suite de ce programme nous avons été incubées au PSL-Lab, avec le statut étudiant-entrepreneur. À ce stade, nos questions devenaient plus spécifiques et nous recherchions à être mises en relation avec des personnes compétentes pouvant nous guider sur différentes problématiques aussi bien juridiques que liées au marketing ou commerciales.

À l'heure actuelle, nous sommes incubées à Rungis & Co. Situé sur le MIN de Rungis, cet incubateur est spécialisé dans la « foodtech » et nous permet d'être au contact de nombreux fournisseurs et prospects. Nous sommes dans une phase de pré-lancement, nos besoins ont donc évolué : nous recherchons de la mise en relation avec d'autres startups ayant les mêmes problématiques que nous ou de potentiels clients. Rungis & Co nous permet également de confronter nos idées et d'être guidées sur des questions techniques.

Les différents incubateurs proposent également de nombreux ateliers qui permettent de se former à différents sujets (financement, marketing...).

Est-ce que votre école et ses professeurs vous ont aidées ? Auriez-vous aimé avoir plus de soutien ? De la part de qui ?

Oui, nous avons été aidées, et notamment au début de notre projet par les encadrants de l'UE d'entrepreneuriat qui nous ont poussé à continuer. Cependant, notre envie d'entreprendre était présente avant. Juliette est venue faire sa troisième année de l'ENS à Chimie ParisTech tout spécialement pour suivre cette UE d'entrepreneuriat.

Bien que certaines choses se mettent maintenant en place dans les écoles d'ingénieurs, il reste des progrès à faire, notamment au niveau des réseaux. La mise en relation avec les anciens élèves, les professeurs et l'administration n'est pas toujours optimisée. Nous pourrions imaginer la mise au point d'une association d'élèves et d'anciens élèves ayant un intérêt commun pour l'entrepreneuriat, ce qui permettrait une meilleure utilisation des réseaux.

Quelles sont les différentes étapes de la création et les embûches à éviter ?

On nous l'a beaucoup dit dès le début de notre aventure et on le dit aussi : il ne faut pas se précipiter pour créer son entreprise. Tant que ce n'est pas nécessaire, il vaut mieux repousser la création. Elle a en elle-même un coût et une fois cette étape passée, les frais de fonctionnement (banque, assurance, cotisations sociales, comptabilité) s'accumulent vite !

Une fois la forme juridique de votre entreprise définie (SA, SAS, SARL – on vous conseille d'ailleurs le site de l'Agence France Entrepreneur⁽¹⁾ pour choisir de façon avisée votre statut) ainsi que le montant de votre capital (fonds pour démarrer votre activité), deux cas se présentent : soit vous entreprenez seul.e, soit vous vous associez.

Si vous créez votre entreprise seul.e, vous pouvez vous permettre de prendre un modèle de statuts gratuit en ligne, et vous n'aurez pas besoin de rédiger un pacte d'associés. Le pacte d'associés est la petite notice de secours juridique qui assure la gouvernance de votre entreprise en cas de conflit.

Si vous êtes plusieurs, il est très conseillé de vous faire accompagner. La rédaction du pacte d'associés est un charabia juridique qui vous donnera des migraines. Le choix de votre avocat est très important ; vous devez pouvoir discuter ouvertement avec lui. Cependant, ne pensez pas qu'il sera là pour faire le boulot à votre place !

Pour vous donner une idée des coûts liés à la création, voilà quelques ordres de grandeur :

- dépôt de capital : à vous de voir en fonction de vos statuts et de vos apports personnels ;
- frais d'avocat : environ 2 000 € pour la rédaction des statuts et du pacte d'associés ;
- frais de greffe : 400 € (si vous le faites vous-même ; les formalistes peuvent réclamer jusqu'à 1 500 €).

Le plus difficile est de savoir par où commencer... Nous vous conseillons de prendre rendez-vous dans quatre ou cinq banques pour voir ce qu'elles proposent sur l'ouverture d'un compte professionnel. Ensuite, dirigez-vous vers un cabinet d'avocats.

Une fois la banque et l'avocat choisis, les statuts et le pacte rédigés et validés, vos multiples rendez-vous banque/avocat bloqués, vos questions posées au greffe ou à la chambre de commerce, vous allez assister à une petite danse administrative des plus amusantes :

- Round 1 : donner un « projet des statuts » rédigé par votre avocat à votre banque.
- Round 2 : faire le dépôt de capital ; votre banquière vous remettra alors un document qui prouve le dépôt.
- Round 3 : transmettre ce document à votre avocat qui pourra alors finaliser les statuts et vous les faire signer.
- Round 4 : rassembler une montagne de documents et les donner au greffe.
- Round 5 : choisir un journal le plus obscur possible pour son prix afin de déposer une demande d'annonce légale (à 5 euros la ligne, compter au minimum 300 € !).
- Round 6 (optionnel) : vous avez oublié/mal compris/mal rempli un document et vous faites un (ou plusieurs) aller-retour express avant de pouvoir déposer votre dossier complet.

En bref, entre la première rencontre avec votre avocat et le dépôt de votre dossier, vous pouvez facilement compter six semaines.



Quelles sont les prochaines étapes ?

Nous sommes à l'aube de la première production et de la commercialisation ! Bien que nous ayons réussi à réunir près de 14 000 € lors de notre campagne de crowdfunding, il nous faut encore faire un prêt d'honneur et un prêt bancaire pour financer notre production. Nous avons en effet décidé de produire nous-mêmes et de ne pas sous-traiter. Cela nous permet de garder une plus grande flexibilité dans la production, de conserver notre autonomie, et aussi de protéger le secret de notre recette. Bientôt, vous pourrez nous retrouver dans certains points de vente en région parisienne, en épicerie fine dans un premier temps puis dans vos magasins de proximité !

Propos recueillis par **Alexandre HERVÉ***, chercheur postdoctoral au Laboratoire de Chimie de la Matière Condensée (LCMCP, Sorbonne Université/CNRS/Collège de France, Paris), vice-président de la Société Chimique de France en charge des relations avec les jeunes chimistes, membre du Bureau du RJ-SCF.

*relation.scf.rjscf@societechimiquedefrance.fr

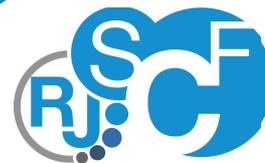
(1) www.afecreation.fr

**Retrouver
les aventures
de Juliette et Lise
sur www.tinybird.fr**

Chimistes de moins de 35 ans



Rejoignez le Réseau
des Jeunes chimistes de la
Société Chimique de France,
le RJ-SCF !



Réseau des Jeunes Chimistes
Société Chimique de France

Étudiants, doctorants, post-doctorants, ATER, techniciens, ingénieurs, enseignants, chercheurs, concepteurs, opérateurs, assistants techniques dans les secteurs académique ou industriel, *rejoignez-nous* !

- **Un réseau professionnel national** sur mesure sur tout le territoire !
- **Un accompagnement** pendant les études et en début de leur carrière !
- **Des activités auprès du grand public et des scolaires** !
- **Une aide indispensable** à la recherche de stages, de thèses et d'emplois !
- **Une meilleure visibilité** de la chimie française !



Déjà plus de
1 000 membres !



Adhérez en ligne sur www.societechimiquedefrance.fr

Les huiles essentielles contre les moustiques

Regards rationnels de chimistes



Figure 1 - *Aedes albopictus*, le moustique tigre.

Le réchauffement climatique devient une évidence pour tous et l'été 2018 a joué les prolongations. Les premières pluies ont accéléré la prolifération du moustique tigre et celui-ci a définitivement excédé les millions de Français agressés pendant des mois par cet insecte envahissant. Petit, sournois et tenace, il s'est régulièrement invité à nos dîners, dans nos maisons, jardins, voitures... où il n'a trouvé que peu de prédateurs. Le moustique tigre, ou *Aedes albopictus* (figure 1), a été importé accidentellement d'Asie du Sud-Est et a trouvé un terrain favorable dans six départements français en 2010, vingt en 2014, puis cinquante-et-un en 2018 [1]. Mondialisation et réchauffement climatique sont les causes principales de cette situation [2].

L'invasion du moustique tigre est devenue un véritable problème de santé publique (figure 2). Au-delà du côté désagréable qu'il occasionne, son adaptation est préoccupante car il est un vecteur potentiel de maladies handicapantes,

voire mortelles telles que le chikungunya, la dengue et le Zika [3]. En 2016, 288 cas suspects ont été signalés dans la région Occitanie. Parmi eux : trente cas de dengue, cinq cas de chikungunya et 106 cas de Zika ont été répertoriés.

Si aucun cas n'est dû à un moustique autochtone – l'inoculation ayant eu lieu en zone tropicale –, chaque personne contaminée peut transmettre la maladie après une pique de moustique. En effet, si une personne contaminée est piquée par un moustique sain, elle peut transmettre la maladie à d'autres personnes *via* ce moustique qui sera désormais porteur de virus. Une autre particularité du moustique *Aedes albopictus* est sa capacité à transmettre deux virus en une seule pique : celui du chikungunya et celui de la dengue.

En Outre-mer, l'île de La Réunion est soumise à des crises épidémiques de dengue à répétition. Début décembre 2018, 6 681 cas de dengue avaient été enregistrés sur l'année, dont six ayant abouti à des décès [4] (figure 3). Les échanges réguliers entre ce territoire ultra marin et la métropole favorisent un risque conséquent d'importation du virus. Les Agences régionales de santé (ARS) sont donc très vigilantes et restent constamment mobilisées.

Des agents répulsifs contre les moustiques

Compte tenu de l'adaptation remarquable du moustique tigre en milieu urbain [5], bien installé dans nos habitations, il est illusoire d'imaginer s'en débarrasser par un traitement insecticide. La solution la plus réaliste pour se protéger est l'utilisation d'agents répulsifs accessibles à chaque particulier [6].

La triste actualité à propos des pesticides et la toxicité avérée de certains agents répulsifs de synthèse ont logiquement orienté le consommateur vers la recherche de produits naturels. Le nombre d'huiles essentielles pures ou en mélange a explosé [7]. Si certaines d'entre elles ont une activité répulsive avérée, il ne faudrait pas oublier que leur utilisation doit

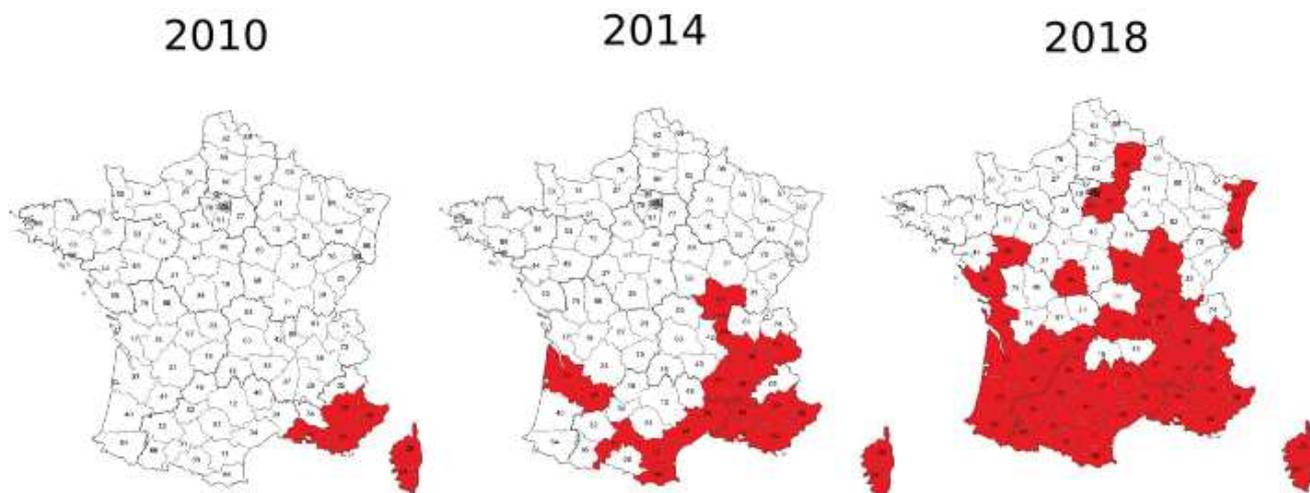


Figure 2 - Évolution de l'expansion d'*Aedes albopictus* en France métropolitaine (source : Ministère des Solidarités et de la Santé). En rouge : *Aedes albopictus* présent et actif - niveau 1.



Figure 3 - Une situation épidémiologique à La Réunion (source : ARS Océan Indien).

être réalisée avec précaution, dans le respect des règles de bon sens, voire de la connaissance de leurs compositions chimiques et de leurs effets, afin d'en faire un usage rationnel, efficace et maîtrisé [8].

Il est surprenant de constater que les huiles essentielles, des concentrés de principes actifs, puissent être libres d'accès pour tout consommateur, y compris non averti.

Admettre l'efficacité d'une huile essentielle, c'est également reconnaître son activité biologique vis-à-vis d'organismes vivants. Sorti de son contexte naturel, un produit actif n'est jamais anodin. À titre d'exemple, les huiles essentielles riches en citronellal (citronnelle, eucalyptus citronné), souvent recommandées pour leur effet répulsif du moustique tigre, peuvent avoir un effet irritant pour la peau, voire allergène, si elles sont utilisées trop concentrées [9]. D'autres huiles essentielles, dont l'efficacité est inégale, peuvent également contenir des molécules toxiques à partir de certaines quantités. Ainsi, par exemple, certaines huiles essentielles contiennent (figure 4 p. 16) :

- Des dérivés phénoliques tels que le **thymol** et le **carvacrol** : ces deux isomères sont dermocaustiques et peuvent provoquer des brûlures si l'huile essentielle de thym à thymol n'est pas diluée. Il est nocif en cas d'ingestion, agressif pour les muqueuses buccales et l'appareil digestif [10]. Il convient donc d'utiliser des huiles essentielles à faibles doses en thymol [11].

En outre, l'huile essentielle de thym riche en thymol présente un danger pour l'abeille *Apis mellifera* au cours de son développement larvaire, entraînant à la fois un retard de croissance et probablement une activation de certains gènes impliqués dans l'activation du système immunitaire [12].

- Du **safrole** (ou ses dérivés) : cet allyl benzodioxole altère le foie [13]. Depuis la découverte de sa cancérogénicité vis-à-vis du rat, sa concentration est limitée à 0,01 % dans les savons et parfums [14].

Selon leur origine géographique, certaines huiles essentielles peuvent contenir jusqu'à 4 % de safrole [15].

- Du 1,8-cinéole ou **eucalyptol** : cet éther est très allergisant, toxique pour la vie aquatique [17], mais aussi en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires [18]. Il est contre-indiqué chez les patients asthmatiques [19] et est également épileptogène à dose élevée. Ainsi, les huiles essentielles d'*Eucalyptus globuleux* et *Eucalyptus radié* sont fortement déconseillées chez les jeunes enfants [20].

- De l'**eugénol** et ses dérivés (iso eugénol, méthyl eugénol) : leur toxicité est connue à travers l'usage des clous de girofle. Pour les huiles essentielles, la difficulté est la variabilité du taux

d'eugénol liée à son origine végétale [21]. Le méthyl eugénol est carcinogène [22]. Il est présent dans certaines huiles essentielles de citronnelle telles que l'essence de citronnelle de Java (*C. winterianus*, variété *mahapengira*) [23] et est également abondant dans l'huile de pin de Tasmanie (97 %), du niaouli (97 %), dans l'essence de clou de girofle (92 %), du basilic (6 %) et de l'arbre à thé (1 à 2 %).

- Du **camphre** : les effets secondaires après inhalation ou absorption vont de symptômes bénins à des réactions plus graves [24]. Selon l'EFSA (European Food Safety Authority), l'exposition au camphre ne doit pas dépasser 2 mg par kg de poids corporel en une journée [25].

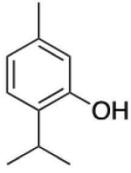
- De l'**azadirachtine** : principe actif principal de l'huile de neem (ou margousier), connu pour ses propriétés répulsives, insecticides, herbicides. Néanmoins, son usage en agriculture, maraîchage et jardinage est contestable du point de vue de sa toxicité pour les abeilles et certains mammifères [26]. De plus, il est soupçonné d'être un perturbateur endocrinien [27].

Au service de l'intelligence écologique

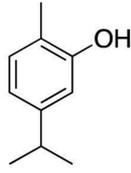
À une époque où le consommateur s'interroge de plus en plus sur les produits qu'il utilise, leur origine, leur effet sur la santé et sur l'environnement, il conviendrait de l'informer avec précision et rigueur sur le bon usage des huiles essentielles, au même titre qu'un médicament. Le retour à la naturalité est légitime, réconfortant et souhaitable. L'intelligence écologique du consommateur éveillé et sensible aux bienfaits des produits naturels doit être éclairée et guidée. L'amateurisme dans l'utilisation des huiles essentielles est dangereux [28]. Il pourrait conduire au résultat inverse de celui qui est recherché, c'est-à-dire à une déception due à un mauvais usage.

Respectons donc cet élan écologique et citoyen, en l'accompagnant d'informations précises qui tiennent compte des activités biologiques et chimiques de ces concentrés de produits naturels, dont les propriétés n'ont pas fini de nous surprendre [29].

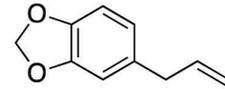
Pourquoi ne pas développer des recherches plus abouties à l'interface de la chimie et de l'écologie à propos des effets de mélange et de synergie entre produits naturels et interactions avec les insectes, ou avec les récepteurs biologiques des insectes autres que les moustiques ciblés ? Des espèces qui nous entourent ? Des notices accompagnant la vente de ces produits ? Un usage réfléchi et clairement énoncé du domaine est tout simplement le respect que l'on doit au consommateur en quête de nature.



Thymol



Carvacrol



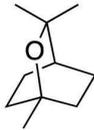
Safrole



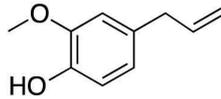
L'huile essentielle de thym riche en thymol doit être utilisée diluée et avec précaution



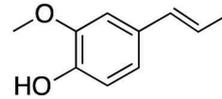
L'huile essentielle de Citrus hystrix, originaire de Thaïlande, est anormalement riche en safrole [16]



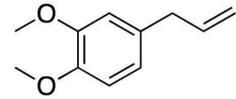
1,8-cinéole ou eucalyptol



Eugéno



Iso eugéno



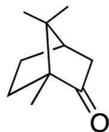
Méthyl eugéno



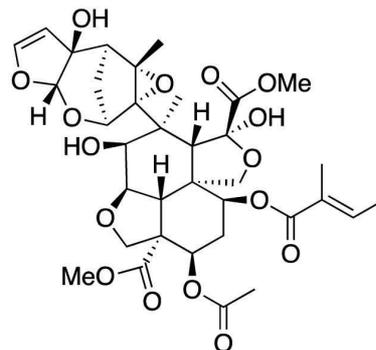
L'huile essentielle d'Eucalyptus globulus est fortement déconseillée chez les jeunes enfants



L'eugéno et ses dérivés peuvent être abondants dans certaines huiles essentielles comme celles du giroflier



Camphre



Azadirachtine

Figure 4 - Certaines huiles essentielles contiennent des molécules toxiques à partir de certaines quantités.

- [1] Céline M., DGS, Cartes de présence du moustique tigre (*Aedes albopictus*) en France métropolitaine, Ministère des Solidarités et de la Santé, **2016**, <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/article/cartes-de-presence-du-moustique-tigre-aedes-albopictus-en-france-metropolitaine> (consulté le 20 déc. 2018).
- [2] Semenza J.C., Suk J.E., Vector-borne diseases and climate change: a European perspective, *FEMS Microbiol. Lett.*, **2018**, 365(2), doi:10.1093/femsle/fnx244
- [3] Dengue, chikungunya et Zika, www.occitanie.ars.sante.fr/dengue-chikungunya-et-zika (consulté le 11 janv. 2019).
- [4] La circulation du virus de la dengue s'intensifie sur l'île de La Réunion, www.ocean-indien.ars.sante.fr/la-circulation-du-virus-de-la-dengue-sintensifie-sur-ile-de-la-reunion (consulté le 23 janv. 2019).
- [5] Li et al., Urbanization increases *Aedes albopictus* larval habitats and accelerates mosquito development and survivorship, *PLoS Negl. Trop. Dis.*, **2014**, 8(11), e3301.
- [6] Boulanger N., de Gentile L., 2. Les répulsifs cutanés, in *Protection Personnelle Antivectorigielle*, G. Duvallet, L. de Gentile (dir.), IRD Éditions, **2017**, p. 50-116.
- [7] Pohlit A.M., Lopes N.P., Gama R.A., Tadei W.P., Neto V.F., Patent literature on mosquito repellent inventions which contain plant essential oils: a review, *Planta Med.*, **2011**, 77, p. 598.
- [8] Les huiles essentielles, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), [https://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/\(offset\)/3#paragraph_117067](https://ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/(offset)/3#paragraph_117067) (consulté le 14 janv. 2019).
- [9] Citronellal, National Library of Medicine HSDB Database, <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+594> (consulté le 14 janv. 2019).
- [10] Thymol, National Library of Medicine HSDB Database, <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+866> (consulté le 14 janv. 2019).
- [11] Huile essentielle de thym thymol, Fiche d'informations détaillée, *Revel Essence Aromathérapie*, <https://revelescence.com/huile/thym-thymol> (consulté le 11 janv. 2019).
- [12] Charpentier G., Étude des effets létaux et sublétaux d'une intoxication au thymol sur le développement et l'immunité des larves d'*Apis mellifera* élevées *in vitro*, Thèse Université de Toulouse, **2013**, <http://thesesups.ups-tlse.fr/2094/1/2013TOU30077.pdf> (consulté le 23 janv. 2019).
- [13] Liu T.Y., Chen C.C., Chen C.L., Chi C.W., Safrole-induced oxidative damage in the liver of Sprague-Dawley rats, *Food Chem. Toxicol.*, **1999**, 37, p. 697.
- [14] Safrole, CAS No. 94-59-7, in *Report on carcinogens, 14th edition*, National Toxicology Program, Department of Health and Human Services, **2016**, <https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/safrole.pdf> (consulté le 23 fév. 2019).
- [15] Standards Library, International Fragrance Association IFRA, www.ifraorg.org/en-us/standards-library/s/safrole (consulté le 11 janv. 2019).
- [16] Sato A., Asano K., Sato T., The chemical composition of *Citrus hystrix* DC (Swangi), *J. Essent. Oil Res.*, **1990**, 2, p. 179.
- [17] Conti B. et al., Mosquitocidal essential oils: are they safe against non-target aquatic organisms?, *Parasitol. Res.*, **2014**, 113, p. 251.
- [18] Cineole, National Library of Medicine, TOXNET Databases, <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+991> (consulté le 14 janv. 2019).
- [19] Koziol N., Huiles essentielles d'*Eucalyptus globulus*, d'*Eucalyptus radiata* et de *Corymbia citriodora*: qualité, efficacité et toxicité, Thèse Université de Lorraine, **2015**, http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2015_KOZIOL_NATHALIE.pdf (consulté le 23 janv. 2019).
- [20] Poirot T., Bon usage des huiles essentielles, effets indésirables et toxicologie, Thèse Université de Lorraine, **2016**, http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2016_POIROT_TONY.pdf (consulté le 23 janv. 2019).
- [21] Aouadi S., Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle. Étude de 57 plantes recommandées par les herboristes, *Memoire Online*, **2010**, www.memoireonline.com/03/12/5518/m_Atlas-des-risques-de-la-phytotherapie-traditionnelle-tude-de-57-plantes-recommandees-par-les-he16.html (consulté le 14 janv. 2019).
- [22] Substances listed in the Fourteenth Report on carcinogens, in *Report on carcinogens, 14th edition*, National Toxicology Program, Department of Health and Human Services, **2016**, https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/listed_substances_508.pdf.pdf (consulté le 23 janv. 2019).
- [23] Résumé de l'innocuité de l'essence de citronnelle comme aromatisant, Gouvernement du Canada, Division de l'évaluation du danger des produits chimiques pour la santé, **2004**, www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/salubrite-aliments/information-produit/resume-innocuite-essence-citronnelle-comme-aromatisant.html (consulté le 23 janv. 2019).
- [24] Camphor, National Library of Medicine, TOXNET Databases, <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+37> (consulté le 14 janv. 2019).
- [25] Camphor in flavourings and other food ingredients with flavouring properties. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food on a request from the Commission, *EFSA Journal*, **2008**, 729, p. 1.
- [26] Azadirachtin, PubChem compound, NCBI, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5281303> (consulté le 11 janv. 2019).
- [27] Christen V., Kunz P.Y., Fent K., Endocrine disruption and chronic effects of plant protection products in bees: can we better protect our pollinators?, *Environ. Pollut.*, **2018**, 243(Pt B), p. 1588.
- [28] Les huiles essentielles, Fiche pratique, DGCCRF, www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publication/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Huiles-essentielles (consulté le 14 janv. 2019).
- [29] Ali B. et al., Essential oils used in aromatherapy: a systemic review, *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, **2015**, 5, p. 601.

Claude GRISON*

directrice de recherche au CNRS et directrice du Laboratoire de Chimie Bio-inspirée et Innovations Écologiques (ChimEco, UMR 5021 CNRS/Université de Montpellier).

Alexandra MODERC,

stagiaire de l'École Normale Supérieure de Lyon au Laboratoire ChimEco.

*claud.grison@cnrs.fr



Poumon vert et poumon bleu dans l'air du temps

Les forêts sont qualifiées de poumon vert de notre planète. Leur rôle est en réalité bien inférieur à celui des océans, trop méconnu. En effet, ce précieux poumon bleu produit plus de 50 % du dioxygène présent dans l'air que nous respirons. Il pompe en outre efficacement le carbone.

« C'est du poumon que vous êtes malade... le poumon, le poumon, vous dis-je » [1]. Aujourd'hui, le malade n'est plus imaginaire ; c'est bel et bien notre planète qui souffre. Mais quel est donc le poumon qu'on lui attribue, et qui mérite des soins attentionnés ? Le poumon vert, direz-vous, les grandes forêts, surtout la forêt amazonienne. D'où vient une telle idée ? Est-elle justifiée ? Le poumon de notre planète n'est-il pas plutôt bleu ? (figure 1).

Poumon et photosynthèse : quelles analogies ?

Un poumon, les forêts ? Voilà une métaphore frappante qui s'est imposée dans notre langage. Pourtant, avec un peu de réflexion, une contradiction flagrante apparaît.

Dans le règne animal, le poumon est le siège d'échanges gazeux avec l'atmosphère. Il en prélève le dioxygène (O_2) et il libère le dioxyde de carbone (CO_2) produit par la respiration cellulaire [2]. En revanche, les végétaux sont connus pour être le siège de la *photosynthèse oxygénique* [3] qui, en présence d'eau et grâce à l'énergie solaire, consomme le dioxyde de carbone atmosphérique, libère du dioxygène et produit les

glucides nécessaires au métabolisme et à la croissance (figure 2).

Les échanges gazeux avec l'atmosphère sont donc opposés lors de la fonction pulmonaire et lors de la photosynthèse. Cette antinomie, souvent pointée du doigt, a conduit à remettre en question la qualification de « poumon » attribuée aux forêts, et plus généralement aux organismes photosynthétiques.

Doit-on alors bannir cette image du « poumon » ? Non, car en regardant de plus près, elle s'avère justifiée par le rôle de la fonction pulmonaire dans la préservation de la vie. Le poumon est à l'interface entre l'atmosphère et le sang chez les vertébrés (et chez quelques mollusques). Il distribue dans l'organisme le dioxygène inspiré car il est nécessaire à la respiration au sein des cellules (figure 2), et il extrait du sang le dioxyde de carbone produit par cette respiration. Ainsi, le poumon épure le sang du CO_2 , tout comme la photosynthèse épure l'air – que nous respirons – de ce gaz qui n'entretient pas la vie. En outre, la photosynthèse enrichit l'air en O_2 , comme le poumon en pourvoit le flux sanguin.

C'est pourquoi l'image du « poumon » a subsisté, car cet organe est associé, dans notre ressenti, à la vie et à son maintien,

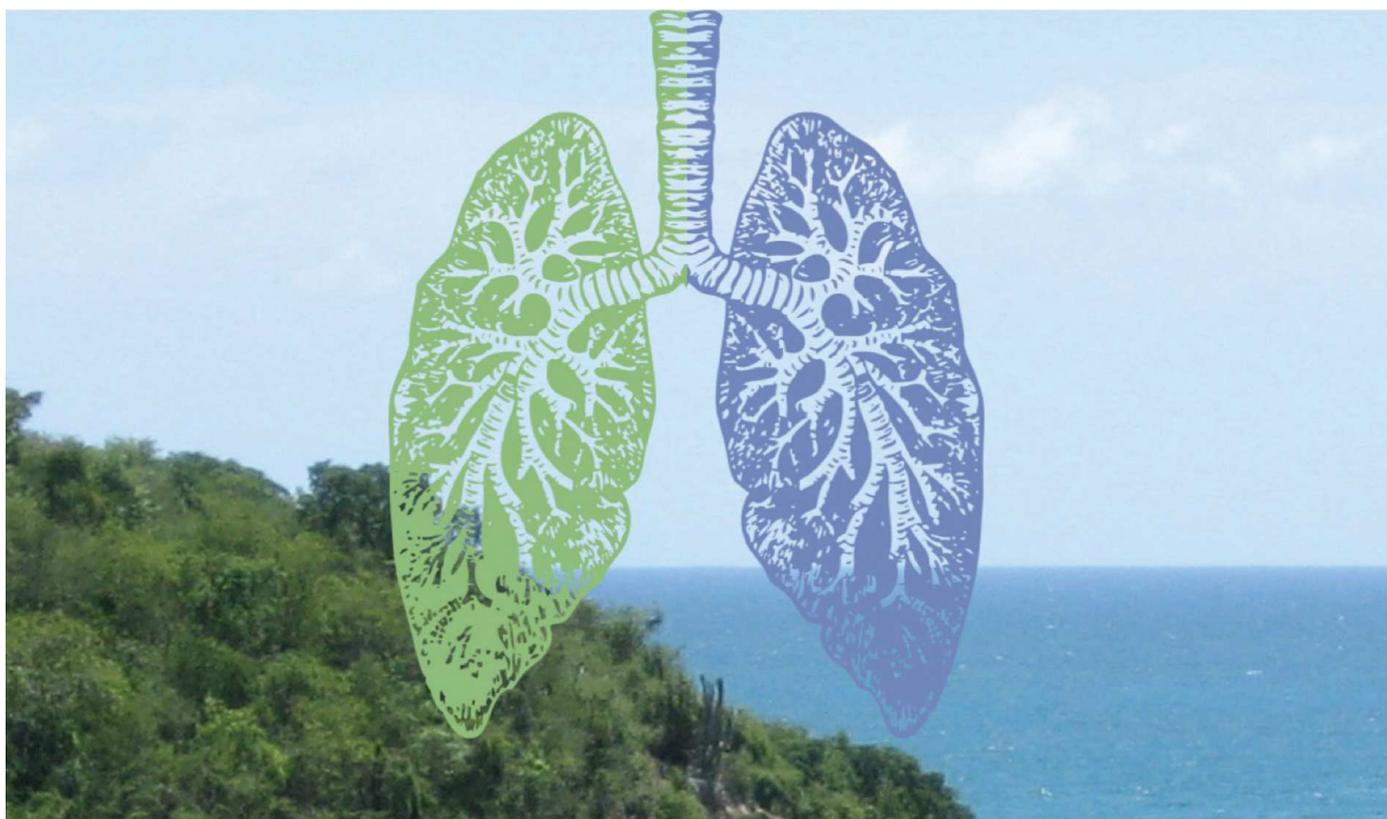


Figure 1 - Illustration symbolique des poumons vert et bleu que constituent respectivement les forêts et les océans.

Illustration réalisée par Bernard Valeur à partir d'une photo personnelle et d'un schéma du poumon modifié pour faire apparaître les couleurs verte et bleue. Crédit schéma : Rojal/pngall.com (www.pngall.com/lungs-png), licence CC 4.0 BY-NC.

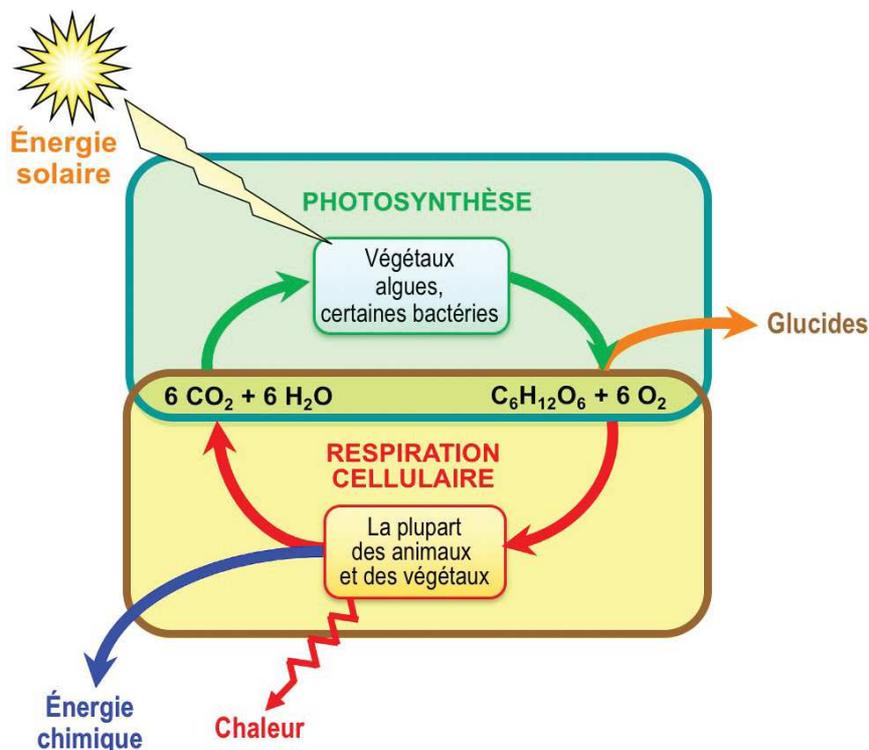


Figure 2 - La photosynthèse et la respiration cellulaire sont des processus dont les bilans sont opposés. Pour permettre la respiration cellulaire, le poumon est l'organe qui fournit le dioxygène (O₂) et élimine le dioxyde de carbone (CO₂) produit chez les vertébrés et quelques mollusques. © Bernard Valeur.

de même que les forêts sont perçues comme indispensables à la préservation de la vie sur la planète.

La photosynthèse dans le contexte climatique

Le réchauffement climatique est lié en grande partie à l'enrichissement de notre atmosphère en CO₂, gaz à effet de serre. Ce dernier provient majoritairement de la combustion des hydrocarbures fossiles enfouis depuis des centaines de millions d'années dans l'écorce terrestre, non renouvelables à l'échelle de temps humaine. Le rythme de cette consommation est tel que l'humanité brûle chaque année la quantité de carbone piégée dans les dépôts pétrolières pendant environ un million d'années !

Pour échapper à cette spirale inquiétante, il convient, outre la modification de nos modes de vie, de favoriser tous les phénomènes naturels susceptibles de capter le CO₂ atmosphérique et d'en séquestrer le carbone pour qu'il ne soit pas à nouveau injecté dans l'atmosphère.

La photosynthèse paraît ainsi essentielle puisqu'elle consomme du CO₂. Elle est accomplie par les végétaux comme déjà mentionné, mais également par les algues, certaines bactéries et d'autres microorganismes. Examinons son rôle effectif en commençant par les végétaux.

Le poumon vert n'est pas la panacée

De nombreux discours considèrent les forêts comme un recours inconditionnel en vantant les prouesses de la photosynthèse que les arbres accomplissent, mais en omettant le plus souvent de souligner l'importance d'un phénomène concomitant : la respiration. En effet, **les arbres et autres végétaux respirent comme tout le monde !** C'est la respiration qui leur fournit, comme à nous, leur énergie vitale, en consommant leur matière organique et libérant du CO₂ (figure 2). Le jour, photosynthèse et respiration ont lieu en

même temps, mais la photosynthèse produit beaucoup plus de O₂ que la respiration n'en consomme. La nuit, la photosynthèse ne peut s'accomplir, et seule la respiration a lieu.

Globalement, ce n'est qu'en période de croissance que les végétaux séquestrent du carbone, celui qui est nécessaire à leur constitution. En revanche, un végétal adulte n'accumule plus de carbone. Dans une forêt vierge (non exploitée pour son bois), il naît autant d'arbres qu'il en meurt et, sur une année entière (durées totales de lumière et d'obscurité égales), le bilan carbone est nul. **Les forêts en équilibre ne sont donc pas globalement un puits (ou réservoir) de carbone comme on l'entend si souvent répéter. De plus, elles consomment autant d'oxygène qu'elles en produisent.**

Le poumon bleu, pourvoyeur d'oxygène et pompe à carbone

La prise de conscience du rôle de l'océan dans l'oxygénation de l'atmosphère et dans le stockage du dioxyde de carbone a conduit à transposer la dénomination de poumon, qualifié cette fois de bleu. Comment ce « poumon bleu » joue-t-il son rôle ?

L'océan contient de très nombreux organismes photosynthétiques, tant près des côtes (herbiers, mangroves, etc.) qu'en pleine mer, où le phytoplancton (microalgues, cyanobactéries, etc.) est un acteur majeur. Ce dernier, constitué d'êtres microscopiques, dérive au gré des courants dans les cent premiers mètres de profondeur où pénètre la lumière. Sa photosynthèse, à partir du CO₂ dissous dans l'eau, produit plus de 50 % du dioxygène présent dans l'air que nous respirons.

La matière organique du phytoplancton formée par photosynthèse est la base des chaînes alimentaires de l'océan ; véritable pâturage marin, elle est en effet consommée par le zooplancton et par certaines bactéries, qui à leur tour alimentent de plus grands organismes. Une partie de la matière organique produite quitte la surface et descend sous forme de particules

diverses, pelotes fécales, cellules mortes, détritiques, etc. Ce phénomène porte le nom de *pompe biologique* du carbone. La fraction du carbone qui atteint le fond des océans où il sera séquestré pour de très longues durées représente 3 % du carbone produit par la photosynthèse du phytoplancton.

En parallèle, se produit une *pompe physique* par laquelle le CO₂ dissous dans l'eau plonge en profondeur [4]. Certains organismes l'utilisent pour constituer leurs squelettes ou leurs coquilles calcaires (carbonate de calcium, CaCO₃). L'accumulation de leurs débris sur les fonds marins est une autre voie de séquestration du carbone.

L'importance du stockage de carbone par la totalité de l'océan, où la pompe physique joue un rôle prépondérant, est telle qu'il contient cinquante fois plus de carbone que l'atmosphère. Depuis 1870, il a absorbé 150 milliards de tonnes de carbone, ce qui représente 30 % des émissions anthropiques sur cette période. **L'océan, qui est une pompe à carbone et un puits de carbone, est ainsi un précieux régulateur du climat.**

En conclusion, prenons soin de nos poumons !

Bien qu'ayant finalement un rôle limité en tant que poumon vert, les forêts doivent néanmoins être protégées au maximum. En effet, si la déforestation a peu d'incidence sur les bilans de dioxygène et de carbone, elle a en revanche des conséquences véritablement néfastes sur la biodiversité, le climat, le sol, etc. [5].

Quant aux océans (71 % de la surface de notre planète), ce sont d'importants pourvoyeurs de dioxygène et d'efficaces pompes à carbone. Ils méritent sans conteste leur nom de poumon bleu. Leur avenir en tant que puits de carbone est difficile à prévoir, dans le contexte évolutif où la dissolution accrue de CO₂ diminue un peu la basicité de l'eau dont, par ailleurs, la température moyenne croît à cause du réchauffement climatique. La société doit prendre conscience que la préservation de leurs écosystèmes est une priorité.

Prenons donc soin des poumons vert et bleu de notre planète ! Leur santé conditionne celle de l'humanité.

Cet article a pour origine un billet du blog de Bernard Valeur, « Questions de couleurs », hébergé par le site Scilogs de la revue Pour la Science (www.scilogs.fr/questions-de-couleurs).

Notes et références

[1] Tel est le diagnostic que Molière fait porter sur la supposée maladie d'Argan par sa servante Toinette (costumée en médecin) dans *Le malade imaginaire*, Acte III, scène 10.

[2] Il convient d'attribuer au mot respiration le sens qu'il a en biologie (voir figure 2), et non la signification commune d'inspiration et expiration.

[3] La photosynthèse oxygénique est la forme la plus connue de photosynthèse au cours de laquelle la synthèse de matière organique sous l'influence de la lumière s'accompagne d'une libération de dioxygène ; voir : B. Valeur, E. Bardez, *La lumière et la vie - Une subtile alchimie*, Belin, 2015.

[4] Bopp L. *et al.*, L'océan, pompe à carbone, 2015, www.ocean-climate.org/wp-content/uploads/2015/03/FichesScientifiques-ocean-pompe-carbone.pdf

[5] La déforestation au profit de cultures industrielles de soja ou de palmier à huile fait disparaître des habitats favorables à la faune et la flore ; elle appauvrit donc la biodiversité. De plus, des sécheresses sont à craindre car les arbres ne sont plus là pour rejeter de la vapeur d'eau et ainsi favoriser les pluies par augmentation de l'humidité de l'air. En outre, les sols ne retenant plus l'eau, il y a des risques d'inondations lors de fortes pluies. Sans compter les problèmes sociaux et culturels que la déforestation entraîne.

Élisabeth BARDEZ,
professeure honoraire des universités.

Bernard VALEUR,
professeur honoraire du Conservatoire national des arts et métiers.

*Courriels : elisabeth.bardez0125@orange.fr ;
valeur.bernard@orange.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

L'avenir du « brevet de qualité » est-il incertain ?

Les brevets sont souvent décrits comme étant un moyen d'assurer la croissance des entreprises. D'un point de vue économique, le brevet trouve donc sa justification dans la possibilité de protéger une innovation et d'offrir à son titulaire un monopole d'exploitation temporaire, en général vingt ans. Par ailleurs, les brevets sont également utilisés à des fins stratégiques, par exemple dans les domaines de l'électronique et des nouvelles technologies de l'information et de la communication (NTIC). De plus en plus de demandes de brevet sont déposées dans le monde ; l'année 2017 a enregistré un nouveau record à plus de trois millions de dépôts.

Ainsi, dans un contexte où les offices de brevets sont littéralement noyés sous les nouvelles demandes, il est raisonnable de se poser la question de savoir si ces offices, en particulier l'Office européen des brevets (OEB), sont toujours capables de délivrer des brevets respectant les critères de brevetabilité. Cette remise en cause est d'autant plus légitime que le dernier rapport annuel de l'OEB indique qu'en 2016, le nombre de brevets européens délivrés, s'élevant à 96 000, a été en hausse de 40 % par rapport à l'année précédente.

Le respect des critères de brevetabilité

Le premier rôle de l'OEB, en tant qu'administration supranationale chargée de l'examen et de la délivrance des brevets européens, est de s'assurer qu'une invention telle que décrite et revendiquée dans une demande de brevet satisfait aux conditions définies par la Convention sur le brevet européen (CBE). Très brièvement, pour qu'une invention soit brevetable, celle-ci doit être nouvelle et impliquer une activité inventive. Pour vérifier ces deux critères, les examinateurs s'appuient sur un rapport de recherche de l'état de la technique accessible au public avant la première date de dépôt de l'invention (la date de priorité). Une invention est considérée comme nouvelle si elle n'est pas comprise dans l'état de la technique. Le défaut de nouveauté nécessite un document qui contient strictement toutes les caractéristiques techniques de l'invention revendiquée, ce qui n'est pas très fréquent, sachant que le moindre ajout d'une caractéristique supplémentaire dans une revendication permet de rendre caduque l'objection de défaut de nouveauté. L'activité inventive est plus difficile à appréhender car elle fait intervenir la notion de l'homme du métier qui ne connaît pas l'invention mais seulement l'état de la technique. L'OEB a donc instauré une approche problème-solution formalisée pour apprécier l'activité inventive de la manière la plus objective possible.

Une demande de brevet doit également être susceptible d'application industrielle et décrire l'invention de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter, et les revendications doivent être claires, concises et se fonder sur la description.

En pratique, chaque nouvelle demande de brevet arrivant à l'OEB est classée par domaine technique puis allouée à une division d'examen et prise en charge par un examinateur principal. Environ 166 000 nouvelles demandes de brevet

européen sont déposées chaque année. Les objectifs déclarés de l'OEB sont de traiter plus de 400 000 dossiers par an par environ 4 000 examinateurs.

Au vu de l'augmentation de la production et de la productivité de l'OEB, un examinateur européen peut-il encore consacrer suffisamment de ressources pour effectuer une recherche efficace des documents de l'état de la technique et vérifier tous les critères de brevetabilité en respectant tous les préceptes de la CBE ainsi que les courants jurisprudentiels établis par les décisions des Chambres de recours de l'OEB ?

Quelques indicateurs chiffrés permettent d'en douter :

- Selon une étude récente, le taux d'invalidation des brevets lors d'un contentieux français est de 41 % pour les brevets européens, sur la base de cent décisions analysées entre janvier 2016 et juillet 2017 [1].

- Selon le rapport annuel des Chambres de recours de l'OEB, en 2016, 804 recours opposant deux parties (le titulaire d'un brevet et le ou les opposants à la délivrance dudit brevet) ont été tranchés par décision ; dans 165 de ces cas (20,5 %), l'issue du recours a été la révocation du brevet ; pour 191 de ces cas (23,8 %), le brevet a été maintenu dans une forme amendée. Ainsi, dans presque 45 % des cas, les décisions d'opposition d'un brevet après recours conduisent à l'annulation d'au moins une revendication des brevets contestés.

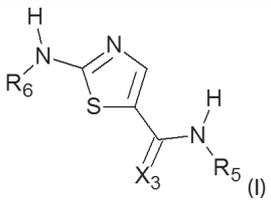
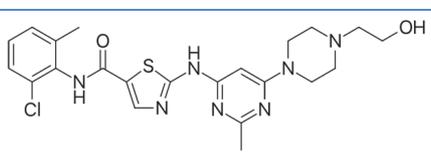
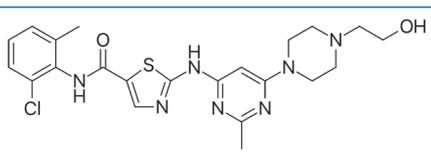
Attention aux revendications trop larges et à l'insuffisance des données expérimentales

Dans le domaine de la chimie pharmaceutique, un grand nombre de demandes de brevet sont déposées en revendiquant des composés chimiques sous la forme d'une formule générale, dite de Markush, couvrant des milliers parfois des millions de composés.

Par exemple, la revendication principale du brevet EP1169038 protégeant le dasatinib, avait pour objet un composé cyclique répondant à une formule très générale (I) (voir *tableau* p. 22). La procédure de délivrance de ce brevet a nécessité pas moins de six lettres officielles sur une période de plus de sept années. Il est intéressant de noter que durant toutes ces années, l'examineur n'a soulevé que des objections de défaut de nouveauté et d'activité inventive, sur la base de documents de l'état de la technique, finalement jugés non pertinents.

Après sa délivrance, le brevet EP1169038 a fait l'objet de plusieurs oppositions de la part de sociétés de génériques. Cinq années de procédure d'opposition ont finalement eu raison de ce brevet qui a été révoqué pour insuffisance de description. Il peut être noté que dans ce cas d'espèce, le brevet a été reconnu non conforme aux critères de brevetabilité, non pas à cause d'un document de l'état de la technique pertinent, mais du fait d'un défaut dans le support technique de l'invention. En effet, le texte du brevet n'avait pas rendu plausible l'application thérapeutique du dasatinib, en raison de l'absence de preuves expérimentales.

Par ailleurs, lorsqu'une revendication d'un brevet porte sur une application thérapeutique d'un composé, l'existence de

Portée du brevet EP1169038 délivré	
Portée du brevet EP1169038 après opposition	Aucune (brevet révoqué)
Portée du brevet EP1610780 délivré	 (dasatinib) utilisé pour le traitement oral de plusieurs cancers
Portée du brevet EP1610780 après opposition	 (dasatinib) utilisé pour le traitement oral du cancer de type leucémie myéloïde chronique (LMC)

cet effet doit découler directement et sans ambiguïté de l'exposé de l'invention, sans pour autant qu'il soit nécessaire de démontrer cliniquement cet effet thérapeutique.

Toujours dans le cas du dasatinib, le brevet EP1610780, déposé environ quatre ans après le brevet EP1169038, revendique l'utilisation du dasatinib pour la fabrication d'un médicament pour le traitement oral du cancer – cancer de type leucémie myéloïde chronique (LMC), tumeur stromale gastro-intestinale (GIST), leucémie myéloïde aiguë (LMA), mastocytose, tumeur à cellules germinales, cancer du poumon à petites cellules, mélanome, cancer du pancréas, cancer de la prostate ou sarcome pédiatrique.

Une nouvelle fois, les opposants au brevet EP1610780 ont montré que sa description était insuffisamment étayée pour justifier l'utilisation du dasatinib dans toutes les indications délivrées.

Le test de « plausibilité » tel qu'il devrait être appliqué de manière plus systématique durant l'examen des demandes de brevet est justifié afin d'éviter qu'une protection par brevet ne soit obtenue pour une invention purement spéculative. Ce test est capital pour les inventions dans les domaines de la chimie médicinale et des biotechnologies.

La révocation ou la limitation d'un brevet peut avoir des conséquences très préjudiciables pour le titulaire d'un brevet. Dans le cas du dasatinib, une protection en tant que telle a été refusée pour le produit et son utilisation a été réduite à une seule indication.

Sans pour autant généraliser, ces deux exemples montrent que la validité des brevets délivrés par l'OEB n'est pas incontestable.

Même si les offices de brevet ont pour seule mission de garantir une présomption de validité aux brevets délivrés, cette présomption ne permet plus d'instaurer une confiance suffisamment forte dans un brevet tel que délivré.

Ainsi, il découle de ce qui précède que pour savoir si tous les critères de brevetabilité ont été suffisamment examinés avant

la délivrance d'un brevet, il est nécessaire de vérifier la validité d'un brevet, *a posteriori*. Sachant qu'environ seulement 4 à 5 % des brevets européens sont attaqués par une procédure d'opposition devant l'OEB, la sécurité juridique des autres 95 % demeure incertaine.

Définition de la qualité d'un brevet

Déterminer si un brevet est de qualité ne relève pas d'une science exacte. D'ailleurs, il n'existe pas de définition de la qualité d'un brevet largement reconnue et partagée par les experts en droit de la propriété industrielle.

Dans son manuel sur les statistiques des brevets, l'Organisation de coopération et de développements économiques (OCDE) a proposé des corrélations entre la « qualité d'un brevet » et des indicateurs tels que le nombre et le type de revendications, les classes et sous-classes du brevet, les citations reçues, ou le nombre d'années pendant lequel les taxes de maintien sont payées. Quelques entreprises, principalement localisées aux États-Unis, commercialisent des méthodes statistiques d'évaluation de la qualité d'un brevet en s'appuyant sur des méthodes statistiques basées sur des algorithmes non divulgués. Ces méthodes sont très peu utilisées et ne semblent pas être adaptées pour des évaluations de la qualité d'un brevet ou d'un portefeuille de quelques dizaines de brevets.

Les professionnels de la propriété industrielle, contrairement aux économistes et aux universitaires, ont tendance à penser que la qualité d'un brevet ne peut pas être mesurée à l'aide d'un indicateur aussi trivial que le nombre de citations d'un brevet, mais qu'elle a trait à la qualité des revendications.

Une définition simple de la qualité appliquée à un brevet pourrait être la suivante : « conformité d'un brevet délivré aux critères de brevetabilité faisant suite à une recherche de documents pertinents de l'état de la technique effectuée sur la base des caractéristiques des revendications telles que délivrées et non seulement déposées. »

En pratique, les entreprises qui disposent d'un service de brevet utilisent leurs propres méthodes de notation ou de gestion des brevets tenant compte de paramètres techniques, juridiques et commerciaux. Ces notations subjectives sont bien évidemment propres à chaque entreprise et sont difficilement généralisables.

Afin d'éviter tout caractère subjectif d'une évaluation liée à un évaluateur, il est plus que nécessaire de disposer d'une méthode simple et normalisée pour que ladite évaluation soit utilisable de manière impartiale et indépendante. De telles méthodes existent et sont basées sur la vérification des critères de brevetabilité.

La notion de qualité d'un brevet représente donc un enjeu central pour tous ceux qui souhaitent amener les brevets sur le terrain de la valorisation ou simplement de la gestion stratégique des inventions au sein d'une entreprise.

L'évaluation de la qualité d'un brevet ne devrait donc pas être laissée au hasard, ne serait-ce que pour ne jamais présumer de la force d'un brevet délivré.

[1] *Propriété Industrielle*, 2017, 12.

Sébastien SCHAUNGER,

Conseil en propriété industrielle et mandataire européen,
Cabinet Grosset-Fournier & Demachy.

* sebastien.schauinger@grosset-demachy.com

L'électrolyse de l'eau en quête de performance... et donc d'électrocatalyseurs

Résumé L'intermittence des énergies renouvelables fait du stockage de l'énergie un des enjeux sociétaux majeurs. Pour cela, l'hydrogène, lorsque généré par la réaction d'électrolyse de l'eau, apparaît comme un vecteur énergétique viable. Cependant, ce processus en apparence simple fait intervenir deux demi-réactions complexes qui nécessitent l'utilisation d'électrocatalyseurs. Ceci est particulièrement vrai pour la réaction d'oxydation de l'eau et de dégagement de l'oxygène pour laquelle des surtensions supérieures à 200-300 mV sont mesurées, et ce même pour les électrocatalyseurs les plus performants. De nombreux efforts ont donc récemment porté sur le design de nouveaux électrocatalyseurs plus performants et plus stables dans ces conditions très oxydantes, ainsi que sur la compréhension du mécanisme réactionnel. Cet article se propose de couvrir de façon critique les dernières avancées réalisées dans le domaine et de dégager les prochains enjeux liés à ce développement qui nécessiteront sans nul doute une approche complémentaire faisant intervenir la chimie des matériaux, la compréhension des phénomènes aux interfaces solides/liquides, ainsi que le développement de nouveaux outils permettant de sonder les transferts d'ions et d'électrons aux interfaces électrochimiques.

Mots-clés **Électrolyse de l'eau, électrocatalyseurs, oxydes de métaux de transition, cinétique électrochimique, couple redox O₂/H₂O.**

Abstract **Water electrolysis in search of performance... and therefore of electrocatalysts**

Owing to their intermittency, the storage of renewable energies at scale is arguably one of the greatest challenges facing mankind. For that, the storage of electricity into the form of a chemical such as hydrogen through electrochemical processes appears as a simple solution. Nevertheless, this process known as water electrolysis is composed of two rather complex half reactions. Especially, the kinetics associated with the one oxidizing water to evolve oxygen, namely the oxygen evolution reaction (OER), is sluggish and currently limits the overall efficiency of hydrogen production through water splitting. Numerous efforts have thus been made recently in order to design better electrocatalysts for the OER and to understand the underlying mechanism responsible for this slow kinetics. In this article, our latest results in the field are summarized and the next challenges to be tackled in order to understand such complex interfacial processes are critically presented.

Keywords **Water splitting, electrocatalysis, oxygen evolution reaction, transition metal oxides, oxygen redox.**

La production énergétique à partir des énergies renouvelables (solaire, éolien, etc.) est largement limitée par leur caractère délocalisé et leur intermittence. Leur stockage à grande échelle est ainsi plus que jamais un des enjeux sociétaux majeurs. Pour cela, de nombreux systèmes de stockage sont disponibles, chacun répondant à une problématique en termes de densité d'énergie et de moyens de distribution. Parmi ceux-ci, l'hydrogène de par sa forte densité d'énergie massique (39 kWh/kg, soit trois fois supérieure à celle d'un litre d'essence) apparaît depuis longtemps comme un vecteur énergétique intéressant. De plus, l'hydrogène peut non seulement servir de vecteur énergétique, mais celui-ci est aussi primordial pour le procédé Haber-Bosch servant à la synthèse de l'ammoniac NH₃ (procédé responsable d'environ 2 % de la consommation énergétique annuelle). Cet attrait a ainsi poussé de nombreuses recherches sur l'électrolyse de l'eau (2 H₂O = 2 H₂ + O₂) comme moyen propre de production d'hydrogène à partir des énergies renouvelables.

Cependant, le développement de l'électrolyse comme méthode de production efficace à grande échelle de l'hydrogène (celle-ci représente moins de 1 % de la production globale d'hydrogène) dépendra largement des progrès futurs dans le design de nouveaux catalyseurs pour la réaction d'électro-oxydation de l'eau et de dégagement de l'oxygène. En effet, cette réaction (2 H₂O = O_{2(g)} + 4 H⁺ + 4 e⁻) est la source d'électrons pour la réaction d'électro-réduction de l'eau et de formation de dihydrogène (2 H⁺ + 2 e⁻ = H_{2(g)}).

De plus, l'importance de cette réaction va au-delà de l'électrolyse de l'eau, puisque celle-ci sert aussi de source d'électrons pour des réactions comme l'électro-réduction du CO₂ et la production de petites molécules à haute valeur ajoutée comme CO ou les aldéhydes, ou encore l'électrosynthèse de l'ammoniac *via* la réduction électrochimique de l'azote en milieu protique.

La réaction d'oxydation de l'eau et de dégagement de l'oxygène est une réaction complexe, qui fait intervenir l'échange de quatre protons et quatre électrons en plusieurs étapes successives. Elle nécessite l'utilisation d'électrocatalyseurs qui, sous ces conditions extrêmement oxydantes, sont des oxydes de métaux de transition. En surface de ces oxydes, différents intermédiaires sont formés à chaque étape élémentaire de la réaction (*figure 1b*). Afin de diminuer les pertes énergétiques liées à cette réaction, il s'agit donc de contrôler les barrières énergétiques nécessaires pour former ces intermédiaires et limiter les surtensions associées à cette réaction [1]. L'activité de ces catalyseurs suit donc le principe de Sabatier selon lequel l'énergie de formation de ces intermédiaires ne doit pas être trop faible afin de faciliter leur formation, ni trop forte pour ne pas pénaliser la formation de l'intermédiaire suivant [2]; un optimum est donc obtenu suivant une courbe dite de type « volcan » (*figure 1c*). Des travaux récents ont pu montrer à l'aide de calculs *ab initio* que les énergies de ces différents intermédiaires sont corrélées les unes aux autres, empêchant l'obtention d'une surtension nulle pour cette

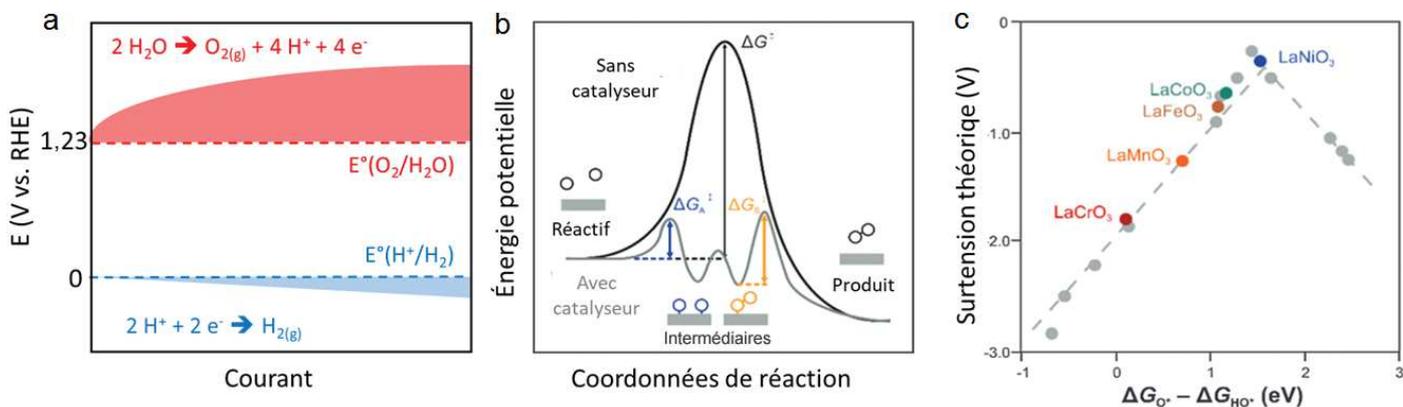


Figure 1 - a) Représentation schématique du potentiel devant être appliqué pour oxyder l'eau et la réduire en fonction de la densité de courant, montrant la très large surtension nécessaire pour la réaction d'oxydation de l'eau. b) Schéma représentant la formation d'intermédiaires de réaction en surface de catalyseurs hétérogènes et régulant la barrière d'activation ΔG^\ddagger de la réaction électrocatalytique. c) Courbe dite de type « volcan » montrant l'évolution de l'activité électrocatalytique de métaux de transition de type pérovskite en fonction de l'énergie de formation de l'intermédiaire réactionnel $*O$ depuis $*OH$. Reproduit d'après [2] avec permission de la Royal Society of Chemistry.

réaction [3]. Ainsi, pour les meilleurs catalyseurs développés à ce jour, une surtension d'environ 200 mV est toujours observée, surtension qu'il faut mettre en perspective vis-à-vis de la surtension quasi nulle mesurée pour la réaction de réduction de l'eau et de dégagement de l'hydrogène en surface du platine, par exemple.

Atomes de cœur, atomes de surface

Afin de casser ce plafond de verre, mes efforts se sont tournés vers la compréhension et le développement de nouveaux mécanismes réactionnels. Ainsi, notre vision basée sur la simple adsorption/désorption des espèces intermédiaires en surface du catalyseur a pu être remise en cause en démontrant que les atomes de cœur du catalyseur peuvent aussi participer à la réaction [4-7]. Pour démontrer cela, les catalyseurs ont été marqués à l'aide de l'isotope ^{18}O de l'oxygène et des mesures d'oxydation de l'eau ont été réalisées avec de l'eau non marquée ($H_2^{16}O$) [8]. En suivant cette expérience à l'aide de mesures *operando* par spectrométrie de masse, un phénomène jusque-là négligé a été mis en évidence. En effet, alors que la réaction de dégagement d'oxygène ne devrait produire que de l'oxygène provenant de l'oxydation de l'eau, une quantité non négligeable d'oxygène provenant du catalyseur lui-même est détectée pour les matériaux les plus actifs. En d'autres termes, les atomes du catalyseur participent à la réaction d'oxydation de l'eau. Ainsi, les oxygènes de surface sont oxydés pendant la réaction et servent de sites actifs (figure 2) selon un schéma réactionnel rappelant le mécanisme de type Mars van Krevelen précédemment mis en avant pour la réaction d'oxydation de CO en phase gazeuse [9].

De plus, les oxygènes de cœur peuvent aussi participer à la réaction par diffusion jusqu'à la surface lors de la réaction et une corrélation est obtenue entre l'activité électrocatalytique d'oxydes de cobalt vis-à-vis de l'oxydation de l'eau et la quantité d'oxygène du cœur de ces oxydes participant à la réaction, le catalyseur le plus actif étant $SrCoO_3$. En couplant ces études avec des analyses par microscopie électronique en transmission (MET), nous avons déduit ensuite que de nombreux efforts seront nécessaires afin de parfaitement contrôler ce mécanisme. En effet, il a pu être mis en avant que la surface des oxydes de métaux de transition démontrant les meilleures performances évolue très souvent au cours du fonctionnement et qu'une nouvelle couche se forme (figure 3) [11-12]. Il apparaît que l'épaisseur de cette couche varie selon les

conditions et que la cristallinité initiale du catalyseur est perdue, ce qui a pu être expliqué par des analyses dispersives en énergie qui révèlent que la composition chimique de la surface évolue elle aussi pour devenir riche en métaux de transition et pauvre en alcalinoterreux ou terres rares qui constituent les catalyseurs de cette réaction [11]. En couplant ces observations à des mesures de spectrométrie d'absorption des rayons X [13-14], il a pu être démontré que l'arrangement cristallin de cette couche surfacique est modifié par rapport à ceux des oxyhydroxydes de métaux de transition, tels que $CoOOH$ ou $NiOOH$. Ainsi, lors du mécanisme impliquant l'oxydation du réseau d'oxygène et la mise en solution des métaux

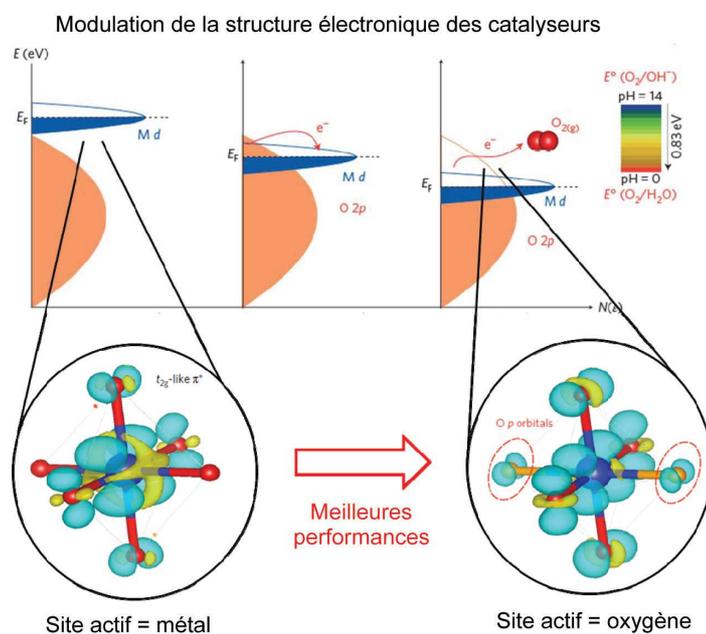


Figure 2 - En haut : représentation schématique de la densité d'états pour les oxydes de métaux de transition, avec le niveau de Fermi E_F par rapport aux niveaux 3d du métal de transition (bleu) et les niveaux 2p du ligand oxygène (rouge). Lorsque le niveau de Fermi atteint les niveaux énergétiques du ligand oxygène, celui-ci devient le site actif pour la réaction d'oxydation de l'eau et de dégagement de l'oxygène, entraînant une amélioration des performances du catalyseur. En insert sont représentées les modifications de la densité électronique calculée pour un octaèdre $Ir^{5+}O_6$ (gauche) et $Ir^{6+}O_6$ dans la structure pérovskite montrant la polarisation d'une orbitale anti-liante Ir-O à fort caractère métallique sous oxydation (gauche), soulignant que le métal est le site actif, et la polarisation d'une orbitale non liante de l'oxygène qui devient ainsi le site actif pour l'oxydation de l'eau (droite). Reproduit d'après [7] et [10] avec permission.

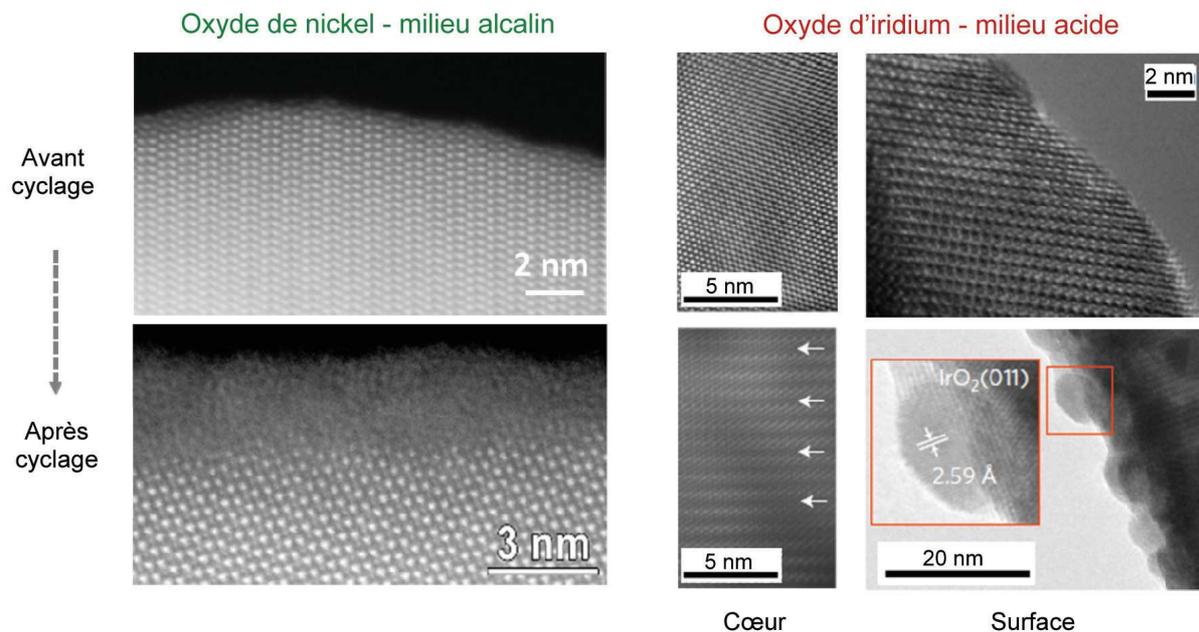


Figure 3 - Images par microscopie électronique en transmission (MET) réalisées avant cyclage (haut) et après cyclage (bas) pour $\text{La}_2\text{Li}_{0.5}\text{Ni}_{0.5}\text{O}_{4+\delta}$ utilisé comme catalyseur en milieu alcalin (gauche) et $\text{La}_2\text{LiIrO}_6$ utilisé comme catalyseur en milieu acide (droite). Pour ces deux catalyseurs, la surface est modifiée après cyclage et pour $\text{La}_2\text{LiIrO}_6$ (droite), une migration atomique est observée depuis le cœur du matériau vers la surface. Reproduit d'après [10] et [12] avec permission.

de transition, ceux-ci précipitent en milieu alcalin sous forme d'hydroxydes ou d'oxyhydroxydes (figure 3, gauche), selon le potentiel appliqué et suivant le diagramme de Pourbaix du métal considéré. Un équilibre s'établit donc pour lequel les métaux de transition sont dissous puis, de par leur faible solubilité en milieu alcalin, constamment redéposés aux potentiels élevés appliqués pour la réaction d'oxydation de l'eau.

Nous avons ainsi pu démontrer qu'une seule et même espèce chimique est à l'origine du mécanisme faisant participer les atomes de cœur du catalyseur ainsi que de cette relative instabilité de la surface des catalyseurs les plus actifs. En effet, en fonction de la structure électronique du catalyseur, des oxygènes de surface peuvent être oxydés pour former des espèces électrophiles réactives (figure 2) [6-7, 10]. Ces espèces électrophiles servent ainsi de sites actifs pour l'oxydation de l'eau et le dégagement d'oxygène et sont consommées lors de la réaction, diminuant ainsi la coordination des métaux de transition en surface du catalyseur. Lorsque la cinétique de remplissage par les ions OH^- de ces lacunes d'oxygène ainsi créées est plus lente que leur cinétique de formation, la surface devient instable et des clusters de cations chargés sont libérés en solution avant de se redéposer sous formes d'hydroxydes en conditions alcalines.

Nous avons de plus pu montrer que le même intermédiaire commun (oxygène électrophile de surface) est aussi responsable de la dégradation électrochimique des électrocatalyseurs en milieu acide [10]. Cependant, la solubilité des métaux de transition est bien plus élevée en milieu acide qu'en milieu alcalin [15], et seuls les catalyseurs à base d'iridium présentent une stabilité suffisante pour être envisagés dans des électrolyseurs à membrane polymère conductrice protonique. De nombreux travaux dont les nôtres [16] se penchent ainsi sur l'analyse et la compréhension de ces vitesses de dissolution, qui peuvent atteindre plusieurs dizaines de nanogrammes d'iridium dissous par seconde et par cm^2 de catalyseur, et sur l'estimation du temps de vie des catalyseurs à base d'iridium [17]. Il apparaît que l'oxyde d'iridium IrO_2 préparé à haute température atteint une durée de vie allant jusqu'à dix ans alors que des oxydes plus complexes tels que les pérovskites

présentent des durées de vie de l'ordre du mois (figure 3, droite). Cependant, en jouant sur le type de substrat utilisé afin de supporter les catalyseurs, ces temps de vie peuvent être améliorés. De plus, une structuration du catalyseur sous forme mésoporeuse permet de limiter l'impact de cette dissolution sur la durée de vie du catalyseur [18], en accélérant la redéposition de l'iridium et en évitant ainsi une perte trop grande de matière. Des progrès de mise en forme permettront donc d'améliorer les performances et la durabilité des catalyseurs en milieu acide.

L'électrocatalyseur de rêve !

Forts de cette compréhension nouvelle, nos récents travaux s'attachent à explorer le rôle de la structuration de l'eau sur le contrôle des cinétiques de dégagement de l'oxygène, mais aussi sur la stabilité du catalyseur [19-21]. En effet, les ions présents en solution peuvent interagir avec les sites actifs de surface et ainsi moduler grandement leur activité. Ceci est particulièrement vrai pour le fer qui est présent sous forme d'impuretés dans les solutions alcalines et qui améliore fortement l'activité électrocatalytique des catalyseurs à base de cobalt ou de nickel [19]. De même, le pH et donc la concentration en OH^- influe grandement sur la cinétique d'oxydation [8, 14].

Ainsi, après avoir focalisé nos travaux sur la structure cristallographique et électronique des oxydes de métaux de transition, le prochain défi qu'il nous faudra relever concerne le contrôle de ces interactions faibles de type van der Waals (liaisons hydrogène ou autres) entre les ions en solution et la surface du catalyseur (figure 4a) [21]. En effet, ce type d'interactions module grandement les énergies des intermédiaires de la réaction et, comme il a pu être démontré par calcul *ab initio*, permet d'augmenter les performances des catalyseurs jusqu'à, espérons-le, atteindre des surtensions qui s'approcheront toujours plus de zéro. Nul ne doute que pour comprendre des phénomènes aussi complexes, de nombreux outils devront être développés. Parmi ceux-ci, les calculs *ab initio* utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) seront cruciaux.

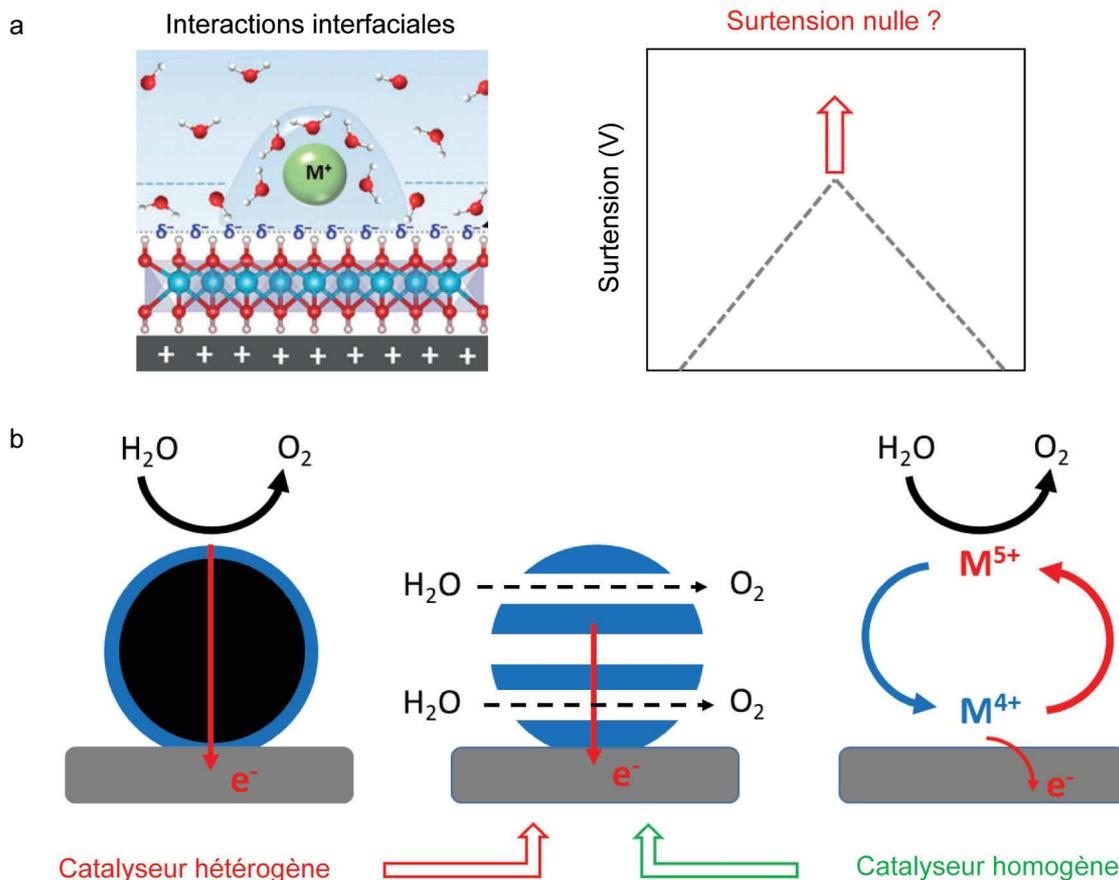


Figure 4 - a) Illustration schématique des interactions interfaciales pouvant avoir lieu entre les ions en solution et la surface des catalyseurs. Le contrôle de ces interactions permettra d'améliorer les performances des oxydes de métaux de transition vis-à-vis de la réaction d'oxydation de l'eau. b) Illustration d'un catalyseur combinant les avantages d'un catalyseur hétérogène, c'est-à-dire d'être solide, et ceux d'un catalyseur homogène, c'est-à-dire d'être en interaction complète avec les ions de la solution. Reproduit d'après [19] avec permission.

Cependant, afin de rendre compte de la complexité des processus aux interfaces électrochimiques, ceux-ci devront inclure le traitement explicite des molécules composant l'électrolyte ainsi que les effets liés au potentiel d'électrode. Sans cela, les informations obtenues resteront superficielles et ne permettront pas de dépasser notre compréhension actuelle. De plus, des outils spectroscopiques *operando* tels que la spectroscopie d'absorption des rayons X (XAS) ou bien de résonance magnétique nucléaire (RMN) permettront certainement d'acquérir de plus amples informations quant aux interactions faibles, et plus spécialement les liaisons hydrogène, qui gouvernent la structure de la double couche en surface des catalyseurs et modulent ainsi les énergies des différents intermédiaires de réaction.

Enfin, le rêve ultime que nous poursuivons actuellement est de combiner les avantages des catalyseurs homogènes (molécules dissoutes en solution), pour lesquels tous les sites actifs sont en contact avec l'électrolyte, avec ceux des catalyseurs hétérogènes (les solides) qui sont plus résistants et plus faciles à intégrer dans un électrolyseur. Pour cela, il s'agira de créer une porosité cristallographique qui sera accessible aux ions présents en solution, permettant d'utiliser la totalité du pouvoir oxydant des catalyseurs, et non plus seulement la surface comme ceci est le cas actuellement pour les oxydes de métaux de transition (figure 4b).

En définitive, notre approche basée sur la chimie des matériaux s'est révélée cruciale pour comprendre les phénomènes d'activation des propriétés électrocatalytiques des oxydes de métaux de transition pour la réaction d'oxydation de l'eau.

Nul doute que les prochains progrès dans ce domaine seront réalisés en intégrant cette connaissance nouvelle avec la compréhension et la prise en compte des interactions complexes ayant lieu en surface des catalyseurs avec les ions présents en solution. Ceci représente donc un défi dont l'importance sera grandissante dans nos futurs travaux. Grâce à une compréhension poussée de ces interactions, nous espérons mieux rationaliser la conception de nouveaux électrocatalyseurs, performants, stables et à base d'éléments abondants et non toxiques, et ainsi accélérer sensiblement l'avènement du stockage chimique à grande échelle de l'électricité renouvelable.

L'auteur remercie l'ANR (projet MIDWAY, ANR-17-CE05-0008) pour le financement.

[1] Evans M.G., Polanyi M.J., Inertia and driving force of chemical reactions, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **1936**, 32, p. 1333.

[2] Hong W.T., Risch M., Stoerzinger K.A., Grimaud A., Suntivich J., Shao-Horn Y., Toward the rational design of non-precious transition metal oxides for oxygen electrocatalysis, *Energy Environ. Sci.*, **2015**, 8, p. 1404.

[3] Man I.C., Su H.Y., Calle-Vallejo F., Hansen H.A., Martinez J.I., Inoglu N.G., Kitchin J., Jaramillo T.F., Nørskov J.K., Rossmeisl J., Universality in oxygen evolution electrocatalysis on oxide surfaces, *ChemCatChem*, **2011**, 3, p. 1159.

[4] Grimaud A., May K.J., Carlton C.E., Lee Y.-L., Risch M., Zhou J., Shao-Horn Y., Double perovskite as a new family of highly active catalysts for oxygen evolution in alkaline solution, *Nat. Commun.*, **2013**, 4, art. n° 2439.

[5] Hong W.T., Stoerzinger K.A., Lee Y.-L., Giordano L., Grimaud A., Johnson A.M., Hwang J., Crumlin E.J., Yang W., Shao-Horn Y., Charge-transfer-energy-dependent oxygen evolution reaction mechanisms for perovskite oxides, *Energy Environ. Sci.*, **2017**, 10, p. 2190.

[6] Yang C., Grimaud A., Factors controlling the redox activity of oxygen in perovskites: from theory to application for catalytic reactions, *Catalysts*, **2017**, 7, p. 149.

[7] Grimaud A., Hong W.T., Shao-Horn Y., Tarascon J.-M., Anionic redox processes for electrochemical devices, *Nat. Mater.*, **2016**, 15, p. 121.

[8] Grimaud A., Diaz-Morales O., Han B., Hong W.T., Lee Y.-L., Giordano L., Stoerzinger K., Koper M.T.M., Shao-Horn Y., Activating lattice oxygen redox reactions in metal oxides to catalyze oxygen evolution, *Nat. Chem.*, **2017**, 9, p. 457.

[9] Mars P., van Krevelen D.W., Oxidations carried out by means of vanadium oxide catalysts, *Chem. Eng. Sci.*, **1954**, 3, p. 41.

[10] Grimaud A., Demortière A., Saubanière M., Dachraoui W., Duchamp M., Doublet M.-L., Tarascon J.-M., Activation of surface oxygen sites on an iridium-based model catalyst for the oxygen evolution reaction, *Nat. Energy*, **2017**, 2, art. n° 16189.

[11] May K.J., Carlton C.E., Stoerzinger K.A., Risch M., Suntivich J., Lee Y.-L., Grimaud A., Shao-Horn Y., Influence of oxygen evolution during water oxidation on the surface of perovskite oxide catalysts, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2012**, 3, p. 22.

[12] Yang C., Batuk M., Jacquet Q., Rousse G., Yin W., Zhang L., Hadermann J., Abakumov A.M., Cibirin G., Chadwick A., Tarascon J.-M., Grimaud A., Revealing the pH dependent activities and surface instabilities for Ni-based electrocatalysts during the oxygen evolution reaction, *ACS Energy Lett.*, **2018**, 3, p. 2884.

[13] Risch M., Grimaud A., May K.J., Stoerzinger K.A., Chen T.J., Mansour A.N., Shao-Horn Y., Structural changes of cobalt-based perovskites upon water oxidation investigated by EXAFS, *J. Phys. Chem. C*, **2013**, 117, p. 8628.

[14] Yang C., Laberty-Robert C., Batuk D., Cibirin A., Chadwick A., Pimenta V., Yin W., Zhang L., Tarascon J.-M., Grimaud A., Phosphate ion functionalization of perovskite surfaces for enhanced oxygen evolution reaction, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2017**, 8, p. 3466.

[15] Kasian O., Geiger S., Mayrhofer K.J.J., Cherevko S., Electrochemical on-line ICP-MS in electrocatalysis research, *Chem. Rec.*, **2018**, doi: 10.1002/tcr.201800162.

[16] Zhang R., Dubouis N., Ben Osman M., Yin W., Sougrati M.T., Alves Dalla Corte D., Giaume D., Grimaud A., Dissolution/precipitation equilibrium on the surface of iridium-based perovskites as oxygen evolution reaction catalysts in acidic media, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, doi: 10.1002/anie.201814075.

[17] Geiger S., Kasian O., Ledendecker M., Pizzutilo E., Mingers A.M., Fu W.T., Diaz-Morales O., Li Z., Oellers T., Fruchter L., Ludwig A., Mayrhofer K.J.J., Koper M.T., Cherevko S., The stability number as a metric for electrocatalyst stability benchmarking, *Nat. Catal.*, **2018**, 1, p. 508.

[18] Kim Y.-T., Lopes P.P., Park S.-A., Lee A.-Y., Lim J., Lee H., Back S., Jung Y., Danilovic N., Stamenkovic V., Erlebacher J., Snyder J., Markovic N.M., Balancing activity, stability and conductivity of nanoporous core-shell iridium/iridium oxide oxygen evolution catalysts, *Nat. Commun.*, **2017**, 8, p. 1449.

[19] Yang C., Fontaine O., Tarascon J.-M., Grimaud A., Chemical recognition of active oxygen species on the surface of oxygen evolution reaction electrocatalysts, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, p. 8652.

[20] Dubouis N., Serva A., Salager E., Deschamps M., Salanne M., Grimaud A., The fate of water at the electrochemical interfaces: electrochemical behavior of free vs. coordinating water, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2018**, 9, p. 6683.

[21] Dubouis N., Yang C., Beer R., Ries L., Voiry D., Grimaud A., Interfacial interactions as an electrochemical tool to understand Mo-based catalysts for the hydrogen evolution reaction, *ACS Catal.*, **2018**, 8, p. 828.

Alexis GRIMAUD,

chargé de recherche au CNRS au laboratoire Chimie du solide et énergie, Collège de France*, et membre du Réseau sur le Stockage Electrochimique de l'Énergie (RS2E)**.

Il a reçu le prix « Espoir de la chimie pour l'énergie » 2018 de l'interdivision Énergie de la Société Chimique de France.

* Chimie du Solide et de l'Énergie, Collège de France, UMR 8260, 75231 Paris Cedex 05.

Courriel : alexis.grimaud@college-de-france.fr

** RS2E, CNRS FR 3459, 80039 Amiens Cedex.

www.energie-rs2e.com/fr



L'Union des professeurs de physique et de chimie

Une association d'enseignants au service des enseignants

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

Publication numérique mensuelle
avec impression papier trimestrielle



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

- ◆ Pour tous : 1907 → 2014
- ◆ Pour les abonnés : 2015 → 2019



Un congrès organisé chaque année
par une académie différente



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

Espace Labo
Textes statutaires et documents
Gestion du laboratoire...

Espace Collège
Programmes
Liens intéressants

Espace Lycée
Enquêtes
Programmes...

Documents thématiques
Autour de la classification périodique
Métrologie...

Siège social et courrier : 42 rue Saint-Jacques - 75005 PARIS
Tél. : 01 40 46 83 80 - Fax : 01 46 34 76 61 - secretariat.national@udppc.asso.fr

ChemistryViews

Free resources for your career



**Tips for Writing
Better Science Papers**
bit.ly/betterpapers



**Chemists Talk About
Their Jobs**
bit.ly/chemistryjobs



**Talking in
Poster Sessions**
bit.ly/presentyourposter

Startups ? La chimie aussi !

Lorsqu'on entend le mot startup, on pense généralement aux jeunes pousses de l'informatique de l'intelligence artificielle qui rêvent de devenir la prochaine « GAFA » (géant du web) avec une nouvelle application révolutionnaire. Mais il y a d'autres domaines où émergent des startups, et notamment celui de la chimie !

Il paraît important de rappeler que la chimie, à la fois science et industrie, est indispensable à notre quotidien et occupe une place souvent insoupçonnée dans tous les grands domaines de l'activité humaine.

L'industrie chimique est un acteur majeur de l'économie française, au second rang de la chimie européenne après l'Allemagne et au septième rang international des pays producteurs. En France, son chiffre d'affaires est de 70 milliards d'euros (Md€), avec 18,5 Md€ de valeur ajoutée et 1,8 Md€ consacrés à la R & D. C'est le premier exportateur de France (près de 60 Md€), avec un solde industriel de 8,6 Md€ (imports de 50,1 Md€).

En 2017, la chimie employait directement 165 000 salariés dont 13 000 personnes en recherche et développement. De plus, ce secteur est également un grand pourvoyeur d'emplois induits puisque pour un emploi direct de la chimie, plus de trois emplois sont générés dans d'autres secteurs. Enfin, parmi tous ces personnels de la chimie, plus de 80 % sont employés en CDI et près de 70 % sont des techniciens, agents de maîtrise et cadres.

Pour compléter ces données qui concernent strictement le secteur « chimie », si on considère maintenant l'ensemble de la filière « chimie et matériaux » (industries de la chimie, du papier carton, de la plasturgie et du caoutchouc), le chiffre d'affaires est de 120 Md€ pour 332 000 emplois directs dans 8 770 entreprises et 1 425 000 emplois induits. Ces chiffres, qui pourraient être complétés par d'autres filières – BTP, habitat et logement, alimentation, hygiène et santé, énergie, transport, cosmétiques... – illustrent bien le rôle déterminant de la chimie dans notre vie quotidienne.

La chimie française regroupe 3 500 entreprises de tailles très diverses. De grands groupes – Arkema, BASF, Solvay... – sont bien connus, mais le secteur compte aussi 90 % de TPE/PME et France Chimie (ex UIC) a recensé plus d'une centaine de startups. En effet, à partir de ce vivier très multidisciplinaire, de nombreuses initiatives de création d'entreprise émergent régulièrement, en particulier ces dernières années. Elles s'illustrent particulièrement dans le domaine de la chimie durable, au plus près des sensibilités environnementales et de protection de la santé humaine, en réponse aux demandes sociétales.

Nous avons choisi dans ce numéro spécial de mettre en exergue quelques-unes d'entre elles dans des domaines variés

ayant néanmoins un lien avec la chimie. Ce choix volontaire veut illustrer la place insoupçonnée de cette chimie dans les secteurs de la santé (ANAQUANT, I.CERAM), des matériaux pour l'énergie (Nanomakers, NAWATechnologies), de la catalyse et chimie durable (Demeta, NOVECAL), des matériaux pour le contact alimentaire (Lactips), de l'électronique imprimée (GenesInk), de la récupération de métaux stratégiques (AJELIS), de l'entomoculture (Ynsect).

Pour mener à bien ces réalisations, le parcours d'un jeune entrepreneur est toujours difficile, mais il existe maintenant de multiples leviers pour l'aider dans cette tâche. Ne s'improvise pas startuper qui veut, ou du moins tous n'y parviennent pas, car comme dans la recherche, il y a une démarche, un raisonnement, un parcours semé d'embûches, et même si l'idée ou le concept est génial, il va devoir rencontrer un marché. Celui qui se lance trouvera des appuis et des structures, mais l'audace, la force de conviction, l'énergie, les qualités humaines, l'endurance, l'argumentaire, le réalisme... sont autant d'atouts pour convaincre et réussir. La composante temps est aussi essentielle : il faudra trois à cinq ans pour atteindre le but.

La plupart des grandes entreprises ont des programmes pour favoriser ces « spin-off ». Des projets structurants des filières de la chimie sont également programmés qui visent à favoriser l'augmentation d'entreprises de taille intermédiaire (ETI) avec le concours de banques (telle Bpifrance), à accompagner l'évolution de l'emploi et des compétences par la mise en place d'engagements développement et compétences (EDEC) nationaux, et à renforcer l'attractivité des plateformes industrielles. D'autre part, les grands organismes de recherche – CNRS, INRA, CEA (filiales), universités (incubateurs) – ont mis en place des structures pour valoriser les résultats de la recherche amont.

Enfin, des incubateurs et des plateformes ou pôles de compétitivité sectoriels régionaux, nationaux et internationaux ont été créés, avec le concours de collectivités territoriales, dans le domaine de la chimie et secteurs apparentés. Par exemple, la plateforme Axel'One a hébergé et accompagne Apollon Solar, CFD-Numerics, Glincs, Innoventeam, Mexbrain, MOFapps, MOFgen, NH TherAguix... Différents outils de financement sont également disponibles qui complètent les actions précédentes ou/et apportent les moyens nécessaires à la création d'entreprise (cf. article de C. Descamps et G. Bonnet).

Tous ces moyens doivent permettre de faire émerger encore plus de nouveaux projets et favoriser la création de startups autour de produits innovants, respectueux de l'homme et de l'environnement, et sources de bienfaits pour la société.

Joël BARRAULT, Pascal ISNARD et Patricia PINEAU

les startups de la chimie

Des molécules-cages aux fibres extractantes et à la catalyse



Date de création : septembre 2014

Implantation : CEA Saclay

Secteur d'activité : dépollution, récupération de métaux stratégiques

Technologie : formulations permettant la capture de métaux en solution avec des niveaux de sélectivité variables

Fondateurs : Ekaterina Shilova, Pascal Viel, Vincent Huc

Financement, subventions, crédits (principaux) : Concours Mondial de l'Innovation (CMI) 2014 ; concours iLab pour les entreprises innovantes 2015 ; contrat de maturation auprès de la SATT Paris-Saclay (projet CYTER), 2015

Produits : fibres absorbantes

Une ambition : apporter des solutions aux problèmes de pollution et d'approvisionnement en ressources stratégiques

• www.ajelis.com



Date de création : mars 2018

Implantation : Université de Paris-Sud

Secteur d'activité : catalyse

Technologie : supports macrocycliques pour de nouveaux catalyseurs hétérogènes

Fondateurs : Cyril Martini, Emmanuelle Schulz, Vincent Huc

Financement, subventions, crédits (principaux) : concours iLab pour les entreprises innovantes 2017

Produits : catalyseurs hétérogènes

Une ambition : développer de nouveaux outils pour une chimie plus verte

• www.novecal.com

La récupération de métaux à partir d'effluents liquides constitue à l'heure actuelle un enjeu majeur, qui fait l'objet de très nombreux travaux tant au niveau académique qu'industriel. Cet intérêt se justifie tout d'abord pour des raisons environnementales. En effet, la présence de métaux lourds en solution (Cu, Zn, Pb...) pose bien souvent de graves problèmes de santé publique, et leur élimination est donc essentielle. Mais à l'opposé, certains métaux en solution, loin d'être des déchets à éliminer, peuvent au contraire constituer une ressource précieuse. Ceci est par exemple le cas dans le domaine minier, où les techniques d'hydrométallurgie (traitement des métaux en solution aqueuse) occupent une place centrale. Cette même problématique se rencontre aussi dans le domaine du recyclage, où l'on va par exemple chercher à récupérer des ressources stratégiques (en particulier certains métaux rares) dans des déchets électroniques. Une catégorie particulière de molécules-cages, les calixarènes, s'avère prometteuse et a conduit à la création de deux startups, les sociétés AJELIS et NOVECAL.

Des ions métalliques mis en cage

Dans les effluents à traiter, les métaux ciblés sont en général présents en concentrations faibles, et sont souvent accompagnés d'autres éléments de peu d'intérêt. Le plus souvent, ces autres éléments (qualifiés d'interférents) compliquent la récupération et la purification des métaux recherchés. Il est donc souhaitable que le procédé de récupération utilisé soit le plus sélectif possible vis-à-vis du métal ciblé. Dans un premier procédé dit d'« extraction liquide-liquide », la récupération du ou des métaux recherchés se fait au moyen de molécules organiques qui, en se liant avec lui (formation de complexes métalliques), vont en modifier les propriétés. Ceci permettra ensuite de transférer ce complexe métallique dans une phase organique. D'autres procédés utilisent des résines échangeuses d'ions. On emploie dans ce cas de faibles différences d'affinités entre les différents ions métalliques présents et un polymère solide pour permettre leur séparation. Bien qu'efficace et industrialisé de longue date, chacun de ces différents procédés présente des inconvénients.

En particulier, le niveau de sélectivité de la récupération du métal recherché est en général faible, ce qui impose la mise en place de plusieurs étages de séparation pour atteindre des niveaux de pureté suffisants. Ceci entraîne des coûts plus importants pour les procédés correspondants. Une voie de recherche active pour améliorer ce point consiste à utiliser des composés organiques de type « molécules-cages » comme agents de récupération des métaux. Ces composés permettent d'offrir à l'ion métallique que l'on souhaite récupérer un environnement précisément adapté à ses caractéristiques (en termes de taille, de nombre de plus proches voisins, de type de groupements en interaction directe, etc.). On observe alors une sélectivité considérablement améliorée par rapport aux autres ions métalliques présents qui n'ont pas les mêmes exigences. Une famille de molécules-cages, les calixarènes, est très bien adaptée à la capture d'ions métalliques en solution, et c'est vers ce type de molécules que nous nous sommes tournés.

Un autre inconvénient associé aux procédés d'extraction liquide-liquide est qu'ils utilisent des quantités importantes de solvants organiques, dont le recyclage ou l'élimination complexifient la mise en œuvre. Il serait alors souhaitable de pouvoir capter les métaux ciblés directement sur des supports solides.

Ces deux exigences – sélectivité améliorée et utilisation de supports solides – nous ont amené à développer de nouvelles familles de molécules-cages de type calixarènes, que nous avons spécifiquement adaptées à une utilisation sur des supports. Les résultats obtenus ont conduit au lancement de la startup AJELIS, qui commercialise des fibres extractantes pour les ions métalliques.

Nos recherches sur les calixarènes ont également conduit au lancement d'une deuxième startup, la société NOVECAL, qui utilise des calixarènes pour des applications différentes, dans le domaine de la catalyse.

Les calixarènes

Les calixarènes sont des composés appartenant à la famille des macrocycles organiques. Ils sont constitués de sous-unités de type phénol, liées entre elles par des « ponts » méthylène $-CH_2-$ (figure 1).

Ils sont généralement obtenus avec de très bons rendements, en une seule étape, par réaction entre le formaldéhyde et différents phénols [1-3]. Le paramétrage de leur synthèse permet d'obtenir différentes tailles de cycles de façon contrôlée. Cette réaction n'est pas sans rappeler celle conduisant à une famille de matières plastiques bien connue, les Bakélites®, et c'est

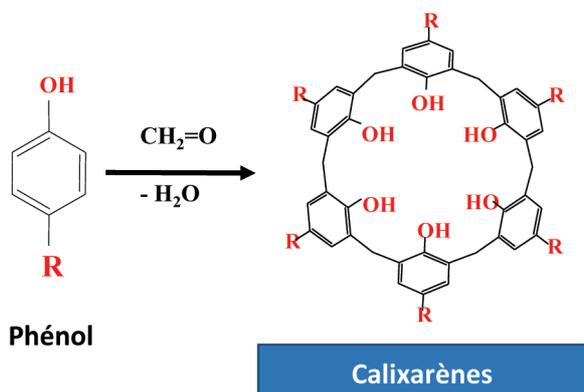


Figure 1 - Synthèse des calixarènes.

d'ailleurs dans ce contexte qu'ils furent découverts dans les années 1940 [4-5]. Leur chimie a été très développée à partir de la fin des années 1970, initialement sous l'impulsion du chimiste américain C.D. Gutsche [6].

Depuis lors, ces composés demeurent très étudiés du fait de leurs propriétés exceptionnelles, en particulier dans le domaine de la complexation d'ions [7-9] ou de petites molécules [6, 8, 10]. En effet, le diamètre des calixarènes peut être précisément « ajusté » à la taille de l'ion métallique à extraire. Par ailleurs, ces composés présentent de nombreux sites de fonctionnalisation, ce qui permet de moduler facilement le nombre et la nature des groupements qui vont être présentés à l'ion métallique à extraire. Enfin, ces possibilités de modulations/modifications permettent l'introduction de groupements d'accrochage autorisant leur immobilisation au sein de supports solides.

Des calixarènes pour l'extraction du césium radioactif

C'est en 2010, sous l'impulsion du CEA (sites de Saclay et Marcoule), que nous avons commencé à étudier nos calixarènes sous l'angle de leurs propriétés de complexation. En effet, certains membres de la famille des calixarènes sont capables de fixer très sélectivement le césium, même en présence d'un gros excès d'ions chimiquement proches, tels que le sodium ou le potassium. On peut dès lors envisager l'utilisation de ces calixarènes pour la récupération sélective du césium [11-15]. Ceci rend ces calixarènes intéressants dans le domaine nucléaire. En effet, des isotopes radioactifs du césium (issus de la fission de l'uranium) sont des déchets courants et leur récupération en vue de leur stockage sûr constitue un enjeu important. Ces molécules ont de fait été très étudiées dans ce but par le CEA au cours des années 1990. Cette problématique du césium est particulièrement aiguë dans le contexte de l'accident nucléaire de Fukushima, qui conduit encore à l'heure actuelle à la libération massive d'isotopes radioactifs de cet élément dans l'environnement. Par ailleurs, des études de radiolyse conduites par le CEA dans les années 1990 ont montré que les calixarènes sont suffisamment résistants aux phénomènes de radiolyse pour que leur utilisation soit envisageable. La figure 2A présente un exemple de calixarène permettant la complexation sélective du césium. Une fois obtenus, ces calixarènes sont habituellement utilisés selon un procédé dit d'extraction liquide-liquide. En solution dans un solvant organique non miscible à l'eau, ils sont mis en contact avec la solution aqueuse contenant le césium. On observe alors un passage du césium vers la phase organique, le calixarène se comportant comme un extractant [15-16].

Il est toutefois possible d'envisager une deuxième méthode, plus simple, d'utilisation des molécules-cages : l'extraction solide-liquide (figure 2B).

Selon ce procédé, les calixarènes sont greffés à la surface d'un support solide à haute surface spécifique, par exemple des fibres. On fait alors circuler la solution aqueuse contenant le césium à travers ce matériau, ce qui se traduit par une fixation sélective du césium à sa surface. Le césium est ainsi directement extrait de la phase liquide et immobilisé sur la phase solide.

De mise en œuvre plus simple, ce procédé permet d'éviter le recours aux solvants organiques, et ainsi de limiter la production de déchets secondaires. Par contre, il est plus exigeant concernant la structure du calixarène utilisé. En effet,

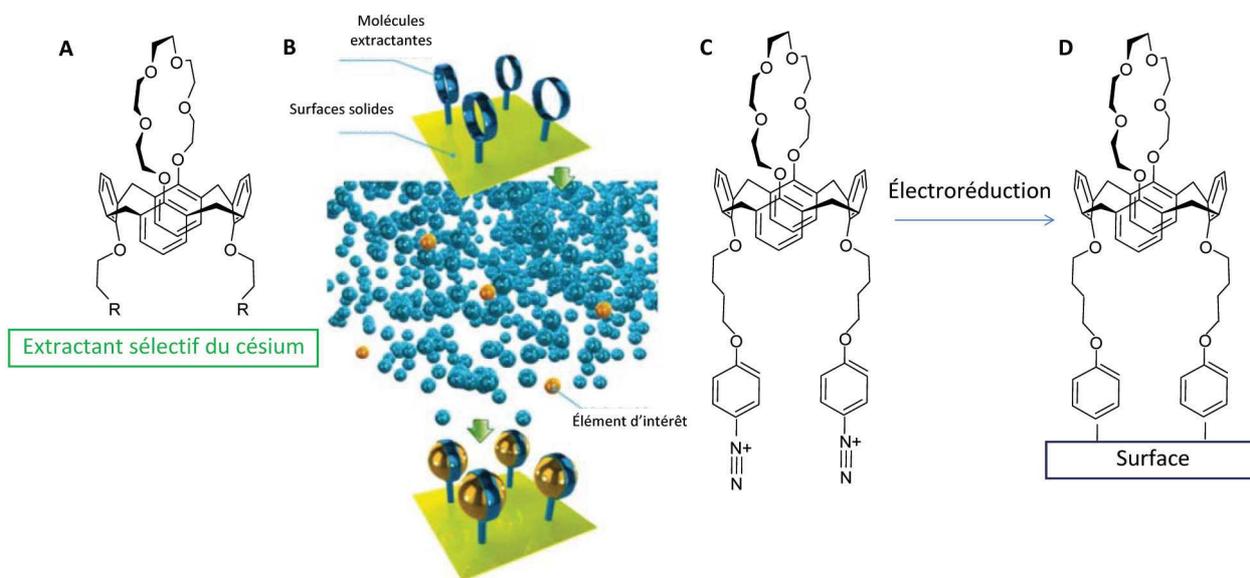


Figure 2 - Greffage de calixarènes sur supports solide : A) exemple de calixarène sélectif du césium ; B) principe du procédé d'extraction solide-liquide ; C) calixarène fonctionnalisé par des groupements diazonium ; D) greffage stable sur surfaces par électroréduction.

son immobilisation stable sur le support choisi impose d'y introduire des fonctions supplémentaires, pour empêcher sa désorption lors de son utilisation. Par ailleurs, cette immobilisation ne doit pas conduire à une modification des propriétés (perte des propriétés de complexation sélective).

Une première génération de calixarènes adaptés a été obtenue (figure 2C). Après avoir vérifié leur efficacité et leur sélectivité pour l'extraction du césium en conditions liquide-liquide, ces composés ont été greffés sur des surfaces, en collaboration étroite avec Pascal Viel (CEA de Saclay) et Ekaterina Shilova (figure 2D). Nous avons choisi de travailler sur des feutres de carbone, matériau à forte surface spécifique, peu coûteux et électriquement conducteur (figure 3A). La figure 3 présente une image MEB d'une fibre de carbone avant (figure 3B) et après (figure 3C) le greffage du film de calixarène. Des conditions optimisées conduisent à la formation d'un enrobage régulier et homogène en épaisseur du calixarène sur l'ensemble du matériau.

Ce matériau a ensuite été utilisé avec succès pour l'extraction du césium à partir de solutions aqueuses peu concentrées et fortement interférées par des concentrations au moins mille fois supérieures en sodium. Ainsi, le procédé de greffage électrochimique utilisé ne dénature pas la cavité macrocyclique, qui conserve ses propriétés de complexation sélective.

Ces résultats intéressants (et protégés par un brevet [17]) nous ont incité à développer plus avant notre procédé. En effet, la technique de greffage électrochimique utilisée jusqu'ici limite l'épaisseur des films de calixarènes déposés sur les surfaces à une dizaine de nanomètres. Par ailleurs, ce film est hydrophobe, ce qui limite le contact avec la solution aqueuse à quelques monocouches de calixarènes seulement. Ainsi, bien que performants et sélectifs, ces matériaux présentent une capacité d'extraction limitée, qui cantonne leur utilisation au traitement de solutions faiblement concentrées. Nous avons donc développé un nouveau procédé d'immobilisation de calixarènes sur surfaces, qui permet de lever les limitations précédentes (figure 4).

Les calixarènes (ou autres molécules-cages) sont fonctionnalisés par des groupements susceptibles de réagir avec des fonctions complémentaires présentes sur différents polymères hydrophiles. Ce couple de fonctions est choisi pour présenter

une réactivité modérée, ce qui permet de préparer des solutions calixarènes/polymères stables. Ces solutions (figure 4A) sont alors déposées sur les fibres choisies comme support (par exemple des feutres de carbone) par des techniques directement dérivées de celles utilisées à très grande échelle pour imprégner des tissus dans le domaine de l'industrie textile (trempage, foulardage...) (figure 4B).

Après élimination du solvant, une étape de traitement thermique permet d'activer la réaction entre les fonctions du calixarène et celles du polymère (qui sont mises directement en contact après ce séchage). Ceci conduit à une réticulation des chaînes de polymère par le calixarène : l'enrobage calixarène/polymère déposé autour des fibres devient totalement insoluble, ce qui permet de garantir son immobilisation parfaite quelle que soit la surface utilisée. Une représentation schématique de ce matériau réticulé est donnée sur la figure 4C. En fonction de la concentration de la solution calixarène/polymère initiale, ainsi que du nombre de cycles d'enrobage, il est possible de déposer sur les fibres-supports des revêtements d'épaisseur élevée. Par ailleurs, le polymère utilisé est choisi pour être hydrophile. Le revêtement déposé le sera donc aussi quelle que soit son épaisseur, ce qui permet à la solution aqueuse à traiter de diffuser dans tout le volume du revêtement. Toutes les molécules-cages sont donc accessibles et utilisables quelle que soit leur nature hydrophile ou hydrophobe. Ces revêtements ont été caractérisés par un ensemble très complet de techniques d'étude des surfaces (quelques exemples sont montrés sur la figure 4 p. 34). La microscopie optique (figure 4D) permet de vérifier l'homogénéité du dépôt sur les fibres. Une étude par microscopie électronique (figure 4E et F) permet d'en mesurer l'épaisseur. Ce nouveau matériau composite s'est avéré très efficace pour la capture du césium à partir de différents effluents, et ces travaux ont été protégés par un deuxième brevet [18]. Ces résultats nous ont incité à généraliser notre approche à d'autres cibles hors domaine nucléaire, telles que la récupération de métaux rares et de métaux stratégiques à partir de ressources diluées. Ces sources peuvent provenir par exemple du recyclage de déchets électroniques ou de résidus miniers faiblement concentrés et/ou interférés. Dans ces différents cas, la sélectivité de la récupération du métal-cible est essentielle.

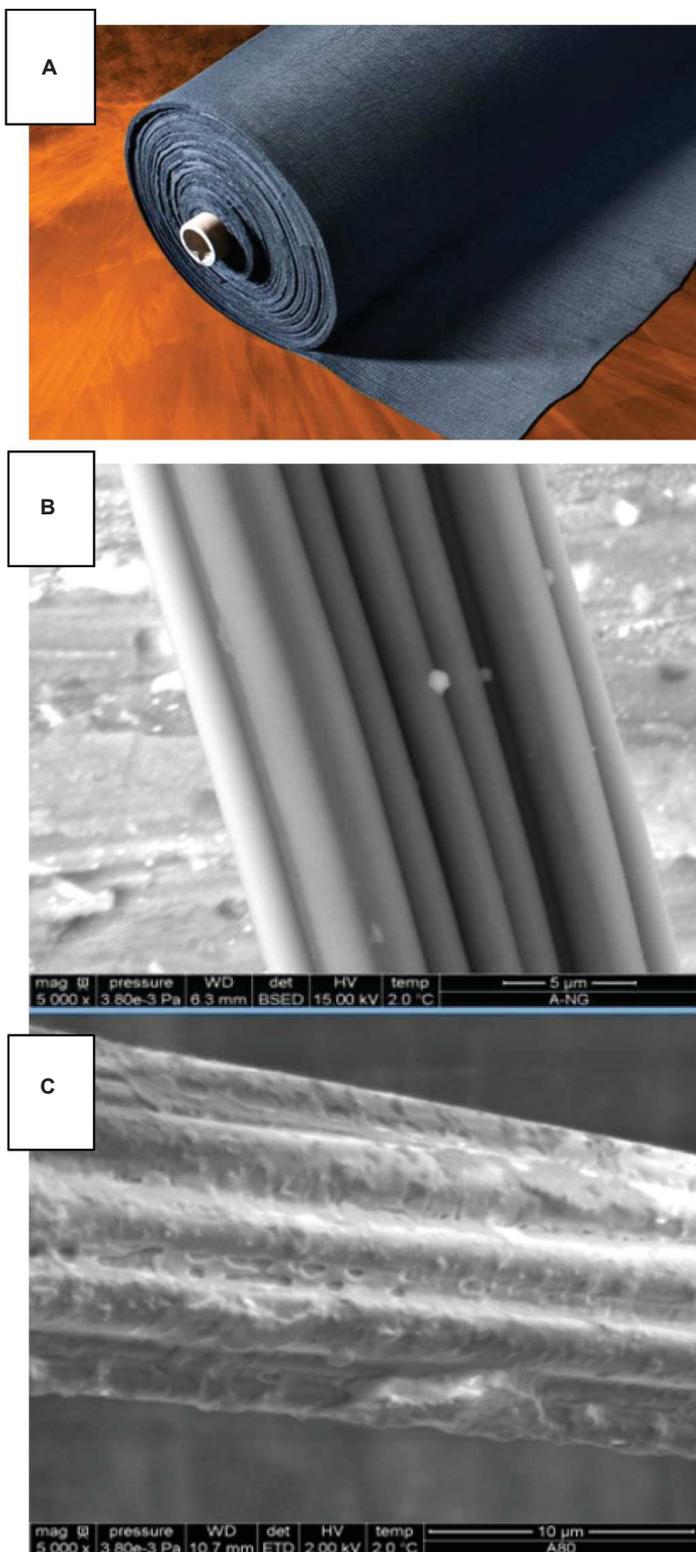


Figure 3 - Films minces de calixarènes déposés sur fibres : A) feutres de carbone vierges, utilisés comme support ; feutre de carbone avant (B) et après (C) le greffage des calixarènes.

AJELIS et la récupération des métaux stratégiques

Nous avons tout d'abord décidé d'étendre notre approche à la récupération des terres rares, avec comme objectif leur extraction à partir des solutions issues du recyclage de déchets électroniques, ou de toutes autres solutions faiblement concentrées et/ou contenant des ions interférents. Pour ce faire, nous avons synthétisé un calixarène multifonctionnel, contenant des groupements phosphorés (aptés à capter les ions lanthanide en solution), et également fonctionnalisé par des groupements chlorés (figure 5A p. 34). Il est utilisé en co-solution avec la poly(4-vinylpyridine) (P4VP,

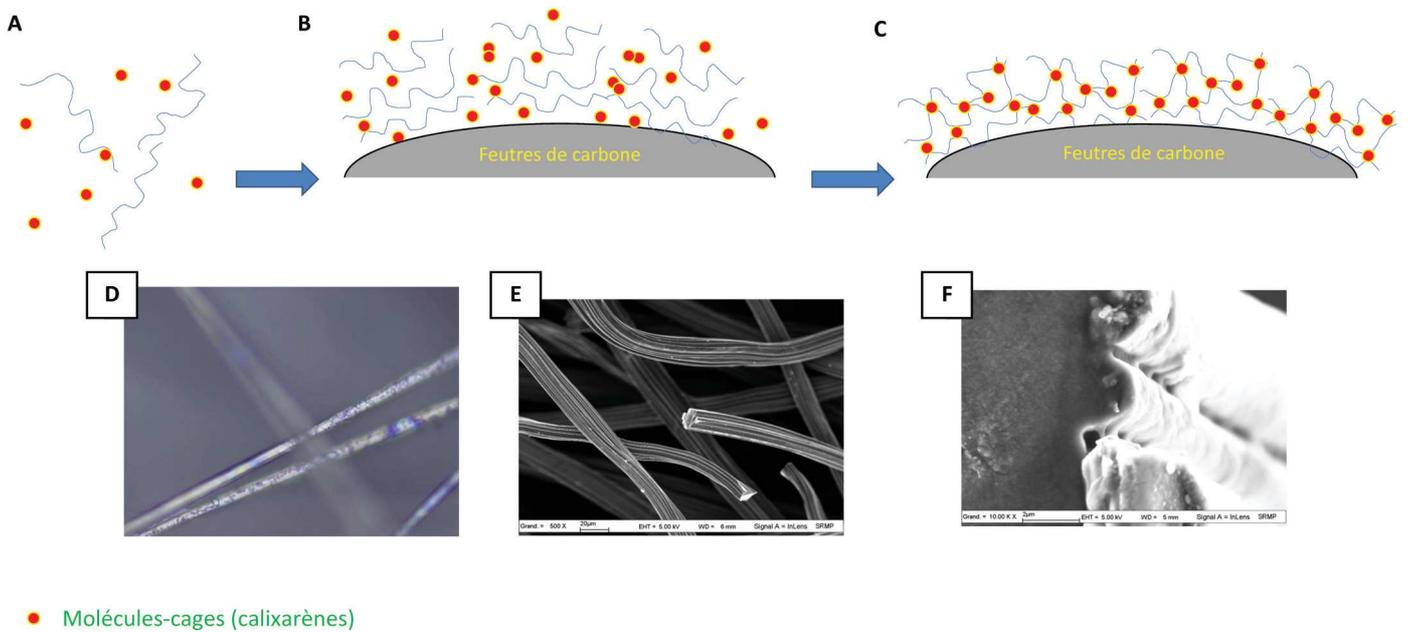
figure 4B). Après dépôt de ce mélange soluble sur la surface de feutres de carbone et séchage, une étape d'activation thermique permet de déclencher la quaternisation des groupements pyridine par les groupements chlorés (figure 5C). Ceci conduit à l'insolubilisation du calixarène sur la surface des feutres (figure 5D), tout en conférant un caractère polaire (hydrophile) à la matrice polymère.

Ce matériau composite s'est avéré capable de récupérer très efficacement les terres rares à partir de solutions aqueuses diluées. Là encore, ceci montre que le calixarène utilisé conserve ses propriétés complexantes une fois immobilisé sur une surface.

Ainsi, les différentes familles de matériaux qui viennent d'être brièvement présentées permettent d'apporter des solutions pertinentes à plusieurs problématiques industrielles importantes dans les domaines de la dépollution et de la récupération de métaux stratégiques. C'est sur cette base que nous – Pascal Viel, Ekaterina Shilova (ayant développé ces matériaux dans le cadre de son postdoctorat) et Vincent Huc – avons décidé de nous lancer dans l'aventure entrepreneuriale, en créant la société AJELIS en septembre 2014.

Nous avons été encouragés dans cette voie par l'attribution du prix du Concours Mondial de l'Innovation (Innovation 2030), que nous avons obtenu en juillet 2014 pour les travaux précédents. Un deuxième encouragement fort a été le prix du concours iLab pour les entreprises innovantes, remporté par AJELIS en 2015.

La création d'AJELIS a été encouragée par l'Université de Paris-Sud et le CNRS, ainsi que par « l'écosystème » très favorable du plateau de Saclay. En effet, plusieurs sources de financement cohérentes y ont été instituées ces dernières années, permettant d'aborder progressivement les différentes étapes, allant des travaux de recherche en laboratoire jusqu'à la mise sur le marché. On peut tout d'abord citer les appels à projet « valorisation », portés par les différents LabEx (Palm, NanoSaclay, etc.). Ils nous ont permis d'apporter une première preuve de concept de la pertinence technologique de nos matériaux. Nous avons ensuite bénéficié des appels à projet « prématuration », portés par l'IdEx Paris-Saclay, qui, outre la poursuite du développement technologique, nous ont permis d'aller plus loin en abordant les questions de pertinence économique. Enfin, nous avons bénéficié d'un financement de type « maturation » grâce à la SATT Paris-Saclay (projet CYTER, 2015-2017). Le projet CYTER nous a permis d'une part de monter en échelle en ce qui concerne la production de grandes quantités de feutres de carbone enrobés par des compositions extractantes et, d'autre part, de beaucoup progresser en ce qui concerne les techniques d'immobilisation des molécules-cages à la surface de différents matériaux solides. Enfin, une nouvelle famille d'extractants des lanthanides a été obtenue (stage postdoctoral de Guillaume Gros [19]) (un exemple est représenté sur la figure 6A p. 34). Testée en extraction liquide-liquide, cette molécule n'extrait pas de la même façon tous les lanthanides, et montre une préférence intéressante pour les terres rares lourdes [19] (figure 6C). Plus généralement, la stratégie de synthèse utilisée, simple et peu coûteuse, permet de faire varier la taille de la cavité ainsi que sa symétrie, et l'on peut ainsi, au sein de cette même famille, moduler les caractéristiques extractantes. Outre leur accompagnement financier, ces différents organismes nous ont également offert un coaching nous permettant de faire la transition d'un profil purement académique vers une « double culture » intégrant les aspects économiques (marchés, chaîne de valeur, finance, etc.). En parallèle, la société



● Molécules-cages (calixarènes)
 ~~~~~ Polymère hydrophile

Figure 4 - Dépôt de films épais de composites calixarènes/polymères hydrophiles sur une surface : A) solution calixarène/polymère ; B) enrobage de feutres de carbone par la solution précédente ; C) réticulation thermique de l'enrobage précédent ; caractérisation des films enrobés précédents par microscopie optique (D) et électronique (E et F).

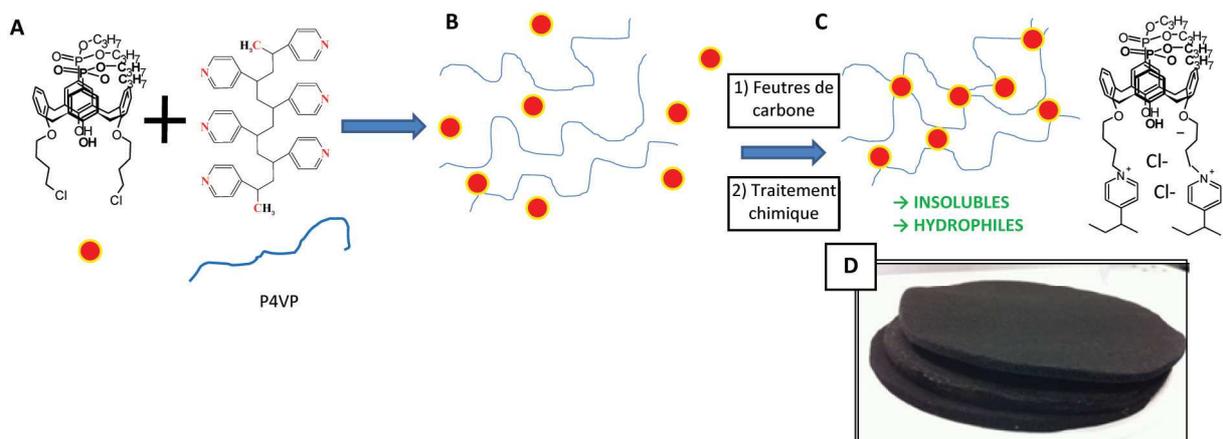


Figure 5 - Composite calixarène/polymère pour l'extraction des terres rares : A) calixarène multifonctionnel ; B) solution calixarène/polymère ; C) enrobage de feutres de carbone par la solution précédente et quaternisation des groupements pyridine ; D) matériau composite final.

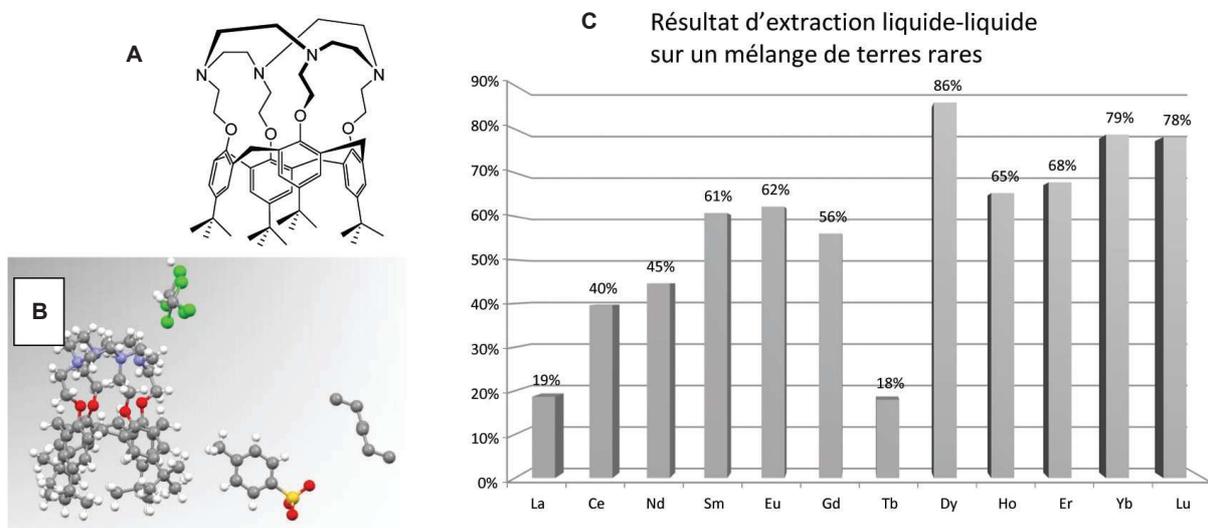


Figure 6 - Calixarène pour l'extraction des terres rares : A) calixarène structure ; B) structure par diffraction des rayons X ; C) comparaison de l'extraction des terres rares présentes en mélange.

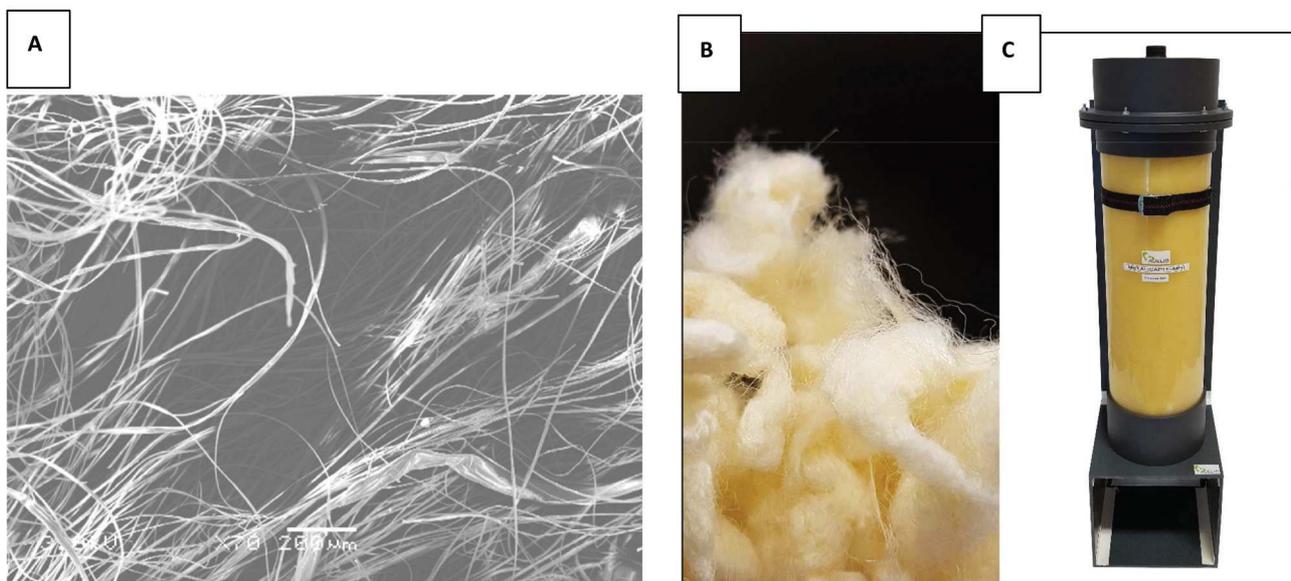


Figure 7 - Fibres extractantes non supportées : A) étude par microscopie électronique ; B) fibres en vrac ; C) fibres chargées en colonne.

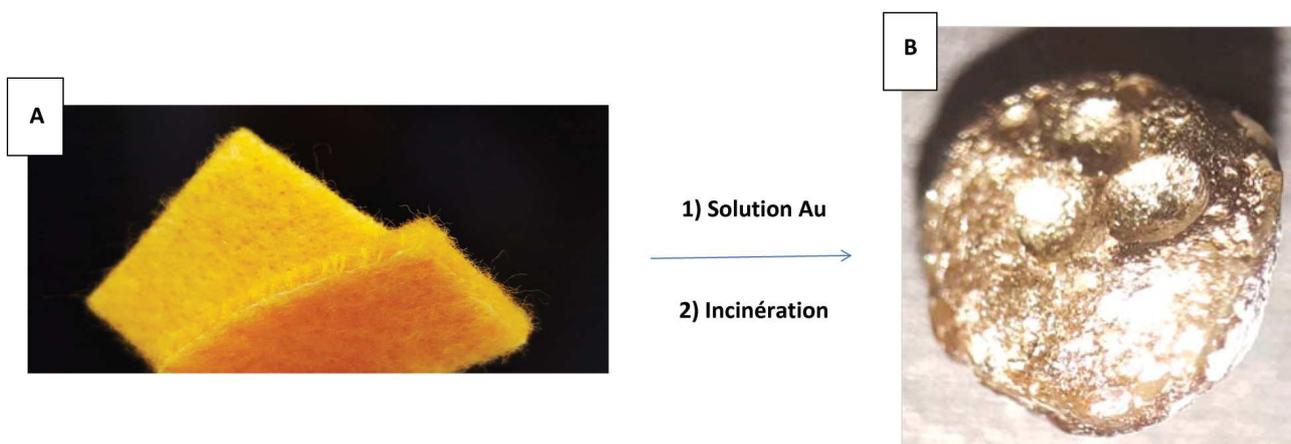


Figure 8 - Récupération de l'or contenu à faible concentration dans des effluents de fin d'électrolyse : A) fibres extractantes spécifiques de l'or ; B) récupération de l'or capté au sein des matériaux précédents par incinération.

AJELIS a bénéficié d'un accompagnement par l'incubateur IncubAlliance (à Orsay), et par HEC, au travers de la formation « Challenge + ».

Depuis sa création, AJELIS a également développé de nouvelles générations de fibres captant les métaux, présentant une capacité de capture encore augmentée par rapport aux générations précédentes (figure 7A et B). Ces nouvelles fibres, commercialisées sous la marque METALICAPT®, sont suffisamment résistantes mécaniquement pour pouvoir être utilisées en colonnes, au travers desquelles on fait circuler la solution à traiter (figure 7C). Certaines de ces fibres ont été adaptées à la récupération de l'or contenu dans des déchets électroniques. Les filières de récupération déjà existantes utilisent en général une dissolution de l'or par différents procédés (cyanuration, eau régale, etc.). L'or métallique est alors récupéré par électrolyse de ces solutions. Toutefois, cette technique électrolytique ne permet pas de récupérer la totalité de l'or contenu dans la solution, du fait de la présence d'une forte charge ionique. Par ailleurs, les solutions contiennent également d'autres complexes métalliques (Cu, Ni...) susceptibles d'interférer avec le processus de récupération.

AJELIS a donc développé plusieurs familles de matériaux permettant de capter efficacement les dernières traces d'or inaccessibles à la récupération électrolytique. Un de ces matériaux est présenté sur la figure 8A.

Ces fibres-supports ayant été choisies pour être combustibles, une étape finale d'incinération permet de récupérer directement les métaux précieux (figure 8B). Ce matériau est actuellement en phase de test chez plusieurs industriels.

### Des fibres extractantes pour la dépollution

Les différentes familles de fibres extractantes proposées par AJELIS peuvent également être utilisées pour une récupération à large spectre d'autres types de métaux. Parmi ceux-ci, des polluants tels que le plomb, le nickel, le cuivre, le zinc, etc. sont en effet couramment rencontrés dans l'industrie, et leur élimination des eaux de rejets est essentielle. À l'heure actuelle, AJELIS installe des colonnes filtrantes garnies de fibres extractantes, permettant de capter très efficacement et rapidement l'ensemble des métaux lourds pouvant être présents dans des effluents liquides.

Par rapport à d'autres absorbants tels que les résines échangeuses d'ions, les fibres AJELIS, du fait de leur rapport surface/volume très favorable (figure 9A), présentent des cinétiques d'absorption (et de désorption) des ions métalliques beaucoup plus rapides. Pour la même raison, elles sont aussi plus capacitives, l'ensemble du matériau étant utilisable pour la capture des ions. Les deux points précédents permettent

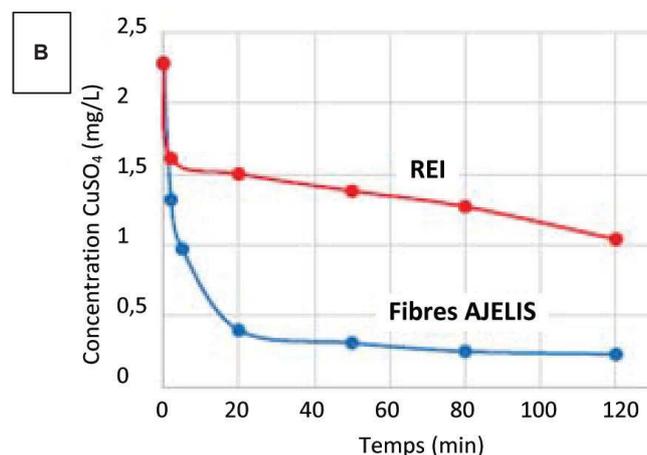
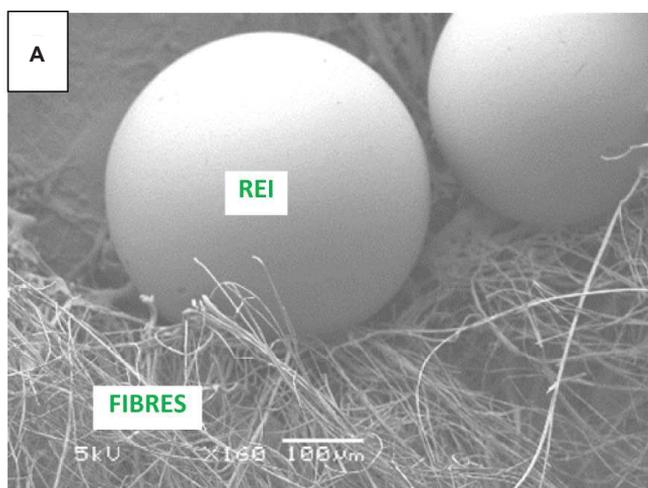


Figure 9 - Comparaison entre les fibres AJELIS et les résines échangeuses d'ions (REI) : A) étude par microscopie électronique ; B) cinétique comparée d'abaissement de la concentration en cuivre ( $\text{CuSO}_4$ ).

aussi à nos fibres d'atteindre des niveaux de métaux résiduels beaucoup plus faibles (figure 9B).

Actuellement, la société AJELIS commercialise une gamme complète de fibres adsorbantes pour les métaux, avec des niveaux de sélectivité ajustables en fonction des demandes des clients. Des colonnes AJELIS de traitement d'eaux polluées par des métaux sont en place chez différents acteurs, depuis des ateliers de traitement de surface et de métallisation jusqu'aux industriels concernés par le traitement des eaux.

AJELIS développe également des applications de ces fibres aux techniques de synthèse organique et à la chromatographie. Ces fibres échangeuses d'ions peuvent être utilisées en tant que catalyseur acide immobilisé, pour la purification de molécules antibiotiques nécessitant un pH doux ou pour l'extraction et la purification des protéines.

### L'exploration de nouveaux calixarènes

En parallèle des travaux précédents, nous continuons également à développer des recherches de nature plus fondamentale sur les calixarènes. Ces études nous ont conduit à développer depuis plusieurs années une nouvelle famille de calixarènes : les *p*-(benzyloxy)calixarènes (figure 10). À partir d'un produit commercial et peu coûteux (le *p*-(benzyloxy)phénol, figure 10A), nous avons mis au point la synthèse à grande échelle (500 g) d'une large gamme de ces calixarènes, avec différentes tailles de cycles et différentes fonctionnalisations. Ces résultats ont été protégés par un brevet [20].

Les *p*-(benzyloxy)calixarènes (voir exemple d'un *p*-(benzyloxy)calix[8]arène figure 10B) présentent la particularité de comporter un groupement benzyloxy en position dite « para » par rapport au groupement hydroxyle. Après fonctionnalisation des groupements OH initiaux du calixarène (figure 10C), ce groupement présente l'intérêt de pouvoir aisément conduire à de nouvelles fonctions phénol, utilisables pour l'introduction de nouveaux groupements (figure 10D). Une telle fonctionnalisation des deux « faces » du calixarène est possible, mais plus complexe à réaliser sur les calixarènes classiques.

Ces études nous ont également conduits à la découverte d'une toute nouvelle famille de macrocycles, sans équivalents jusqu'ici : les calixarènes géants. Ces calixarènes comportent un nombre de motifs phénoliques beaucoup plus grand que ce qui avait été décrit jusqu'ici, pouvant atteindre la centaine (figure 11).

Ils ont été complètement caractérisés en utilisant à la fois les techniques de la chimie moléculaire et celles de la chimie macromoléculaire. Ces résultats, protégés par trois brevets [21-23], viennent d'être publiés dans la revue *Nature Communication* [24].

Outre leur intérêt premier sur le plan fondamental, ces nouvelles familles de calixarènes ouvrent des perspectives intéressantes dans des domaines tels que la vectorisation, l'encapsulation ou le support de métaux. C'est cette dernière application qui est plus particulièrement développée au sein de notre équipe.

### NOVECAL : des calixarènes pour la catalyse

À partir d'un *p*-(benzyloxy)calix[8]arène, des complexes multimétalliques comportant huit atomes de palladium ont été obtenus (voir un exemple figure 12A) [25]. Ces complexes ont été complètement caractérisés par les techniques habituelles de la chimie moléculaire (RMN, IR...). La structure de l'un d'entre eux a pu être confirmée par diffraction des rayons X sur monocristal (figure 12B).

Ces complexes multimétalliques ont été testés en tant que catalyseurs de la réaction de couplage de Suzuki-Miyaura. Malheureusement, ils se sont avérés peu réactifs dans des solvants permettant d'obtenir leur solubilisation complète, c'est-à-dire en conditions de catalyse homogène. Par contre, utilisés dans des non-solvants (alcools), c'est-à-dire dans des conditions hétérogènes, ils ont démontré une réactivité intéressante, comparable dans certains cas aux catalyseurs homogènes commerciaux [25]. Une activité catalytique importante a même été observée dans l'eau (figure 12C).

Une autre caractéristique intéressante de ces catalyseurs est le faible relargage de métal observé dans les produits finaux. Une analyse du palladium montre des teneurs dans les produits de réaction comprises entre 1 et 20 ppm. Ainsi, cette nouvelle famille de catalyseurs supportés sur des calixarènes combine les performances de la catalyse homogène avec les avantages de la catalyse hétérogène : élimination du catalyseur par simple filtration et faible leaching en métal<sup>(1)</sup>. Cette combinaison de caractéristiques rend ces catalyseurs très intéressants pour l'industrie pharmaceutique. En effet, les industriels de ce secteur sont tenus de respecter des normes très strictes concernant les teneurs en métaux dans les produits finaux (inférieures à quelques ppm). Ceci est habituellement

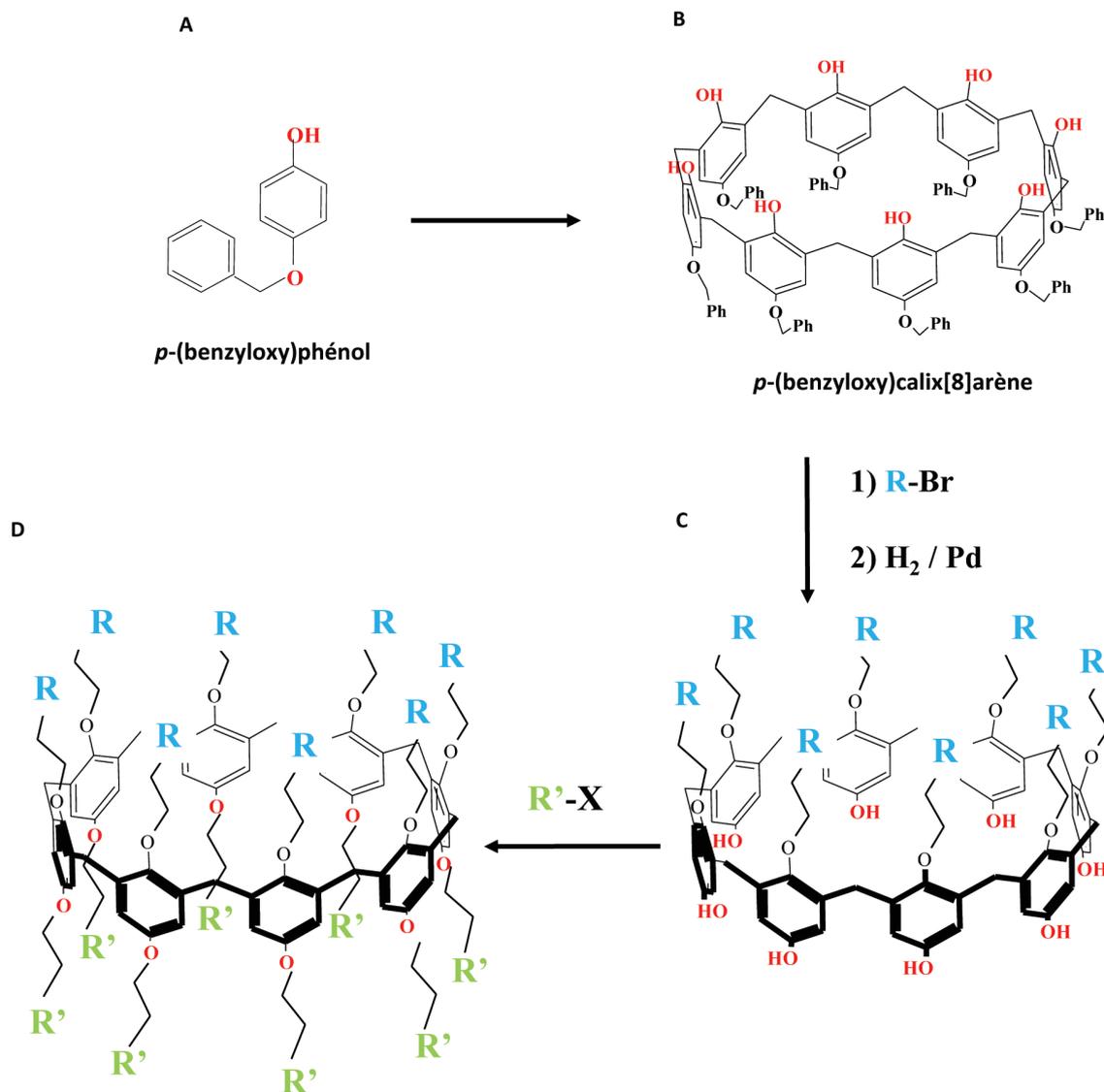


Figure 10 - Les *p*-(benzyloxy)calixarènes, une plateforme aisément fonctionnalisable.

obtenu soit avec un système d'élimination des métaux résiduels (utilisation de catalyseurs homogènes), soit en utilisant des catalyseurs hétérogènes. Ces deux solutions présentent toutefois des inconvénients : la première conduit à complexifier les procédés, la deuxième oblige à utiliser davantage de catalyseurs (donc de métaux nobles, coûteux) pour compenser la moindre réactivité généralement observée avec les catalyseurs hétérogènes. De plus, les catalyseurs hétérogènes présentent parfois des teneurs en métaux variables d'un lot à un autre, ce qui est rédhibitoire dans l'industrie pharmaceutique où une stricte reproductibilité est essentielle.

À l'opposé, nos catalyseurs supportés sur des calixarènes étant au départ préparés et caractérisés comme des objets moléculaires classiques, les synthèses sont parfaitement reproductibles, et donc leur teneur en métaux d'un lot à l'autre également.

L'utilisation de calixarènes comme supports a également été généralisée à des complexes de cobalt [26] et de rhodium, avec les mêmes caractéristiques bénéfiques : produits bien caractérisés et teneurs en métaux reproductibles, réactivité élevée en conditions hétérogènes, faible leaching.

Ces résultats (protégés par un brevet [27]) démontrent la pertinence des supports de type calixarènes pour l'industrie. Tout ceci nous a conduits – Cyril Martini, anciennement postdoctorant sur ce sujet, Emmanuelle Schulz et Vincent

Huc – à nous lancer dans l'aventure entrepreneuriale en créant la startup NOVECAl en mars 2018.

La société NOVECAl, présidée par Cyril Martini, commercialise une nouvelle génération de catalyseurs hétérogènes, basés sur des calixarènes. Elle offre également la possibilité d'« hétérogénéiser » par greffage sur des calixarènes des catalyseurs plus spécifiques déjà utilisés par les industriels. Elle propose également à la commercialisation les nouvelles familles de calixarènes qui sont à la base de notre activité.

Comme dans le cas de la société AJELIS, le lancement de NOVECAl est le fruit d'un long travail de maturation, à la fois scientifique et technologique, mais aussi humaine. Dans cette nouvelle aventure, nous avons été aidés encore une fois par l'environnement très favorable du plateau de Saclay, en particulier par l'Université de Paris-Sud et le CNRS. Nous avons ainsi pu trouver les financements qui nous ont permis de lever successivement les différents verrous scientifiques et technologiques, tout en mûrissant progressivement la dimension économique de notre projet (études de marché, coaching...). Un élément essentiel de ce parcours a été l'octroi d'un contrat de maturation par la SATT Paris-Saclay (projet « NOVECAl »), qui nous a permis de finaliser le développement de nos catalyseurs et d'optimiser la montée en échelle de leur production. Nous avons pour cela bénéficié du concours d'Ibrahim Abdellah, qui a joué un rôle essentiel dans ce processus.

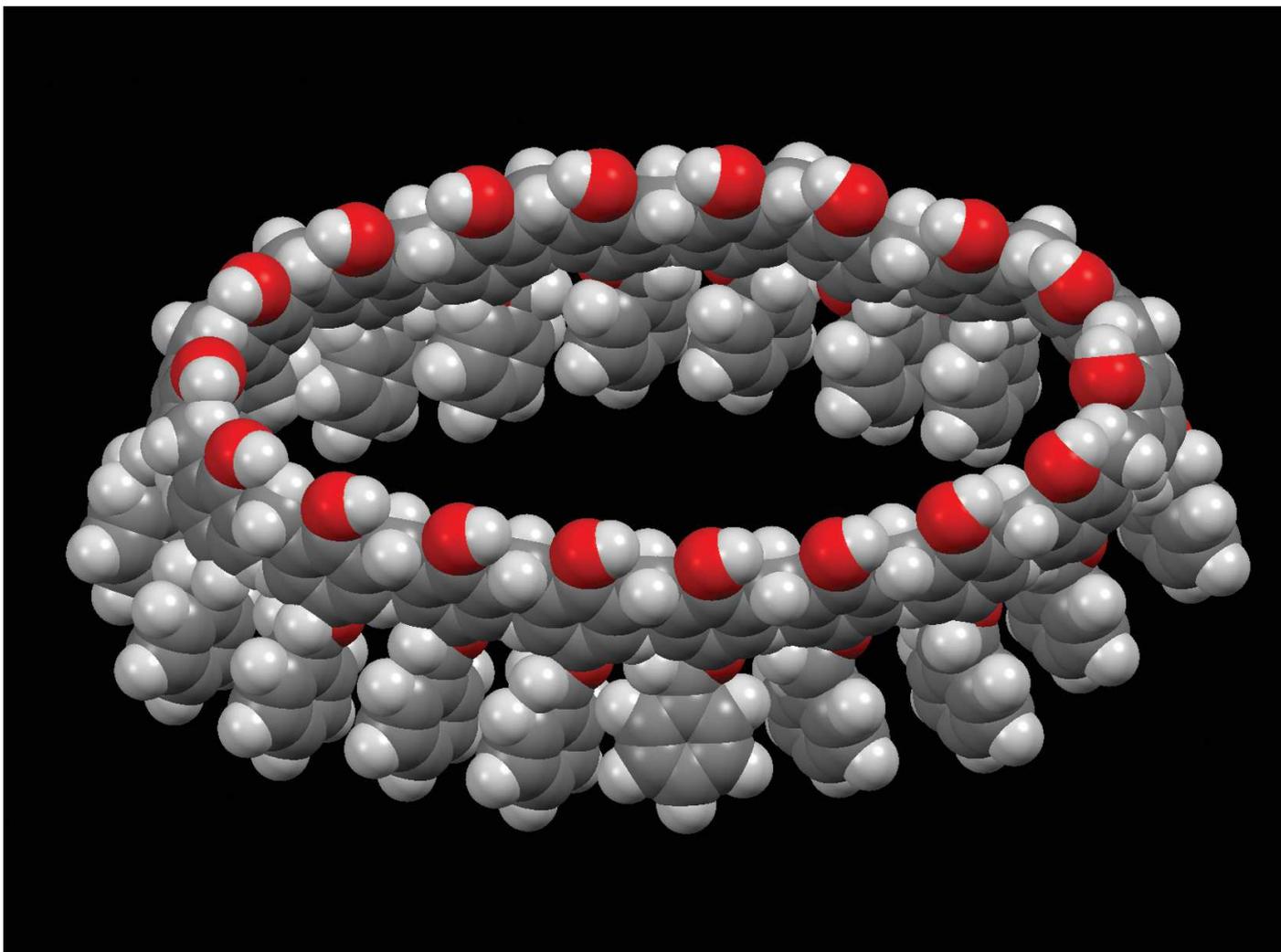


Figure 11 - Exemple de calixarène géant.

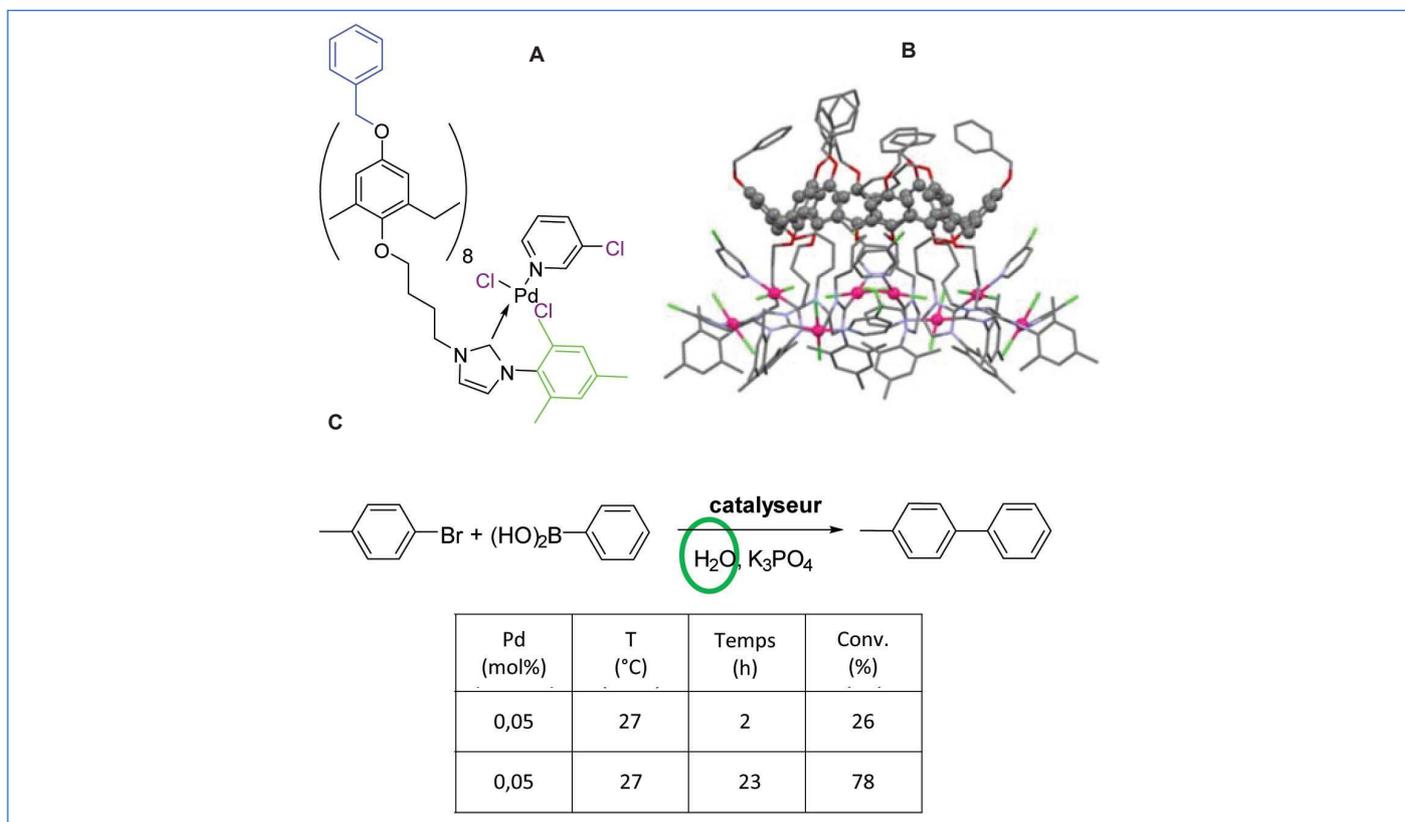


Figure 12 - Structure et utilisation d'un *p*-(benzyloxy)calix[8]arène comme support pour des catalyseurs au palladium (conv. : conversion, mesure de la quantité de produits de départ transformés en produits attendus).

NOVECAL a également remporté le concours iLab pour les entreprises innovantes en 2017, un encouragement fort à persévérer dans cette voie.

La société NOVECAL est en contact avec de grands acteurs de l'industrie pharmaceutique, qui montrent un grand intérêt pour ces nouveaux catalyseurs hétérogènes.

Nul doute qu'à l'avenir, les calixarènes nous réserveront d'autres surprises...

Des travaux de recherche très fondamentaux sur les calixarènes, menés depuis plusieurs années au laboratoire, ont conduit au lancement de deux startups, dans des domaines très différents en termes de marchés et d'applications. Dans les deux cas, il s'agit du résultat d'une évolution progressive, à la fois scientifique, technique et humaine, portée par l'environnement favorable du campus Paris-Saclay. Ceci démontre (est-ce encore nécessaire ?) que la frontière entre recherche fondamentale et recherche appliquée est ténue.

(1) Le *leaching en métal* correspond à la quantité de métal catalytiquement actif (le palladium dans ce cas) qui « passe » dans le produit de réaction. Cette quantité doit être la plus faible possible, pour éviter les problèmes de toxicité associés aux métaux lourds.

- [1] Gutsche C.D., Dhawan B., Leonis M., Stewart D., *p-tert-Butylcalix[6]arene*, *Org. Synth.*, **1989**, 68, p. 238.
- [2] Gutsche C.D., Iqbal M., *p-tert-Butylcalix[4]arene*, *Org. Synth.*, **1989**, 68, p. 234.
- [3] Gutsche C.D., Dhawan B., Chen S.I., Calixarenes 19. Studies of the formation of calixarenes via condensation of *p*-alkylphenols and formaldehyde, *Makromol. Chem.*, **1987**, 188, p. 921.
- [4] Zinke A., Ziegler E., Zur Kenntnis des Härtingsprozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen, VII. Mitteilung, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1941**, B74, p. 1729.
- [5] Zinke A., Ziegler E., Zur Kenntnis des Härtingsprozesses von Phenol-Formaldehyd-Harzen, X. Mitteilung, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1944**, 77, p. 264.
- [6] Gutsche D., *Calixarenes: an introduction*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2008**.
- [7] Danil de Namor A.F., Cleverley R.M., Zapata-Ormachea M.L., Thermodynamics of calixarene chemistry, *Chem. Rev.*, **1998**, 98, p. 2495.
- [8] Mandolini L., Ungaro R., *Calixarenes in Action*, Imperial College Press, Londres, **2000**.
- [9] Alexandratos S.D., Natesan S., Coordination chemistry of phosphorylated calixarenes and their application to separations science, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2000**, 39, p. 3998.
- [10] *Calixarenes in the Nanoworld*, J. Vicens, J. Harrowfield (eds), Springer, **2006**.
- [11] Ungaro R., Casnati A., Ugozzoli F., Pochini A., Dozol J.F., Hill C., Rouquette H., 1,3-Dialkoxycalix[4]arene-crown-6 in 1,3-alternate conformation: cesium-selective ligands that exploit cation-arene interactions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1994**, 33, p. 1506.
- [12] Casnati A., Pochini A., Ungaro R., Ugozzoli F., Arnaud F., Fanni S., Schwing M.-J., Egberink R.J.M., Jong F.D., Reinhoudt D.N., Synthesis, complexation, and membrane transport studies of 1,3-alternate calix[4]arene-crown-6 conformers: a new class of cesium selective ionophores, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, p. 2767.
- [13] Asfari Z., Vicens J., Les calixarènes : de la Bakélite aux édifices supramoléculaires, *L'Act. Chim.*, janv.-fév. **1995**, p. 10.
- [14] Dozol J.F., Simon N., Lamare V., Rouquette H., Eymard S., Tournois B., Marc D.D., Macias R.M., Solution for Cs removal from high-salinity acidic or alkaline liquid waste: the crown calix[4]arenes, *Sep. Sci. Technol.*, **1999**, 34, p. 877.

- [15] Leonard R.A., Conner C., Liberatore M.W., Sedlet J., Aase S.B., Vandegriff G.F., Delmau L.H., Bonnesen P.V., Moyer B.A., Development of a solvent extraction process for cesium removal from SRS tank waste, *Sep. Sci. Technol.*, **2001**, 36, p. 743.
- [16] Xu C., Wang J., Chen J., Solvent extraction of strontium and cesium: a review of recent progress, *Solvent Extr. Ion Exc.*, **2012**, 30, p. 623.
- [17] Shilova E., Viel P., Huc V., Barre Y., Solid-liquid process for extraction of radionuclides from waste solutions, WO 2013124831 A2 2013082, **2012**.
- [18] Huc V., Viel P., Shilova E., Novel complexes for the separation of cations, WO 2015150588 A1 20151008, **2015**.
- [19] Gros G., Huc V., Cryptands à base de calix[4]arènes associés à un macrocycle azoté et leur utilisation pour l'extraction sélective de métaux stratégiques, FR1759523, **2017**.
- [20] Martini C., Huc V., Process for high-yield preparation of *p*-(R)calix[9-20]arenes, WO 2013088056 A1, **2012**.
- [21] Martini C., Huc V., Procédé de préparation à hauts rendements de *p*-(R)calix[9-20]arènes, FR14/51660A, **2014**.
- [22] Martini C., Huc V., Method for the high-yield production of giant *p*-(R)calixarenes, WO 2014033407 A1, **2012**.
- [23] Martini C., Huc V., Method for the high-yield production of *p*-(R-oxy)calix[9-20]arenes, WO 2014033406 A1, **2012**.
- [24] Guérineau V., Rollet M., Viel S., Lepoittevin B., Costa L., Saint-Agnet P., Laurent R., Roger P., Gigmes D., Martini C., Huc V., The synthesis and characterization of giant calixarenes, *Nat. Commun.*, **2019**, 10, p. 113.
- [25] Abdellah I., Kasongo P., Labattut A., Guillot R., Schulz E., Martini C., Huc V., Benzyloxy-calix[8]arene: a new valuable support for NHC palladium complexes in C-C Suzuki-Miyaura couplings, *Dalton Trans.*, **2018**, 47, p. 13843.
- [26] Abdellah I., Martini C., Santos A.D., Dragoe D., Guérineau V., Huc V., Schulz E., Calix[8]arene as new platform for cobalt-salen complexes immobilization and use in hydrolytic kinetic resolution of epoxides, *Chem. Cat. Chem.*, **2018**, 10, p. 4761.
- [27] Martini C., Abdellah I., Huc V., Catalyseurs supportés cycliques, FR16/60471, **2016**.

**Ekaterina SHILOVA**, présidente et cofondatrice d'AJELIS, **Pascal VIEL** (IRAMIS/NIMBE/LICSEN, CEA Saclay), cofondateur d'AJELIS, **Guillaume GROS** (ICMMO, UMR CNRS 8182, Université de Paris-Sud, Université Paris-Saclay), **Cyril MARTINI**, président et cofondateur de NOVECAL, **Emmanuelle SCHULZ**, cofondatrice de NOVECAL (ICMMO), **Ibrahim ABDELLAH** (ICMMO), et **Vincent HUC\*** (ICMMO), cofondateur d'AJELIS et de NOVECAL.

Découvrez le portrait de Vincent Huc dans les « Témoignages de chimistes » de la Société Chimique de France: Comment naît une startup ?, [www.youtube.com/watch?v=lhuTMxZEglo](http://www.youtube.com/watch?v=lhuTMxZEglo)

\* Institut de chimie moléculaire et des matériaux d'Orsay (ICMMO), Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, UMR CNRS 8182.  
Courriel : [vincent.huc@u-psud.fr](mailto:vincent.huc@u-psud.fr)



## Le Nespresso® de la spectrométrie de masse pour les bioanalyses



# ANAQUANT

SOLUTIONS FOR BIOANALYSIS

**Date de création :** 2014

**Implantation :** société basée à Villeurbanne, avec des clients dans l'ensemble de l'Europe

**Secteur d'activité :** biotechnologie, pharmaceutique et cosmétique

**Technologies :** solutions d'analyses pour la caractérisation et quantification de protéines en matrice complexe. La société propose à la fois des services d'analyse mais également des kits de standards pour faciliter l'utilisation de la spectrométrie de masse couplée à la chromatographie liquide (LC-MS).

**Fondateurs :** Tanguy Fortin et Jérôme Lemoine

**Financement, subventions, crédits :** fonds propres

**Produits :** produits propriétaires, la technologie READYBEADS™ permettant de faciliter l'utilisation de la LC-MS grâce à la normalisation des standards.

**Une ambition :** répondre aux problématiques des sociétés dans le monde de la santé en offrant des solutions innovantes en analyse de protéines et peptides tout au long du processus de recherche, développement et production.

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

ANAQUANT a aujourd'hui deux activités bien distinctes : la première est basée sur une offre de service en développement analytique pour supporter la découverte de nouveaux biomédicaments et l'ensemble des étapes de bioproduction ; la seconde, fruit de sa recherche interne, est une offre de produits basée sur une technologie brevetée appelée READYBEADS™.

### Les READYBEADS™ : des microbilles calibrées

La technologie READYBEADS™ est née d'un constat : les sociétés biopharmaceutiques, clientes d'ANAQUANT, ont de plus en plus recours à la spectrométrie de masse comme outil analytique et ont besoin de standards calibrés, faciles à utiliser avec une haute reproductibilité. En réponse à ce problème, ANAQUANT a développé une technologie unique qui permet de disposer d'étalons sous forme de microbilles de polymère, prêtes à l'emploi, contenant quelques nanogrammes de chaque molécule. Ces billes sont faciles à utiliser, ne demandent pas d'expertise particulière et sont stables à température ambiante. Elles offrent un gain de temps considérable dans la préparation d'échantillons et une réduction des coûts, tout en présentant une fiabilité et une précision qui permettent une évaluation optimisée des molécules. Notre ambition : fournir le standard universel de façon à ce que chaque étalon soit identique partout dans le monde.

### Un cas concret : l'analyse des impuretés dans un biothérapeutique

L'une des problématiques actuelles du monde des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques est l'analyse des impuretés coproduites lors de la production d'un biothérapeutique tel que les anticorps monoclonaux, les vaccins ou les thérapies géniques et cellulaires [1].

Ces médicaments biothérapeutiques sont généralement produits dans de grands fermenteurs contenant des cultures cellulaires ; ce procédé est appelé « up stream process » (USP). Suite à cette production, un processus de purification de la ou des molécules d'intérêt est alors réalisé afin d'éliminer un maximum de coproduits ; cette étape est appelée le « down stream process » (DSP). Le produit final, appelé « drug substance » (DS), est alors obtenu (figure 1).

Afin d'assurer la qualité des produits et satisfaire les exigences réglementaires, les sociétés biopharmaceutiques doivent analyser les impuretés contenues dans le produit final (DS). Parmi ces impuretés, de nombreuses protéines coproduites lors de l'étape USP peuvent alors se trouver dans la DS à de faibles concentrations (de l'ordre du ppm ou centaine de ppm). Les autorités réglementaires européennes demandent la caractérisation et la quantification de ces « host cell proteins » (HCP). En effet, les HCP peuvent avoir différents impacts : provoquer des activités biologiques, pouvant dégrader le produit final, ou induire une réponse immunitaire du patient non souhaitée lors de l'injection du médicament.

**A** NAQUANT est une société de recherche sous contrat, également appelée par l'acronyme anglophone CRO, pour « contract research organization ». Cette startup lyonnaise biotechnologique a été fondée en 2014 par Tanguy Fortin (PhD) et le professeur Jérôme Lemoine (Institut des Sciences Analytiques de Lyon). Elle possède plus de vingt ans d'expertise en analyse de protéines par spectrométrie de masse. C'est un acteur clé en France mais également en Europe, spécialisé dans l'analyse de biomolécules par spectrométrie de masse : médicaments biothérapeutiques, biomarqueurs protéiques et suivis des impuretés liées aux processus de bioproduction des biomédicaments (« host cell proteins », HCP).



Figure 1 - Processus de production et purification d'un médicament biothérapeutique.

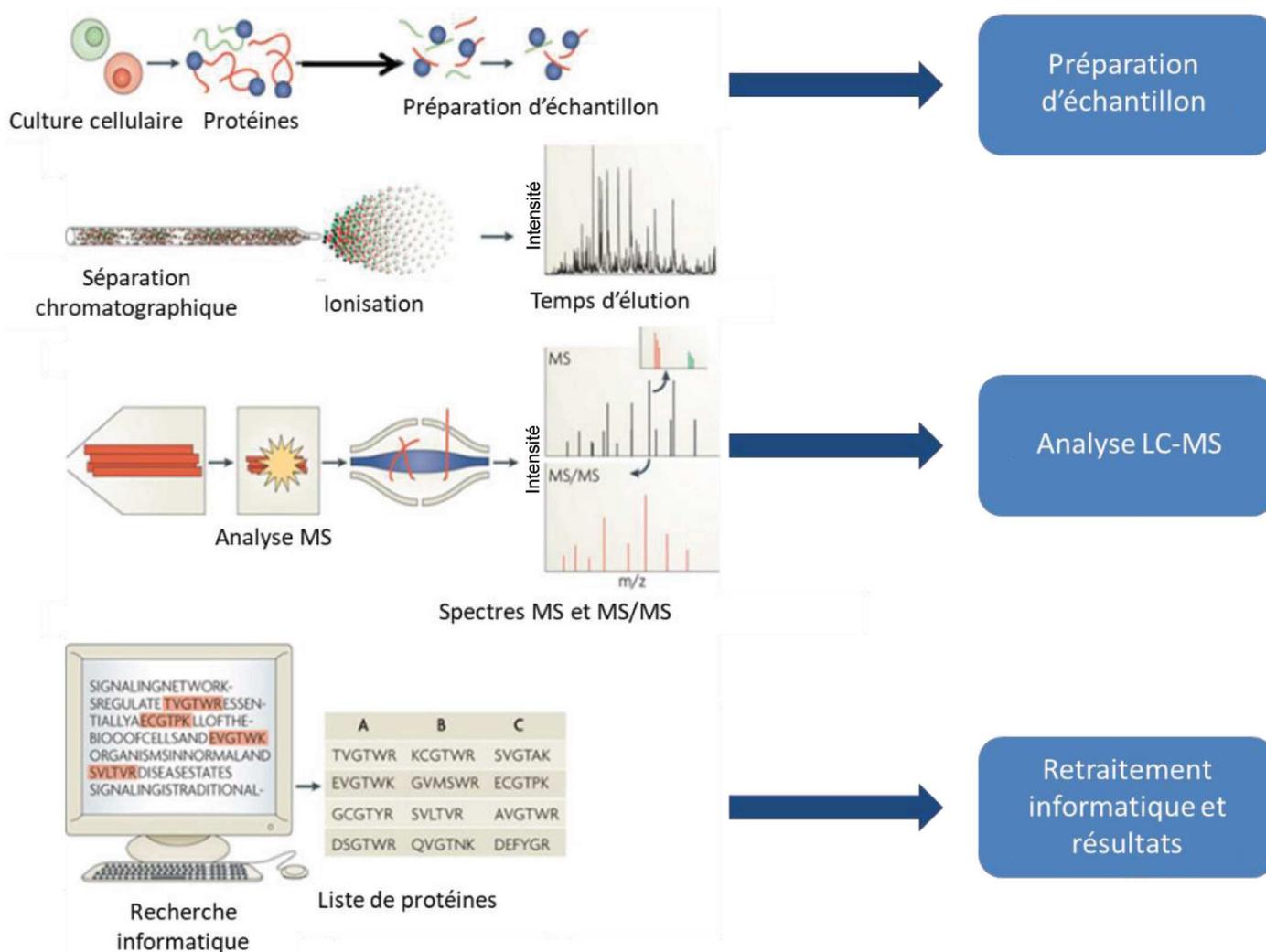


Figure 2 - Principe général de la spectrométrie de masse en mode « peptide mapping » pour l'analyse de protéines.

Afin de répondre à la problématique que posent les HCP, ANAQUANT a développé une stratégie analytique permettant à la fois d'identifier les HCP, mais également de les quantifier pour pouvoir valider les lots de production du produit final, comparer les lots entre eux, et ainsi assurer une qualité de production reproductible et maîtrisée tout en répondant au cahier des charges mis en place par les autorités réglementaires.

### Les READYBEADS™ dans le processus d'analyse des HCP : la solution proposée

Bien que les HCP soient principalement analysées par des tests immunologiques tels que les techniques « western blots » ou ELISA, ces tests ne permettent pas de les identifier et de les quantifier individuellement.

L'approche développée par ANAQUANT est basée à la fois sur les principes de la spectrométrie de masse, et également sur l'utilisation de la technologie READYBEADS™ comme

standards universels, permettant une approche globale et générique de la problématique HCP.

La figure 2 décrit le principe de la spectrométrie de masse couplée à la chromatographie liquide (LC-MS) pour l'analyse des protéines [2]. Les premières étapes montrent que les protéines ne sont pas analysées sous leurs formes intactes, mais qu'elles sont dans un premier temps digérées sous forme de peptides, chaînes plus courtes d'acides aminés, afin d'obtenir des composés qui auront une meilleure sensibilité lors de la détection. Grâce aux séquences uniques de certains peptides, aussi appelés peptides signatures ou protéotypiques, il est possible, à l'aide d'une corrélation avec des bases de données protéomiques, d'identifier spécifiquement les protéines présentes dans l'échantillon.

La stratégie développée par ANAQUANT va plus loin en proposant de quantifier chacune des protéines identifiées par un standard universel en utilisant un principe publié en 2006 qui permet d'utiliser les signaux observés pour chaque

protéine et d'obtenir une notion quantitative [3]. Dans le cas des HCP, afin de pouvoir quantifier des protéines ayant différentes concentrations au sein même d'un seul échantillon, ANAQUANT a développé un standard universel basé sur une gamme de protéines représentatives d'un ensemble de protéines [4]. Pour simplifier l'utilisation d'un tel standard et assurer la reproductibilité et la certification des résultats, la technologie READYBEADS™ est utilisée.

Ainsi, pour quantifier l'ensemble des protéines identifiées par spectrométrie de masse, une bille READYBEADS™ est ajoutée à l'échantillon lors de sa préparation et les signaux de chaque protéine identifiée sont rapportés sur la gamme pour être convertis en dose. La *figure 3* présente l'ensemble du processus d'analyse des HCP par ANAQUANT (voir aussi l'encadré).



## Qualité et cohérence des analyses

Grâce à la stratégie analytique développée par ANAQUANT, l'identification et la quantification individuelles des HCP

permettent de compléter et d'étoffer les dossiers réglementaires des sociétés biopharmaceutiques.

L'ensemble du processus analytique mis en place au travers de l'analyse LC-MS et des standards qualifiés grâce à la

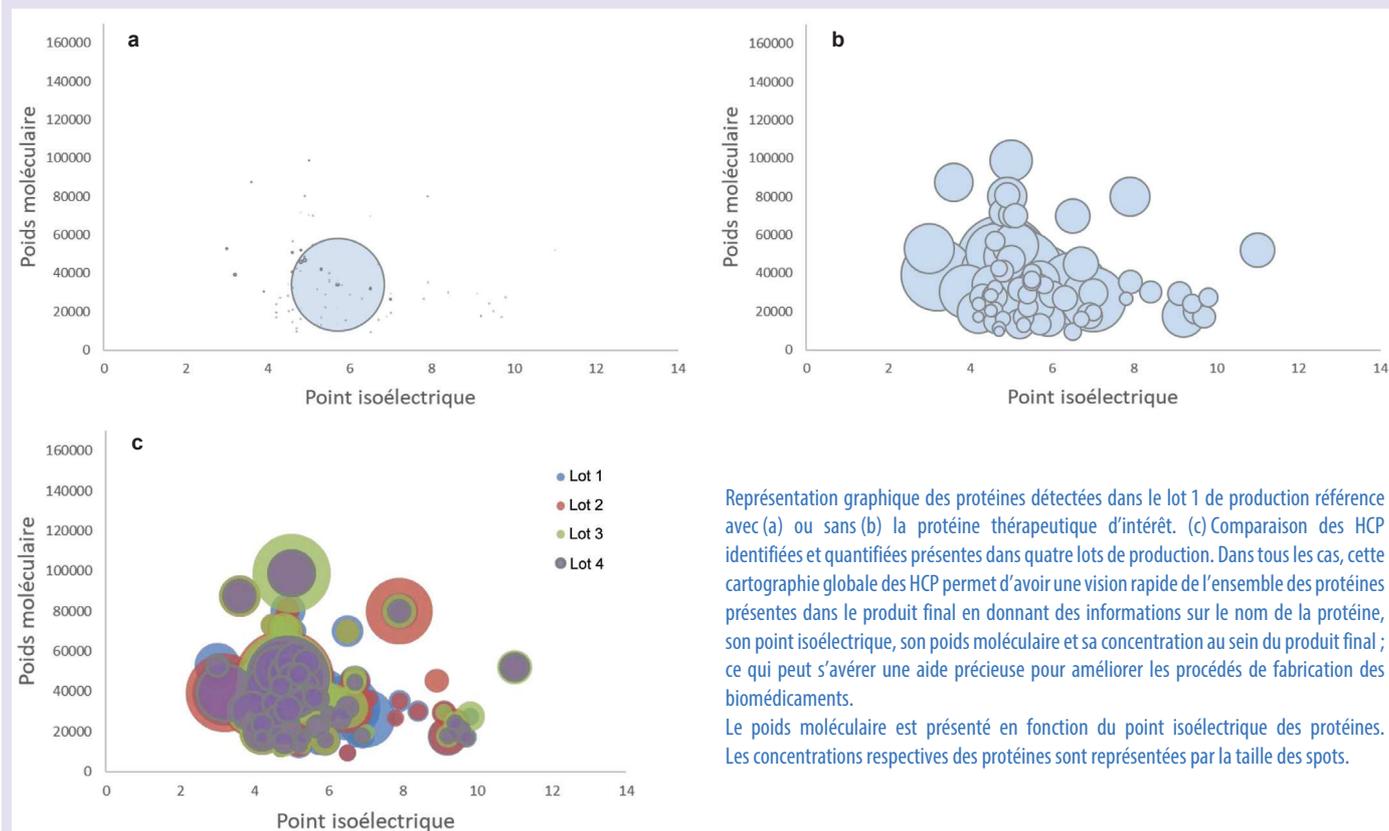
## Analyse d'une production

Afin de s'assurer de la reproductibilité de production d'un médicament biothérapeutique, la cartographie complète des HCP provenant de cette production a été réalisée sur quatre lots de production.

Dans un premier temps, le lot de référence a été analysé afin d'identifier et de quantifier les HCP présentes (*figure a*). La représentation graphique est une reconstitution réalisée à partir de l'identification des protéines grâce à la détection des peptides spécifiques. Plus d'une centaine de protéines ont été identifiées et quantifiées. Pour chaque protéine identifiée, y compris la protéine thérapeutique, le poids moléculaire et le point isoélectrique ont été reportés sur ce graphique, qui permet donc de corréler les analyses de référence en HCP avec la spectrométrie de masse.

La concentration de chaque protéine est représentée par la taille du cercle. Le cercle principal ayant un poids moléculaire d'environ 40 000 daltons et un point isoélectrique de 5,5 représente la protéine thérapeutique. Sur la *figure b*, la protéine d'intérêt a été enlevée afin d'avoir une meilleure visibilité des HCP.

Une fois la cartographie complète d'un produit final provenant du lot de référence réalisée, elle a été comparée à trois autres lots de production permettant un contrôle qualité (*figure c*). Sur cette représentation graphique, la protéine thérapeutique n'a pas été incluse pour pouvoir visualiser les différences potentielles entre les HCP analysées dans les différents lots. Globalement, les mêmes protéines sont identifiées dans les lots de production avec des concentrations similaires.



Représentation graphique des protéines détectées dans le lot 1 de production référence avec (a) ou sans (b) la protéine thérapeutique d'intérêt. (c) Comparaison des HCP identifiées et quantifiées présentes dans quatre lots de production. Dans tous les cas, cette cartographie globale des HCP permet d'avoir une vision rapide de l'ensemble des protéines présentes dans le produit final en donnant des informations sur le nom de la protéine, son point isoélectrique, son poids moléculaire et sa concentration au sein du produit final ; ce qui peut s'avérer une aide précieuse pour améliorer les procédés de fabrication des biomédicaments.

Le poids moléculaire est présenté en fonction du point isoélectrique des protéines. Les concentrations respectives des protéines sont représentées par la taille des spots.

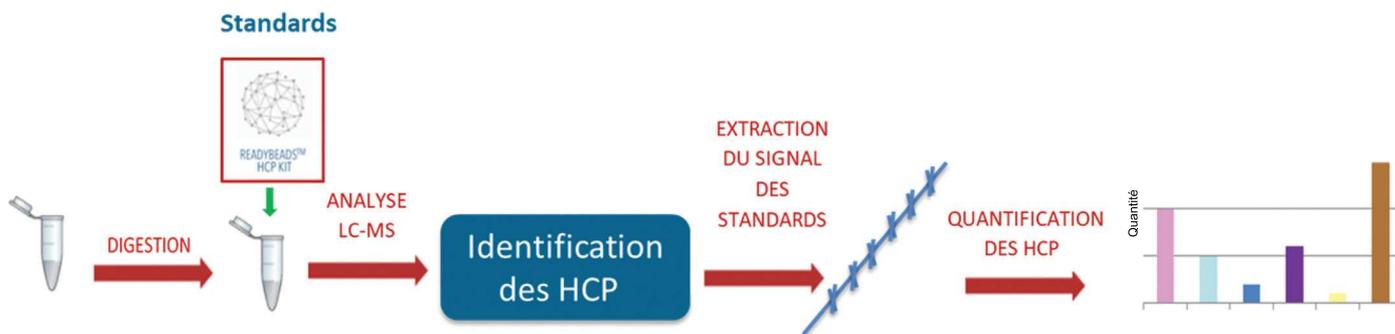


Figure 3 - Processus d'analyse des HCP par ANAQUANT.

technologie READYBEADS™ permet de garantir une grande qualité de données pour la cohérence et l'uniformité des résultats analytiques dans les thématiques de production de médicaments biothérapeutiques.

Cette stratégie analytique peut donc être implémentée dans la production de protéines recombinantes telles que les anticorps monoclonaux ou les vaccins. Il existe sur le marché quelques anticorps tels que le trastuzumab, le pembrolizumab, ou encore le natalizumab.

[1] Li F. *et al.*, Cell culture processes for monoclonal antibody production, *MABs*, **2010**, 2, p. 466.

[2] Aebersold R., Mann M., Mass spectrometry-based proteomics, *Nature*, **2003**, 422, p. 198.

[3] Silva J.C. *et al.*, Simultaneous qualitative and quantitative analysis of the *Escherichia coli* proteome: a sweet tale, *Mol. Cell Proteomics*, **2006**, 5, p. 589.

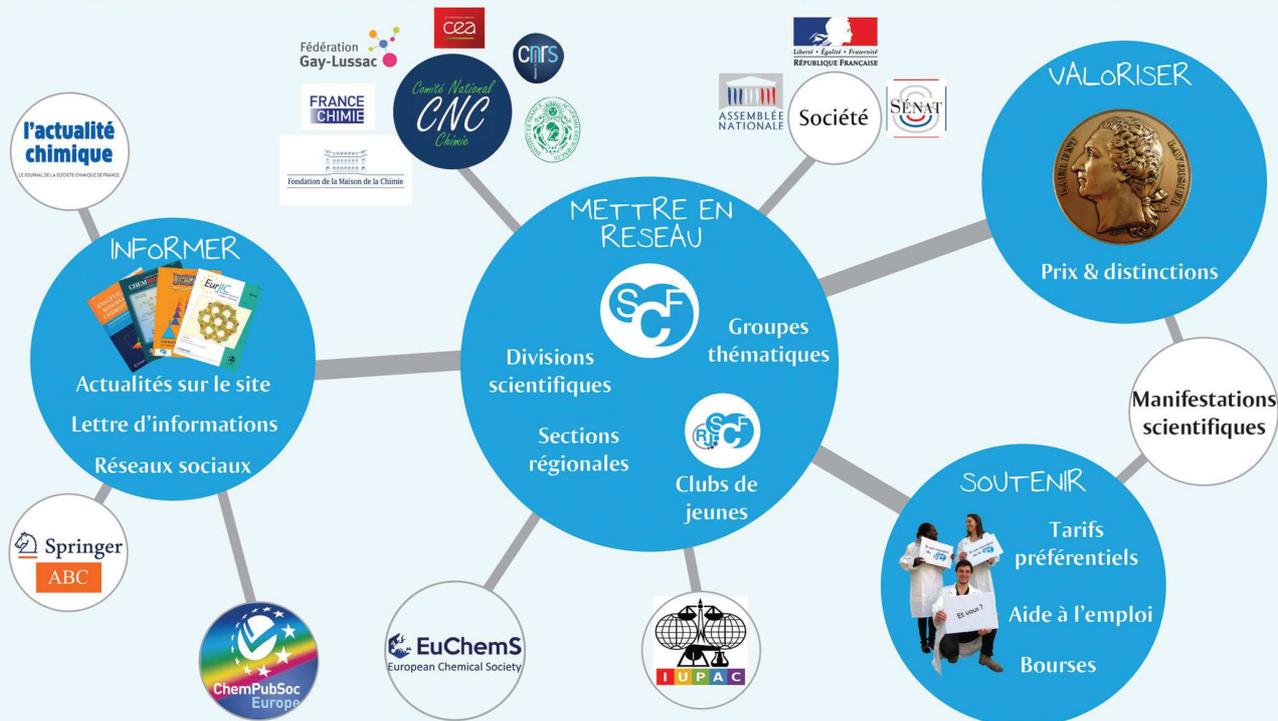
[4] Trauchessec M. *et al.*, Mass spectrometry-based workflow for accurate quantification of *Escherichia coli* enzymes: how proteomics can play a key role in metabolic engineering, *Mol. Cell Proteomics*, **2014**, 13, p. 954.

**Quentin ENJALBERT\*** est directeur commercial, **Mathieu TRAUCHESSEC** et **Chloé BARDET**, chefs de projet, et **Tanguy FORTIN**, PDG, ANAQUANT.

\*ANAQUANT, 5 rue de la Doua, F-69100 Villeurbanne.  
Courriel : quentin.enjalbert@anaquant.com

## La SCF au coeur du monde de la chimie

La SCF représente les chimistes français auprès des différentes instances avec une triple mission institutionnelle, d'expertise et de réseau



Etudiants, chercheurs, enseignants, industriels,  
la SCF est votre association !

## Nouveaux catalyseurs pour la chimie verte



**Date de création :** 2011

**Implantation :** Rennes

**Secteur d'activité :** chimie verte, catalyse, matériaux de haute performance

**Technologies :** catalyseurs de nouvelle génération pour la chimie verte, métathèse des oléfines, catalyse polymétallique, notamment pour la coupure oxydante des alcènes

**Fondateur :** Truffle Capital

**Financement, subventions, crédits :** Truffle Capital, Bpifrance, ANR, Région Bretagne, ANRT

**Produits :** polymères haute performance pour applications dans le domaine de l'industrie (ex. pièces de carrosserie), le offshore pétrolier et les matériaux composites ; produits issus de coupures oxydantes d'alcènes

**Une ambition :** devenir un acteur de référence dans le développement de nouveaux matériaux et de la catalyse polymétallique

• [www.demeta-solutions.com/fr](http://www.demeta-solutions.com/fr)

1. Prévention des déchets
2. Économie d'atomes
3. Procédés de synthèse moins dangereux
4. Conception de molécules moins dangereuses
5. Solvants et auxiliaires de synthèses plus sûrs
6. Consommation d'énergie optimisée
7. Matières premières renouvelables
8. Réduction du nombre d'intermédiaires de synthèse
9. Catalyse plutôt que stœchiométrie
10. Anticipation de la fin de vie des produits
11. Analyse et prévention de la pollution en temps réel
12. Prévention des accidents chimiques

Figure 1 - Les douze principes de la chimie verte.

permis d'énormes progrès dans le monde entier. Toutefois, ces innovations sont accompagnées dans de nombreux cas d'atteintes à la santé humaine et à l'environnement [3].

Produire sans nuire : tel est le défi central lancé par la chimie verte et qui mobilise toute la créativité des chimistes depuis vingt ans dans le but de concevoir de nouveaux procédés et produits capables de répondre aux attentes de la société, et notamment celle de continuer à tirer profit de l'innovation sans compromettre la santé et l'environnement.

La transition vers une industrie chimique verte implique l'utilisation de nouvelles ressources, la conception de nouveaux outils et procédés de synthèse, et conduit à l'émergence de nouveaux produits et marchés.

### La catalyse, fer de lance de la chimie verte

Parmi les douze principes de la chimie verte, le neuvième d'entre eux, relatif à la catalyse, fait l'objet d'intenses recherches académiques et industrielles. La catalyse joue en effet un rôle central en chimie verte dans la mesure où l'utilisation de catalyseurs efficaces contribue à l'atteinte des objectifs de plusieurs autres principes. Ainsi, grâce à la catalyse, les transformations chimiques nécessitent moins d'énergie, consomment moins de matière et produisent ainsi moins de déchets. Elles peuvent également recourir à de nouvelles matières premières qui seraient peu réactives sans un catalyseur performant.

C'est dans ce contexte que la société Demeta s'est spécialisée dans la conception et le développement de catalyseurs innovants, élaborés sur mesure, utilisés pour la production de matériaux et de molécules de spécialités à haute performance.

### La métathèse des oléfines à la conquête des applications

Au milieu des années 1990, avec l'apparition de catalyseurs stables à l'air mais surtout tolérants vis-à-vis de nombreuses fonctions chimiques présentes en chimie organique, la métathèse des oléfines conquiert de nouveaux secteurs d'activité.

En seulement vingt ans, les concepts de la chimie verte théorisés par la publication des chimistes américains Paul Anastas et John Warner [1] ont contribué à l'évolution rapide et majeure de la chimie dans le monde entier (figure 1). Par exemple, en Europe, les rejets de polluants dans l'air (oxydes d'azote, de soufre, monoxyde de carbone) ont fortement baissé depuis les années 1990 et, à l'exception des oxydes d'azote qui restent en progression en Chine et en Inde, la diminution de ces polluants reste valable à l'échelle mondiale [2]. De même, des textes de loi ambitieux tels que REACH ont été créés pour faire évoluer la réglementation européenne en termes de substances chimiques et mieux protéger les utilisateurs et l'environnement.

### La révolution copernicienne de la chimie verte

Ce véritable changement de paradigme opéré par l'émergence de la chimie verte est parti d'un constat simple : la chimie et ses productions sont la base de l'économie de toute nation industrialisée. Ainsi, les remarquables innovations technologiques du XX<sup>e</sup> siècle réalisées par les chimistes ont

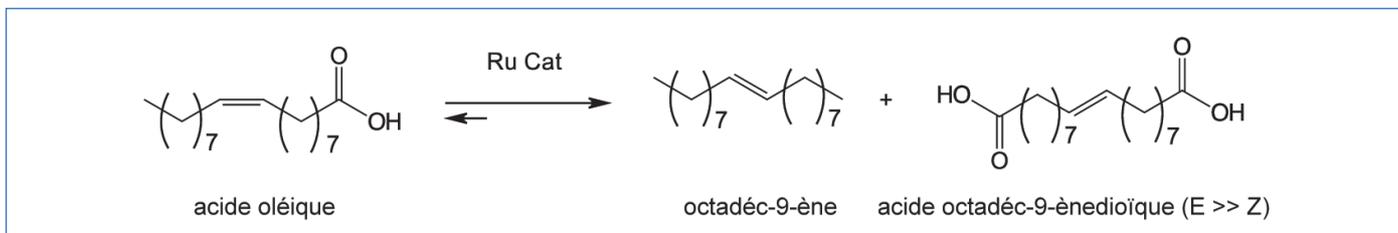


Figure 2 - Homométathèse de l'acide oléique.

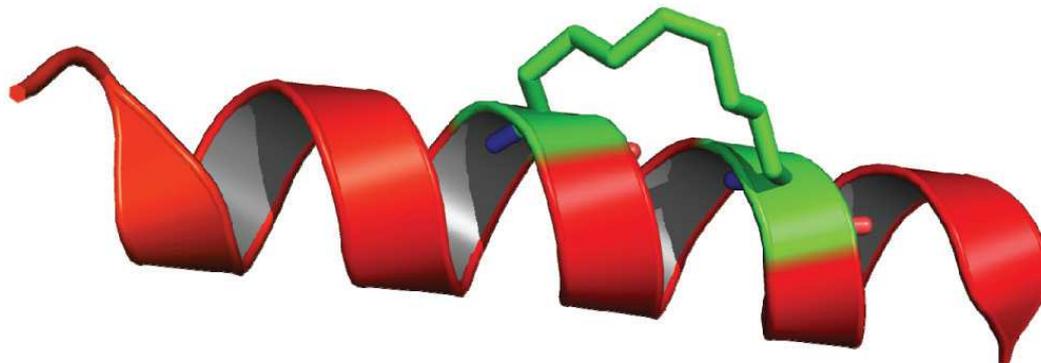


Figure 3 - Exemple de « stapled peptide », dont la configuration tridimensionnelle est en partie déterminée par une chaîne carbonée (en vert), Bcary - Own work, CC BY-SA 4.0.

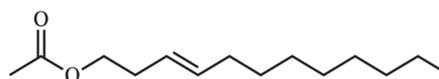
D'un point de vue énergétique, cette réaction catalytique est peu gourmande en ressources. En effet, rares sont les exemples où des réactions de métathèse des oléfines se font au-delà de 100 °C. Elle permet également de simplifier la chimie en réduisant les étapes de synthèse, assurant une économie d'atomes. La métathèse peut aussi être conduite sans solvant, autre principe qui permettra à cette chimie du futur d'être plus respectueuse de l'environnement et économiquement compétitive.

La réaction la plus étudiée ces dernières années est sans conteste l'homométathèse<sup>(1)</sup> de l'acide oléique (figure 2). Plusieurs industriels se sont intéressés à cette transformation et nombre de procédés innovants ont été brevetés dans ce secteur d'activité. L'industriel le plus médiatique d'entre eux est la société américaine Elevance, qui opère en Indonésie la plus importante unité industrielle (180 000 tonnes de capacité annuelle) mettant en œuvre la métathèse pour la production de molécules de spécialité utilisées pour la production de polyesters, lubrifiants et ingrédients cosmétiques.

D'autres applications ont également progressivement vu le jour. C'est le cas dans l'industrie pharmaceutique avec le développement d'antiviraux contre l'hépatite C tels que le BILN 2061 de la compagnie allemande Boehringer Ingelheim [4]. La société belge Janssen Pharmaceutical a ainsi commercialisé en 2014 le premier actif pharmaceutique synthétisé avec une étape de métathèse des oléfines cyclisante. Engagée sur d'autres cibles thérapeutiques et notamment le traitement des cancers solides et hématologiques, la société américaine Aileron Therapeutics [5-6] utilise la métathèse croisée pour développer des « stapled peptides », c'est-à-dire des peptides dont la configuration tridimensionnelle est en partie déterminée par une chaîne carbonée (en vert sur la figure 3), la métathèse des oléfines étant une voie performante pour obtenir ces résultats. La société américaine Materia est également très active dans le domaine de la chimie fine, disposant de l'un des portefeuilles de catalyseurs à base de ruthénium les plus larges de l'industrie. Fin 2017, Materia a pris un virage stratégique en vendant l'ensemble de ses activités en chimie fine au groupe belge Umicore pour se focaliser à 100 % sur le

développement de résines thermodurcissables utilisant la métathèse des oléfines.

La métathèse des oléfines a aussi été mise à profit afin d'obtenir des molécules qui paraissent simples dans leur structure, mais pour lesquelles la chimie traditionnelle peine à trouver des stratégies de synthèse efficaces, telles que les phéromones d'insectes utilisables en application phytosanitaire non impactante sur la santé et l'environnement. La société Demeta a ainsi développé deux voies de synthèse originales et brevetées permettant l'accès à des phéromones à longues chaînes et possédant une ou deux doubles liaisons [7]. Par exemple, la phéromone E3-12Ac :



utilisée comme biopesticide, dont la synthèse par voie classique comporte cinq à six étapes distinctes, peut être synthétisée en seulement deux étapes grâce à la métathèse, permettant un gain de productivité et une moindre consommation de solvants et autres substances intermédiaires.

### Matériaux de haute performance obtenus par métathèse des oléfines

La métathèse des oléfines est également mise à profit dans le secteur des matériaux, notamment celui des résines thermodurcissables comme le *p*-DCPD (poly-dicyclopentadiène) (figure 4). Commercialisé depuis une vingtaine d'années par

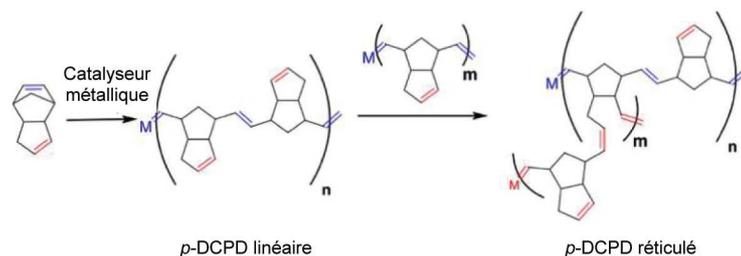


Figure 4.



Figure 5 - Catalyseurs de métathèse Demeta.

les sociétés françaises Telene et Metton, ce matériau est cependant synthétisé grâce à un système bi-composant à base de molybdène et de tungstène. Bien qu'efficaces, ces catalyseurs présentent l'inconvénient d'être très instables à l'air et à l'humidité, ce qui restreint leur utilisation aux procédés RIM (« réaction injection molding ») sous atmosphère inerte.

Si les propriétés intrinsèques de ce matériau sont reconnues et appréciées par les professionnels du secteur, le système catalytique utilisé pour leur production nécessitait d'être amélioré afin de garantir une parfaite stabilité à l'air et à l'humidité. Cela a fait l'objet de la recherche engagée par les équipes de Demeta qui a abouti notamment au dépôt en 2010 d'un premier brevet sur une nouvelle famille de catalyseurs à base de ruthénium parfaitement stables, non sensibles à l'air et à l'humidité (figure 5) [8].

Ces catalyseurs permettent ainsi la commercialisation par la société Demeta d'une nouvelle famille de matériaux polymères de haute performance, NexTene™, possédant de nouvelles fonctionnalités et utilisables dans de nouvelles applications. Cette famille de polymères, produits à partir de cyclo-oléfines (dont le *p*-DCPD), présente des performances

techniques exceptionnelles de durabilité et de légèreté, et de résistance à l'hydrolyse, aux solvants, aux impacts et aux températures (hautes et basses).

**NexTene™**  
ENGINEERED POLYMERS

Le système catalytique lui confère également une très grande facilité de mise en œuvre (stabilité à l'air libre, viscosité proche de celle de l'eau), ce qui lui permet d'être injecté par la plupart des systèmes industriels tels que le RIM, la coulée (casting), l'infusion, le RTM (« resin transfer moulding »), la pultrusion, etc. Enfin, l'empreinte carbone et énergétique de ce matériau représente une réelle avancée par rapport aux résines conventionnelles telles que les polyesters, polyuréthanes ou époxy. Le principal monomère est en effet extrait du naphta, sans étape de synthèse lourde et compliquée. La très basse viscosité des composants utilisés pour la formation du NexTene™ simplifie leur exploitation en milieu industriel, en contribuant notamment à de fortes économies d'énergie. Les systèmes NexTene™ permettent ainsi d'ouvrir considérablement le potentiel de cette nouvelle famille de matériaux, avec des applications aussi variées que l'offshore profond, les pièces de grande taille et de forme complexe, les matériaux composites, l'impression 3D, l'électronique et l'électrique, le stockage de l'hydrogène, etc.

#### La catalyse polymétallique : une « catalyse 2.0 »

La conception des catalyseurs est parfois confrontée à des problématiques de durabilité. En effet, nombre des catalyseurs les plus actifs sont basés sur des métaux nobles dont certains sont très coûteux ou sont issus de ressources minières en voie d'épuisement. En outre, certains catalyseurs très actifs présentent une toxicité prohibitive, limitant leur utilisation. Enfin, malgré les progrès de la catalyse, des problèmes d'efficacité et de sélectivité persistent pour certains procédés actuels qui nécessitent encore énormément d'énergie.



Les pales des éoliennes peuvent être constituées de NexTene™

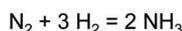


Les tournesols, sources d'acide oléique utilisé comme substrat pour former les acides azélaïque et pélagonique.

Sources d'inspiration extraordinaires, certaines réactions parmi les plus complexes dans le monde vivant sont catalysées par des enzymes dont le site actif est un assemblage polymétallique. Au sein de ces structures catalytiques, plusieurs atomes métalliques agissent en synergie pour catalyser la réaction, bien plus efficacement que ne le ferait un catalyseur monométallique. C'est par exemple le cas du cluster  $Mn_4Ca$  du photosystème II impliqué dans la production de dioxygène par les plantes lors de la photosynthèse [9].

Un autre exemple de la puissance de la catalyse polymétallique, particulièrement révélateur, concerne la réduction du diazote atmosphérique en ions ammonium. Les procédés industriels actuels qui effectuent cette réaction sont dérivés des travaux des groupes de Haber et Bosch au début du XX<sup>e</sup> siècle (figure 6). Ils consistent à réduire  $N_2$  sous dihydrogène en présence d'un catalyseur généralement à base de fer ou de ruthénium, sous des pressions allant de 150 à 400 bar et des températures de 400 à 500 °C [10]. Dans la nature, la même réaction est effectuée par les nitrogénases, enzymes comportant un site actif polymétallique de fer et de molybdène, rendant la réaction possible à température et pression ambiantes [11].

#### Procédé industriel actuel

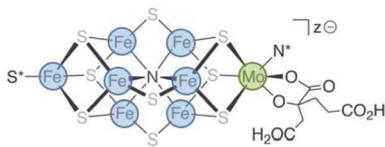
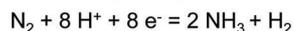


400-500 °C, 150-400 bar  
Procédé Haber-Bosch  
Catalyseur Fe ou Ru

- × Forte consommation d'énergie
- × Métaux précieux dans certains cas (Ru)
- × Risque industriel élevé ( $H_2$ , 500 °C)

vs

#### Processus naturel sous catalyse polymétallique



20 °C, pression atmosphérique  
Nitrogénases, cofacteur FeMo

Figure 6 - Réduction du diazote en ammoniac.

En résumé, le principe de la catalyse polymétallique consiste à tirer profit des synergies établies entre plusieurs centres métalliques pour catalyser une réaction plus efficacement que ne le ferait un catalyseur monométallique [12]. Dans certains cas, il est également possible de remplacer un catalyseur basé sur un métal très coûteux ou très toxique par un catalyseur polymétallique combinant plusieurs métaux abondants et de faible toxicité. Cette catalyse repose non seulement sur le fait de choisir la bonne combinaison de plusieurs métaux,

mais aussi sur la disposition adéquate de ces métaux dans un édifice moléculaire.

La catalyse polymétallique ouvre ainsi la voie au développement de nouvelles réactions, impossibles jusqu'ici [13]. Les chimistes ont ainsi saisi l'intérêt de cette thématique, qui émerge donc aujourd'hui comme un nouvel outil puissant pour la chimie verte [14] (figure 7).



Figure 7 - Émergence du principe de la catalyse polymétallique dans la littérature scientifique (source : Web of Science, Clarivate Analytics).

## Une plateforme de R & D dédiée à la catalyse polymétallique



En parallèle de la plateforme technologique « métathèse des oléfines », Demeta a choisi de développer une seconde plateforme technologique entièrement dédiée à la catalyse polymétallique. Les équipes de R & D affectées à ce projet sont regroupées au sein du LabCom ANR GreenCARE géré en partenariat avec l'Université Rennes 1 et sont spécialisées dans la conception de nouveaux catalyseurs polymétalliques capables de répondre aux défis de la chimie verte dans l'industrie. Cet engagement place aujourd'hui Demeta parmi les précurseurs en termes de recherche industrielle dans ce domaine émergent de la catalyse polymétallique.

Plus spécifiquement, les attentes en innovations catalytiques sont fortes dans le domaine des oxydations industrielles. L'industrie chimique est ainsi confrontée à des problèmes persistants pour ce type de réactions : soit les oxydants utilisés sont peu coûteux, comme l'air, mais souvent peu sélectifs,

soit les oxydants sont sélectifs mais souvent chers et générateurs d'une grande quantité de déchets. Des problèmes non négligeables de sécurité sont également fréquents dans le domaine des oxydations : ceci est particulièrement le cas des procédés industriels sous dioxygène ou sous ozone. Les usines d'ozonolyse du groupe DSM en Autriche ont ainsi subi deux graves explosions en 2003 et 2004, blessant de nombreux employés et conduisant à des pertes chiffrées à plus de 70 millions d'euros [15]. Pourtant, à l'échelle industrielle, l'ozonolyse reste le principal procédé de coupure oxydante des alcènes. Les alternatives existantes ne sont pas satisfaisantes car elles concernent l'utilisation de catalyseurs à base d'osmium, métal dont la toxicité est supérieure à celle du mercure [16] et qui est également extrêmement rare (deuxième métal le plus rare de la croûte terrestre après l'iridium) et très cher. D'autres procédés font appel à des sels de cobalt, métal dont la toxicité élevée et le caractère cancérigène ont conduit l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) à inscrire ses dérivés sur la « liste des substances extrêmement préoccupantes » [17].

Étant donné le grand nombre d'applications des produits de coupure oxydante d'alcènes, et notamment la conversion de l'acide oléique végétal en acides pélargonique et azélaïque (figure 8), notamment pour la production de polyesters, plastifiants, lubrifiants, herbicides biosourcés, etc., mais aussi la production de monomères, polyacides carboxyliques, intermédiaires pharmaceutiques, arômes et parfums, l'industrie recherche fortement de nouveaux procédés éocompatibles et non dangereux. Cet objectif est au cœur des activités du LabCom GreenCARE, dont les catalyseurs en cours de développement sont des entités combinant plusieurs métaux peu toxiques et abondants. Grâce aux effets de coopérativité polymétallique, ces catalyseurs sont aussi capables de réaliser cette coupure oxydante en utilisant un oxydant peu coûteux et non polluant comme l'eau oxygénée ou l'air.

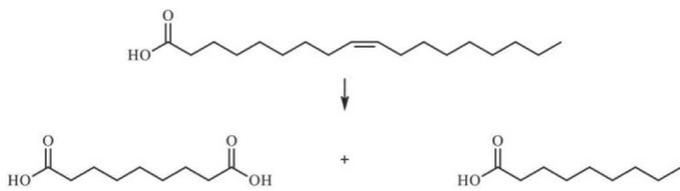


Figure 8 - Conversion de l'acide oléique en acide azélaïque et acide pélargonique.

Afin d'étendre les applications de ces catalyseurs à des substrats biosourcés, le LabCom GreenCARE a annoncé début 2019 la création d'une collaboration de recherche avec le groupe de Paul Anastas à l'Université Yale, spécialiste de la dépolymérisation de la lignine. Le but de cette collaboration est de combiner les technologies des deux groupes pour produire des molécules d'intérêt industriel à haute teneur en carbone biosourcé.

## Produire sans nuire pour préserver notre avenir

L'utilisation de catalyseurs est apparue comme étant un des éléments centraux de cette nouvelle mantra des industriels de la chimie : « produire sans nuire ». Fondée en 2011 avec le support financier du fonds d'investissement Truffle Capital, Demeta s'est rapidement positionnée comme une jeune société innovante dans le domaine de la conception des catalyseurs de nouvelle génération. Au-delà des attraits économiques et environnementaux des procédés mis au point, les laboratoires rennais préparent des bouleversements

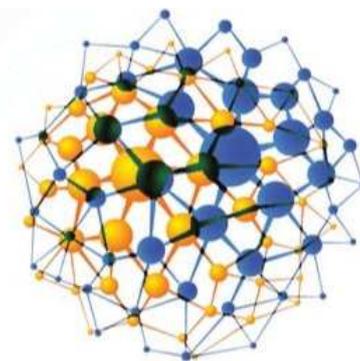


Schéma conceptuel d'un catalyseur polymétallique.

dans le domaine des matériaux de haute performance avec NexTene™ ou celui des plastiques biodégradables rendus possibles grâce à la synthèse de monomères biosourcés dont l'acide azélaïque. D'autres chimies disruptives se préparent, grâce à la catalyse polymétallique, permettant de développer de nouveaux herbicides biosourcés, dans la perspective de l'interdiction du glyphosate.

Les auteurs remercient de leur soutien l'ANR (financement n° 17-LCV2-0009-01) et la Région Bretagne (PCR n° 17006591).

- [1] Anastas P.T., Warner J.C., *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, 1998.
- [2] Granier C. et al., Evolution of anthropogenic and biomass burning emissions of air pollutants at global and regional scales during the 1980-2010 period, *Clim. Change*, 2011, 109, p. 163.
- [3] Anastas P.T., Williamson T.C., *Green Chemistry Frontiers in Benign Chemical Syntheses and Processes*, Oxford University Press, 1998.
- [4] Yee N.K. et al., Efficient large-scale synthesis of BILN 2061, a potent HCV protease inhibitor, by a convergent approach based on ring-closing metathesis, *J. Org. Chem.*, 2006, 71, p. 7133.
- [5] Aileron therapeutics, Safety study of ALRN-6924 in patients with advanced solid tumors, Trial Nr NCT02264613, US National Institutes of Health (<https://clinicaltrials.gov>), 2015.
- [6] Aileron Therapeutics press release: "Aileron therapeutics initiates phase 1 cancer study of ALRN-6924 in advanced hematologic and solid malignancies with wild type P53", 2015.
- [7] Queval P., Caijo F., Rouen M., Tripoteau F., Method for the synthesis of pheromones, WO2018069146 et demande FR1751463, 2018.
- [8] Caijo F., Crévisy C., Mauduit M., Novel stable and highly tunable metathesis catalysts, WO2012013208, 2010.
- [9] Zaharieva I., Najafpour M.M., Wiechen M., Haumann M., Kurz P., Dau H., Synthetic manganese-calcium oxides mimic the water-oxidizing complex of photosynthesis functionally and structurally, *Energy Environ. Sci.*, 2011, 4, p. 2400.
- [10] Appl M., Ammonia, 2. Production Processes, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, 2011.
- [11] Hoffman B.M., Dean D.R., Seefeldt L.C., Climbing nitrogenase: toward a mechanism of enzymatic nitrogen fixation, *Acc. Chem. Res.*, 2009, 42, p. 609.
- [12] Buchwalter P., Rosé J., Braunstein P., Multimetallic catalysis based on heterometallic complexes and clusters, *Chem. Rev.*, 2014, 115, p. 28.
- [13] Shibasaki M., *Multimetallic Catalysts in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, 2004.
- [14] Lorion M.M., Maïdan K., Kapdi A.R., Ackermann L., Heteromultimetallic catalysis for sustainable organic syntheses, *Chem. Soc. Rev.*, 2017, 46, p. 7399.
- [15] Direction générale de la prévention des risques (DGPR), Ministère du Développement durable, Explosions dans une usine pharmaceutique les 13/08/2003 et 09/08/2004, Linz Autriche, 2018, [www.aria.developpement-durable.gouv.fr/wp-content/files\\_mf/FD\\_2533735822Linz2003\\_2004\\_fr.pdf](http://www.aria.developpement-durable.gouv.fr/wp-content/files_mf/FD_2533735822Linz2003_2004_fr.pdf)
- [16] Institut national de recherche et de sécurité (INRS), *Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France : ED 984 Aide-mémoire technique*, Édition INRS, Paris, 2016.
- [17] European Chemicals Agency (ECHA), Liste des substances extrêmement préoccupantes candidates en vue d'une autorisation, 2018, <https://echa.europa.eu/fr/candidate-list-table>

Vincent ESCANDE, responsable du LabCom GreenCARE, Frédéric CAIJO, directeur scientifique de Demeta, Ralph HEDEL, directeur commercial de Demeta, Serge RATTON, ancien directeur R & D Monde Rhodia, administrateur de Demeta, et Patrick PIOT, directeur général de Demeta.

\*Demeta S.A.S., 6 rue Pierre Joseph Collin, F-35000 Rennes.  
Courriels : [vincent.escande@demeta-solutions.com](mailto:vincent.escande@demeta-solutions.com),  
[frederic.caijo@demeta-solutions.com](mailto:frederic.caijo@demeta-solutions.com),  
[patrick.piot@demeta-solutions.com](mailto:patrick.piot@demeta-solutions.com), [ratton.serge@wanadoo.fr](mailto:ratton.serge@wanadoo.fr)

## L'électronique imprimée pour un monde connecté



**Date de création :** octobre 2010

**Implantation :** siège social et site de production à Rousset, bureaux commerciaux à Paris, Tokyo (Japon) et aux États-Unis

**Secteur d'activité :** conception et fabrication de nanomatériaux

**Technologie :** nanotechnologies

**Fondatrice :** Corinne Versini

**Financement, subventions, crédits :** fonds propres, investisseurs privés, Europe (H2020), Bpifrance, Région, Crédit d'impôt recherche, banques...

**Produits :** nanosolutions prêtes à l'emploi pour les industries de l'électronique imprimée, l'Internet des objets (IoT) et les énergies renouvelables

**Une ambition :** rester le leader technologique mondial des nanomatériaux pour l'électronique imprimée flexible, l'IoT et les énergies renouvelables, et participer ainsi activement au remplacement des métaux/matériaux rares par des nanomatériaux innovants facilement disponibles

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

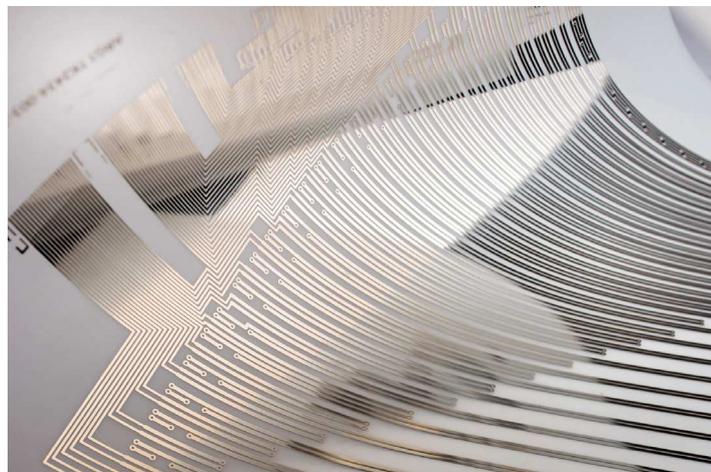


Figure 1 - Impression haute définition par sérigraphie avec des encres argent de Genesink.

Trois zones géographiques se partagent le marché de l'électronique imprimée dans le monde : l'Asie-Pacifique en détient 56 %, l'Europe 28 % et l'Amérique du Nord 16 %. En 2017, ce marché a atteint 16,5 milliards de dollars et il est estimé à 44,2 milliards de dollars en 2021 [2].

### L'électronique imprimée : vers de nouveaux marchés

L'électronique traditionnelle utilise des procédés soustractifs comme la photolithographie pour la fabrication de dispositifs électroniques. Les procédés lithographiques se font en plusieurs étapes : traitements chimiques, application d'un polymère photorésistant et son ablation, etc. C'est un procédé onéreux, complexe, long, dangereux pour l'environnement et générant de nombreux déchets.

Les procédés d'impression comme la sérigraphie, le jet d'encre, l'héliogravure et la flexographie sont utilisés aujourd'hui pour la fabrication de dispositifs électroniques flexibles. Ils constituent une alternative aux procédés de fabrication lithographiques classiques à base de silicium et ont plusieurs avantages :

- méthodes de dépôts additives ne générant pas de déchets ;
- haute conductivité avec de faibles quantités d'encres conductrices déposées ;
- rapidité et grande capacité de production ;
- production de dispositifs électroniques à grande échelle et sur une grande surface ;
- utilisation d'une large gamme de supports (flexibles et rigides) et de natures différentes : polymères, verres, céramiques, etc. ;

- nouvelles possibilités d'applications : OLED, capteurs, cellules photovoltaïques organiques (OPV), IoT, antennes.

Grâce à sa flexibilité et à sa souplesse, l'électronique imprimée permet de dépasser les possibilités de l'électronique traditionnelle. En effet, de nouvelles applications émergent et deviennent accessibles.

L'électronique traditionnelle a pendant longtemps repoussé les limites techniques pour permettre le développement de systèmes toujours plus petits et performants. Certaines limites restent tout de même difficiles à dépasser pour l'électronique traditionnelle, notamment les problématiques liées à la flexibilité des circuits et à leur poids. L'émergence de l'électronique imprimée permet de dépasser ces limites en proposant de réaliser des applications électroniques sur des supports souples ou 3D. L'utilisation de ces supports souples permet de réduire le poids des systèmes tout en apportant une haute flexibilité aux circuits.

Le marché de l'électronique imprimée couvre plusieurs domaines d'activités, entre autres l'automobile (luminaires OLED, affichage...), l'Internet des objets (montres intelligentes, smartphones, bâtiments intelligents...), le biomédical (capteurs, affichage, OLED pour luminothérapie...), le packaging (capteurs, luminaires...), etc. [1].

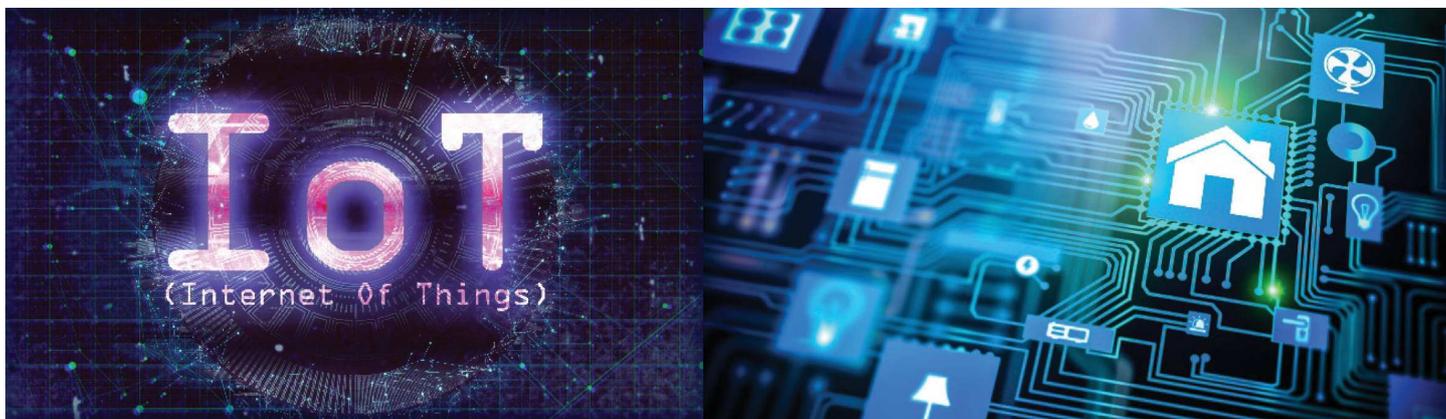


Figure 2 - L'IoT pour un monde connecté.

### L'Internet des objets (IoT)

Pour satisfaire les besoins d'un monde toujours plus mobile, plus connecté, plus « intelligent », de nouvelles technologies émergent telles que l'Internet des objets, ou IoT pour « Internet of things ». Aujourd'hui des affichages (« displays »), des sources d'énergie photovoltaïque et des antennes RFID (« radio frequency identification ») sont intégrés dans les objets du quotidien comme les téléphones portables, les montres et lunettes connectées, les appareils auditifs, le packaging, etc. Tout cela devient possible grâce à l'électronique imprimée. Le marché de l'IoT est estimé à 520 milliards de dollars en 2021 [3].

GenesInk propose des solutions d'encre conductrice à base de nanoparticules répondant aux contraintes de flexibilité et de transparence de l'IoT. Avec sa gamme de produits SmartInk, l'avenir de l'électronique sera vert, léger, flexible et connecté.

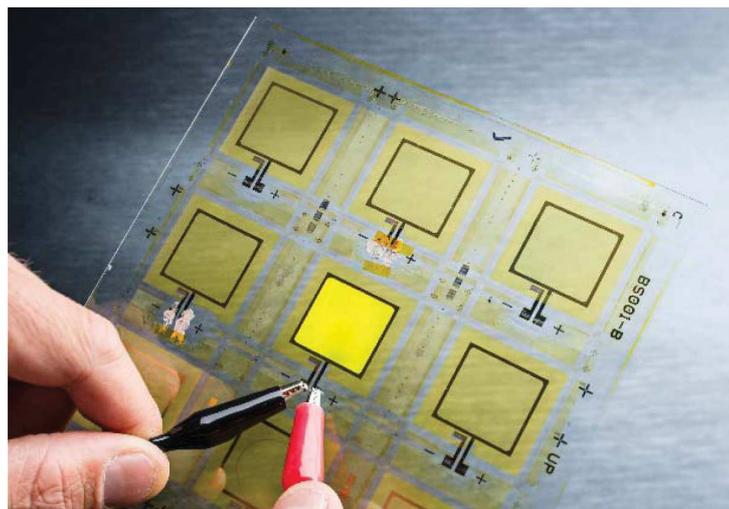


Figure 3 - Première OLED transparente fabriquée avec une encre semiconductrice GenesInk.

### Les diodes électroluminescentes organiques (OLED)

La technologie des diodes OLED constitue l'une des applications les plus prometteuses dans le domaine de l'électronique imprimée. En effet, l'éclairage OLED offre de grandes possibilités de design incluant les couleurs, la forme et le substrat. Les OLED peuvent être utilisées dans divers champs d'applications comme l'automobile (éclairage intérieur et phares), le packaging, les télévisions, etc. Grâce à l'électronique imprimée, des OLED large surface et de toutes formes sont accessibles aujourd'hui. Le marché des « OLED lighting » est estimé à 2,5 milliards de dollars en 2027.

GenesInk offre une large gamme d'encre pour les différentes couches des OLED : transporteuses de charges, électrodes transparentes (figure 3) et les électrodes supérieures (« top electrode »).

### Les cellules photovoltaïques organiques (OPV)

Les cellules photovoltaïques organiques, ou OPV pour « organic photovoltaic », présentent un immense potentiel grâce à leur faible coût de production, leur flexibilité et leurs performances. Elles ont connu des progrès importants au cours des deux dernières années : une efficacité accrue, le développement de modules semi-transparents et des durées de vie allant jusqu'à vingt ans. La capacité de production a augmenté, ce qui a permis l'achat en ligne de modules OPV flexibles à bas prix et la construction d'un plus grand nombre d'installations et d'intégrations au bâtiment. Le marché de l'OPV est estimé à 1,8 milliard de dollars en 2022 [4].

Pour l'implantation et la production en masse des OPV, les coûts de production, l'efficacité et la stabilité à long terme sont cruciaux. Leur production est basée sur l'utilisation de produits fondamentaux tels que les encres semi-conductrices et conductrices pour le marché de l'électronique imprimée.

GenesInk offre pour le marché des OPV une variété de nanoencres destinées à la fabrication des électrodes de transport d'électrons (ETL) et de transport de trous (HTL), ainsi que des électrodes transparentes et des top électrodes (figure 4).

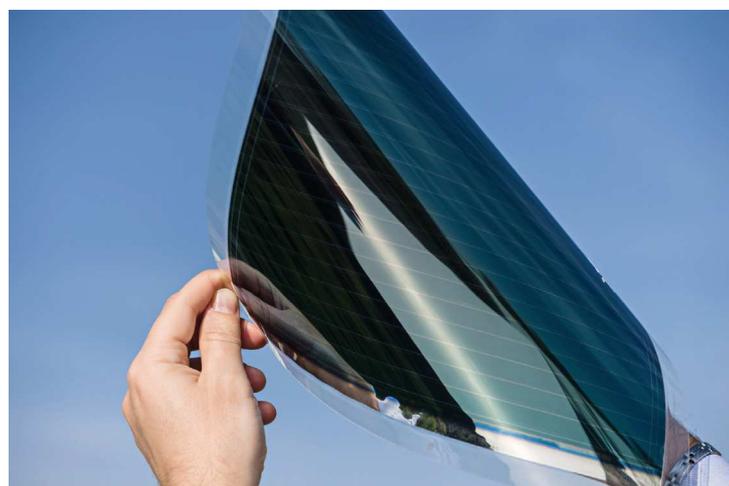


Figure 4 - Cellules photovoltaïques organiques.



Figure 5 - Antenne RFID souple imprimée sur PET avec une encre conductrice d'argent de GenesInk.

### Les encres à base d'argent : le duel nano vs. micro

L'électronique imprimée utilise traditionnellement des pâtes à base de microparticules d'argent pour la réalisation d'applications électroniques. Depuis plusieurs années, l'émergence des encres nanoparticulaires permet de repousser les possibilités offertes par l'électronique imprimée en ouvrant la voie à de nouvelles fonctions et applications.

#### SmartInk, la gamme pour l'électronique imprimée

GenesInk a développé une large gamme d'encres argent destinées aux applications de l'Internet des objets, des antennes (figure 5), des électrodes transparentes, OPV, OLED, etc. Ces encres sont adaptées, par leurs propriétés physico-chimiques, à différents procédés d'impression : jet d'encre, sérigraphie, héliogravure, flexographie, spray, aérosol.

Pour le jet d'encre, les encres de GenesInk sont aussi bien compatibles avec des imprimantes de laboratoire comme la Dimatix DMP2800 qu'avec des têtes d'impression industrielles type Ricoh Gen5 ou KM1024LHB.

Pour la sérigraphie, la société a développé trois gammes d'encres argent :

- encre Ag sérigraphie classique, conductrice à partir de 120 °C ;
- encre Ag sérigraphie basse température, conductrice à partir de 60 °C ;
- encre Ag sérigraphie basse température et haute viscosité, conductrice à partir de 60 °C et qui se caractérise par sa haute viscosité permettant de déposer des lignes de 40 µm de largeur.

D'autres encres Ag destinées aux divers procédés d'impression sont également développées et commercialisées par GenesInk :

- pour le procédé spray, notamment des encres à base de nanofils d'argent destinées à des applications électrodes transparentes ;
- pour la flexographie et l'héliogravure, permettant d'atteindre des largeurs de lignes très basses (< 50 µm) et donc des résolutions élevées.

#### SmartInk : les encres conductrices

Les produits développés par GenesInk de la gamme SmartInk constituent la solution idéale pour l'impression d'encres conductrices. Ils sont compatibles avec des conditions de recuit à très basse température permettant l'utilisation de substrats flexibles comme le polyéthylène téréphtalate (PET), le polyéthylène naphthalate (PEN) et le polycarbonate (PC).

Cette gamme d'encres, surtout utilisée pour la fabrication de circuits conducteurs, antennes, électrodes, capteurs, etc., présente plusieurs avantages. En effet, elles sont écologiques et sans aucun danger pour l'opérateur (pas de substances nocives, toxiques et CMR), faciles à mettre en œuvre (impression et nettoyage) et permettent des recuits à faible température (60 à 150 °C). Elles permettent également d'atteindre des résistivités électriques très faibles (jusqu'à 2,5 µΩ·cm) ainsi que des résolutions élevées (largeur de ligne < 30 µm), de réduire l'utilisation de matières premières d'un facteur 2 au moins, de réaliser des dépôts hautement flexibles (jusqu'à 3 mm de rayon de courbure) et elles sont compatibles avec divers procédés de recuit (IR, photonique, four à convoyeur, four industriel). Les encres GenesInk sont basées sur des nanoparticules, ce qui leur confère des avantages supplémentaires comparées aux pâtes d'argent classiques grâce à leur grande surface spécifique et à leur finesse.

#### • Surface spécifique et conductivité

La surface spécifique correspond à la surface du matériau rapportée à sa masse. Une des propriétés avantageuses des nanoparticules est de présenter une grande surface spécifique par rapport aux particules de taille plus élevée (figure 6).

Les dépôts réalisés avec des pâtes d'argent présentent une forte porosité due au mauvais empilement des microparticules. Les encres nanoparticulaires ont l'avantage de créer des dépôts très peu poreux grâce à une meilleure organisation des nanoparticules et la création de réseaux denses, homogènes et continus après recuit. Les nanoparticules sont également plus sensibles à la température et vont initier une coalescence à plus basse température que les microparticules, ce qui permet d'améliorer les contacts entre particules et de densifier le dépôt. En effet, les nanoparticules ont des températures de fusion largement inférieures à celles des microparticules. Par exemple, la température de fusion de l'argent « bulk » est de 967 °C ; elle est réduite à moins de 200 °C pour des nanoparticules de diamètre inférieur à 30 nm [5].

#### • Économie et démarche durable : les nanoparticules plus performantes que les microparticules

La conductivité obtenue avec des encres nanoparticulaires est dix fois meilleure que celle obtenue avec des microparticules

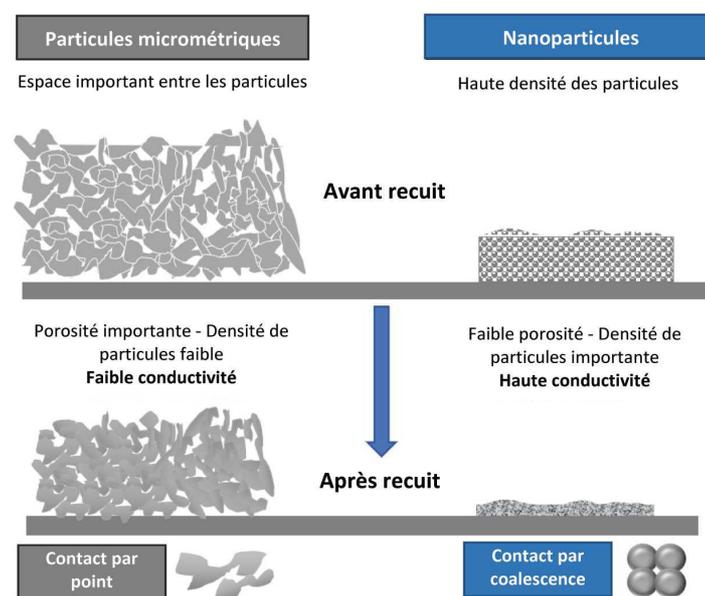


Figure 6 - Comparaison des microparticules et des nanoparticules avant et après recuit.

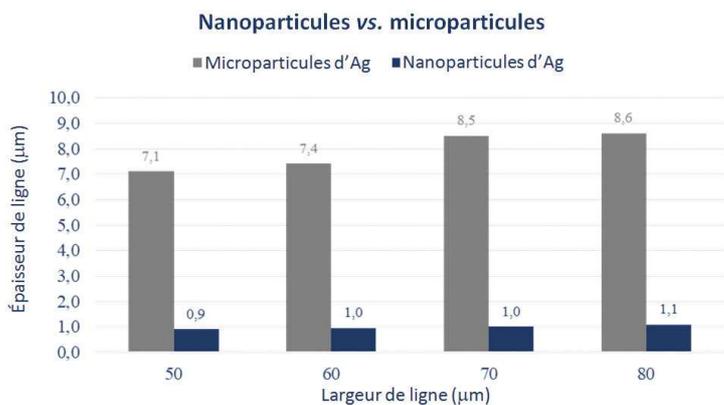


Figure 7 - Économie de matière réalisée avec les nanoparticules d'argent comparées aux microparticules d'argent.

d'argent pour une même température de recuit. Cela signifie que pour obtenir des performances équivalentes, ce procédé nécessite dix fois moins d'encre.

Une étude menée par deux acteurs de l'industrie photovoltaïque organique montre que pour obtenir les mêmes résistances carrées, il faut déposer dix fois moins d'argent avec une encre à base de nanoparticules qu'avec une encre conventionnelle à base de particules micrométriques (figure 7 et tableau I).

Grâce à l'utilisation des encres à base de nanoparticules d'argent, les coûts sont réduits mais aussi la quantité d'argent utilisée, ce qui s'inscrit dans une démarche plus durable.

#### • Un pas vers l'électronique souple

Les encres à base de nanoparticules d'argent ont des performances conductrices plus élevées comparées à leurs homologues micrométriques et cela même à basse température, ce qui les rend adaptées à des applications sur des polymères souples ne supportant pas des températures de recuit supérieures à 150 °C comme le PET, le PEN et le PC.

De plus, des épaisseurs élevées confèrent au dépôt une certaine fragilité qui n'est pas compatible avec l'électronique flexible. Grâce aux faibles épaisseurs déposées, les encres à base de nanoparticules offrent la possibilité d'imprimer

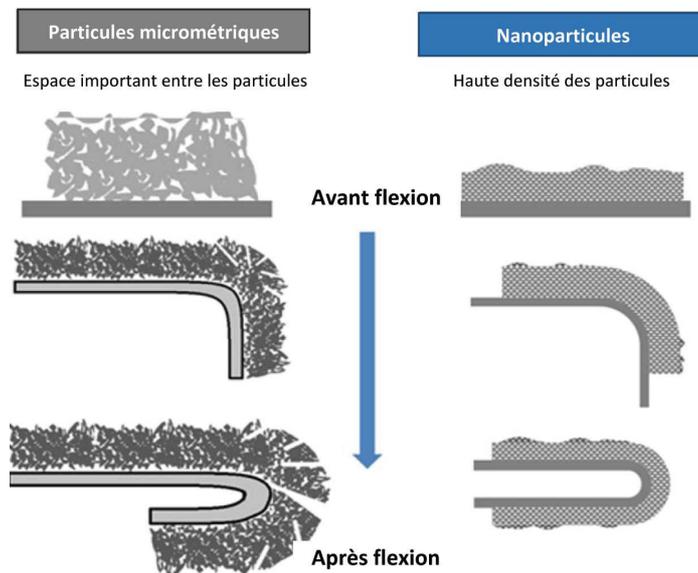


Figure 8 - Comparaison des microparticules et des nanoparticules avant et après flexion.

sur des substrats plastiques, ouvrant les portes du marché de l'électronique souple et pliable (figure 8).

#### • Les nanoparticules pour un état de surface amélioré

Une encre à base de nanoparticules permet d'obtenir des dépôts plus lisses ; le rendu est brillant avec un effet miroir. Cela permet d'éviter les courts-circuits avec d'éventuelles couches supérieures. Grâce à ce gain en homogénéité, ces encres ont des conductivités supérieures aux pâtes d'argent à des températures de recuit inférieures à 150 °C (tableau II).

#### La gamme HeliosInk à base de semi-conducteurs inorganiques

Les encres à base de nanoparticules d'oxyde de zinc (ZnO) et d'oxyde de zinc dopé à l'aluminium (AZO) ont été développées pour des fonctions de couches ETL (voir encadré). Elles permettent de fabriquer des panneaux photovoltaïques légers et flexibles à l'aide de techniques d'impression conventionnelles : « slot die » (enduction), jet d'encre

Tableau I - Économie de coût réalisée avec les nanoparticules d'argent comparées aux microparticules d'argent.

|                                                   | Encre d'argent GenesInk à base de nanoparticules (55 % de solide) | Pâte d'argent à base de microparticules (80 % de solide) |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Épaisseur après recuit                            | 1 000 nm                                                          | 7 979 nm                                                 |
| Surface d'encre                                   | 1 000 000 mm <sup>2</sup> par m <sup>2</sup>                      | 1 000 000 mm <sup>2</sup> par m <sup>2</sup>             |
| Volume d'argent recuit                            | 1 000 mm <sup>3</sup>                                             | 7 979 mm <sup>3</sup>                                    |
| Masse d'argent déposée                            | 6 g                                                               | 49 g                                                     |
| Masse d'encre déposée                             | 11 g                                                              | 62 g                                                     |
| Différence d'argent déposé par m <sup>2</sup> (%) | - 82 %                                                            |                                                          |

Tableau II - Comparaison des conductivités des nanoparticules et des microparticules d'argent.

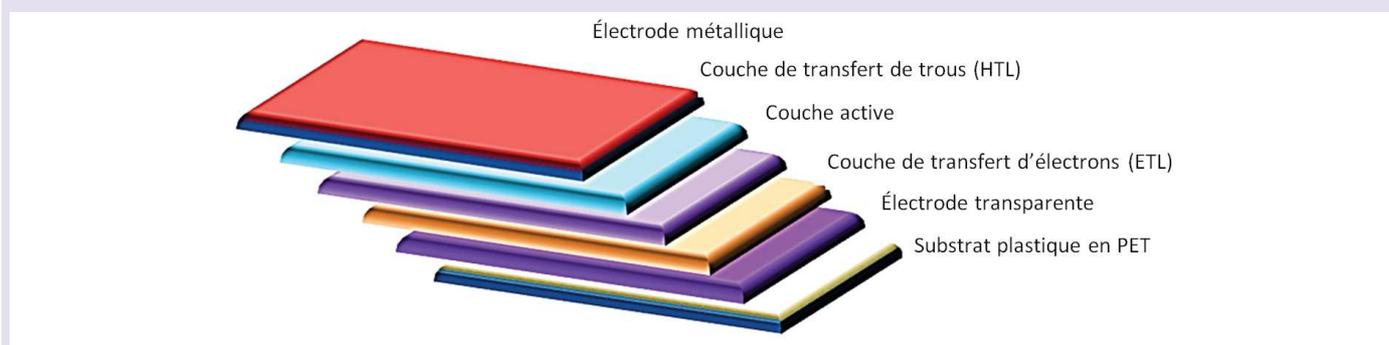
| Température de recuit | Conductivité Pâte d'argent classique à base de particules micrométriques | Conductivité Encre GenesInk à base de nanoparticules |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| 60 °C                 | 25 mOhm/sq/mil                                                           | 5,5 mOhm/sq/mil                                      |
| 130 °C                | 15 mOhm/sq/mil                                                           | 3 mOhm/sq/mil                                        |

## Des nano-encre pour des applications OLED et OPV

Un module OPV ou OLED est formé de cinq couches fonctionnelles principales [a] (voir figure) :

- **L'électrode transparente**, généralement un oxyde d'indium et d'étain. De nouvelles solutions à base de grille d'argent ou de nanofils d'argent sont en train d'émerger. En effet, GenesInk offre actuellement sur le marché des OLED et OPV des encres conductrices pour électrodes transparentes à base de nanofils d'argent imprimables par spray ou slot die.
- **La couche de transport d'électrons** (ETL : « electron transport layer ») transfère les électrons générés au niveau de la couche active. Dans ce domaine, GenesInk offre deux solutions commerciales : des encres à base de ZnO et des encres à base de AZO. GenesInk a également développé des connaissances dans les tests de performances et de stabilité de ces encres en modules OPV et OLED avec et sans encapsulation. Les modules OPV fabriqués avec les encres AZO et ZnO GenesInk présentent des performances photoélectriques importantes variant de 6 à 18 % en fonction des différentes couches actives utilisées dans les dispositifs.
- **La couche active**, constituée de deux matériaux – donneur et accepteur d'électrons – forme la couche intermédiaire donneur/accepteur.
- **La couche de transport de trous** (HTL : « hole transport layer ») transporte les trous créés au niveau de la couche active une fois qu'un électron est extrait. Concernant les couches HTL, GenesInk offre sur le marché des encres à base d'oxyde de tungstène ( $WO_3$ ) capables de remplacer le PEDOT:PSS. En effet, les industriels de l'OPV et de l'OLED essaient de remplacer le PEDOT:PSS à cause de son instabilité. Ces encres  $WO_3$  sont compatibles avec les couches d'électrodes transparentes et la couche active d'un module OPV ou OLED. Elles sont en cours de développement et seront lancées sur le marché prochainement.
- **L'électrode métallique** recueille le courant généré. Les encres à base de nanoparticules d'argent de GenesInk, notamment les encres de sérigraphie, peuvent être utilisées en tant que top électrodes dans les OLED et les OPV.

[a] Yin Z., Wie J., Zheng Q., Interfacial materials for organic solar cells: recent advances and perspectives, *Adv. Sci.*, 2016, p. 1500362.



Structure de base du dispositif OLED ou OPV en configuration inversée.

et sérigraphie. Les encres de GenesInk à base de nanoparticules de ZnO et de AZO permettent la fabrication de dispositifs OPV pouvant atteindre des niveaux de performance très élevés (efficacité de la cellule (PCE) de 6 à 17 %) [6] selon la couche active, le type de structure (inversé, standard) et d'autres facteurs. Des couches très minces (20 à 80 nm) ainsi que de très petites quantités de matériaux sont suffisantes pour obtenir des efficacités de cellules (PCE) élevées. Le tableau III montre les propriétés principales des nanomatériaux ZnO et AZO fabriqués au sein de GenesInk.

Une comparaison des encres à base de nanoparticules de ZnO et de AZO de GenesInk avec d'autres encres commerciales montre qu'elles permettent d'obtenir des dispositifs OPV ayant des performances équivalentes, voire meilleures par rapport aux références concurrentes (tableau IV).

De plus, des chercheurs du CSEM (Centre Suisse d'Électronique et Microtechnique) en Suisse ont pu récemment fabriquer des cellules OPV en tandem avec une structure de gestion de l'éclairage supplémentaire. Des encres à base de nanoparticules de ZnO fabriquées par GenesInk ont été utilisées comme couche ETL. Le dispositif en tandem fabriqué (figure 9) en utilisant le ZnO de GenesInk affiche des PCE allant jusqu'à 10 % [6].

### Tranductive®, l'alternative à l'ITO

L'une des couches principales des modules OPV et OLED est l'électrode transparente (voir encadré). Des

applications telles que les smartphones, les tablettes ou encore les écrans de télévision font également appel à des films transparents conducteurs : les affichages OLED (« display »). La solution la plus répandue à l'heure actuelle pour fabriquer ces films est l'oxyde d'indium-étain (ITO). En film mince, ce matériau permet d'obtenir un bon compromis entre transparence et conductivité. Toutefois, la quantité limitée d'indium disponible, associée à la fragilité et au manque

Tableau III - Principales propriétés des encres de GenesInk à base de nanoparticules de ZnO et de AZO.

|     | WF (eV)   | Épaisseur déposée | Conductivité (avant illumination) | Conductivité (après illumination) |
|-----|-----------|-------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| ZnO | 4,0 ± 0,1 | ~ 20 nm           | ~ 10 <sup>-8</sup> S/cm           | ~ 10 <sup>-3</sup> S/cm           |
| AZO | 3,6 ± 0,1 | ~ 80 nm           | ~ 10 <sup>-7</sup> S/cm           | ~ 10 <sup>-1</sup> S/cm           |

Tableau IV - Performance électronique des encres de GenesInk à base de nanoparticules de ZnO et de AZO par rapport aux références existantes sur le marché.

|               | Technique d'impression | PCE (%) | FF (%) | Voc (V) | Jsc (mA/cm <sup>2</sup> ) |
|---------------|------------------------|---------|--------|---------|---------------------------|
| Référence     | Déposition sous vide   | 5       | 60     | 0,82    | 13                        |
| DZ01015 (AZO) | Jet d'encre            | 6       | 56     | 0,81    | 13                        |
| DZ41021 (AZO) | Slot die (enduction)   | 6       | 65     | 0,75    | 13                        |
| SZ01034 (ZnO) | Jet d'encre            | 7       | 69     | 0,78    | 13                        |
| SZ41029 (ZnO) | Slot die (enduction)   | 8       | 72     | 0,82    | 14                        |

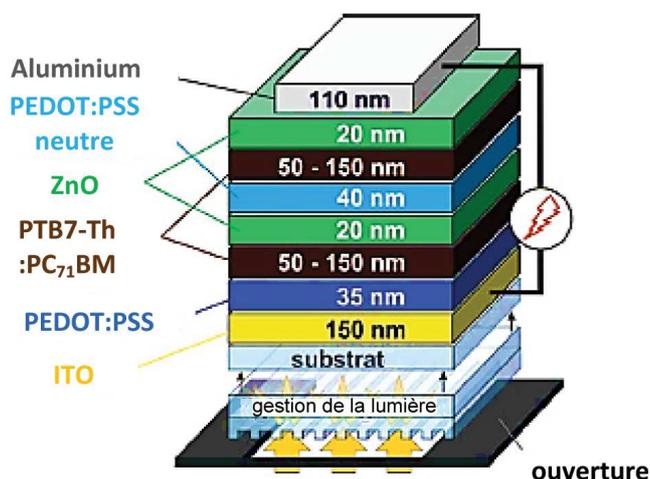


Figure 9 - Couches de cellule tandem avec structure de gestion de la lumière supplémentaire (d'après [6]).

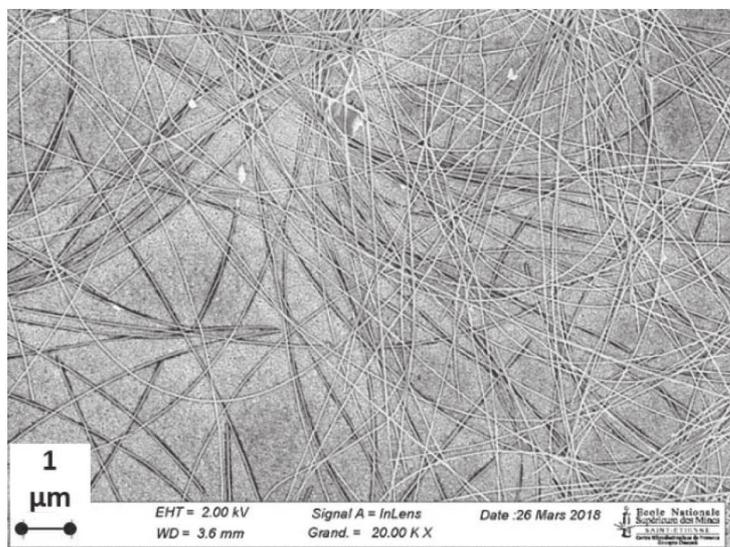


Figure 10 - Solution Transductive® vue au microscope électronique.

de flexibilité des couches minces de ITO poussent les fabricants à rechercher des alternatives. En particulier, on observe une montée en puissance du marché des dispositifs électroniques flexibles ; Samsung et Huawei ont prévu de sortir les premiers smartphones pliables en 2019. Cela est rendu possible par le développement de films transparents conducteurs sur des substrats plastiques. La technologie basée sur des nanofils d'argent est la meilleure candidate pour remplacer ITO. C'est dans cette optique que GenesInk a développé la gamme Transductive® (figure 10).

Ces encres peuvent être déposées par les méthodes standards d'impression et adaptées à des substrats plastiques grâce à leur faible température de séchage (< 100° C). Après leur dépôt, on obtient une conductivité équivalente à des films de ITO tout en conservant une excellente transparence. Les films obtenus avec Transductive® permettent d'avoir une surface très lisse (rugosité < 10 nm) assurant une interface plane entre les couches, et ainsi des performances optimales (tableau V).

Afin de simplifier les procédés de fabrication des dispositifs OPV et OLED, GenesInk a développé la gamme Transductive® ETL. Il s'agit d'une solution « 2 en 1 » qui permet de déposer en même temps la couche transparente conductive et la couche ETL (tableau V).

Tableau V - Propriétés des encres Transductive® (CS41217-19) et Transductive® ETL (CS41220-22) à base de nanofils d'argent pour les électrodes transparentes.

| Référence de l'encre | Résistance carrée (Ohm/sq) | Transparence totale (film + PET) | Rugosité (nm) |
|----------------------|----------------------------|----------------------------------|---------------|
| CS41217              | 15                         | 80                               | < 10          |
| CS41218              | 30                         | 88                               | < 10          |
| CS41219              | 70                         | > 90                             | < 10          |
| CS41220              | 10                         | 80                               | < 10          |
| CS41221              | 20                         | 82                               | < 10          |
| CS41222              | 50                         | 87                               | < 10          |

## Perspectives

Le marché de l'électronique imprimée est en forte croissance et permet d'accéder à divers types de nouvelles applications. Des progrès sont attendus sur ce marché d'un point de vue technique et industriel. En effet, grâce à de nouveaux procédés et à l'optimisation des procédés existants, les cadences d'impression peuvent atteindre plus de 100 m<sup>2</sup>/s, notamment avec les procédés slot die et offset. De plus, il est prévu de pouvoir déposer des lignes submicrométriques, voire subnanométriques par les procédés héliogravure et lithographie par nano-impression (« nano-imprint lithography »). Les procédés sérigraphie, inkjet et flexographie, quant à eux, permettent d'atteindre des résolutions de 10 à 50 µm [1].

De nouvelles applications seront donc possibles grâce à ces progrès dans un futur proche telles que les bâtiments « intelligents », les batteries flexibles, les antennes pour l'aéronautique, les OLED pour le packaging et l'automobile, les capteurs et la luminothérapie par les OLED pour le biomédical, la connectivité pour les appareils auditifs, les livres « intelligents » (« smartbooks »), les lentilles connectées, etc.

De nombreux projets dans le domaine de l'électronique imprimée sont en cours de montage entre GenesInk et divers partenaires européens. Ces projets visent différents types d'applications telles que la photonique et les optiques de toutes formes (« freeform optics »), le luminaire pour le packaging et l'automobile, l'électronique imprimée sur papier pour des applications types livres et tags « intelligents », les encres étirables et thermoformables pour l'automobile, les capteurs sur textiles et les électrodes transparentes pour des applications OLED.

[1] OE-A (Organic and Printed Electronics Association), *Roadmap for organic and printed electronics*, 7<sup>th</sup> ed., 2017.

[2] Marechal A.-L., L'électronique imprimée, un marché prometteur, AFELIM, 17 oct. 2017, Lille.

[3] Columbus L. (Forbes), IoT market predicted to double by 2021, reaching \$520B, 2018, [www.forbes.com/sites/louiscolombus/2018/08/16/iot-market-predicted-to-double-by-2021-reaching-520b](http://www.forbes.com/sites/louiscolombus/2018/08/16/iot-market-predicted-to-double-by-2021-reaching-520b)

[4] Erie News Now, Organic solar cells (OPV) market – Global industry analysis, size, share, growth, trends and forecast 2018 to 2022, 2018, [www.erienewsnow.com/story/39588349/organic-solar-cells-opv-market-global-industry-analysis-size-share-growth-trends-and-forecast-2018-to-2022](http://www.erienewsnow.com/story/39588349/organic-solar-cells-opv-market-global-industry-analysis-size-share-growth-trends-and-forecast-2018-to-2022)

[5] Bieri N.R., Chung J., Haferl S.E., Poulidakos D., Grigoropoulos C.P., Microstructuring by printing and laser curing of nanoparticle solutions, *Appl. Phys. Lett.*, 2003, 82, p. 3529.

[6] Mayer J.A., Offermans T., Chrapa M., Pfanmüller M., Bals S., Ferrini R., Nisato G., Optical enhancement of a printed organic tandem solar cell using diffractive nanostructures, *Optics Express*, 2018, 26, p. A240.

Louis-Dominique KAUFFMANN, directeur général délégué de GenesInk, et son équipe travaillent à la mise au point de produits et procédés originaux extrapolables à l'échelle industrielle. GenesInk et son équipe ont reçu de nombreuses distinctions, dont le **prix de la division de Chimie industrielle de la Société Chimique de France en 2017**.

\* Courriel : louis-dominique.kauffmann@genesink.com

## Les implants chirurgicaux : la céramique au service de l'humain



### IMPLANTS DE HAUTE TECHNOLOGIE

**Date de création :** décembre 2005

**Implantation :** siège social à Limoges. Deux filiales : I.CERAM SRO (République tchèque), I.CERAM PT (Portugal). Un réseau de distribution dans de nombreux pays européens (Espagne, Italie, Suisse, Benelux, Grèce, Angleterre, Pologne) et non européens (Afrique du Sud, Costa Rica)

**Secteur d'activité :** conception et fabrication de dispositifs médicaux

**Technologie :** substituts osseux poreux en alumine utilisés pour le remplacement ou comblement d'os sains pathologiques avec possibilité de délivrance locale de substances actives et/ou de modifications chimiques de surface pour une protection antibatérienne aux longs termes

**Fondateur :** André Kérisit

**Financement, subventions, crédits :** subvention d'investissement (soutien de la Région Nouvelle Aquitaine et Bpifrance), Avance remboursable (Bpifrance), Crédit d'impôt recherche (CIR), Crédit d'impôt innovation (CII)

**Produits :** implants de haute technologie destinés aux différentes articulations du corps humain (cheville, hanche, rachis, épaule...)

**Une ambition :** devenir le leader mondial dans le traitement des infections osseuses et des métastases osseuses

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

non résorbables. Les pièces fabriquées avec cette technologie sont destinées à être utilisées comme comblement osseux. Les caractéristiques de cette céramique sont liées à un procédé de fabrication spécifique qui comporte trois étapes :

- réalisation d'une barbotine qui consiste en la mise en suspension de la poudre minérale d'alumine ( $Al_2O_3$ ) ;
- mise en forme de cette barbotine ; cette technique permettra de créer le « squelette » céramique poreux ;
- cuisson : étape particulièrement importante puisqu'elle confèrera les propriétés physico-chimiques définitives aux substituts osseux. Le frittage consiste en un traitement thermique haute température, supérieure à 1 500 °C. Au cours de cette étape se développent des liaisons fortes entre les particules permettant d'obtenir les propriétés mécaniques désirées.

Ces trois étapes de fabrication confèrent aux implants CERAMIL® des avantages particuliers permettant leur implantation en chirurgie ou neurochirurgie grâce à :

- une porosité ouverte et interconnectée de 60 %, semblable à celle de l'os spongieux, qui permet la libre circulation des cellules osseuses au sein même de la trame céramique (*figure 2*) ; ces biocéramiques offrent donc une structure idéalement adaptée à l'implantation au cœur du squelette humain [2-4] ;
- une taille de pores variant de 400 à 900 micromètres ( $\mu m$ ) de diamètre, qui favorise l'ostéointégration\*, couplée à des interconnexions variant de 100 à 500  $\mu m$  (*figure 3*) ;
- une résistance en compression supérieure à 20 MPa, soit trois fois supérieure à celle de l'os spongieux (7 MPa).

Les implants CERAMIL® sont bio-inertes et leur biocompatibilité – i.e. la capacité des matériaux à ne pas interférer avec le milieu biologique dans lequel ils sont utilisés ni à le dégrader – est totale. Les essais cliniques menés depuis vingt ans confirment les facultés d'ostéointégration et de biocompatibilité de ces biocéramiques. De plus, la résistance mécanique élevée de ces implants permet de s'affranchir de l'usage de matériel d'ostéosynthèse\* (réparation d'une fracture avec implantation de matériel tel que plaques, vis...).

Les principaux caractères novateurs des biocéramiques CERAMIL® sont donc :

- une repousse de l'os favorisée grâce à une porosité ouverte et interconnectée : les parois des pores servent de support aux cellules osseuses en orientant leur prolifération (*figure 4*) ; le tissu ne rencontrant pas d'obstacle, ce qui facilite sa néoformation, l'implant CERAMIL® devient partie intégrante de l'os ;
- une résistance mécanique maîtrisée ;
- l'absence de débris d'usure et de fragments : différents essais biologiques et cliniques ont démontré qu'il n'y avait aucun relargage d'alumine ; de plus, aucun ion  $Al^{3+}$  n'est libéré par l'implant ;
- l'assurance d'être totalement bio-inertes, contrairement aux produits d'origine animale (corail, nacre, os bovin ou humain) et aux produits de synthèse (phosphocalciques, hydroxyapatite, etc.).

### L'innovation CERAMIL®, une céramique remarquable

Depuis sa création, la société I.CERAM a déposé de nombreux brevets (quinze), dont certains sont présentés dans la *figure 1*. Ils concernent des implants prothétiques métalliques pour les articulations, mais aussi des substituts osseux en céramique de la marque CERAMIL® avec, par exemple, l'implant sternal (2015) et la protection des implants contre les bactéries en 2017.

La technologie CERAMIL® [1] (alumine  $Al_2O_3$  poreuse) permet de produire des substituts osseux inertes, biocompatibles et

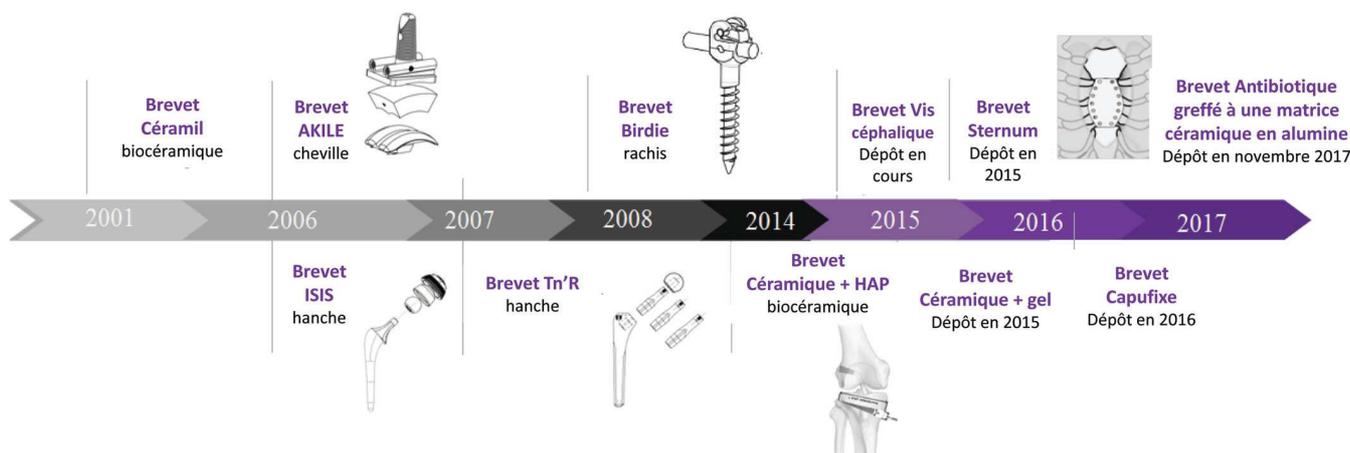


Figure 1 - Évolution des dépôts de brevets par I.Ceram depuis 2001.

## Glossaire

Les termes suivis d'un astérisque\* sont définis ci-après.

- **Antibioprophylaxie** : il n'y a pas encore d'infection et on souhaite éviter qu'elle survienne.
- **Antibiothérapie** : antibiotique(s) administré(s) pour traiter une infection.
- **Antibiotique** : molécules inhibant la croissance ou détruisant les bactéries.
- **Biofilm** : communauté bactérienne (mono ou multi-espèce) vivant au sein d'un enchevêtrement de molécules secrétées par les bactéries elles-mêmes (matrice). Le biofilm est une forme de vie classique des bactéries qui les protège de l'environnement extérieur (ex : système de défense, antibiotiques...); il leur permet de persister dans un état végétatif et rend difficile, voire impossible, l'éradication de l'infection par les antibiotiques seuls.
- **Colonisation** : fixation de bactéries sur le matériel (étape avant l'infection).
- **Dispositif médical** : instrument, appareil, équipement ou encore logiciel destiné à être utilisé chez l'homme à des fins (notamment) de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement, d'atténuation d'une maladie ou d'une blessure.
- **Infection** : réaction du système immunitaire à une agression par un microorganisme, dont les bactéries.
- **Matériorvigilance** : évaluation des incidents et des risques d'incident mettant en cause un dispositif médical. Le système de matériorvigilance repose sur un échelon national, piloté par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), et un échelon local confié à des correspondants locaux de matériorvigilance situés dans les établissements de santé publics ou privés, des professionnels de santé et des fabricants, tous tenus de signaler les incidents ou risques d'incident dont ils ont connaissance.
- **Médiastinite** : infection rare et grave du médiastin, qui est l'espace du thorax en arrière du sternum.
- **Ostéite** : infection de l'os.
- **Ostéointégration** : connexion structurelle et fonctionnelle directe entre l'os vivant et la surface d'un dispositif médical.
- **Ostéosynthèse** : ensemble des procédés permettant de traiter les fractures et les problèmes mécaniques du squelette.
- **Relargage in situ** : libération du médicament au niveau de la zone d'implantation.

## Une collaboration étroite avec le corps médical

C'est grâce à leurs caractéristiques que les biocéramiques CERAMIL® se distinguent dans le marché des produits de substitution osseuse, en répondant de façon précise aux exigences de la chirurgie orthopédique et de la neurochirurgie, en matière de reconstruction osseuse.

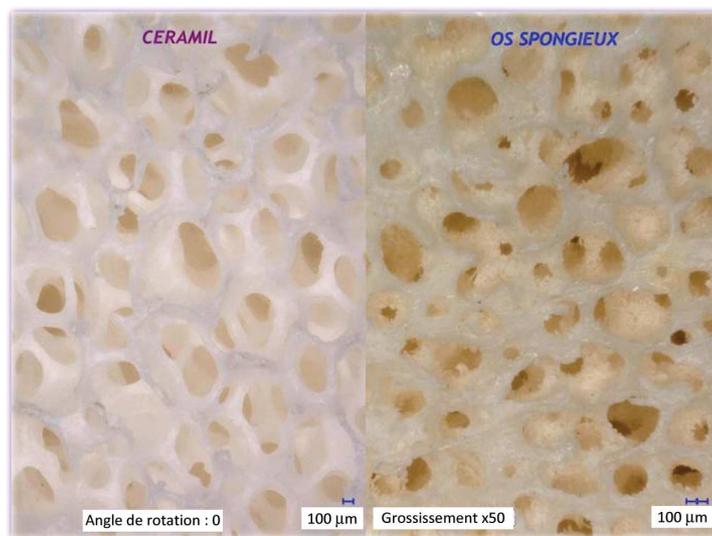


Figure 2 - Comparaison microscopique entre un implant CERAMIL® en alumine poreuse  $Al_2O_3$  (à gauche) et l'os spongieux (à droite).

Depuis 1994, plus de 6 000 implants CERAMIL® ont été posés au cours d'opérations chirurgicales avec un taux d'infection\* extrêmement faible et l'absence de matériorvigilance\* (incidents et risques d'incident résultant de l'utilisation des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché).

**En 2015, une première mondiale** a été réalisée avec l'implantation d'une pièce CERAMIL® de grande taille pour remplacer un sternum [5] (figure 5 p. 58).

Cet implant est utilisé après sternectomie (ablation du sternum), suite à une infection du sternum ou à cause de la présence de métastases osseuses sur le sternum. La sternectomie est une chirurgie complexe avec un fort risque infectieux. L'opération réalisée en 2015 a marqué un tournant dans la chirurgie de remplacement de sternum avec une réduction significative du temps opératoire ainsi que la récupération d'une stabilité de la cage thoracique. En effet, les options thérapeutiques « traditionnelles » utilisées dans le cadre d'une sternectomie étaient limitées (sternum en titane ou pièce en ciment osseux avec fixations métalliques). Cette nouvelle chirurgie utilise une technologie 100 % biocompatible et réhabitable : un sternum complet en céramique poreuse d'alumine.

Après l'implantation d'un dispositif médical\*, une infection peut survenir, même après plusieurs années. Dans le cas des infections ostéo-articulaires, les techniques de lutte contre les foyers infectieux sur prothèses combinent en général un

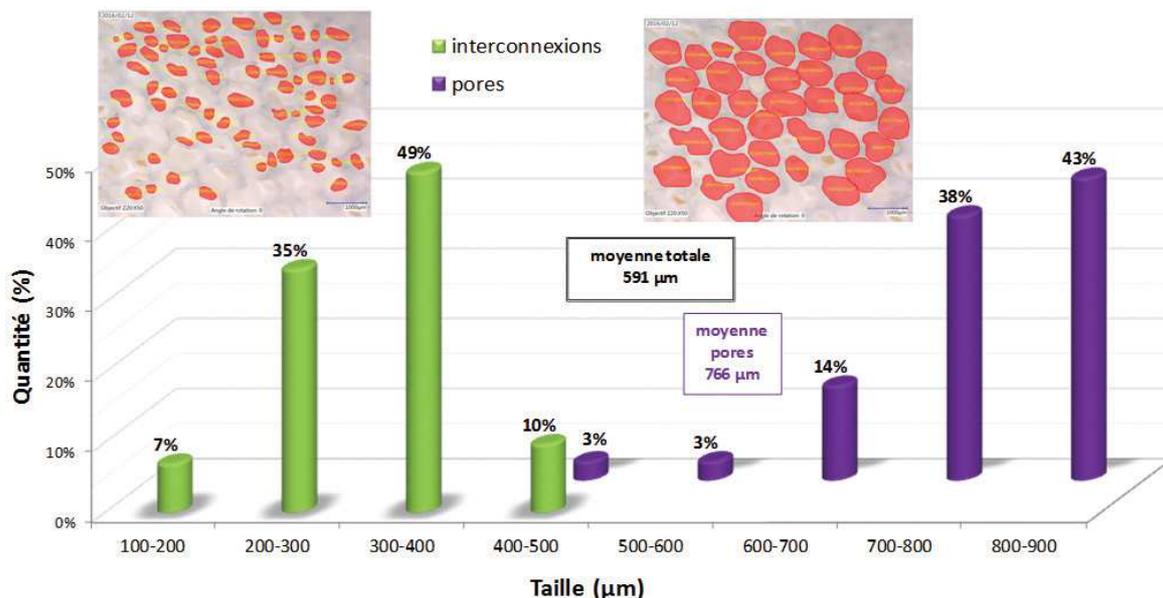


Figure 3 - Représentation de la porosité d'un implant CERAMIL® avec la répartition des diamètres de pores et de leurs interconnexions. En insert : mesure de la taille des interconnexions entre les pores (à gauche) et de la taille des pores (à droite).

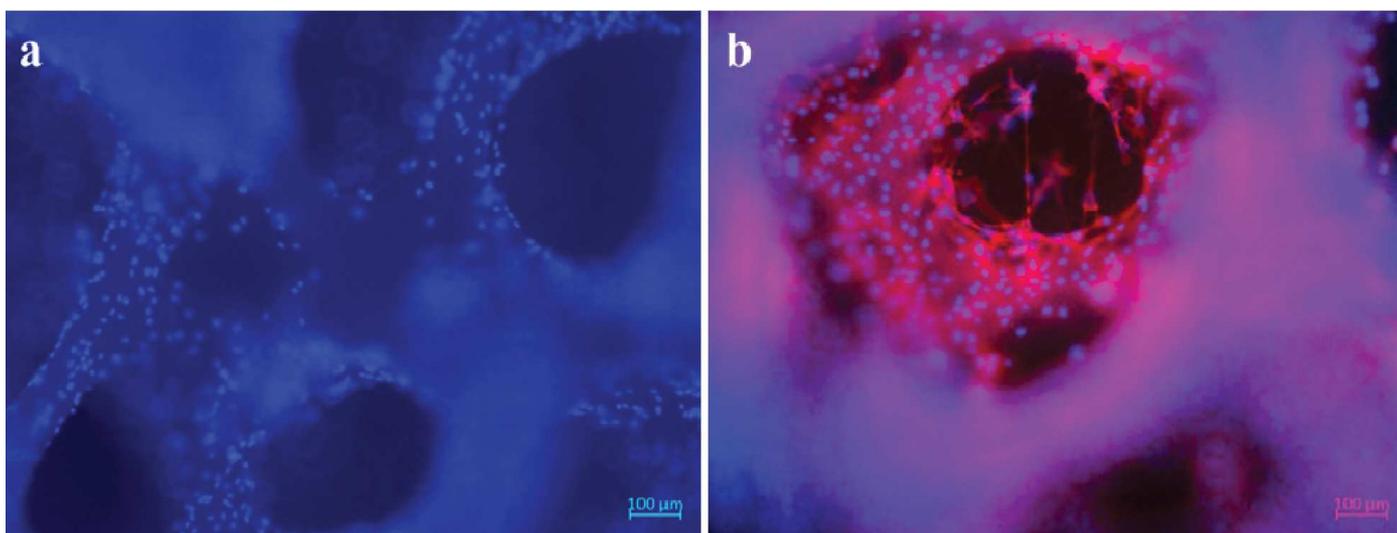


Figure 4 - Photos de microscopie en fluorescence montrant la croissance cellulaire de cellules MC3T3-E1 cultivées *in vitro* sur des implants CERAMIL® : (a) MC3T3-E1 à J14 dont les noyaux sont marqués par du DAPI (4',6-diamidino-2-phénylindole, bleu) ; (b) MC3T3-E1 à J3 dont les noyaux sont marqués par du DAPI et les filaments d'actine des cellules par de la phalloïdine DyLight 594 (rouge).

retrait du matériel infecté et des antibiothérapies\* prolongées, car les antibiotiques\* diffusent habituellement mal dans le tissu osseux. Même si les taux de guérisons sont supérieurs à 80 % [6-7], les traitements nécessitent l'utilisation de doses importantes d'antibiotiques qui peuvent entraîner des effets secondaires non négligeables et favoriser le développement de résistances bactériennes [8].

La littérature a déjà rapporté que les taux d'infection étaient différents selon les matériaux utilisés pour les dispositifs médicaux. Par exemple, les couples céramique-céramique, utilisés pour les prothèses articulaires, montrent un taux d'infection plus faible que les couples métal-métal ou métal-polyéthylène [9-10]. De manière à essayer de montrer comment la chimie de surface de la céramique CERAMIL® pouvait différer des autres implants orthopédiques (acier inoxydable implantable 316L, alliage de titane anodisé...), une étude sur la densité des hydroxyles de surface de ces implants a été réalisée [11]. En effet, étant donné la structure cristalline de l'alumine, seuls des oxygènes présents en surface peuvent être hydroxylés en milieux réels. Afin de les quantifier, un bras espaceur a été fixé sur ceux-ci, puis dans une deuxième étape,

un chromophore (le rouge de phénol) a été additionné sur ce bras par liaison covalente (figure 6).

Cette étude a montré que la céramique présentait, par rapport aux autres matériaux et à surface égale, une quantité plus faible d'hydroxyles qui pourrait en partie expliquer le très faible taux d'infection [11].

Les facteurs de risque d'infection de prothèse sont maintenant bien connus grâce à l'étude épidémiologique réalisée par l'équipe de la Mayo Clinic [12]. Quatre facteurs indépendants dominent :

- infection du site opératoire avec conservation de l'arthroplastie,
- patient à haut risque d'infection nosocomiale,
- antécédent de pathologie tumorale dans les cinq ans précédant l'arthroplastie,
- arthroplastie préalable sur l'articulation opérée.

Après une première implantation de prothèse articulaire, le taux d'infection mesuré chez les patients est de moins de 1 % pour les prothèses de hanche et d'épaule, de moins de 2 % pour les prothèses de genou et de moins de 9 % pour les prothèses de coude [13]. Ce taux augmente significativement



Figure 5 - En 2015 a eu lieu la première implantation au monde d'un sternum en céramique, développé par I.CERAM en collaboration avec le corps médical.

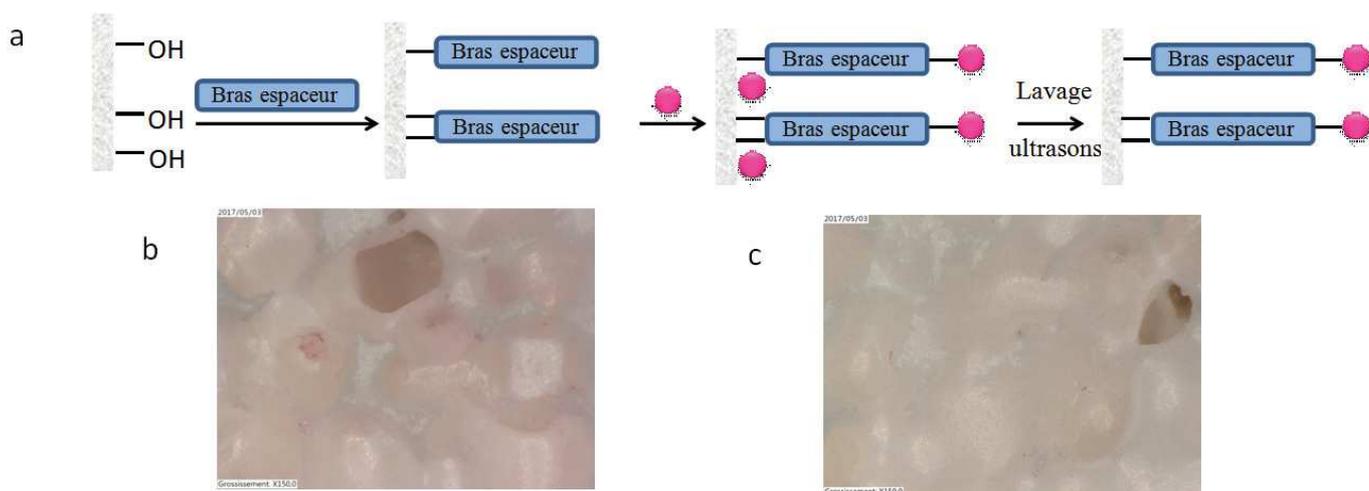


Figure 6 - Représentation schématique de l'addition du rouge neutre sur la céramique CERAMIL® (a), qui est rose pâle après réaction (b), puis redevient blanche après l'élimination de l'adsorption du chromophore par lavage aux ultrasons (c).

dans le cas de chirurgie sur un matériel déjà infecté et devant être remplacé (reprise de prothèse). Le mode le plus habituel est la contamination peropératoire : le germe responsable de l'infection a pénétré le site opératoire lors du geste chirurgical. Dans cette hypothèse, il faut considérer que l'ensemble du site opératoire est contaminé d'emblée. Le but du traitement est l'éradication de l'infection avec retour à une articulation ou un os indolore. Pour ce faire, le geste chirurgical peut aller du maintien de l'implant avec un lavage, jusqu'à l'amputation. Les solutions intermédiaires sont le changement de la prothèse en un ou deux temps et la prescription définitive d'une antibiothérapie.

### Une innovation mondiale : le relargage *in situ* d'antibiotiques

Du fait de sa structure, il est possible de charger les implants CERAMIL® avec des antibiotiques qui seront ensuite délivrés

localement. Le relargage *in situ*\* d'antibiotiques a permis de réaliser deux premières mondiales.

Un antibiotique n'est actif que s'il arrive en concentration suffisante au contact de la bactérie, de manière à l'empêcher de se multiplier. Les antibiotiques ne diffusent pas tous correctement dans l'os et les conditions physico-chimiques locales les empêchent d'être complètement actifs. Par ailleurs, les bactéries ont la capacité à fabriquer un biofilm\* qui est une structure les mettant à l'abri du système immunitaire et des antibiotiques. Le traitement antibiotique d'une infection osseuse est ainsi rendu complexe et l'on ne peut jamais être certain de la guérison.

La délivrance locale de fortes concentrations d'antibiotiques permettrait potentiellement d'éviter l'administration d'une forte dose systémique et ainsi de diminuer le risque d'effets secondaires des antibiotiques. Lors de l'implantation de matériel, il existe un risque de colonisation\* et d'infection de ce dernier. Malgré une antibioprofylaxie\* systémique bien

conduite (administration en préopératoire) lors de l'implantation de prothèses articulaires, il existe un risque d'environ 1 à 7 % d'infection de l'implant.

Le relargage de l'antibiotique chargé dans la céramique CERAMIL® permet de la protéger de la colonisation bactérienne lors de son implantation. En effet, la dose d'antibiotique qui se trouve dans l'environnement proche de la céramique dépasse largement la dose habituellement nécessaire à son activité. La cinétique de relargage obtenue *in vitro* montre que durant les premiers jours suivant l'implantation, l'ensemble de la dose chargée est libéré de l'implant, assurant ainsi sa protection (figure 7). Ce relargage prophylactique a été évalué avec la gentamicine et la vancomycine mais pourrait être étendu à d'autres antibiotiques qui pourraient être utiles en fonction des bactéries retrouvées selon les sites d'implantation des céramiques.

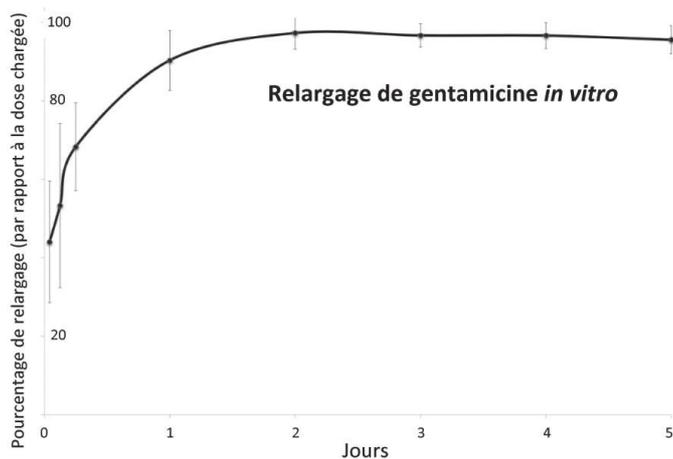


Figure 7 - Cinétique de relargage *in vitro* de sternums CERAMIL® chargés en antibiotique (gentamicine) (analyse sur neuf sternums).

Le chirurgien n'opère qu'une fois en implantant la céramique qui va remplacer l'os tout en délivrant une forte dose d'antibiotique pour compléter le geste chirurgical de nettoyage :

- **Juin 2016 : pose d'un sternum chargé en gentamicine** [14] au CHU de Limoges chez un patient atteint de médiastinite\* suite à une opération cardiaque (quadruple pontage) (figure 8). Hospitalisé depuis dix mois, le patient est sorti de l'hôpital vingt jours après l'intervention, et cinq mois après, il avait retrouvé ses capacités respiratoires initiales et son



Figure 8 - Photo (a) et scanner (b) d'un patient atteint de médiastinite\* puis trois semaines après la pose d'un sternum CERAMIL® chargé en antibiotique (c).

autonomie. Après plus de deux ans de suivi, il n'y pas eu de récurrence de l'infection.

- **Juillet 2017 : pose d'un volet fémoral chargé en gentamicine** [15] au CHU de Limoges pour un patient atteint d'une ostéite\* chronique liée à un staphylocoque résistant. Grâce à l'implant chargé, le patient n'a été opéré qu'une fois et a pu sortir de l'hôpital après dix jours d'hospitalisation avec une cicatrisation complète de la plaie. Après plus de dix-huit mois de suivi, l'implant est totalement intégré et l'infection n'a pas récidivé.

### La protection longue durée des implants chirurgicaux (métalliques et céramiques) contre les bactéries

La modification chimique de surface des implants chirurgicaux [16] répond à une réelle demande des chirurgiens. En effet, selon la localisation de l'implantation et les antécédents du patient, entre 1 et 7 % des prothèses actuellement posées nécessitent une reprise suite à une infection par une bactérie. Cette infection peut avoir lieu plusieurs mois, voire années après l'implantation de la prothèse. Typiquement, le patient se blesse et des bactéries pénètrent dans son corps, circulent dans les vaisseaux et se déposent sur la prothèse.

Grâce à un procédé permettant de fixer de manière définitive un antibiotique à la surface de l'implant, cette innovation permet une protection longue durée des implants contre les bactéries. Cette modification des caractéristiques de surface de l'implant permet de lui procurer une protection contre un risque potentiel d'infection pouvant survenir longtemps après la chirurgie et durant toute la durée de vie de ce dernier. L'implant ainsi « protégé » par l'antibiotique présent à sa surface permet d'empêcher une colonisation bactérienne et le développement d'une infection. L'efficacité de ce procédé a été testée et démontrée sur plusieurs types de surfaces (céramique d'alumine poreuse CERAMIL®, acier inoxydable 316 L et un alliage de titane anodisé).

La figure 9 présente schématiquement une céramique d'alumine poreuse CERAMIL® « protégée » contre de potentielles futures infections grâce au procédé précédemment décrit. Grâce à la modification chimique de la surface de l'implant, si une bactérie circulante (1) arrive près de la prothèse, elle ne pourra pas se déposer sur celle-ci et proliférer pour former un biofilm irréversible à sa surface grâce à la barrière physique (2) et sa sensibilité éventuelle à l'antibiotique (3).

Les essais en bactériologie avec plusieurs souches bactériennes permettant de vérifier l'efficacité de ces implants modifiés ont été réalisés au laboratoire R & D de la société I.CERAM (figure 10).

Les tests bactériens sont réalisés *in vitro* sur des implants protégés CERAMIL® versus des implants témoins (figure 10a) afin d'évaluer l'efficacité de la protection de l'implant vis-à-vis d'une colonisation bactérienne. Dans un premier temps, les implants sont mis en contact avec une pré-culture bactérienne. Après une incubation d'une nuit à 37 °C, ils sont lavés puis soniqués de manière à récupérer uniquement les bactéries adhérentes aux implants. Ces bactéries sont dénombrées après incubation d'une nuit à 37 °C. La figure 10b présente les résultats bactériens obtenus avec *Staphylococcus aureus* qui est une des bactéries le plus souvent responsables d'infections osseuses. Ces tests ont montré que sur les implants protégés, la quantité de bactéries fixées était statistiquement plus faible que sur les implants témoins. De même, après stérilisation

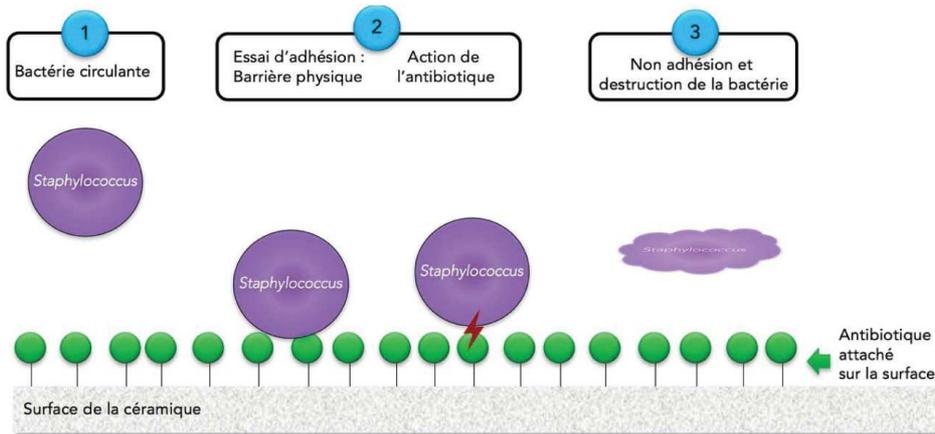
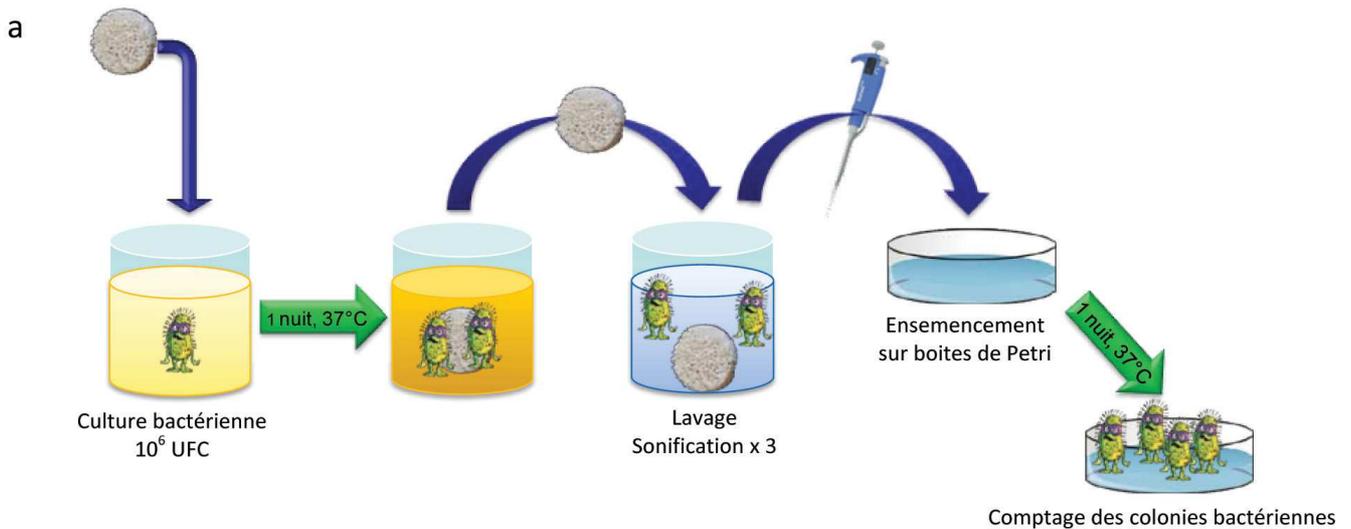


Figure 9 - Représentation de la protection d'implant céramique CERAMIL® contre les bactéries.



b Colonisation bactérienne par *Staphylococcus aureus*

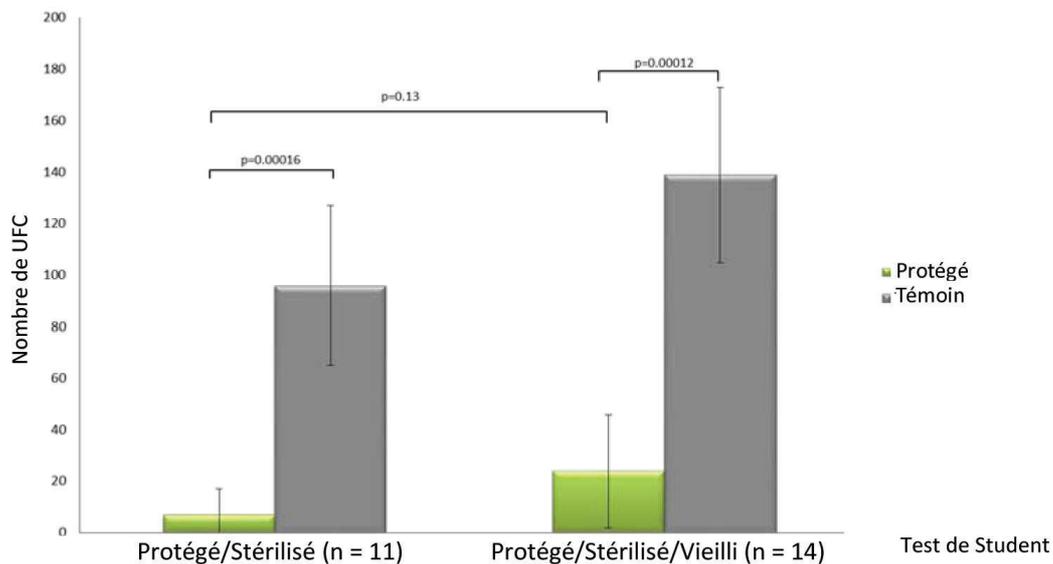


Figure 10 - Tests bactériens *in vitro* réalisés sur les implants « protégés » des bactéries (a) et résultats bactériens obtenus avec la souche *Staphylococcus aureus* (b) (UFC : « unité formant colonie » ; il s'agit de l'unité permettant de dénombrer les bactéries vivantes ; n : nombre d'implants testés).

et vieillissement, les implants protégés sont toujours efficaces par rapport aux implants témoins.

De plus, des essais de culture cellulaire sur des implants métalliques (acier inoxydable et alliage de titane anodisé) avec des cellules osseuses (pré-ostéoblastes, MC3T3-E1) ont montré que ces implants « protégés » des infections permettent la croissance de cellules osseuses à leur surface,

témoin de l'absence d'altération de la biocompatibilité des matériaux.

### I.CERAM couronnée de succès

Le 19 décembre 2014, I.CERAM a franchi une nouvelle étape dans son développement par son introduction en bourse.

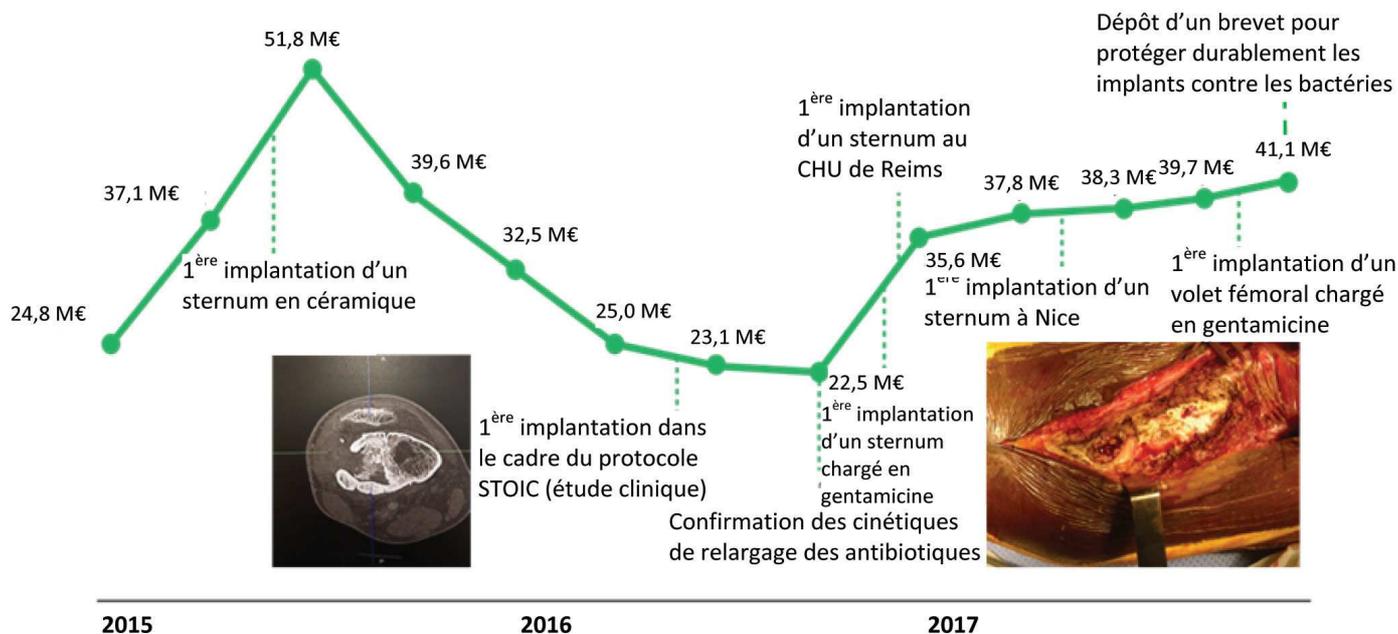


Figure 11 - Évaluation de la capitalisation de I.CERAM de décembre 2014 à décembre 2017 en fonction des avancées de la R & D.

Cette entrée en bourse a permis à la société d'étendre ses travaux de R & D et de développer un produit d'innovation de rupture : le sternum en alumine poreuse. L'innovation continue de la société permet une capitalisation accrue (figure 11), et de nouveaux développements à l'international sont envisagés.

Les perspectives d'avenir sont de réaliser n'importe quel remplacement d'os ou partie d'os par la céramique CERAMIL® et de poursuivre les recherches concernant les implants CERAMIL® protégés des infections par des tests *in vivo*. Un nouvel axe de recherches va être le développement de céramiques pour l'oncologie.

Il n'y a pas de réelle concurrence d'implants chirurgicaux relarguant localement un antibiotique et/ou protégés de potentielles futures infections. La littérature rapporte des résultats de recherche fondamentale mais pas de résultats de tests cliniques.

[10] Kurtz *et al.*, Outcomes of ceramic bearings after primary total hip arthroplasty in the medicare population, *J. Arthroplasty*, **2017**, 32, p. 743.

[11] Poli E., Ouk T.-S., Barrière G., Lévêque G., Sol E., Denes E., Does low hydroxyl group surface density explain less bacterial adhesion on porous alumina?, *Orthop. Traumatol. Surg. Res.*, **2019**, sous presse, <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2018.11.018>

[12] Berbari E.F. *et al.*, Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study, *Clin. Infect. Dis.*, **1998**, 27, p. 1247.

[13] Zimmerli W., Trampuz A., Ochsner P.E., Prosthetic-joint infections, *N. Engl. J. Med.*, **2004**, 351, p. 1645.

[14] Bertin F., Tricard J., El Balkhi S., Denes E., Antibiotic loaded ceramic sternum for sternal replacement during deep sternal wound infection, *Ann. Thorac. Surg.*, **2019**, soumis.

[15] Fiorenza F., Durox H., El Balkhi S., Denes E., Antibiotic-loaded porous alumina ceramic for one-stage surgery for chronic osteomyelitis, *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, **2018**, 2, p. e079.

[16] Poli E. *et al.*, Matrice céramique d'alumine greffée à un antibiotique, Brevet FR 1761317, **2017**.

[1] Société limousine de brevet, Procédé de fabrication de substituts osseux et d'éléments implantables en céramique poreuse à très haute résistance, Brevet FR 0105336, **2001**.

[2] Lu R.C.S., Teleman Z., L'os spongieux, **2013**, <http://esa-bpa.blogspot.com/2013/04/os-spongieux-lu-rose-cs-telman-zhang.html>

[3] Karageorgiou V., Kaplan D., Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis, *Biomaterials*, **2005**, 26, p. 5475.

[4] Mour M. *et al.*, Advances in porous biomaterials for dental and orthopaedic applications, *Materials*, **2010**, 3, p. 2947.

[5] Bertin F., Deluche E., Tricard J., Piccardo A., Denes E., First case of sternum replacement with a bioceramic prosthesis after radio-induced sarcoma, *Curr. Oncol.*, **2018**, 25(4), p. e351.

[6] Jenny J.-Y., Infection précoce sur prothèse de hanche et de genou, 16<sup>e</sup> Journées nationales d'infectiologie, Nancy, 10-12 juin **2015**, [www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI15/2015-JNI-inf-ptgh-jenny.pdf](http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI15/2015-JNI-inf-ptgh-jenny.pdf)

[7] Borens O., Nussbaumer F., Baalbaki R., Trampuz A., Diagnostic et traitement des infections orthopédiques, *Revue médicale Suisse*, **2009**, 230, p. 2563, [www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-230/Diagnostic-et-traitement-des-infections-d-implants-orthopediques](http://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-230/Diagnostic-et-traitement-des-infections-d-implants-orthopediques)

[8] Campoccia D., Montanaro L., Arciola C.R., The significance of infection related to orthopedic devices and issues of antibiotic resistance, *Biomaterials*, **2006**, 27, p. 2331.

[9] Lenguerrand E. *et al.*, Risk factors associated with revision for prosthetic joint infection after hip replacement: a prospective observational cohort study, *Lancet Infect. Dis.*, **2018**, 18, p. 1004.

**Évelyne POLI\***, responsable du département R & D chimie de la société I.CERAM.

**Guislain BARRIÈRE**, responsable du département R & D biologie-bactériologie de la société I.CERAM.

**Éric DENES**, directeur scientifique de la société I.CERAM et médecin infectiologue.

**Guillaume LÉVÊQUE**, responsable du département R & D céramique de la société I.CERAM.

\*I.CERAM, 1 rue Columbia, F-87068 Limoges Cedex.  
Courriel : chimie@iceram.fr

## Un matériau thermoplastique à base de protéine de lait



**Date de création :** avril 2014

**Implantation :** Saint-Jean-Bonnefonds (Saint-Étienne Métropole)

**Secteur d'activité :** plasturgie

**Technologie :** extrusion

**Fondateurs :** Marie-Hélène Gramatikoff, Frédéric Prochazka

**Financement, subventions, crédits :** Ministère de la recherche, Europe, Fonds d'investissements

**Produits :** granulés thermoplastiques hydrosolubles et biodégradables à base de protéine de lait

**Une ambition :** en lien avec les valeurs fondatrices de l'entreprise, proposer aux clients industriels des innovations à la pointe afin de leur permettre d'entrer sur de nouveaux marchés avec un produit plastique propre, biodégradable, plus efficace et plus sécurisant pour le consommateur et l'environnement

• <http://lactips.com>

ou d'acide lactique, mais ils ne représentent actuellement que 0,2 % du marché [2].

C'est principalement la fin de vie des matières plastiques qui pose problème. Le recyclage passe forcément par la collecte et le tri des déchets plastiques et leur diversité fait que le processus est très complexe [3]. Une solution alternative au recyclage est la valorisation du déchet plastique. Celle-ci peut être énergétique grâce à l'incinération ou retourner simplement à la terre grâce au compostage. C'est dans cette voie que s'inscrit le nouveau matériau développé par Lactips.

### Les films fins à partir de protéines

Les protéines sont de bonnes candidates pour l'élaboration de matériaux plastiques biodégradables. Étant basées sur vingt-deux acides aminés constituant l'unité monomère, les protéines sont des polymères, généralement de grandes masses molaires, possédant une multitude de fonctions chimiques [4] et plusieurs types d'interactions et de structures avec des propriétés variables [5]. De nombreuses protéines ont déjà été employées pour produire des matériaux plastiques mais très peu ont trouvé des applications industrielles. Par exemple, le soja, le gluten et la zéine ont été étudiés pour le développement de matériaux comestibles et/ou biodégradables pour des applications dans l'emballage comestible.

Les premiers travaux sur les protéines du lait en tant que matières plastiques sont très anciens. Dans les années 1900, quelques travaux précurseurs ont montré qu'il était possible de faire des matières plastiques avec de la caséine, protéine principale du lait. Sa précipitation par coagulation du lait puis son immersion dans des bains de formaldéhyde ont permis la mise au point d'une matière très dure, imitant l'ivoire et usinable pour obtenir des objets de luxe [6]. Cette nouvelle matière, appelée galalithe, se fabriquait par voie humide. Cette méthode consistait en la dissolution de la caséine dans une solution alcaline, suivie d'une précipitation acide. Le précipité était ensuite pressé pour éliminer l'eau. Le produit obtenu était alors moulé sous pression et l'objet démoulé était trempé dans une solution de formol. Les produits obtenus par ce procédé étaient cassants. Cette voie a été remplacée par la voie sèche, la plus utilisée. Cette technique comportait plusieurs étapes : après avoir été broyée et mouillée, la caséine présure était mise en forme par boudinage. Une boudineuse (l'ancêtre de l'extrudeuse) permettait d'entraîner la matière jusqu'à une extrémité conique où une filière était fixée. Les baguettes, tubes ou rubans de matière obtenus étaient découpés et pressés à chaud, pour les transformer en d'autres formes, avant d'être démoulés puis immergés dans une solution de formaldéhyde à 4 ou 5 % jusqu'à ce que la réaction avec le formaldéhyde soit complète.

Après « formolage », la galalithe était séchée, d'abord à l'air froid, puis à l'air chaud à une température inférieure à 40 °C. Les opérations de finition comportaient le redressage, la rectification, le calibrage, l'emballage et le stockage. Son insolubilité dans tous les réactifs, son inflammabilité, sa grande

### Les matières plastiques biosourcées

Une étude américaine publiée dans *Sciences Advances* en 2017 [1] et reprise par *Le Monde* et *Le Nouvel Observateur* (Arnaud Gonzague, le 23 mai 2018) fait état d'une production d'environ 8,3 milliards de tonnes de matières plastiques depuis 1950. Seulement 12 % de cette production ont été incinérés et 9 % recyclés ; le reste est soit stocké dans des décharges, soit dans la nature. Actuellement, dix tonnes de matières plastiques issues de ressources fossiles (pétrole ou gaz) sont produites chaque seconde dans le monde, soit environ 300 millions de tonnes par an. En parallèle à cette production, seuls quelques plastiques biodégradables sont aussi produits, principalement à partir d'amidon, de dérivés cellulosiques



Figure 1 - Objets de luxe fabriqués en galalithe.

résistance à la chaleur et son prix de revient ont fait de la galalithe une matière précieuse pour divers usages industriels jusque dans les années 1980 : confection de boutons, de poignées de cannes et de parapluies, de manches de couteaux, de touches de pianos (figure 1).

L'arrivée des plastiques traditionnels issus du pétrole dans les années 1950 et la toxicité du formaldéhyde ont fait disparaître petit à petit la galalithe.

De nos jours, les caséinates, dérivés alcalins solubles de la caséine, constituent une matière première intéressante pour le développement de matériaux plastiques. La structure « ouverte » et la capacité à former des liaisons hydrogène, électrostatiques et hydrophobes intermoléculaires (figure 2) donnent aux caséinates des propriétés de thermoplasticité et de filmabilité exploitables.

Plusieurs études se sont intéressées à la fabrication de films de caséinates en utilisant la voie solvant [7]. Cette méthode consiste à « étaler » une solution aqueuse de la protéine et d'un plastifiant sur une plaque (verre, téflon ou plexiglass), puis à décoller le film une fois que tout le solvant est évaporé. Néanmoins, si la voie solvant est parfaitement maîtrisée à l'échelle du laboratoire, elle n'est pas adaptée à l'échelle industrielle [8]. Par contre, le procédé d'extrusion bi-vis permet d'augmenter le potentiel commercial des matériaux à base de caséinate en les produisant en forts tonnages.

### Nos premières expériences sur des protéines de lait

C'est sur ces bases du concept d'extrusion qu'en 2007, Gilles Assezat et Frédéric Prochazka ont débuté des recherches sur le développement d'un matériau thermoplastique à base du caséinate de sodium à l'Université Jean Monnet de Saint-Étienne. L'originalité de ces recherches réside dans l'utilisation d'un procédé industriel, l'extrusion, pour à la fois dénaturer et plastifier le caséinate et en faire des granulés

thermoplastiques. Ces granulés peuvent alors être transformés par toutes les techniques de la plasturgie. Le compoundage des caséinates a été réalisé avec une extrudeuse modulaire bi-vis co-rotative (figure 3). Le fourreau est constitué de neuf tronçons thermorégulés et les vis sont composées d'éléments de longueur et de pas déterminés.

Le caséinate de sodium est introduit dans la première zone de l'extrudeuse avec le plastifiant. La configuration de vis choisie permet de mélanger, cisailer et transporter la protéine plastifiée jusqu'à la filière ; la température du fourreau est aussi régulée. La filière utilisée est une filière de type jonc cylindrique de diamètre 4 mm. En sortie de filière, le jonc de caséinate plastifié est refroidi puis coupé par un granulateur. Les granulés (figure 3) peuvent alors être repris par toutes les technologies de la plasturgie et notamment par l'extrusion-gonflage qui permet de produire des films fins avec des épaisseurs inférieures à 50 microns (figure 3).

Les films ainsi produits sont alors complètement biodégradables, biosourcés, compostables, solubles à chaud comme à froid, imprimables, avec de bonnes propriétés barrière aux gaz et, parce qu'ils sont composés uniquement d'ingrédients alimentaires, ils sont aussi comestibles.

En 2008, après plusieurs mois d'essais, de réglages et de formulation, un granulé est produit et quelques mètres de film sont obtenus par extrusion-gonflage.

La fabrication des films de caséinate a été réalisée et un brevet est déposé auprès de l'Office européen des brevets [9]. C'est aussi le début d'une première thèse sur l'étude des propriétés de ce film hydrosoluble, qui a mis en évidence l'importance des interactions de ces matériaux avec l'eau [10]. Le matériau étant hydrosoluble, ses propriétés mécaniques dépendent fortement de l'humidité environnante. Cette relation est mise en évidence sur la figure 4 qui présente le module de Young et l'allongement à la rupture du caséinate de sodium en fonction du taux d'humidité pour trois taux de plastifiant. Ces résultats montrent clairement que l'augmentation de la concentration en plastifiant dans le matériau diminue le module de Young et augmente l'allongement à la rupture. En ce qui concerne l'action de l'eau, il apparaît d'après cette figure que la tenue mécanique du matériau est fortement influencée par l'humidité relative ambiante. Ces considérations conduisent à des propriétés d'usage très complexes et à une adaptation des formulations du matériau en fonction de l'environnement dans lequel il va être utilisé. Les conditions de stockage doivent elles aussi être contrôlées.

À la suite de cette étude, de nouveaux travaux ont été effectués. Il a été montré que la fabrication de films actifs pour

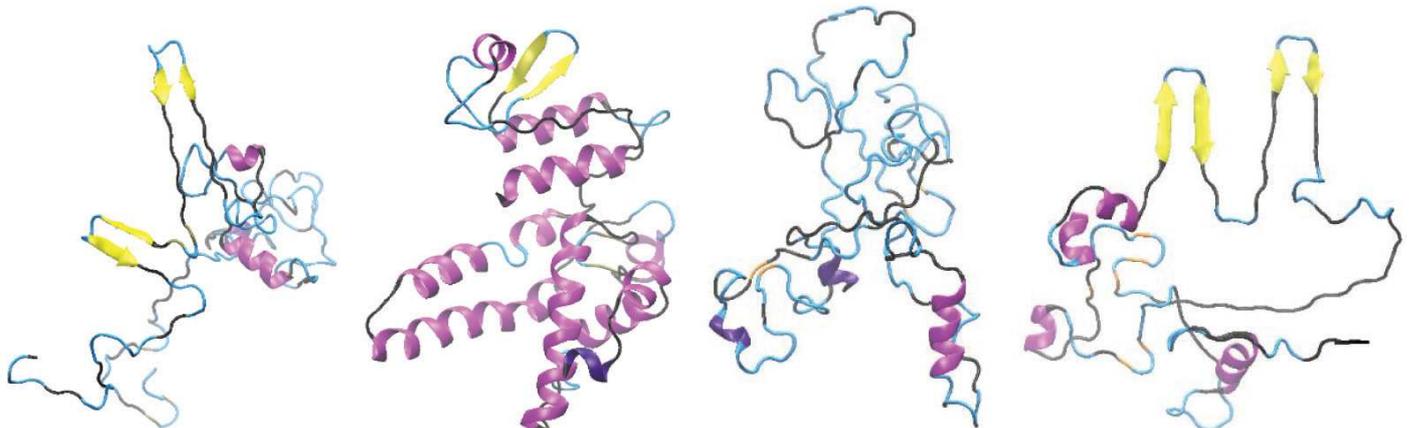


Figure 2 - Représentation schématique des quatre protéines caséine  $\alpha$ S1, caséine  $\alpha$ S2, caséine  $\beta$  et caséine  $\kappa$  (de gauche à droite) composant le caséinate de sodium.



Figure 3 - Extrudeuse bi-vis, granulés thermoplastiques et film gonflé.

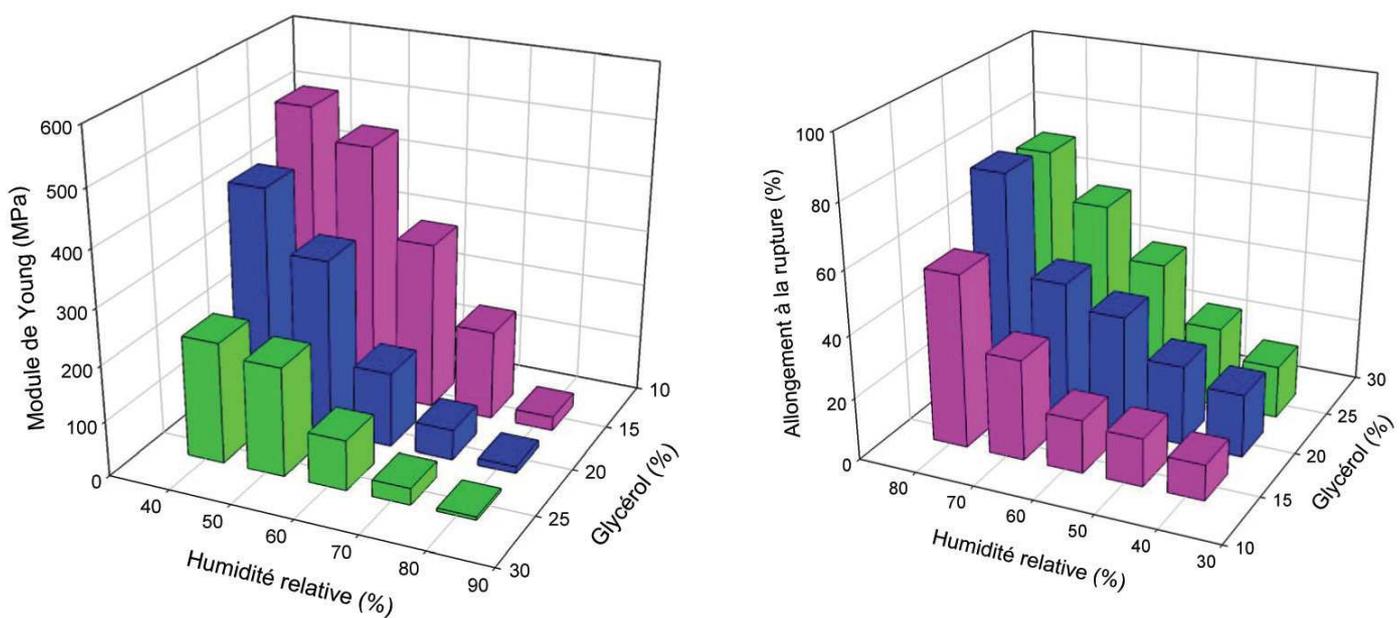


Figure 4 - Évolution des propriétés mécaniques de films de caséinate en fonction du taux de plastifiant (glycérol) et de l'humidité relative (■ 17 % gly. ; ■ 25 % gly. ; ■ 33 % gly.).

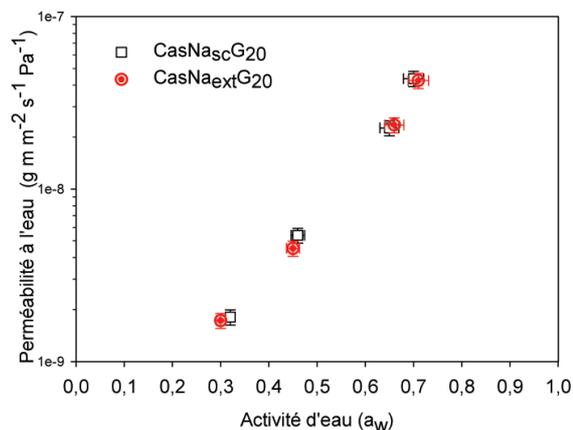
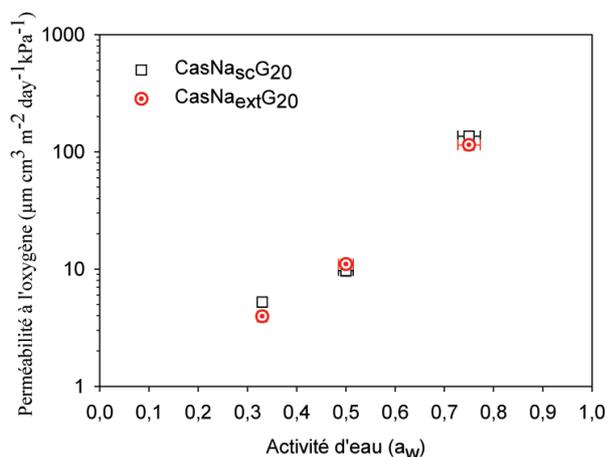


Figure 5 - Évolution des propriétés barrière à l'oxygène (à gauche) et perméabilité à la vapeur d'eau (à droite) des fils de caséinate en fonction de l'activité de l'eau dans l'air.

l'emballage alimentaire était réalisable à partir du caséinate de sodium [11]. Ces matériaux ont de plus de bonnes propriétés « barrière à l'oxygène » [12] et à la vapeur d'eau comme le montre la figure 5. On remarque sur cette figure que les propriétés barrière aux gaz des films sont fortement influencées par l'humidité relative et que la perméabilité semble augmenter exponentiellement pour les humidités relatives élevées.

La biodégradabilité du matériau issu de la protéine du lait a également été évaluée. Des tests ont été menés selon la norme ISO 14851 (biodégradabilité aérobie ultime des matériaux plastiques en milieu aqueux).

La méthode utilisée consiste en la mesure de la demande en oxygène dans un respiromètre fermé (les résultats sont présentés sur la figure 6). On peut observer sur ce graphique que le matériau Lactips se dégrade très rapidement en quelques jours. Il est intéressant de comparer cette dégradation à celle du PVOH, polymère hydrosoluble issu du pétrole, qui dans le même temps atteint 20 % de biodégradation. Ces résultats ont permis d'obtenir auprès d'organismes reconnus les certifications « Ok Home compost » et « Ok biodegradable water » pour le film hydrosoluble Lactips (figure 7).

Enfin, lors d'une dernière étape de recherche et développement, il a été montré qu'il était possible de produire des films actifs antimicrobiens à base de caséine par un procédé d'extrusion [13].

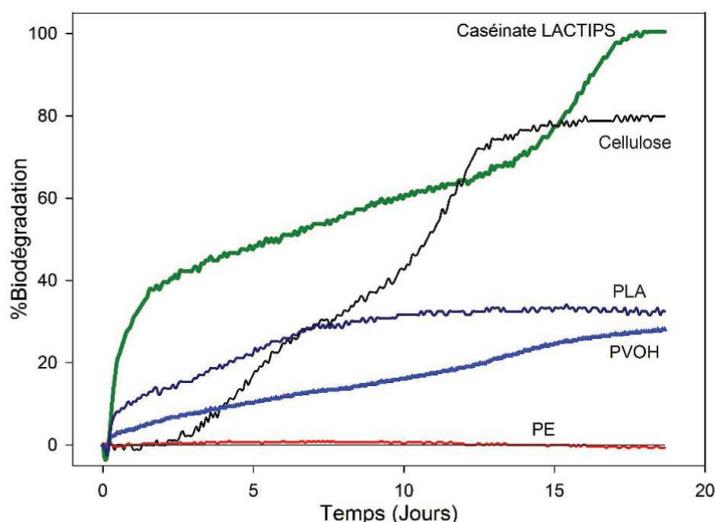


Figure 6 - Biodégradabilité du matériau Lactips comparée à celles du polyéthylène (PE), de l'acide polylactique (PLA), de l'alcool polyvinylique (PVOH) et de la cellulose.



Figure 7 - Certifications « Ok Home compost » et « Ok biodegradable water » obtenues par le film hydrosoluble Lactips.

## La création de Lactips

À partir de l'ensemble de ces travaux, réalisés par des chercheurs doctorants, Marie-Hélène Gramatikoff a créé Lactips en 2014, et ceci en utilisant une licence exclusive du brevet universitaire de Gilles Assezat et Frédéric Prochazka déposé en 2010 et étendu à l'Europe en 2012 [9].

Afin d'accompagner Mme Gramatikoff dans la création et le développement de la société, Frédéric Prochazka a bénéficié de l'article 25.2 du statut des enseignants-chercheurs qui lui a permis de passer 20 % de son temps dans la société tout en restant personnel de l'université. En juillet 2015, Lactips a remporté le Grand Prix du jury i-Lab du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, accompagné d'un financement de 250 000 euros et procédé à une levée de fonds en décembre 2015 d'un montant de 1,2 million d'euros. Ce budget a permis de structurer la société : embauche de salariés et achat de matériel d'équipement. Une dizaine de personnes ont ainsi été recrutées, principalement en R & D, et plusieurs machines ont été installées pour permettre la production des granulés thermo-plastiques ainsi que des bobines de films fins hydrosolubles. Ces investissements et ces premières productions ont alors permis de faire connaître la société et d'identifier un portefeuille important de clients potentiels.

En 2017, un financement européen H2020 (instrument PME) est obtenu permettant le développement rapide des emballages hydrosolubles pour la détergence, et plus particulièrement des emballages de tablettes ou poudres de lave-vaisselle (figure 8).

Entièrement biodégradable, ce plastique ne laisse aucun résidu dans l'environnement. En effet, le matériau se dissout rapidement dans l'eau sans coller ni boucher les filtres pour ce qui concerne les poudres de lavage. Les matières restantes sont ensuite dégradées par les microorganismes présents dans l'eau, de sorte que le matériau ne présente aucune toxicité aquatique. Cet emballage est destiné à remplacer les matériaux souples fabriqués à partir d'alcool polyvinylique (PVA).



Figure 8 - Exemple d'un emballage soluble Lactips pour une poudre de détergence.

En juillet 2018, Lactips a procédé à une augmentation de capital de 3,4 millions d'euros. Cette levée de fonds a été souscrite par Demeter, déjà présent au capital depuis 2015, ainsi que par BASF, BNP Paribas et Crédit Agricole Loire Haute-Loire Capital Innovation. Cette transaction venait couronner quatre années de développement intense et permettre d'engager des moyens pour l'industrialisation, la commercialisation et la continuité du développement produit avec des perspectives de croissance élevée.

Lactips développe maintenant un nouveau domaine d'applications en direction du secteur de l'agroalimentaire. En effet, puisque le matériau principal développé ne contient que des composants alimentaires, il a été proposé de produire un film fin comestible. Cette orientation permet de répondre à de nombreuses demandes d'emballages comestibles et des projets finalisés sont en cours d'étude. Des emballages unidoses pour des poudres ou des aliments secs sont en préparation.

Lactips est à ce jour une jeune société employant 36 salariés, structurée en plusieurs services, avec une capacité de production de 300 tonnes par an de granulés thermoplastiques à base de protéine du lait et avec un objectif financier de 20 millions de chiffre d'affaires dans les toutes prochaines années.

### Des films hydrosolubles et comestibles

La société Lactips a été créée en 2014 à partir de travaux effectués dans le Laboratoire d'ingénierie des matériaux polymères (IMP) de l'Université de Saint-Étienne pour développer un matériau (bioplastique) hydrosoluble et biodégradable à partir de la caséine du lait. Ce type de matériau était déjà connu depuis de nombreuses années, mais l'utilisation d'une

nouvelle technique de mise en forme, l'extrusion, et les conditions particulières de cisaillement de la matière dans des conditions inhabituelles de température et de pression ont permis d'atteindre les objectifs recherchés. La startup va maintenant installer sa production et son laboratoire dans une nouvelle usine (d'environ 3 000 m<sup>2</sup>) dans la vallée du Gier (Loire) pour accroître la capacité de production bien au-delà des 400 tonnes par an de granulés en raison du développement non seulement des emballages hydrosolubles, mais également de films comestibles pour le secteur agroalimentaire.

- [1] Geyer R., Jambeck J., Lavender Law K., Production, use, and fate of all plastics ever made, *Sci. Adv.*, **2017**, 3, p. e1700782.
- [2] Künkel A. et al., Polymers, biodegradable, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, **2016**.
- [3] Kervenal J., Quel devenir pour les déchets plastiques ?, *L'Act. Chim.*, **2018**, 434, p. 33.
- [4] Petersen K. et al., Potential of biobased materials for food packaging, *Trends Food Sci. Technol.*, **1999**, 10, p. 52.
- [5] Rouilly A., Rigal L., Agro-materials: a bibliographic review, *J. Macromol. Sci. Part C: Polym. Rev.*, **2002**, 42, p. 441.
- [6] Genin G., À propos de l'emploi de la caséine dans la fabrication des matières plastiques, *Le Lait*, **1938**, 18, p. 45.
- [7] Chen H., Formation and properties of casein films and coating, in *Protein-Based Films and Coatings*, CRC Press, **2002**, p. 181.
- [8] Frinault A., Gallant D.J., Bouchet B., Dumont J.P., Preparation of casein films by a modified wet spinning process, *J. Food Sci.*, **1997**, 62, p. 744.
- [9] Assezat G., Prochazka F., Casein and/or caseinate thermoplastic granule, composition, and method for producing same, WO 2012/010421 A1, **2012**.
- [10] Belyamani I., Développement d'un matériau thermoplastique biodégradable et hydrosoluble à base de protéine du lait, Thèse de doctorat, Université de Saint-Étienne, **2011**.
- [11] Colak B.Y., Utilisation du caséinate de sodium pour la fabrication de films actifs pour l'emballage alimentaire : étude des propriétés barrières aux gaz, de l'activité antimicrobienne et de la biodégradabilité, Thèse de doctorat, Université de Saint-Étienne, **2014**.
- [12] Colak B.Y., Gouanve F., Degraeve P., Espuche E., Prochazka F., Study of the influences of film processing conditions and glycerol amount on the water sorption and gas barrier properties of novel sodium caseinate films, *J. Membr. Sci.*, **2015**, 478, p. 1.
- [13] Chevalier E., Développement et caractérisation de matériaux antimicrobiens extrudés à base de caséines : mise au point d'étiquettes bio-résistantes pour l'optimisation de la traçabilité en fromagerie, Thèse de doctorat, Université de Saint-Étienne, **2017**.

**Frédéric PROCHAZKA\***, maître de conférences, et **Gilles ASSEZAT**, ingénieur d'étude, au laboratoire Ingénierie des Matériaux Polymères (IMP), UMR CNRS 5223, Université Jean Monnet, Saint-Étienne.

\* Courriel : [prochazka@lactips.com](mailto:prochazka@lactips.com)



## La pyrolyse laser, une méthode industrielle de production de nanoparticules



**Date de création :** 2010

**Implantation :** Rambouillet

**Secteur d'activité :** production de nanopoudres métallurgiques et céramiques

**Technologie :** pyrolyse laser

**Fondateurs :** Cyril Nadeau et François Ténégal

**Financement, subventions, crédits :** Concours mondial de l'innovation, ANR, EIT Raw Materials

**Produits :** nanopoudres de silicium et de carbure de silicium

**Une ambition :** devenir le leader des nanopoudres hautes performances à base de silicium

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

### Des poudres nanométriques... pas seulement

Nanomakers est une startup qui conçoit, produit et commercialise en quantités industrielles des poudres nanométriques brevetées à base de silicium : nanosilicium, nanocarbure de silicium. Ces nanopoudres améliorent de manière disruptive les performances mécaniques de nombreux matériaux (élastomères, alliages métalliques, poudres pour la fabrication additive) ou la stabilité des batteries Li-ion hautes capacités. Grâce à sa technologie d'origine développée au CEA (pyrolyse laser) et à son innovation permanente, Nanomakers fournit ses nanopoudres pour développer des batteries Li-ion hautes performances (mise sur le marché en 2019). Elle vend également ses nanopoudres à tous les acteurs mondiaux des joints pour la production de semi-conducteurs. Ces activités sont soutenues par six familles de brevets Nanomakers. Plus de 99 % des livraisons sont réalisées hors Europe (Amérique du Nord et Asie), avec un chiffre d'affaires multiplié par dix depuis 2014. Le procédé de production de nanoparticules par pyrolyse laser a été développé en 1981 au MIT (États-Unis) puis pendant vingt-cinq ans au CEA Saclay (échelle laboratoire puis pilote). Nanomakers a ensuite à la fois amélioré le procédé et développé de nouveaux produits obtenus par cette technologie.

### La pyrolyse laser, l'atout

La pyrolyse laser est une technologie de synthèse de nanoparticules « bottom-up » qui permet d'obtenir des particules de tailles très contrôlées à partir de précurseurs gazeux.

Le principe repose sur l'interaction entre un laser infrarouge et un flux de gaz. L'utilisation d'un laser CO<sub>2</sub> dont la longueur d'onde dans le domaine infrarouge permet d'exciter certaines liaisons chimiques jusqu'à les rompre et former des particules élémentaires (figure 1).

Le précurseur le plus courant est le silane (SiH<sub>4</sub>) qui absorbe l'énergie du laser CO<sub>2</sub> à la longueur d'onde de 10 600 nm et se décompose en particules de silicium et de dihydrogène. Le processus réactionnel génère de la chaleur qui est à l'origine d'une flamme de rayonnement des particules (figure 2).

De par sa conception, la maîtrise du flux de gaz réactifs permet un contrôle précis de la croissance cristalline et *in fine* de la taille des particules. Cette technique est donc flexible et les tailles de particules peuvent être ajustées de quelques nanomètres (« quantum dots ») à 100 nm avec une distribution de taille de particule très étroite.

### Un succès français

Le principe de la pyrolyse laser a été démontré expérimentalement pour la première fois en 1981 dans un laboratoire du MIT (MA, E.-U.) en formant des nanoparticules de silicium à partir de silane [1].

Dès 1983, des travaux du CEA ont porté à la fois sur la compréhension des mécanismes et sur la diversification des produits fabricables par pyrolyse laser à partir de précurseurs gazeux ou en aérosols [2]. Dans les années 2000, plusieurs unités pilotes ont été installées en France (au CEA), en Californie et aux Pays-Bas. Au CEA, une technologie permettant de multiplier la capacité de production par dix a été développée. Suite à ces travaux, la startup a été fondée en 2010 avec l'appui du CEA et a poursuivi le développement de cette technologie et des applications. Les taux de production ont été quadruplés par rapport à l'unité pilote du CEA. De nouveaux produits ont été obtenus, notamment en revêtant les particules d'une

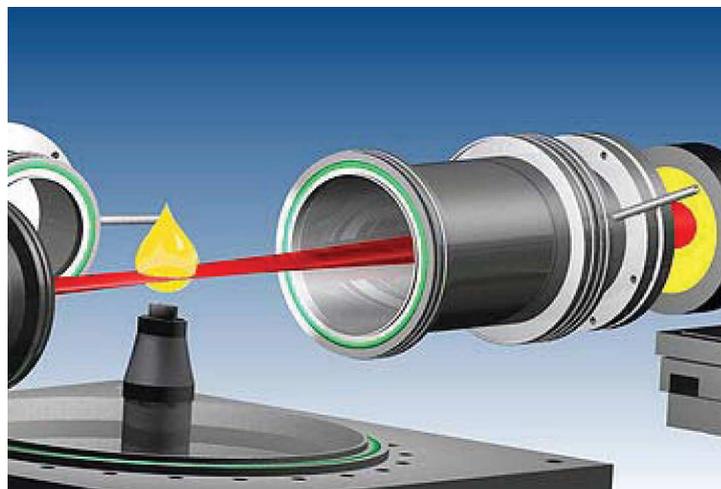


Figure 1 - Principe de la pyrolyse laser : interaction entre un laser et un flux de gaz, générant une flamme.



Figure 2 - Flamme de la pyrolyse laser.

couche d'un autre élément directement dans le réacteur de pyrolyse : Si enrobé carbone (Si $\Omega$ C) ou SiC enrobé aluminium (SiC $\Omega$ Al). Des procédés de manipulation, de dispersion et de compaction de la poudre ont aussi été développés afin de faciliter l'utilisation de ces produits. Nanomakers porte en effet une attention particulière à la sécurité avec une stratégie zéro contact et une approche « safe by design », les risques liés aux nanomatériaux étant encore mal évalués. Elle est actuellement le seul industriel au monde à utiliser la pyrolyse laser.

### Développer une gamme de produits...

Le type de précurseur utilisé détermine le type de particules alors que les paramètres du procédé déterminent leur taille et leur cristallinité.

Les précurseurs les plus communs sont les gaz et parmi eux, le silane qui permet de produire des nanoparticules de silicium. D'autres nanoparticules peuvent être synthétisées en ajoutant un second gaz : SiC, Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>, SiC<sub>x</sub>N<sub>y</sub>, SiCNAlY, SiCO... D'autres types de composés peuvent être obtenus à partir de précurseurs gazeux BN, B<sub>4</sub>C, composés carbonés ou d'aérosols, permettant l'obtention d'une grande variété de particules contenant du titane, du zirconium, de l'aluminium, du fer, du platine : TiB<sub>2</sub>, ZrC, ZrB<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, TiC, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, WC [3].

Les derniers développements permettent de fabriquer des composés cœur/coquille grâce à l'utilisation d'un second flux de gaz juste après la zone d'interaction entre le premier réactif et le laser (figure 3). Cette couche peut être faite via l'utilisation d'un second étage de pyrolyse laser (procédé CEA) [4], ou en injectant le second élément juste après le laser dans la zone la plus chaude (procédé Nanomakers breveté).

### ...pour des applications variées

#### L'exemple des joints élastomères

Le carbure de silicium produit par pyrolyse laser a une distribution granulométrique très étroite qui est facilement contrôlable, un niveau très bas d'impuretés métalliques et une composition chimique très pure, ce qui en fait un produit reconnu de meilleure qualité que les matériaux produits par d'autres techniques [5]. La pyrolyse laser permet de le produire à l'échelle industrielle (jusqu'à des centaines de tonnes/an).

Les nanomatériaux sont bien connus pour l'amélioration des propriétés mécaniques de matériaux, en empêchant notamment la propagation des contraintes au niveau nanométrique. Ce n'est généralement pas la seule propriété recherchée. Le carbure de silicium de Nanomakers est notamment utilisé dans les joints élastomères hautes performances dans les équipements de gravure de l'industrie des semi-conducteurs. En effet, outre le renfort mécanique, il est très stable chimiquement, résistant aux plasmas, aux températures élevées et exempt d'impuretés métalliques gênantes. Cette combinaison unique de propriétés permet d'augmenter la durée de vie des joints dans des environnements très exigeants.

#### Les batteries Li-ion

Le procédé Nanomakers permet de produire des particules de silicium avec un revêtement carboné pour les anodes des batteries Li-ion. Le silicium nanométrique permet d'augmenter dix fois la capacité de stockage des anodes de batteries Li-ion par rapport aux matériaux actuels. Le revêtement carboné des particules améliore la mise en œuvre de ce type de poudre tout en maintenant une capacité énergétique élevée lors des cycles de charge/décharge des batteries. Une optimisation des caractéristiques de la poudre (taille, teneur en carbone) a permis la mise au point d'un produit très performant dont l'utilisation à grande échelle est en cours de validation (figure 4).

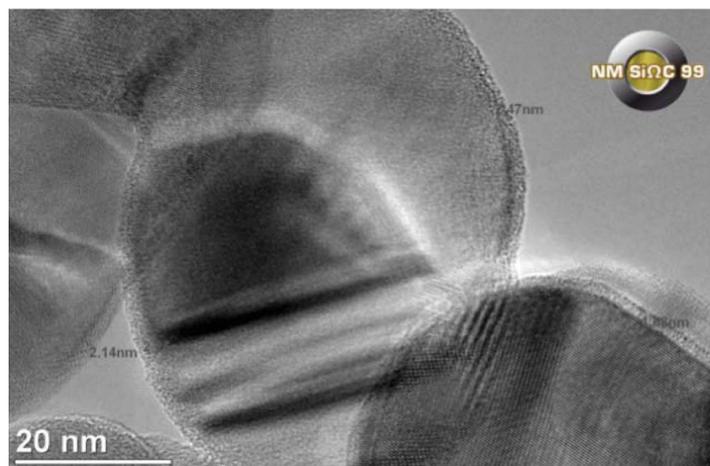


Figure 3 - Images MET-HR de nanoparticules de silicium avec leur revêtement carboné (NM99-Si $\Omega$ C-40). La structure cristalline du cœur en silicium et le revêtement sont visibles.

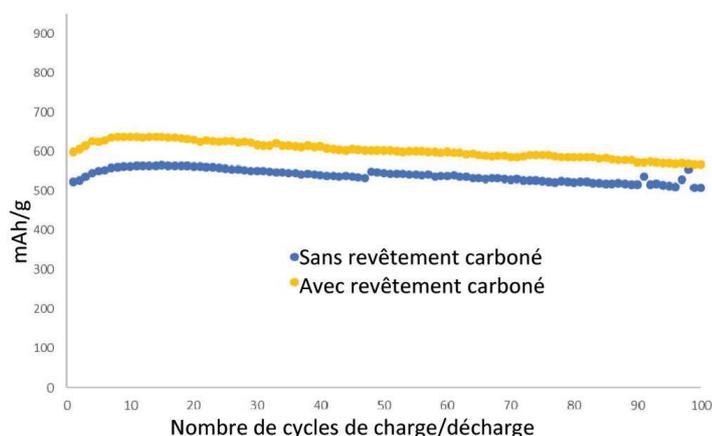


Figure 4 - Évolution de la capacité de rétention d'anodes contenant la même quantité de poudre, avec et sans revêtement carboné (CCCV 10 mV, CC, 1 V, C/5 (premier cycle à C/20)), montrant la meilleure capacité de stockage énergétique des matériaux à base de silicium recouvert de carbone (vs ceux non recouverts).

Nanomakers ambitionne d'être le premier fournisseur de silicium pour les batteries Li-ion sur un marché qui va fortement augmenter dans les années à venir, lié principalement aux équipements électriques nomades et aux véhicules électriques.

[5] Shimoda K., Koyanagi T., Surface properties and dispersion behaviors of SiC nanopowders, *Colloids Surf. A*, **2014**, 463, p. 93.

[1] Cannon R., Danforth S.C., Flint J.H., Haggerty J.S., Marra R.M., Sinterable ceramic powders from laser-driven reactions: I. Process description and modeling, *J. Am. Ceram. Soc.*, **1982**, 65, p. 324.

[2] Cauchetier M., Croix O., Luce M., Michon M., Paris S., Tistchenko S., Laser synthesis of ultrafine powders, *Ceramics Int.*, **1987**, 3, p. 13.

[3] Herlin-Boime N., Mayne-L'Hermite M., Reynaud C., Synthesis of covalent nanoparticles by CO<sub>2</sub> laser, in *Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology*, H.S. Nalwa (ed.), American Scientific Publishers, **2004**, vol. 10, p. 301-326.

[4] Sourice J. et al., One-step synthesis of Si@C nanoparticles by laser pyrolysis: high-capacity anode material for lithium-ion batteries, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2015**, 7(12), p. 6637.

**Yohan OUDART**,  
responsable R & D de Nanomakers.

**Jean-François PERRIN**,  
président de Nanomakers.

\* 1 rue de Clairefontaine, 78120 Rambouillet.

Courriels : youdart@nanomakers.fr ; jfperrin@nanomakers.fr

## "Made in Europe for the World" Oui, mais avec vos contributions !



Analytical  
and  
Bioanalytical Chemistry

 Springer  
the language of science

WILEY-VCH



Les journaux de ChemPubSoc\*

\* ChemPubSoc regroupe 16 sociétés de chimie européennes, dont la SCF

- European Journal of Inorganic Chemistry
- European Journal of Organic Chemistry
- Batteries & Supercaps
- Chemistry - A European Journal
- ChemBioChem
- ChemCatChem
- ChemElectroChem
- ChemMedChem
- ChemPhotoChem
- ChemPhysChem
- ChemPlusChem
- ChemistrySelect
- ChemSusChem
- ChemistryOPEN
- ChemViews

L'Actualité Chimique



Société Chimique de France

**NOUVEAU**

Coming Soon

**Pour montrer la vitalité de la chimie française,  
toutes ces revues attendent vos communications**

## Des nanotubes au gigawatt

### NAWA TECHNOLOGIES

**Date de création** : avril 2013

**Implantation** : Rousset (à côté d'Aix en Provence)

**Secteur d'activité** : chimie, énergie, environnement

**Technologie** : dispositifs de stockage d'électricité à base de tapis de nanotubes de carbone alignés

**Fondateurs** : Pascal Boulanger, Ludovic Eveillard

**Financement, subventions, crédits** : capitaux privés, Bpifrance, Europe

**Produits** : électrodes de batteries et supercondensateurs de haute énergie et de forte puissance

**Une ambition** : réaliser la transition énergétique avec des produits plus performants et plus respectueux de l'environnement

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

L'avènement des voitures électriques alimentées grâce à des batteries lithium ainsi que la massification des énergies renouvelables constituent une promesse pour réduire les émissions de CO<sub>2</sub> et les effets du changement climatique. Néanmoins, à y regarder de plus près, cette transition n'est pas exempte de risques (stabilité des réseaux électriques), de biais environnementaux (explosion de l'exploitation des métaux rares), et doit accompagner les modifications d'usages (voiture autonome et partagée, massification des objets connectés) au risque de limiter cette promesse. NAWATechnologies, spin-off du CEA (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives), s'est donnée pour mission d'accompagner cette transition énergétique en industrialisant des nouveaux dispositifs pour convertir, stocker et transporter l'énergie en exploitant un nouveau matériau basé sur des tapis de nanotubes de carbone alignés fonctionnalisés (VACNT : « vertically aligned carbon nanotubes » [1]). Ces tapis ont été réalisés au tout début des années 2000 en Europe, selon un procédé mis au point conjointement au Max Planck Institute (Allemagne), à l'Université de Sussex (Angleterre, dans le laboratoire du professeur Harold W. Kroto, prix Nobel de chimie en 1996 pour la découverte des fullerènes en 1985). Par croissance directe des VACNT sur un substrat d'aluminium ou de cuivre, ceux-ci forment une nouvelle électrode 100 % nanostructurée qui ouvre la voie à la fabrication de dispositifs de stockage capables de stocker plus d'électricité plus rapidement que les dispositifs actuels.

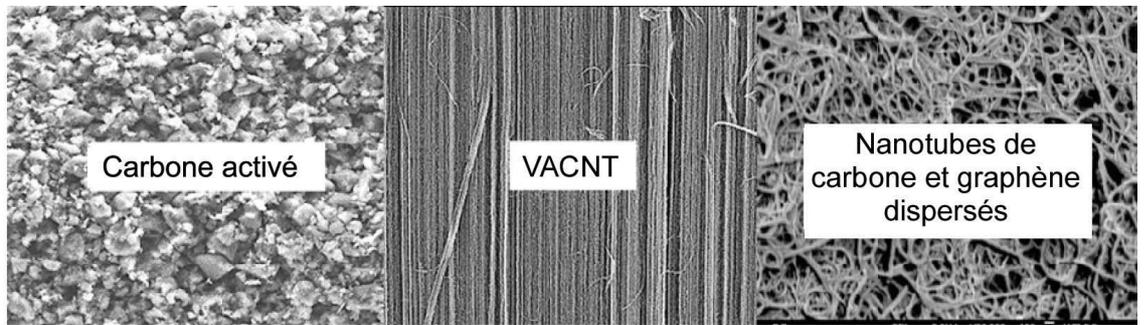
### Des électrodes à base de nanotubes de carbone alignés

Contrairement aux électrodes à base de poudres compactées, que ce soit pour des batteries lithium classiques ou des supercondensateurs, les électrodes à base de VACNT ressemblent à des tapis-brosses de très haute densité (cent milliards de nanotubes de quelques nanomètres de diamètre par cm<sup>2</sup>). Dans le cas d'un supercondensateur, qui stocke l'électricité de manière électrostatique (et non électrochimique comme les batteries), la puissance spécifique (kW·kg<sup>-1</sup>) est principalement déterminée par la résistance interne du système (et sa tension). Plus elle est faible et plus la cellule sera capable de répondre à des appels de puissance importants avec une meilleure efficacité énergétique, le tout dans des conditions de sécurité accrues (faible échauffement). De nombreux paramètres influent sur cette résistance interne, dont principalement la résistance électrique de la matière active de l'électrode et la résistance ionique de l'électrolyte au sein de l'électrode.

Les électrodes utilisées pour réaliser des supercondensateurs sont habituellement constituées d'un composite de particules de carbone activé et d'additifs conducteurs électroniques maintenus entre eux par un liant polymère, qui permet également d'assurer l'adhésion au collecteur de courant métallique. Le composite ainsi formé possède une conductivité électrique typique des composites polymères à fort taux de charges carbonées. L'interface entre le composite et le collecteur de courant sur lequel il est déposé contribue également à la résistance interne.

Les VACNT sont, quant à eux, synthétisés directement à la surface du collecteur de courant (lien physique) et possèdent une conductivité intrinsèque élevée [2]. Par ailleurs, ils ne présentent aucune discontinuité entre leur base et leur sommet à la différence de nanotubes ou de feuillets de graphène dispersés, déjà utilisés comme additifs à la conduction électrique d'électrode mais dont il est reconnu que la résistance aux interfaces est très pénalisante. Ainsi, la résistance électrique, d'interface et à travers l'électrode, est de fait environ mille fois plus faible pour une électrode à base de VACNT comparée à une électrode composite classique comme le montre la figure 1.

De plus, les procédés de réalisation de ces électrodes classiques entraînent la formation d'une porosité inter-particulaire plus ou moins ajustable qui permet l'imprégnation par l'électrolyte et assure la conductivité ionique nécessaire au fonctionnement du système. Cette conductivité ionique est influencée par la conductivité intrinsèque de l'électrolyte, mais également par le volume poreux de l'électrode (plus il est élevé et plus la résistance ionique diminue), ainsi que par la tortuosité de la structure poreuse. En effet, à porosité équivalente, plus la tortuosité augmente et plus la résistance ionique augmente. Les méthodes de production habituelles d'électrodes de supercondensateurs entraînent une tortuosité importante : l'agencement des particules ne peut pas être



|                         |      |        |       |
|-------------------------|------|--------|-------|
| Conductivité électrique | 1f 1 | > 1000 | 10-50 |
| Conductivité ionique    | 1f 1 | 4      | 1,5   |

Figure 1 - Différence de morphologies entre des électrodes composite à base de carbone activé (à gauche), les électrodes de VACNT (au centre) et les électrodes de nanotubes de carbone et de paillettes de graphène dispersés (à droite) et leurs conductivités électrique et ionique respectives.

maîtrisé finement et la présence de polymère entraîne un blocage partiel de certains pores diminuant la surface spécifique accessible. La structure cylindrique alignée des VACNT permet d'atteindre le minimum de tortuosité et le maximum de surface spécifique accessible [3]. À porosité équivalente, nous estimons qu'une électrode composée de VACNT aura une résistance ionique deux à quatre fois plus faible qu'une électrode classique.

En couplant ces deux avantages, électrique et ionique, le supercondensateur à base de VACNT permet d'atteindre des niveaux de puissance inatteignables pour les supercondensateurs commerciaux actuels à base de carbone activé. Outre le meilleur rendement énergétique atteignable, de nouvelles applications peuvent être envisagées pour ces systèmes.

Depuis sa création en 2013, NAWATEchnologies a développé un savoir-faire unique pour ajuster les paramètres de synthèse et optimiser la structure des VACNT (hauteur/diamètre/qualité des nanotubes, densité des tapis). La figure 2 montre qu'en modifiant les caractéristiques des VACNT, on peut diminuer la résistance de l'électrode d'un facteur 2. La compréhension de l'impact de ces paramètres structuraux sur les performances électrochimiques des électrodes (capacité, résistances électrique et ionique) permet de concevoir des supercondensateurs aux propriétés ajustables en fonction des besoins en puissance ou en énergie de différentes applications.

Le point faible des électrodes à VACNT est leur faible densité massique (environ 0,3 g/cm<sup>3</sup> de carbone pour les électrodes

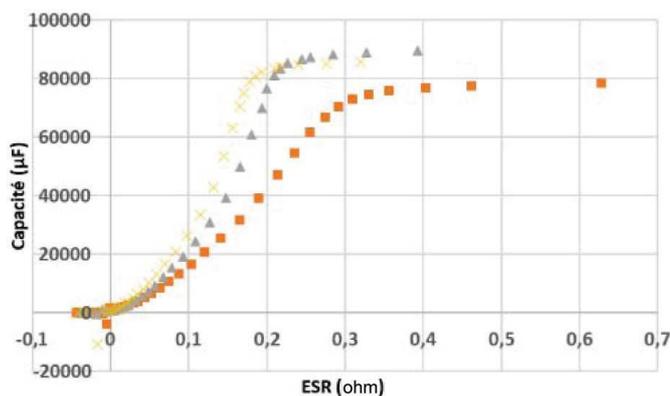


Figure 2 - Analyse par impédance électrochimique d'échantillons de VACNT de différentes morphologies : à capacité égale, il est possible de diminuer d'un facteur 2 la résistance mesurée en jouant sur la morphologie de l'électrode (ESR : résistance série équivalente).

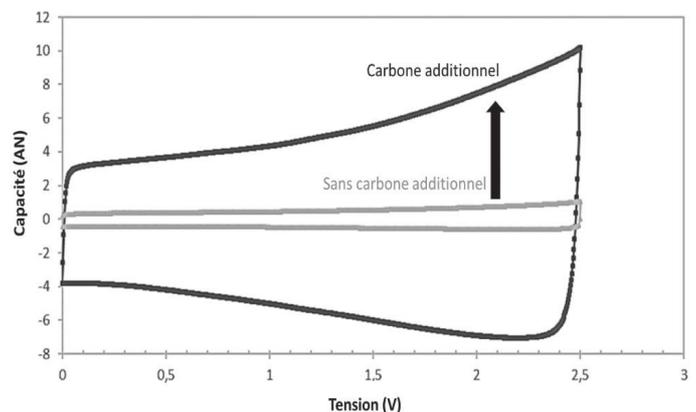


Figure 3 - Voltamétrie cyclique montrant l'augmentation de la capacité et donc de la densité d'énergie des systèmes par incorporation de carbone entre les VACNT.

à VACNT au lieu de 0,5-0,6 g/cm<sup>3</sup> pour les électrodes à carbone activé). NAWA a démontré qu'en jouant sur les paramètres de synthèse ou en traitant les nanotubes, on peut insérer du carbone entre les VACNT et augmenter la densité massique de l'électrode sans perdre sa conductivité. Comme le montre la figure 3, on peut ainsi augmenter considérablement la capacité spécifique et la densité d'énergie des supercondensateurs sans en compromettre la densité de puissance.

NAWATEchnologies, en collaboration avec le Laboratoire des Édifices Nanométriques du CEA de Saclay (LEDNA), a démontré la faisabilité industrielle d'un procédé de croissance de VACNT par dépôt par voie chimique, permettant de réaliser des surfaces très importantes d'électrodes à base de VACNT de différentes caractéristiques [4]. Ce procédé se distingue principalement par trois caractéristiques uniques :

- une croissance à basse température (inférieure à 600 °C), permettant une croissance directe sur aluminium, les autres procédés fonctionnant à plus de 750 °C ou étant assistés par des moyens de chauffage additionnels (plasma) ;
- une croissance dite « en une seule étape » qui consiste à alimenter le réacteur avec le catalyseur et les sources de carbone en même temps, alors que la plupart des autres méthodes nécessitent d'abord le dépôt des catalyseurs puis, dans un second temps, l'alimentation en sources de carbone indispensable à la croissance des VACNT, donc suivant un procédé en deux étapes, moins économique ;

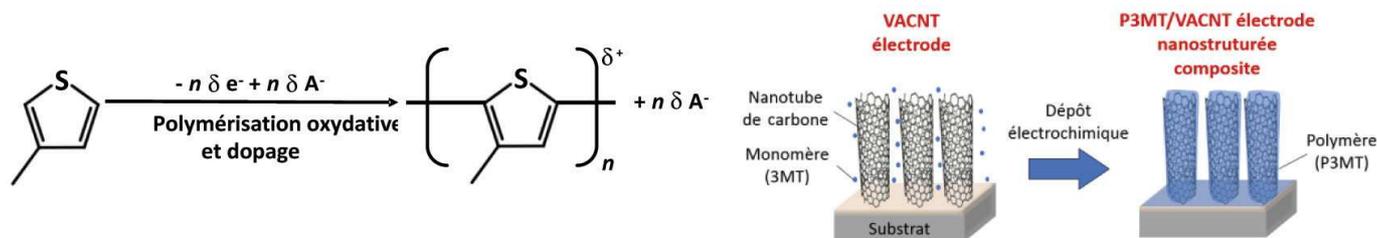


Figure 4 - Polymérisation du 3-méthylthiophène (P3MT) et fonctionnalisation des VACNT.

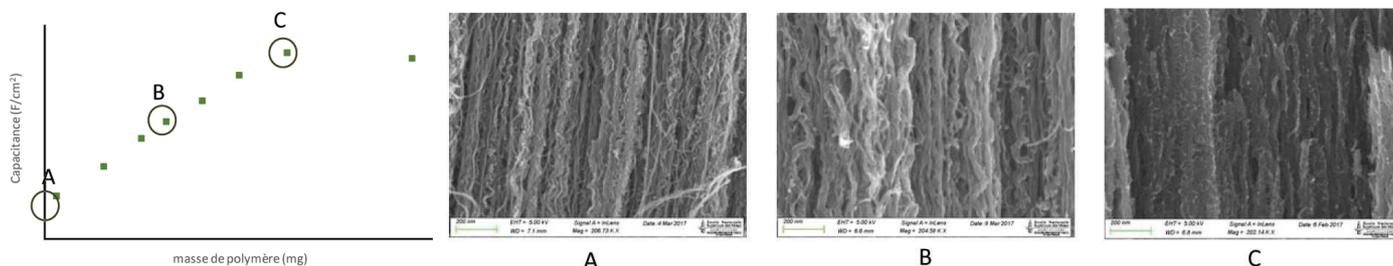


Figure 5 - Mesure de la capacitance surfacique d'une électrode VACNT fonctionnalisée avec du P3MT en fonction de la masse de polymère déposé (à gauche) et images MEB de la qualité de l'imprégnation du polymère et de la densification des VACNT en fonction du pourcentage de polymère déposé : pas de P3MT (A) ; % de P3MT intermédiaire (B) ; % de P3MT optimal (C).

- et enfin une croissance qui se fait à la pression atmosphérique avec un équipement de synthèse ouvert permettant la croissance sur un substrat défilant en continu et en double face, ouvrant la voie à une véritable industrialisation avec des coûts rendant enfin ce matériau accessible pour de nombreuses applications.

L'atout principal de cette électrode 100 % carbone, 100 % nanostructurée, est sa morphologie alignée qui apporte un gain en puissance incomparable, mais qui peut aussi servir de matériau hôte pour l'insertion entre les nanotubes de matériaux de plus grandes capacités de stockage que le carbone, comme des polymères conducteurs ou des matériaux plus proches des batteries lithium. Cette capacité d'accueil ouvre ainsi la voie à la fabrication d'électrodes multifonctionnelles, c'est-à-dire qui peuvent fonctionner à la fois comme des supercondensateurs (rapidité de charge/décharge) et des batteries (autonomie de charge).

### Fonctionnalisation des VACNT et électrodes multifonctionnelles

La littérature relate plusieurs exemples de dépôt de matériaux sur les VACNT afin de réaliser des matériaux composites nanostructurés avec des propriétés améliorées [5]. Concernant les matériaux électroactifs pour supercondensateurs, les polymères conducteurs, et en particulier le poly-3-méthylthiophène (P3MT), sont des matériaux qui se prêtent bien à la morphologie. En effet, le dépôt en couche mince de tels matériaux pseudo-faradiques permet d'obtenir leurs meilleures performances électrochimiques. Le dépôt du polymère conducteur est réalisé par polymérisation oxydative, comme l'illustre la *figure 4*. Cette polymérisation peut être réalisée par différentes méthodes : chimique à l'aide d'un oxydant (en milieu liquide ou par spray), ou encore par voie électrochimique.

En collaboration avec le Laboratoire de Physicochimie des Polymères et des Interfaces (LPPI) de l'Université de Cergy-Pontoise, nous avons développé un procédé large surface par chronoampérométrie pulsée [6]. Cette technique consiste à imposer des pulses de courant ou de potentiel suivis de temps

de relaxation pendant un nombre de cycles imposé ou jusqu'à une limite définie de quantité de charge à atteindre. La maîtrise de la quantité de charge déposée permet d'obtenir une électrode avec une capacité optimale, et ce sur une large gamme de hauteur des VACNT. La difficulté réside dans l'optimisation des paramètres de pulses ( $t_{ON}$ ,  $t_{OFF}$ ,  $i$ ,  $E$ ) pour assurer un dépôt conforme et homogène sur toute la hauteur des tapis et d'épaisseur contrôlée. La *figure 5* illustre, avec des images de microscopie électronique, la densification des VACNT pour différentes masses de polymères déposées et l'augmentation linéaire de la capacitance résultante, donc de la densité d'énergie du supercondensateur.

Nous avons démontré et breveté la faisabilité industrielle de ce procédé de dépôt en continu avec des vitesses de dépôt compatibles avec les vitesses de croissance des tapis permettant d'envisager un procédé industriel continu de fabrication d'électrodes nanostructurées fonctionnalisées en double face. Des travaux d'optimisation de la densité d'énergie des supercondensateurs sont encore actuellement en cours. Le principal point faible des polymères conducteurs réside dans leur faible tenue aux cycles de charge/décharge (typiquement de l'ordre de quelques dizaines de milliers de cycles). De nombreux travaux sont en cours pour élargir la gamme des polymères fonctionnalisables afin d'augmenter la capacité des électrodes capacitatives ou pseudocapacitives et réaliser des dispositifs complets asymétriques de forte densité d'énergie de grande cyclabilité. Ainsi, des recherches sont menées avec le CEA et les Universités de Cergy-Pontoise et de Tours (Laboratoire de Physico-Chimie des Matériaux et des Électrolytes pour l'Énergie, PCM2E) pour déposer des oxydes métalliques connus aussi pour leur forte capacitance intrinsèque, ainsi que des matériaux actifs proches du lithium, dans le but de réaliser des dispositifs dits « hybrides » de type supercondensateurs lithium-ion et/ou d'utiliser les polymères conducteurs ioniques pour réaliser des condensateurs électrolytiques. Enfin, l'électrode NAWA à VACNT pourrait aussi servir d'électrode de base pour la réalisation de batteries lithium « tout solide » et ainsi apporter la puissance qui manque aux batteries lithium et l'énergie qui manque aux condensateurs.

## L'optimisation de l'énergie

Les deux principaux avantages des supercondensateurs sont leur capacité à se charger et se décharger rapidement et leur grande durée de vie (million de cycles de charge/décharge). NAWA Technologies élargit les applications potentielles de ces dispositifs en augmentant leur puissance (ou en en réduisant leur résistance équivalente) et leur densité d'énergie. Les supercondensateurs actuels sont principalement utilisés pour les microsystèmes (électronique et régulation de courant) pour 50 % du marché et pour des applications de plus grandes tailles pour l'automobile, les générateurs d'éoliennes ou certains transports publics (bus, tramway).

En plus de pouvoir être utilisés seuls, ils peuvent être combinés ou « hybridés » avec des dispositifs de stockage de plus grande énergie comme les batteries lithium ou les piles à combustible. En effet, de plus en plus d'applications vont nécessiter des besoins à la fois en énergie et en puissance avec des profils de consommation de plus en plus hachés et fluctuants, et l'optimisation de l'énergie va devenir le critère d'efficacité des intégrateurs. Les protocoles de communication en 5G ainsi que les nouveaux profils de test des véhicules (post-diesel) ne seront pas couverts par une seule technologie. Mais pour cela, il faut complètement changer la façon d'aborder le design d'un système de stockage et ne plus raisonner uniquement en Wh/kg mais comme un véritable circuit électrique.

Pour illustrer l'avantage des cellules NAWA, prenons l'exemple simple d'une application dont le profil de consommation serait proche de la *figure 6a* avec une batterie et un supercondensateur en parallèle sur une charge. On définit un rapport P/E (puissance/énergie) de l'application sur un nombre de cycles à satisfaire. Un tel rapport n'est ni plus ni moins que la constante de temps typique d'un composant ( $1/RC$ ). Le rapport typique des supercondensateurs s'établit autour de 0,5 Hz, celui des batteries lithium rechargeables autour de  $10^3$  Hz. Le rapport typique des cellules « puissance » de NAWA actuelles monte à 1,4 Hz et nous espérons augmenter cette valeur autour de 10 Hz. La *figure 6b* montre que le supercondensateur prend en charge les cycles du dispositif de manière

très efficace. Plus le rapport  $1/RC$  du supercondensateur est grand, plus celui-ci est efficace dans cette tâche et permet soit d'augmenter la cyclabilité de l'ensemble du système batteries/supercondensateurs, pour un volume donné de cellules de stockage (cycles/cm<sup>3</sup>), soit de réduire la taille du système pour un nombre de cycles donné. Notre approche va à l'encontre des règles de conception classiques qui conduisent à surdimensionner la batterie pour répondre aux pics de puissance. Bien sûr, il y a des applications où les supercondensateurs sont inutiles, mais ils permettent de mieux équilibrer puissance et énergie dans beaucoup plus de cas que l'on l'imagine de prime abord.

Le bénéfice d'une telle approche est fondamental car elle permet un meilleur équilibre entre puissance et énergie. En effet, toute application peut se traduire techniquement soit en privilégiant l'autonomie et en réduisant la puissance, soit en privilégiant la puissance et la rechargeabilité avec une autonomie plus faible. C'est typiquement le cas de l'automobile où deux modèles s'opposent : continuer à construire des voitures de grande autonomie (> 500 km) limitées en capacité à récupérer de l'énergie et longues à recharger, alors que nous savons que statistiquement cela ne recouvre que 1 % des usages des véhicules, ou aller vers des voitures autonomes et partagées qui seront échangées un grand nombre de fois dans la journée pour de petites distances et où le point clé sera leur rechargeabilité.

La généralisation de cette approche à des cas d'usage réels (petits ou grands systèmes) montre que le bénéfice des supercondensateurs NAWA peut permettre de récupérer jusqu'à deux fois plus d'énergie dans les véhicules électriques, ou de réduire d'autant (facteur 2) la taille de l'ensemble du système de stockage (BMS, « battery management system », et circuit de refroidissement inclus). L'impact sur la durée de vie des batteries du système (doublement de la durée de vie) et sur leur sécurité (diminution de l'échauffement) est très important car celles-ci ne sont plus soumises à des sollicitations fortes et nombreuses. C'est toute la gestion du système qui est optimisée. Nos équipes ont acquis un savoir-faire important dans la simulation de tels systèmes hybrides pour développer des systèmes plus intelligents, plus vertueux et plus flexibles.

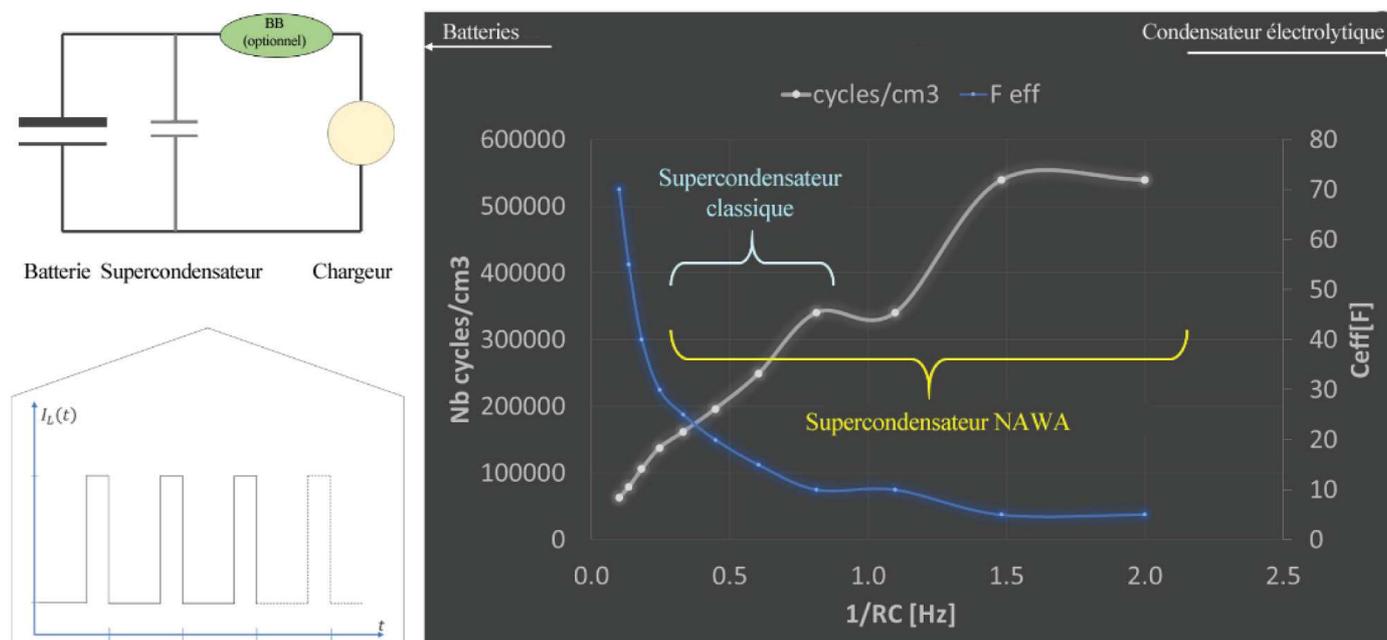


Figure 6 - Illustration d'un système hybride simplifié batterie en parallèle à un supercondensateur (à gauche) et avantages des supercondensateurs NAWA (en jaune) par rapport aux supercondensateurs classiques (en bleu clair) (à droite).

## Repenser l'utilisation des voitures

De par leur structuration unique à l'échelle nanométrique, la très faible résistance électrique des électrodes à base de VACNT ouvre la voie au développement de batteries au carbone ultra rapides qui couvrent de manière plus large les supercondensateurs (plus puissants, plus énergétiques que les supercondensateurs à double couche électrique, EDLC) et les batteries actuelles (plus rapides à charger, plus grande durée de vie). L'électrode développée par NAWA permettra aussi d'améliorer les performances en puissance et en durée de vie des nouvelles générations de batteries – lithium/silicium, lithium/soufre, sodium, tout solide (« solid-state »). Ces nouvelles électrodes sont aussi plus vertueuses [7] – durée de vie plus longue, rendement élevé, plus grande quantité d'électricité stockée tout au long de leur durée de vie, sûreté accrue – et plus respectueuses de l'environnement – sans lithium ni métaux rares, déchets réduits, utilisation de matières premières biosourcées – que les technologies actuelles.

Utilisées seules ou en association avec des dispositifs de plus grande énergie (autonomie), les avantages des batteries au carbone ultra rapides de NAWA permettent de repenser la façon dont nous utilisons les voitures, les téléphones mobiles et d'autres applications industrielles.

À plus long terme, les propriétés de l'électrode à base de VACNT permettent aussi d'envisager des applications qui vont au-delà du stockage d'électricité et qui couvrent le traitement de liquides ou de gaz, le stockage d'hydrogène et les matériaux composites.

NAWATEchnologies a été créée en 2013 ; elle a réalisé sa première levée de fonds de 4,6 M€ en 2014-2016 et a été soutenue par de nombreux projets collaboratifs financés par Bpifrance, l'ADEME, la Région PACA, le département des Bouches du Rhône et la Métropole de Marseille, ainsi que la Commission européenne. Bien qu'en phase de développement, son chiffre d'affaires avoisinait 200 k€ en 2017 sur des opérations de R & D et de démonstration. La société a créé vingt-cinq emplois depuis sa création et continue de travailler

dans le cadre d'un laboratoire commun de R & D avec le CEA et les Universités de Cergy-Pontoise et de Tours (NAWALab). Depuis fin 2018, l'entreprise est désormais en mesure de s'engager dans l'industrialisation de cette technologie avec le lancement de premiers produits orientés puissance fin 2019-début 2020.

[1] De Volder M.F.L. *et al.*, Carbon nanotubes: present and future commercial applications, *Science*, **2013**, 339, p. 535.

[2] Villeneuve C., Pacchini S., Boulanger P., Brouzes A., Roussel F. *et al.*, Local current mapping of single vertically aligned multi-walled carbon nanotube in a polymer matrix, *J. Appl. Phys.*, **2012**, 112, p. 084327.

[3] Kiamahalleh M.V. *et al.*, Multiwall carbon nanotubes based nanocomposites for supercapacitors: a review of electrode materials, *NANO: Brief Reports and Reviews*, **2012**, 7(2), 1230002.

[4] Mayne M. *et al.*, Pyrolytic production of aligned carbon nanotubes from homogeneously dispersed benzene-based aerosols, *Chem. Phys. Lett.*, **2001**, 338, p. 101.

[5] Chen H. *et al.*, Fabrication and functionalization of carbon nanotube films for high-performance flexible supercapacitors, *Carbon*, **2015**, 92, p. 271.

[6] Lagoutte S. *et al.*, Poly(3-methylthiophene)/vertically aligned multi-walled carbon nanotubes: electrochemical synthesis, characterizations and electrochemical storage properties in ionic liquids, *Electrochim. Acta*, **2014**, 130, p. 754.

[7] Shi W., Plata D., Vertically aligned carbon nanotubes: production and applications for environmental sustainability, *Green Chem.*, **2018**, 20, p. 5245.

**Aurélien BOISSET**, **Marc ZIMMERMANN**, **Léa DARCHY**, ingénieurs électrochimistes, **Harald HAUF**, directeur des applications, **Thomas GOISLARD de MONSABERT**, **Jérémie DESCARPENTRIES**, ingénieurs matériaux et procédés, et **Pascal BOULANGER\***, président et directeur technique et des opérations.

\*NAWATEchnologies, ZI Rousset, 190 avenue Célestin Coq, F-13106 Rousset.

Courriel : [pascal.boulanger@nawatechnologies.com](mailto:pascal.boulanger@nawatechnologies.com)

45  
**Sc**  
21

Culture  
**sciencesChimie**



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>



## Les insectes, nouveaux chimistes au service de l'humanité



**Date de création :** 2011

**Implantation :** Évry

**Secteur d'activité :** production de produits à base d'insectes

**Technologies :** élevage et transformation d'insectes

**Fondateurs :** Antoine Hubert, Alexis Angot, Fabrice Berro, Jean-Gabriel Levon

**Financement, subventions, crédits :** Demeter, Emertec, Bpifrance, NPC, Quadia

**Produits :** poudre de protéine, matières premières à base d'insectes, fertilisants

**Une ambition :** contribuer à nourrir durablement le monde  
• [www.ynsect.com/fr](http://www.ynsect.com/fr)

### Bref historique de la relation entre l'insecte et l'homme

Les insectes présentent la plus grande variété parmi les espèces eucaryotes présentes sur Terre, et malgré cela, leur formidable potentiel a été extrêmement sous-exploité jusqu'à présent. Pire, dans le monde occidental, ils ont été majoritairement considérés comme des nuisibles à éradiquer. Rappelons que déjà dans l'Ancien Testament, l'invasion des criquets était considérée comme l'une des sept plaies qui frappèrent l'Égypte.

Deux exceptions notables à cet état des lieux général sont présentées par les vers à soie et les abeilles. En effet, les vers à soie, qui sont en réalité les chenilles des papillons *Bombyx mori*, sont cultivés en Chine depuis le troisième millénaire avant notre ère. De manière assez intéressante, il s'agit aujourd'hui du seul insecte que l'on peut considérer comme domestique, car il a perdu sa capacité à se reproduire sans l'aide de l'homme. Un autre point remarquable de la sériciculture concerne son implantation dans le monde occidental,

et notamment dès le XIV<sup>e</sup> siècle en France, où elle a rapidement pu bénéficier de l'aide des pouvoirs publics. Elle prend de l'importance avec Henri IV, qui a favorisé son développement en intensifiant la culture des muriers blancs, seul aliment consommé par les vers à soie, et en fournissant gratuitement les plants aux paysans ainsi que les œufs des insectes [1].

Dans le cas des abeilles, l'histoire est légèrement différente. Leur utilisation par l'homme daterait de la Préhistoire ; on peut en effet les apercevoir sur les peintures rupestres des cuevas de la Araña, ou grottes de l'Araignée en français, près de Valence en Espagne. Le développement de l'apiculture a été néanmoins très progressif, lié notamment au mode d'alimentation de l'abeille qui nécessite une grande liberté de mouvement. Ainsi au troisième millénaire avant notre ère, les Égyptiens utilisaient des pots à usage unique, brisés en fin de cycle afin de récupérer le miel, tandis que les ruches, semblables à celles utilisées actuellement, sont apparues au Moyen Âge [2].

Des utilisations plus récentes d'insectes sont également à signaler, telles que la lutte biologique avec l'exploitation de certains insectes pour en combattre d'autres, par exemple des larves de coccinelles ou des chrysopes pour attaquer les pucerons, ou encore des trichogrammes, de toutes petites guêpes de quelques millimètres seulement, qui parasitent les œufs de certains papillons et autres mouches nuisibles pour des cultures [3]. Un autre usage des insectes est dans l'alimentation des nouveaux animaux de compagnie (NAC), ainsi que dans les appâts pour la pêche. Et pour finir, on ne peut pas passer à côté de l'utilisation d'un parasite des cactus, *Dactylopius coccus*, autrement dit la cochenille, dont le pigment rouge vif, appelé carmin, est utilisé dans nombre de préparations alimentaires sous la désignation E120 [4].

Mais c'est dans un contexte différent que l'industrie des insectes a vu le jour depuis les dix dernières années. En effet, le nouvel intérêt pour les insectes a été suscité par la recherche de sources de protéines nouvelles et/ou complémentaires pour la nourriture humaine et animale. On a alors commencé à envisager une bioraffinerie des insectes, c'est-à-dire une séparation de l'insecte, considéré comme matière première, en plusieurs produits ou types de produits d'intérêt (*figure 1*). Le premier niveau de raffinage concerne ainsi les métabolites primaires majoritaires, tels que les protéines, les lipides ou encore les déjections. Le deuxième niveau concerne essentiellement les métabolites primaires minoritaires, plus spécifiquement la chitine, issue de l'exosquelette des insectes, et le chitosane qui en résulte. Enfin, le troisième niveau de raffinage concerne les métabolites secondaires, tels que les peptides antimicrobiens (AMP) ou autres molécules produites en faible quantité pour des besoins vitaux des animaux.

### Bioraffinerie des insectes

#### Premier niveau de raffinage

Dans le premier niveau de raffinage des insectes, nous retrouvons les métabolites primaires majoritaires, les protéines, les lipides et les déjections.

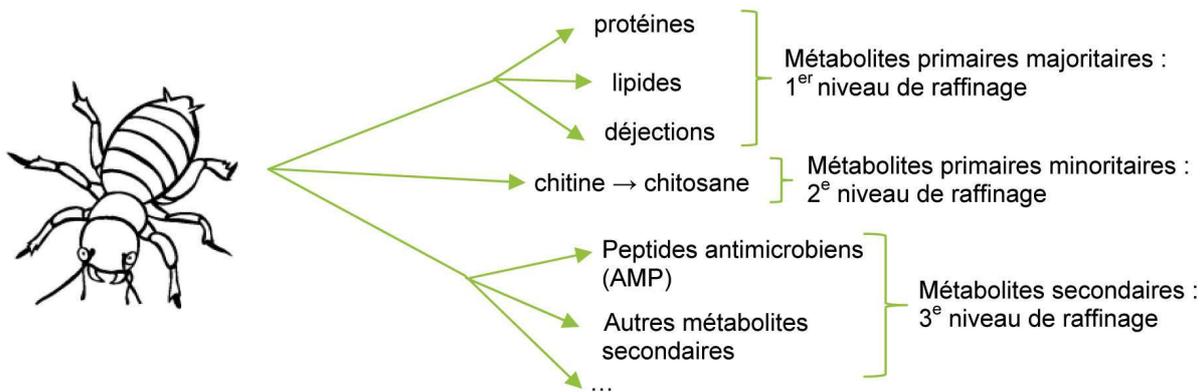


Figure 1 - Différents niveaux de raffinage dans l'industrie de l'insecte.

En termes de tonnage, les **déjections** sont le premier produit de la bioraffinerie des insectes et le plus aisément obtenu dans la plupart des cas. Les déjections des insectes herbivores et plus généralement végétariens sont utilisées comme fertilisants organiques naturels. En effet, de même que les déjections d'autres animaux végétariens, tels les bovins ou les équidés, ces composés sont riches en flore et faune du microbiote et ne sont que partiellement digérés étant donné la faible efficacité générale du métabolisme des composés d'origine végétale. Certains animaux, tels les lapins, ont l'habitude de consommer leurs propres déjections afin d'en améliorer la digestion. Dans d'autres cas, une symbiose s'établit, comme par exemple entre les chiens de berger et les ovins qu'ils gardent et dont ils consomment les déjections.

Parmi les insectes les plus utilisés en bioraffineries, ce sont les déjections des coléoptères, et plus précisément celles de *Tenebrio molitor*, qui sont le plus fréquemment mises sur le marché, notamment par la société Ynsect.

En termes de chiffre d'affaires en revanche, le premier produit est sans doute la **protéine**. De même que pour les autres métabolites primaires, la qualité des protéines, leur composition en acides aminés, les longueurs des chaînes peptidiques et la digestibilité associée sont dépendantes de l'insecte considéré. De plus, la proportion de protéines et de lipides varie en fonction de l'insecte et de son mode de vie.

Ainsi, les orthoptères, criquets et autres grillons nécessitent une grande force musculaire pour les sauts qui constituent leur mode de locomotion préféré. Ils sont donc très majoritairement composés de protéines, ce taux pouvant atteindre et même dépasser dans certains cas 80 % de la matière sèche de l'animal.

*A contrario*, les lépidoptères ou les diptères, papillons ou mouches, nécessitent beaucoup d'énergie pour assurer leurs vols et ces insectes sont donc majoritairement constitués de lipides.

Les coléoptères, quant à eux, ont généralement des compositions plus équilibrées [5].

Par ailleurs, les orthoptères étant allomorphes, ils ont besoin de beaucoup de place pour l'élevage dès l'éclosion et ceci conduit à un élevage industriel plus onéreux. Les protéines en résultant sont par conséquent majoritairement destinées à la consommation humaine directe.

En revanche, dans le cas des coléoptères et des diptères les premiers débouchés sont dans le domaine de l'alimentation animale, et notamment en aquaculture. Il faut rappeler que le régime alimentaire de certains poissons est naturellement constitué de plus de 70 % d'insectes. Des essais portant sur la croissance de certains poissons en fonction de leur

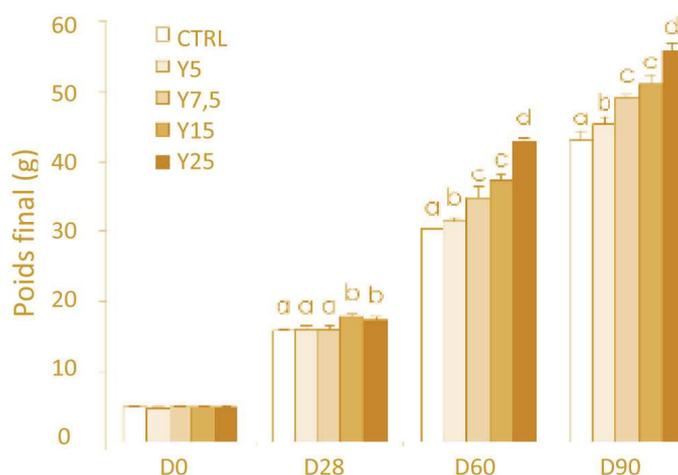


Figure 2 - Suivi de la croissance de la truite arc-en-ciel sur une durée de 90 jours après addition de farine de *T. molitor* dans la ration alimentaire : entre 0 % (référence) et jusqu'à la substitution complète de la farine de poisson pour le régime Y25.

alimentation ont mis en évidence une augmentation significative de la croissance des poissons après une incorporation de farine de *T. molitor* (figure 2).

Pour ce qui est des **lipides**, la teneur et la composition en acides gras peuvent varier de manière très significative en fonction des différents genres et espèces (tableau I). La teneur en acides gras insaturés peut ainsi varier de 29 à 85 % pour les hémiptères et les orthoptères, respectivement, et celle en acides gras polyinsaturés de 1 à 29 % pour les dictyoptères et les coléoptères, respectivement [6].

Les applications des lipides issus des insectes peuvent par conséquent être très variées. Il peut notamment s'agir d'applications dans l'alimentation humaine ou animale pour certaines huiles, notamment celle de *T. molitor* dont la composition est proche de celle de l'huile d'arachide. L'ensemble des applications non alimentaires, déjà développées pour les huiles végétales, telles que des polymères (polyuréthanes sans isocyanate (NIPU)), le biodiesel, des spécialités... peuvent être envisagées pour les huiles issues d'insectes.

### Deuxième niveau de raffinage

Comme présenté plus haut, le deuxième niveau de raffinage concerne essentiellement la **chitine** et le **chitosane** qui en résulte.

La chitine est le second biopolymère le plus répandu sur Terre après la cellulose et est son équivalent dans le règne animal, essentiellement présent dans l'exosquelette des arthropodes [7]. Sa production à l'échelle mondiale est aujourd'hui essentiellement obtenue par retraitement des coquilles des

Tableau I - Composition indicative en acides gras des lipides issus de différents insectes.

| Ordre        | 14:0 | 14:1 | 16:0 | 16:1 | 18:0 | 18:1 | 18:2 | 18:3 |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Coléoptères  | 1    | 0    | 20   | 5    | 5    | 38   | 19   | 10   |
| Lépidoptères | 1    | 0    | 26   | 6    | 2    | 32   | 8    | 22   |
| Hémiptères   | 42   | 1    | 20   | 2    | 3    | 16   | 9    | 1    |
| Orthoptères  | 2    | 0    | 29   | 3    | 8    | 32   | 12   | 9    |
| Diptères     | 3    | 1    | 23   | 26   | 4    | 28   | 12   | 2    |
| Hyménoptères | 2    | 0    | 16   | 4    | 4    | 46   | 11   | 16   |
| Dictyoptères | 3    | 0    | 34   | 7    | 4    | 42   | 1    | 0    |

## Principaux jalons de la découverte et de l'identification de la chitine

### Découverte

**1799** : A. Hatchett décrit « un matériau particulièrement résistant aux produits chimiques usuels »

**1811** : Henri Braconnot isole la « fongine » d'extraits de champignons

**1823** : Auguste Ogier isole la « chitine » (de « chiton », « tunique » en grec) de l'exosquelette d'insectes

### Élucidation de la structure chimique

**1843** : Anselme Payen isole la cellulose

**1843** : Jean Louis Lassaigne constate la présence d'azote dans la structure

**1879-1894** : George Ledderhouse et Eugène Gilson font d'autres études structurales

**1946** : E.R. Purchase et C.E. Braun élucident la structure moléculaire de la chitine

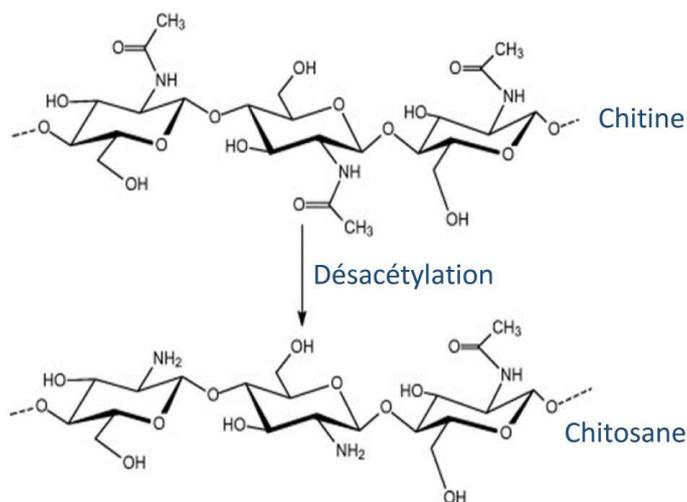


Figure 3 - Structure de la chitine et sa transformation en chitosane par désacétylation.

crustacés. Cependant, la découverte de la chitine a été faite lors de l'étude des champignons et des insectes (voir encadré). La chitine est un polysaccharide composé essentiellement d'unités *N*-acétyl-glucosamine (figure 3). L'arrangement des chaînes peut adopter trois dispositions : antiparallèle –  $\alpha$ , parallèle –  $\beta$ , et mixte –  $\gamma$ . L'arrangement  $\alpha$  est à la fois le plus répandu dans la nature et le plus résistant, ce qui complexifie l'extraction de la chitine. Ainsi, la chitine  $\beta$ , que l'on trouve essentiellement dans les plumes, était jusqu'à présent extrêmement prisée par les industriels recherchant les chitines et chitosanes avec des masses moléculaires élevées. Or l'industrie des insectes a mis en évidence que la spécificité de la production de chitine par des insectes, caractérisée par de longues fibres de section nanométrique et de longueur micrométrique, permettait l'obtention de longues chaînes purifiées de chitine et chitosane (y compris à partir de la chitine de type  $\alpha$ ) [7].

Des techniques à la fois biologiques et chimiques ont été mises au point afin d'extraire la chitine, le plus difficile étant de la débarrasser des minéraux dans le cas des crustacés et des protéines dans le cas des insectes. Les méthodes chimiques font ainsi appel à des traitements acides et basiques successifs, alors que les méthodes biologiques plus douces permettent l'hydrolyse des protéines à l'aide de protéases purifiées ou de microorganismes entiers les excréant [7].

La principale fonction naturelle de la chitine étant la protection, c'est un polymère très peu sensible à des traitements chimiques ou physiques, ce qui rend ses applications délicates. Ainsi, elle est généralement transformée en chitosane par désacétylation (figure 3), afin de subir les transformations nécessaires à son utilisation.

Parmi les principales utilisations du chitosane, nous pouvons citer les applications biomédicales (fils de suture, prothèses, etc.) [8], les applications dans le domaine des matériaux actifs (supports de catalyse chirale par exemple) [9], ou encore dans la purification de l'eau [10].

Dans l'agriculture, en revanche, on retrouve aussi bien la chitine que le chitosane, la chitine servant à la protection de graines [11], alors que le chitosane joue le rôle d'un éliciteur [12].

### Troisième niveau de raffinage

Une grande diversité de molécules peut être obtenue à partir du troisième niveau de raffinage. Ainsi, les insectes, qui n'ont que l'immunité innée, possèdent de nombreux **peptides antimicrobiens** qui, selon l'espèce, peuvent être produits soit spontanément, soit à la suite d'une sollicitation (due à une contrainte ou à une menace). Par ailleurs, un grand nombre de petites molécules organiques ont été identifiées pour des applications thérapeutiques extrêmement variées.

#### • Peptides antimicrobiens (AMP)

Le premier peptide antimicrobien à avoir été identifié chez un insecte est la **cécropine**, trouvée chez un papillon, *Hyalophora cecropia*, dans les années 1980 (figure 4) [13]. Depuis, de nombreux AMP ont été identifiés chez les insectes. Ces molécules sont généralement classées en six catégories : **défensines**, **cécropines**, **attacines**, **lébocines** (et autres AMP riches en proline), **moriciens** et **glovérines**, ces deux dernières catégories ayant été identifiées uniquement chez les lépidoptères jusqu'à présent. Les cécropines présentent le spectre thérapeutique le plus large ; ils sont en effet actifs non seulement contre les

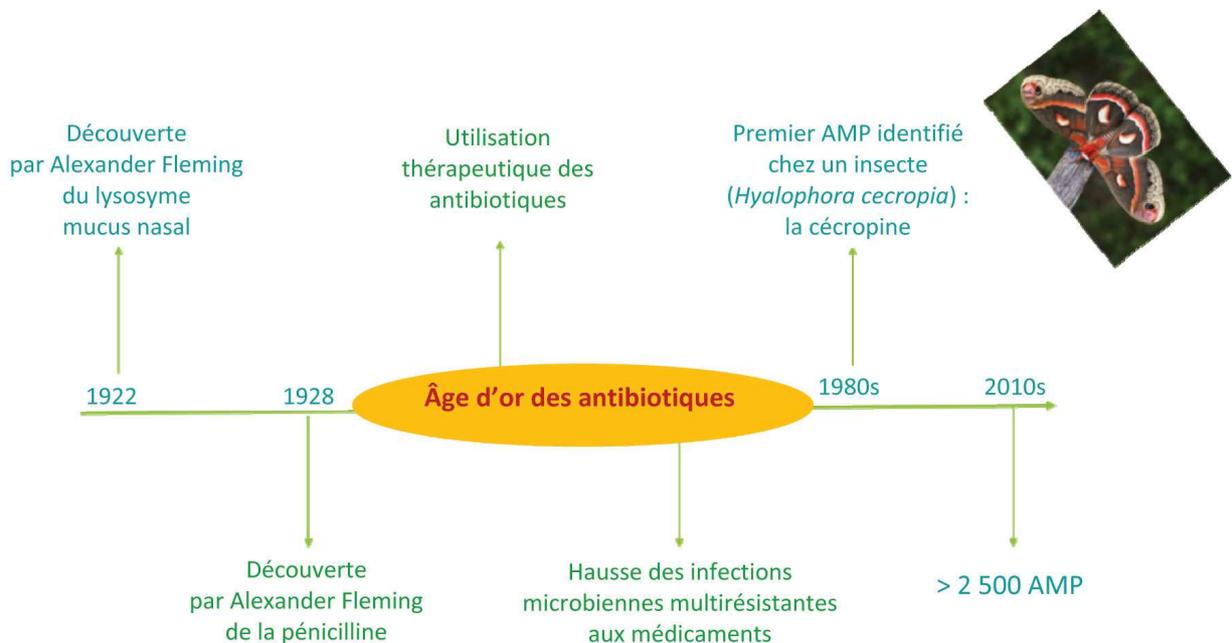


Figure 4 - Bref historique du développement des peptides antimicrobiens (AMP).

bactéries Gram-positives et Gram-négatives, mais également contre les champignons microscopiques, les parasites viraux, et même la prolifération des cellules cancéreuses [14].

Structurellement, ces AMP sont très différents. Il s'agit de petits peptides cationiques (30-50 kDa) pour les défensines et les cécropines, de peptides basiques pour les moricines et les glovérines ; les attacines possèdent une acidité versatile, alors que les lébocines sont riches en proline.

Même s'il n'y a pas encore de consensus sur leur mode d'action, les études s'accordent généralement sur le principe de destruction de la membrane des cellules du pathogène (figure 5). Ce mode d'action peut s'exercer de quatre façons, les différences étant essentiellement liées à la façon dont le peptide aborde la paroi cellulaire.

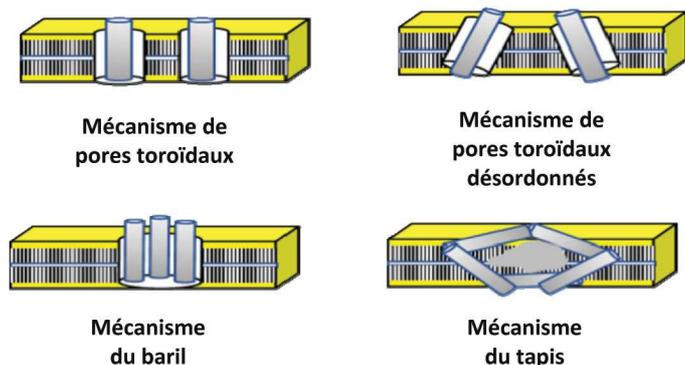


Figure 5 - Différents mécanismes d'actions des peptides antimicrobiens (AMP).

Les AMP peuvent être relativement abondants chez certains insectes. Ceux naturellement soumis à des situations de risque sanitaire, *i.e.* charognards, nécrophages, etc., telles les mouches par exemple, en produisent spontanément, tandis que la plupart des animaux, eu égard aux dépenses énergétiques nécessaires à la production des AMP, n'en synthétisent que lorsque cela est nécessaire.

L'utilisation des AMP issus des insectes est très limitée pour le moment et le seul exemple vraiment pertinent concerne les larves de mouches domestiques pour l'épuration des plaies. Dans ce cas, les larves consomment non seulement les tissus

nécrosés, mais elles déposent également les AMP, ce qui évite un risque de réinfection.

#### • Autres molécules d'intérêt

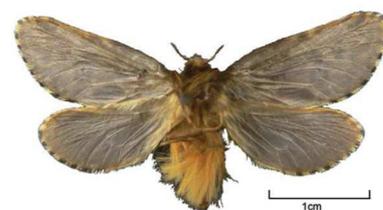
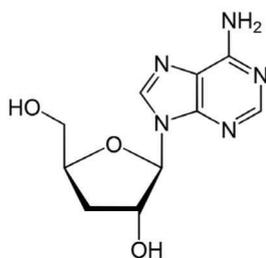
De nombreuses activités thérapeutiques ont été recensées chez les insectes (tableau II). On peut ainsi remarquer que l'activité la mieux représentée est celle qui concerne l'activité antibiotique, même si les activités analgésiques, cicatrisantes, diurétiques ou anti-malaria sont aussi fortement présentes.

*A contrario*, des effets à plus long terme et plus difficilement détectables tels que les activités hépatiques, abortives, anti-vieillesse, intestinales ou encore anti-inflammatoires ont été pour l'heure moins documentés. Une particularité concerne les effets aphrodisiaques, trouvés de manière assez fréquentes (quinze occurrences au moins), ce qui semble traduire surtout l'intérêt de certaines cultures pour ce type d'effets ainsi que la réputation des insectes à être particulièrement féconds.

En outre, nous pouvons constater que certaines espèces présentent davantage d'activités que d'autres ; c'est le cas notamment des dictyoptères, isoptères, orthoptères, et plus particulièrement même des hémiptères, coléoptères, lépidoptères et hyménoptères. Néanmoins, nous pouvons attribuer cela non seulement à une surabondance de molécules actives de ces espèces, mais également à la promiscuité de ces espèces avec les activités humaines, ce qui en a fait des sujets d'étude privilégiés.

Enfin, quelques cas de symbiose ont tout particulièrement attiré notre intérêt également. Il s'agit notamment de la **batrachotoxine** (figure 6), un poison très violent qui accroît la perméabilité aux ions  $\text{Na}^+$ , en bloquant ainsi les influx nerveux et provoquant une contraction permanente des muscles, conduisant à un inéluctable arrêt cardiaque. La  $\text{DL}_{50}$  de ce produit est d'à peine  $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ , alors qu'il est présent en quantités supérieures au gramme chez les grenouilles dendrobates d'Amazonie. Les populations locales en tiraient d'ailleurs le poison dont ils enduisaient les flèches de leurs sarbacanes. Mais ce qu'il y a de plus curieux avec cette toxine est que les grenouilles ne la produisent pas, mais l'accumulent à partir de deux espèces de fourmis, *Brachymyrmex* et *Paratrechina*,





*Cordyceps sinensis*

*Thitarodes*

Figure 7 - La cordycépine et des animaux impliqués dans sa biosynthèse et son stockage (photos de gauche à droite : © Can Stock Photo/ibogdan ; © Can Stock Photo/Prot56 ; tirée de Maczey N. *et al.*, 2010, Zenodo, <http://doi.org/10.5281/zenodo.293957>).

| Ordre         | Envisagé pour la bioraffinerie | Disponibilité de la chitine et facilité d'extraction | AMP | Autres molécules actives |
|---------------|--------------------------------|------------------------------------------------------|-----|--------------------------|
| Thysanoures   |                                |                                                      |     | +                        |
| Odonates      |                                |                                                      | +   | +                        |
| Dermaptères   |                                |                                                      |     | +                        |
| Dictyoptères  |                                |                                                      |     | +                        |
| Isoptères     | +                              | +                                                    | ++  | +                        |
| Exopterygota  |                                |                                                      |     | +                        |
| Orthoptères   | ++                             | ++                                                   | +   | ++                       |
| Phthiraptères |                                |                                                      |     | +                        |
| Hémiptères    |                                |                                                      | ++  | ++                       |
| Mégaloptères  |                                |                                                      |     | +                        |
| Névroptères   |                                |                                                      |     | +                        |
| Coléoptères   | +++                            | +++                                                  | ++  | +++                      |
| Diptères      | +++                            | +++                                                  | +++ | +                        |
| Lépidoptères  | ++                             | +++                                                  | +++ | +++                      |
| Trichoptères  |                                |                                                      |     | +                        |
| Hyménoptères  |                                |                                                      | ++  | +++                      |

Tableau III - Comparaison des insectes pour les différents aspects de bioraffinerie.

Les contraintes liées au premier niveau de raffinage induisent une sélection des insectes pour l'industrialisation essentiellement basée sur la facilité de l'élevage (insectes non sociaux, faibles contraintes thermiques et autres), la disponibilité et le prix des substrats d'élevage (comme le son de blé par exemple), ainsi que sur la qualité des produits issus du premier niveau de raffinage. Cela conduit à la sélection préférentielle des espèces des ordres des orthoptères, lépidoptères et plus certainement encore des coléoptères et des diptères.

Lorsque l'on regarde l'intérêt pour les deuxième et troisième niveaux de raffinage, on peut constater que, en dehors des hyménoptères, de forts recouvrements existent entre les espèces présentant des molécules à haute valeur ajoutée et celles sélectionnées pour le premier niveau de raffinage (tableau III). Nous pouvons donc légitimement anticiper une arrivée future sur le marché de produits issus des deuxième et troisième niveaux de raffinage des insectes.

La société Ynsect poursuit actuellement son développement à l'échelle industrielle et vient tout juste d'annoncer une levée de fonds de 110 millions d'euros. En effet, à partir de la validation à l'échelle pilote qui a permis de finaliser des marchés dans les domaines de l'alimentation humaine, de l'alimentation animale (aquaculture, animaux domestiques) et de l'oléochimie, une usine est actuellement en construction dans la Somme.

[1] [www.museedutissage.com/histoire-de-la-soie](http://www.museedutissage.com/histoire-de-la-soie) (consulté en juin 2018).

[2] [www.catoire-fantastique.be/animaux/abeille/histoire-apiculture.html](http://www.catoire-fantastique.be/animaux/abeille/histoire-apiculture.html) (consulté en juin 2018).

[3] [www.planetnatural.com/beneficial-insects-101](http://www.planetnatural.com/beneficial-insects-101) (consulté en juin 2018).

[4] Lupoli R., *L'insecte médicinal*, Ancycrosoma, 2010.

[5] Berezina N., Hubert A., Berro F., Levon J.-G., Le Roux K., Socolsky C., Sanchez L., Laurent S., Chitin, hydrolysate and method for the production of one or more desired products from insects by means of enzymatic hydrolysis, Brevet WO 2016108033, 2016.

[6] Berezina N., Insects: novel source of lipids for a fan of applications, *Oilseeds and fats Crops and Lipids*, 2017, 24, art. D402.

[7] Berezina N., Production and application of chitin, in *Biomaterials series: Biological Production of Fuels and Chemicals*, De Gruyter, 2016, p. 61-72.

[8] Khor H., *Chitin: Fulfilling a Biomaterials Promise*, Elsevier Insights, 2<sup>nd</sup> ed., 2014.

[9] Clousier N., Moucel R., Naik P., Madec P.J., Gaumont A.C., Dez I., Catalytic materials based on catalyst containing ionic liquid phase supported on chitosan or alginate: importance of the support, *C.R. Chimie*, 2011, 14, p. 680.

[10] Crini G., Recent developments in polysaccharide-based materials used as adsorbents in wastewater treatment, *Prog. Polym. Sci.*, 2005, 30, p. 38.

[11] Tronsmo A., Skaugrud O., Harman G.E., Use of chitin and chitosan in biological control of plant diseases, in *Chitin Enzymology*, Eur. Chitin Soc., 1993, p. 265-270.

[12] Lienart Y., Gautier C., Dubois-Dauphin R., Domard A., Tetramers of chitin (chitosan) as elicitors in *Rubus* protoplast, in *Chitin Enzymology*, Eur. Chitin Soc., 1993, p. 271-276.

[13] Zhang L.J., Gallo R.L., Antimicrobial peptides, *Curr. Biol.*, 2016, 26, p. 14.

[14] Yi H.Y., Chowdhury M., Huang Y.D., Yu X.Q., Insect antimicrobial peptides and their applications, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2014, 98, p. 5807.

**Nathalie BEREZINA,**

directrice R & D de la transformation des insectes de Ynsect.

\* Ynsect, 1 rue Pierre Fontaine, 91058 Évry.

Courriel : [nbe@ynsect.com](mailto:nbe@ynsect.com)

## Accompagnement et financement des startups

L'accompagnement et le financement des startups offrent de nombreuses opportunités pour le créateur. Il devra faire les bons choix parmi une offre large, tant publique que privée, et appel aux bonnes structures au bon moment dans chaque étape de son développement.

### Accompagnement de l'amorçage

Dans une première étape, le créateur va mûrir son idée, faire ses premières études pour connaître l'appétence de ses futurs clients pour son produit et/ou service, le potentiel de son marché, réaliser ses premiers prototypes, préparer son business plan – ou plan d'affaire –, et son « pitch » pour vendre son idée à ceux qui vont l'accompagner et le financer.

Le créateur cherche à intégrer les différentes structures existantes pour mener à bien cette première phase. Ces structures offrent pour les unes des locaux et des ressources partagées entre les startups, pour les autres des prêts d'honneur et un accompagnement à prendre sa dimension de futur chef d'entreprise, ou enfin une combinaison des deux.

### Les structures d'accueil des startups

La figure 1 synthétise l'appartenance et l'offre de service des trois principales structures d'accueil que sont les pépinières, les incubateurs et les accélérateurs.

En France, il y a près de 300 pépinières. Le fondateur de Free, Xavier Niel, a ouvert en juin 2017 à Paris Station F,

un incubateur de 34 000 m<sup>2</sup> pour accompagner mille startups, directement ou *via* un réseau de partenaires (Thalès, Facebook, Microsoft...), avec un grand nombre de services associés (Fablab, fonds d'investissements, conseils...).

Aux États-Unis, on assiste à une forte progression des « accélérateurs » qui deviennent peu à peu de véritables fonds d'investissement. Y Combinator a déjà financé et accéléré plus de 700 startups depuis 2005. La valorisation combinée de ces jeunes pousses dépasse les 30 milliards de dollars.

### Les réseaux d'accompagnement

En France, le créateur a le choix entre deux grands réseaux d'accompagnement (figure 2) :

- le Réseau Entreprendre, créé il y a plus de trente ans par André Mulliez, dirigeant de Phildar, qui, confronté à devoir licencier 600 personnes, a imaginé pour recréer ces emplois qu'il fallait aider des entrepreneurs à émerger ;

- le réseau Initiative France, créé en 1985 par Jean-Pierre Worms et l'IDI, financé par les collectivités territoriales, des fonds européens, la Caisse des dépôts, des banques.

Être lauréat de ces réseaux est un avantage majeur pour obtenir les prêts des banques, en complément du prêt d'honneur qui est souvent aussi abondé par d'autres structures (ex. Innovizi...).

L'accompagnement par des chefs d'entreprises pendant deux ans apporte une aide réelle au créateur pour faire les bons choix stratégiques et réussir son projet.



**Pépinières**  
(1 à 3 ans)



**Incubateurs**  
(1 à 3 ans)



**Accélérateurs**  
< 6 mois

Souvent généralistes  
Rattachées à des universités, centres de recherche, collectivités locales

Projets innovants  
- recherche publique (origine)  
- grandes écoles/universités  
- agences éco./pôles de compétitivité  
- spécialisés par thématiques

Projets innovants/ disruptifs digital, NTIC...  
Très sélectif

Bureaux, locaux activités, services mutualisés, formation...

Bureaux, locaux activités, services mutualisés, formation...  
Synergies avec acteurs R & D, industrie...  
Accompagnement, mise en relation avec investisseurs

Programme de formation, mentorat fort, lien avec business angels, entrepreneurs...  
Honoraires mensuels  
*% du K pris en échange de prestations*

Figure 1 - Les structures d'accueil des startups.

  
**reseauentreprendre**

84 implantations en France + 38 à l'étranger  
7 500 chefs d'entreprise bénévoles, accompagnateurs  
+ de 11 000 heures de bénévolat

1 400 lauréats en 2017 (50 % créateurs) + 2 100 créateurs/repreneurs  
en cours d'accompagnement (2 ans), 92 % de taux de pérennité à 3 ans

22 M€ de prêts d'honneur -> 29 k€ par projet en 2017  
1 € de prêt d'honneur => 13 k€ levés  
12,7 emplois créés en moyenne en 5 ans

Financé à 95 % par les cotisations adhérents, 170 salariés

  
**Initiative France**  
Un réseau. Un esprit

223 plateformes  
16 180 bénévoles dont 4 160 « parrains »

8 740 parrainages en cours  
16 416 entreprises créées (69 % demandeurs d'emplois)  
91 % de taux de pérennité à 3 ans

185 M€ de prêts (dont 22 M€ NACRE) -> 9,7 k€ par prêt  
1 € de prêt d'honneur => 6,7 k€ levés

Financement public-banques, 960 salariés

Figure 2 - Les réseaux d'accompagnement en France.

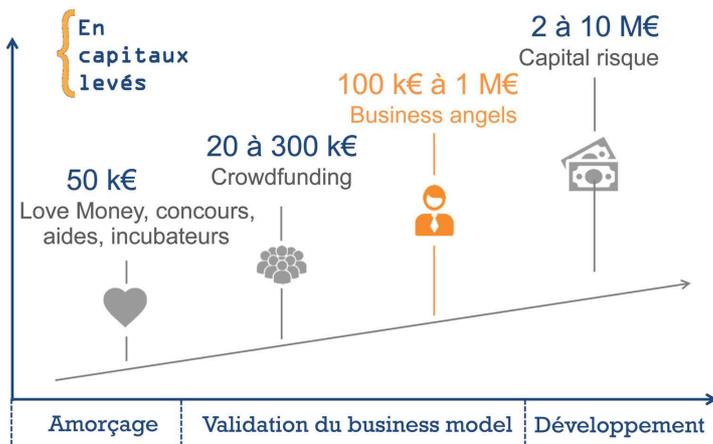


Figure 3 - Les étapes du développement et financement.

### Le financement

Les premiers fonds viennent des ressources personnelles du ou des créateurs et de son entourage (« Love Money ») pour financer les premiers mois avant ou au moment de la création de la société.

Rapidement, le créateur doit renforcer ses fonds propres pour valider son business model – ou modèle économique –, financer son besoin en fonds de roulement, investir en R & D et commercialisation. Ces conditions sont souvent nécessaires pour bénéficier des aides et subventions (figure 3).

### Les aides publiques

La Banque Publique d'Investissement Bpifrance créée en 2012 est un acteur majeur qui participe fortement aux premiers fonds d'amorçage et en complément aux autres sources de fonds propres (figure 4).

Financement innovation pour PME  
**Avance remboursable ou prêt à taux zéro**, 25 à 65 % des dépenses éligibles

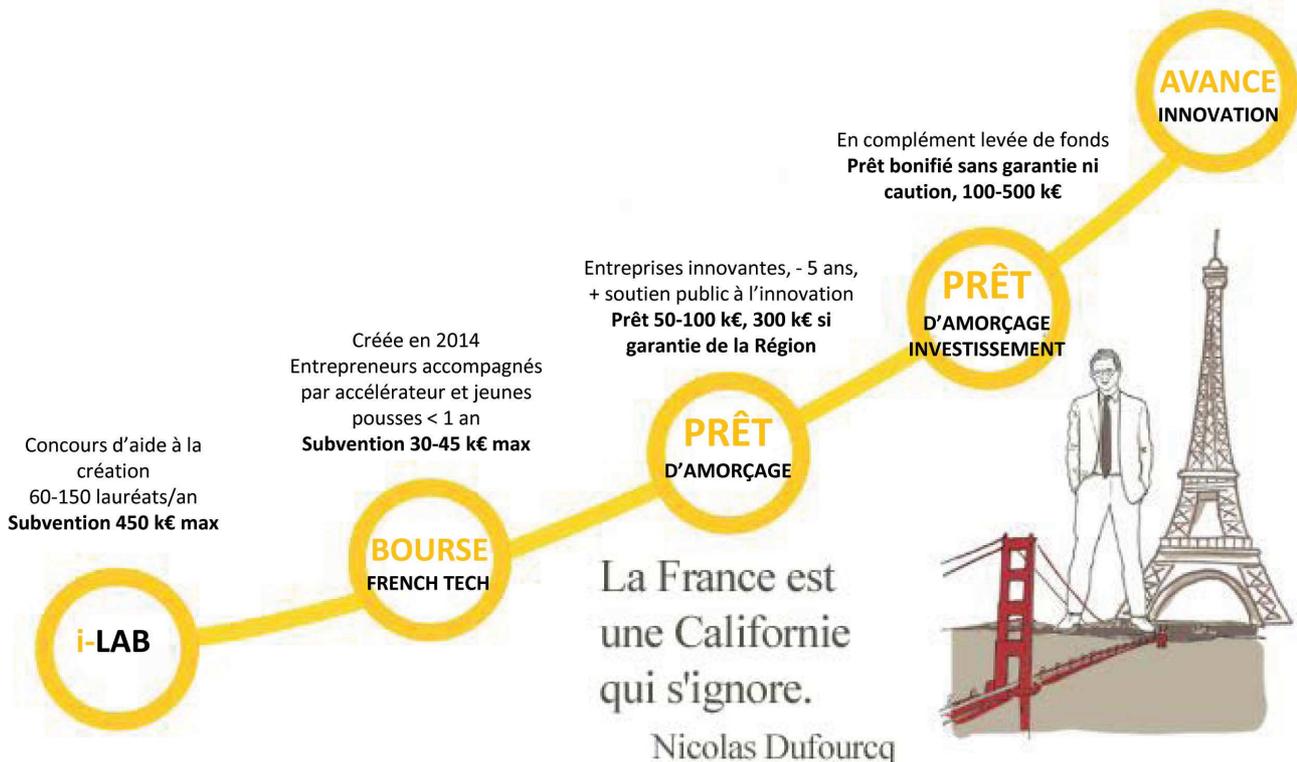


Figure 4 - Les principales aides au financement proposées par Bpifrance pour les startups (visuel © Bpifrance).

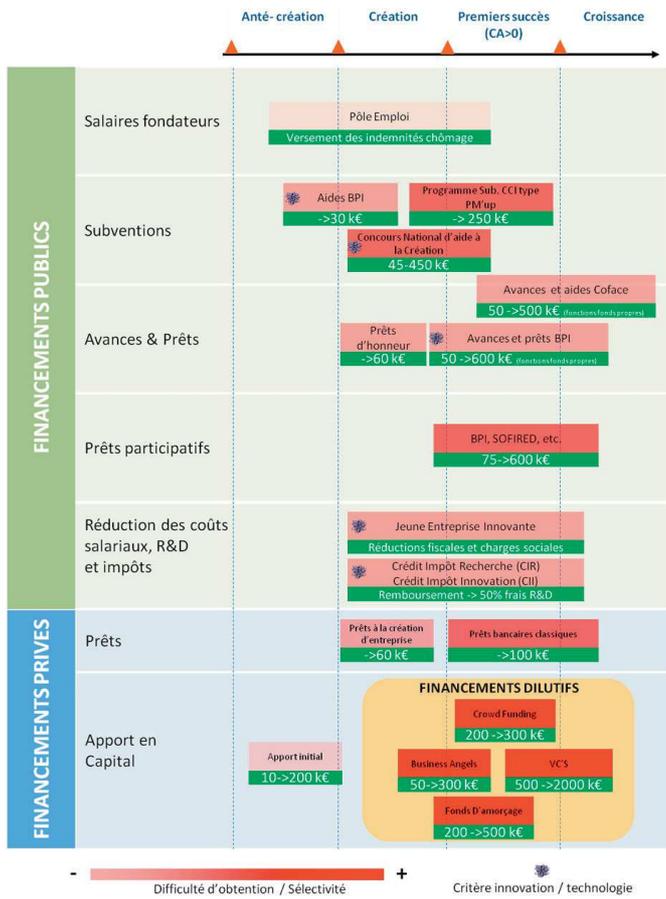


Figure 5 - Les financements accessibles (© FRENCHFUNDING).

Les sources d'aides et de financement sont nombreuses et il peut être compliqué pour le créateur de faire le bon choix au bon moment comme le montre la figure 5.

Deux cents millions d'euros sont aussi à disposition du réseau des villes/métropoles labellisées « French Tech » pour des programmes d'accélération, dédiés à faire émerger des champions internationaux dans le domaine du numérique.

### Le rôle des « business angels »

Les business angels – ou investisseurs de proximité, « anges investisseurs » au Canada – sont les principaux acteurs de l'apport en fonds propres de « proximité » lors de la phase d'amorçage et de validation du business model. Ils fédèrent dans ces opérations de levée de fonds les structures de financement des fonds propres des banques régionales ou nationales, et aussi d'autres fonds spécialisés dits de « capital-risque » qui interviennent souvent dans une seconde phase (voir plus loin).

En France, la majorité des associations de business angels sont regroupées au sein de France Angels (figure 6). Ces associations sont composées d'entrepreneurs, de cadres dirigeants, en activité ou retraités, soucieux de participer au développement de l'activité économique dans leur territoire, et d'apporter leurs compétences et une part de leur patrimoine à la réussite des entrepreneurs locaux. Elles ont mis au point un processus de six à dix semaines de « bonification/instruction » du projet, entre le créateur et une équipe de trois à quatre membres de l'association.

La décision d'investissement et de participation à l'augmentation de capital est liée à la qualité de l'équipe, la dynamique du marché, la pertinence des avantages concurrentiels, la cohérence entre l'ambition et les ressources disponibles, la capacité d'écoute et d'accompagnement du/des dirigeants, le niveau de valorisation demandé...

Suit une phase de rédaction du pacte d'actionnaires qui englobe la mise en place d'un « conseil stratégique » dans lequel sont représentés les investisseurs. Il est chargé de suivre

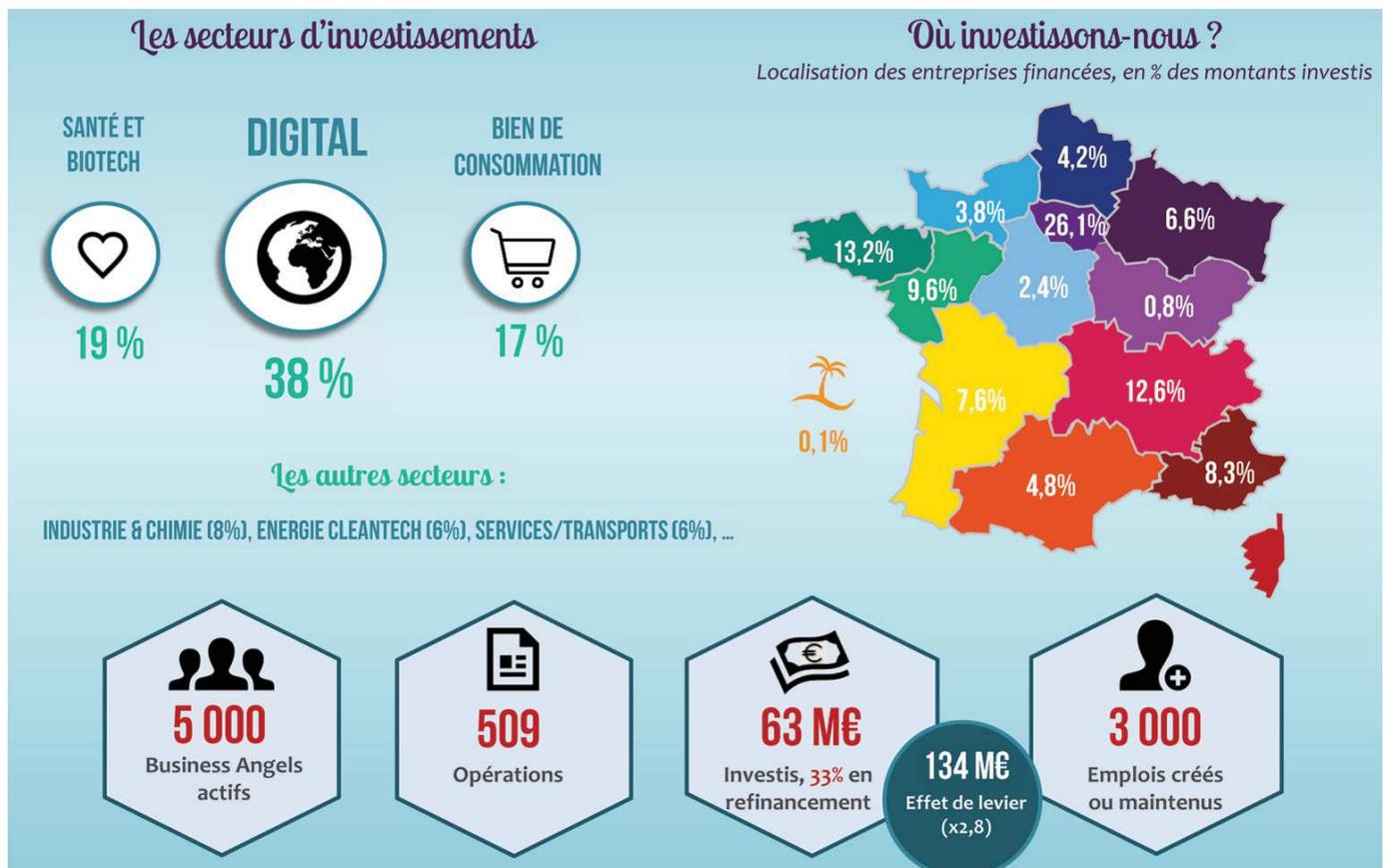


Figure 6 – Activité des business angels en France en 2017 (source : @FranceAngels\_2017).

| Crowdfunding don contre dons                                                                     | Equity crowdfunding                                                                  | Crowdlending                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 81,5 M€ (- 2 %)<br>84 % avec contrepartie<br>28 470 projets<br>5,5 k€ par projet avec récompense | 45,9 M€ (- 19 %)<br>174 projets financés<br>360 k€ par projet                        | 273 M€ (+ 40 %)<br>dont 74 % en obligations<br>4 733 prêts<br>580 k€ par projet |
| <i>Leaders sur ce marché :</i><br>MyMajorCompany, Ulule et KissKissBankBank                      | <i>Principales plateformes françaises :</i> Wiseed, Anaxago, SmartAngels et Sowefund | <i>Acteurs :</i> Lending club, FundingCircle, Zopa, Ò                           |

Figure 7 - Le crowdfunding, 402 M€ collectés en 2018 (+ 20 % vs 2017), 33 830 projets financés, 1 527 600 financeurs.

les performances de l'entreprise, apporter ses compétences et son réseau, informer les autres actionnaires, participer à certaines décisions stratégiques, préparer la « sortie » au bout de cinq à sept ans.

L'apport de fonds se fait par chaque business angel ou *via* des fonds (fonds de capital-risque, SCR, ou sociétés d'investissement de business angels, SIBA) créés par l'association.

Depuis sa création en 2008, l'association Savoie Mont Blanc Angels a mis en place neuf fonds d'investissements de 350 à 550 k€ qui permettent aux membres d'investir dans un panel de quinze-vingt entreprises et de mieux répartir leur risque.

Les business angels sont toujours minoritaires. Dans ces phases d'amorçage, leur investissement représente de l'ordre de 15 à 35 % de la valeur « pre-money » de l'entreprise (valorisation avant l'augmentation de capital).

### Le crowdfunding

De plus en plus d'entreprises font aussi également au « crowdfunding » – financement participatif – dans cette phase d'amorçage. C'est une nouvelle opportunité pour les startups. On distingue plusieurs types de pratiques de ce mode de financement (voir *figure 7*).

Pour des produits grand public à forte connotation high-tech, le crowdfunding donne accès à un prix très privilégié pour acheter le nouveau produit avant sa mise en production. Les sommes ainsi collectées permettent de financer l'outil de production et de fabriquer les précommandes.

En 2017, la Région Auvergne-Rhône-Alpes a initié la création – unique en France – d'une nouvelle plateforme de crowdfunding appelée Incit'financement (investissement citoyen), avec sept banques et quatre fonds d'investissement régionaux et les 500 membres de la coordination Rhône-Alpes des business angels.

Les associations de business angels de la région instruisent les dossiers et pilotent le fonctionnement opérationnel de cette nouvelle plateforme qui apporte des fonds complémentaires pour les dossiers dans lesquels les business angels investissent.

### Les autres structures de financement

Les business angels investissent quasi en permanence jusqu'à un million d'euros en associant d'autres structures :

- les banques régionales, qui ont des structures spécialisées pour financer les fonds propres des entreprises ; en Rhône-Alpes, on peut citer C2AD (Crédit Agricole), Alpes Capital Innovation et Expansinvest (Banque Populaire des Alpes) ;
- la Région, qui dispose de plusieurs structures de financement comme Kreaxi ;

- les structures professionnelles (ex. Rhône Dauphiné Développement), des universités... ;

- des structures d'investissement spécialisées comme Angelor, Simba Santé... ;

- des « family offices », qui sont des fonds d'investissement d'entreprises familiales ayant une stratégie d'investissement qui peut être ou non liée à leur domaine d'activité afin d'intégrer des startups dans leur écosystème – Hi Innov (famille Dentressangle), SEB Alliance, Evolem (Bruno Rousset)...

Enfin, l'économie sociale et solidaire (ESS) a ses propres structures comme France Active, FISO, avec des règles spécifiques en termes d'objet social de l'entreprise, de mode de gouvernance et de répartition des bénéfices.

### Le capital-risque, ou capital-innovation

Les sociétés de capital-risque sont des gérants de fonds professionnels, indépendants ou affiliés à des grandes entreprises (« corporate venture capital ») ou à des groupes financiers. Ils interviennent en capital au côté des fondateurs, généralement dans la phase de croissance qui suit l'amorçage, en relais des premiers investisseurs. Les produits ou services de la startup ont été lancés et l'accélération de la croissance génère des besoins de fonds importants (recrutements, frais commerciaux, investissements en R & D et production, besoin en fonds de roulement...) tant que la jeune entreprise n'a pas atteint son seuil de rentabilité, ce qui prend souvent plusieurs années. Parmi les sociétés de capital-risque françaises, on peut citer par exemple Daphni, l'dinvest, Index Ventures, Isai...

Les fonds apportés vont de un million à plusieurs dizaines de millions d'euros, souvent en plusieurs tours successifs. Certaines levées de fonds de sociétés françaises dépassent cent millions d'euros (OVH, Blablacar, Deezer, Sigfox par exemple), ce qui est un phénomène relativement récent.

La plupart des sociétés de capital-risque opérant en France sont affiliées à France Invest (ex. AFIC). En 2017, les membres de France Invest ont investi un total de 1,2 milliard d'euros dans 850 entreprises.

Les principales caractéristiques de l'investissement par les capital-risqueurs sont les suivantes :

- un investissement en tours de table successifs espacés de 12 à 24 mois (on parle de « A round », « B round »...), ce qui est une façon de limiter les risques, mais contraint l'entrepreneur à convaincre à chaque tour du potentiel du projet ;
- lors de chaque tour, la part au capital des fondateurs est diluée, mais l'augmentation du prix par action (si la société progresse) limite cette dilution ;

- une forte sélectivité : les fonds réputés reçoivent plusieurs centaines d'opportunités par an mais investissent souvent dans moins de dix entreprises ; l'équipe d'entrepreneurs (qualité, engagement...) est un critère de sélection essentiel ;
- un investissement uniquement dans des sociétés à très fort potentiel de croissance, l'objectif étant de compenser les échecs (inévitables) et de maximiser la rentabilité des fonds pour les clients investisseurs ;
- un investissement en « clubs » de deux à cinq investisseurs ;
- des investisseurs actifs ayant de fortes exigences en termes de gouvernance, reporting, participation aux décisions stratégiques, protection en cas d'échec du projet, contrôle des cessions de titres et de la sortie... ; ces aspects sont négociés avant le tour de table et figurent dans le pacte d'actionnaires ;
- une sortie impérative après cinq à six ans car les fonds de capital-risque ont une durée d'environ dix ans, au terme de laquelle le capital et les plus-values doivent être rendus aux investisseurs ; les sorties les plus fréquentes, en cas de succès, sont la cession à un industriel ou l'introduction en bourse.

Le choix des partenaires, en particulier lorsqu'il s'agit d'actionnaires (business angels, capital-risque) est fondamental. La vie d'une startup étant pleine d'imprévus et de phases critiques, nous recommandons aux entrepreneurs de ne pas négliger le facteur humain : choisir des partenaires à qui l'on fait confiance et qui vous font confiance, qui partagent une philosophie similaire du projet d'entreprise, être ouvert à la critique, informer sur ce qui va bien... et moins bien.

#### Pour en savoir plus

- Bonnet C., *Finance entrepreneuriale - Financer la création et la croissance de l'entreprise innovante*, Economica, 2012.

- « Lever des fonds pour ma startup », cours en ligne gratuit (MOOC) accessible sur la plateforme Futurelearn.com (deux sessions par an : octobre et février).

### La startup : un projet avant tout humain

La France offre un écosystème plutôt favorable aux startups par la combinaison d'aides publiques, d'organismes d'accompagnement, de financements d'amorçage (dont les business angels) et de sociétés de capital-risque. Les banques sont aussi à même de soutenir les startups qui sont suffisamment capitalisées. Il revient aux entrepreneurs-fondateurs de sélectionner les financements adéquats à chaque phase de développement de la startup et d'avoir un projet suffisamment attractif et bien présenté pour convaincre.

#### Christophe BONNET,

professeur de finance à Grenoble École de Management, membre de Savoie Mont Blanc Angels.

#### Gilles DESCAMPS,

membre de Savoie Mont Blanc Angels, ex DG matériel sport, éducatif, conseil en management de l'innovation.

\* Courriels : christophe.bonnet@grenoble-em.com ; gbdescamps@orange.fr

## Dernière parution de la collection CHIMIE ET...

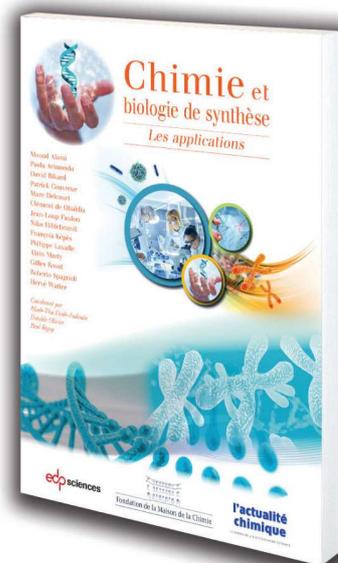
### Chimie et biologie de synthèse

#### Les applications

Coordination éditoriale par M.-T. Dinh-Audouin, D. Olivier et P. Rigny

Il se passe en biologie de synthèse ce qui s'est passé en chimie aux siècles précédents. La connaissance des éléments chimiques, de la nature des réactions et des liaisons chimiques a conduit à l'explosion d'une industrie chimique qui a bouleversé nos vies quotidiennes. Aujourd'hui la connaissance du génome d'un organisme et la capacité de le modifier profondément ou même d'insérer des gènes qui n'existent pas dans la nature (ingénierie du génome) permettent le contrôle de fonctions biologiques complexes de cet organisme vivant.

La biologie de synthèse sait ainsi amener les organismes simples (bactéries, levures) à « faire le travail » qu'on souhaite, comme produire un médicament ou réaliser des réactions chimiques autrement inatteignables. Elle donne ainsi progressivement naissance à une toute nouvelle branche industrielle capable de bouleverser tant la gestion de la santé (médicaments, diagnostics) que celle de l'environnement (gestion des ressources ou gestion des déchets organiques). Des chercheurs et des industriels viennent ici expliquer d'une manière compréhensible, appuyée sur des exemples, leurs recherches et leurs réalisations. Les perspectives de la biologie de synthèse – si impressionnantes qu'on la qualifie souvent de créatrice de nouveaux organismes vivants parce qu'elle crée de nouveaux génomes donc de nouvelles machineries enzymatiques – apparaissent dans un contexte concret.



ISBN : 978-2-7598-2315-4  
256 pages couleur  
Prix : 25 € TTC

Commandez en ligne sur [laboutique.edpsciences.fr](http://laboutique.edpsciences.fr)

edp sciences

# les startups de la chimie

## Comment soutenir les startups ?



À l'heure où certains pays ambitionnent de devenir des « start-up nation », il est plus que jamais nécessaire de pouvoir accompagner les projets d'entreprises et les PME dans leur montée en échelle, car soutenir les startups, c'est construire l'avenir technologique. Cependant, dans le domaine de la chimie et des matériaux, le développement et la croissance des « jeunes pousses » requièrent des moyens spécifiques, car les cycles de développement dépassent souvent les trois ans et s'avèrent très capitalistiques, du fait notamment de besoins en termes de laboratoires et outils pilote. C'est sur la base de ce constat que la plateforme d'innovation collaborative Axel'One a été créée en 2011 dans la région lyonnaise avec pour principales missions la mutualisation de services, d'outils et de compétences visant à diminuer les coûts et les risques du passage à l'échelle industrielle. Association loi 1901, Axel'One est née sous l'impulsion de dix membres fondateurs : Adisseo, CNRS, CPE Lyon, Elkem Silicones, ENS de Lyon, IFP Energies nouvelles, INSA de Lyon, Solvay, Suez et Université Claude Bernard Lyon 1. Afin d'illustrer le type d'accompagnement offert, cet article présente quelques exemples de startups hébergées sur la plateforme qui appartiennent au secteur de la chimie avec un large spectre d'applications (matériaux nanoporeux de type MOF, ingénierie, du photovoltaïque, nanomédecine, traitement des maladies neurodégénératives...).

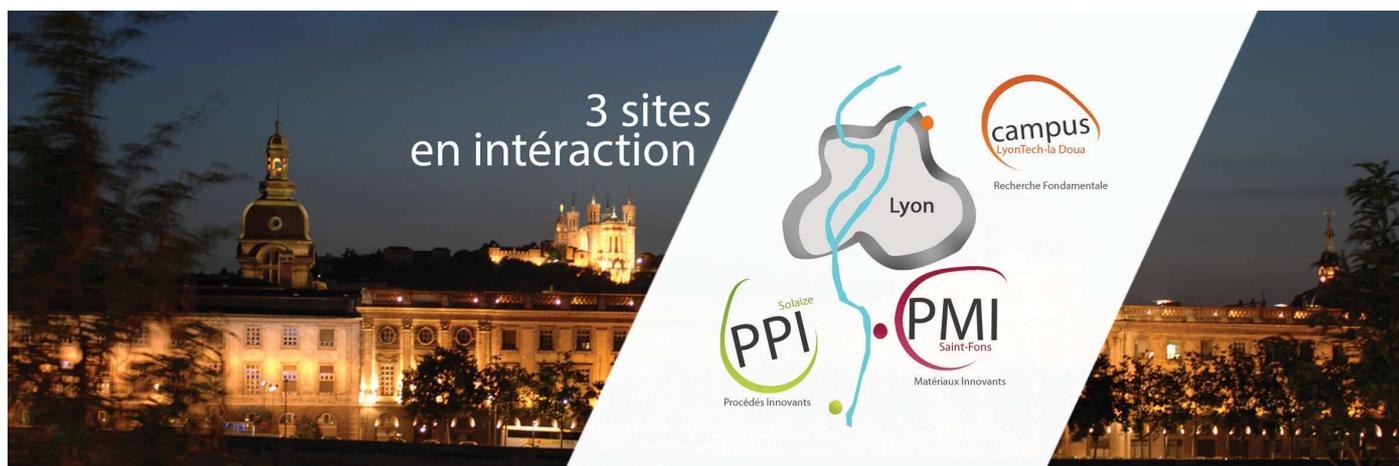
### Que propose la plateforme ?

Dans un écosystème régional d'innovation bien développé, Axel'One se positionne comme un acteur complémentaire aux autres structures existantes, avec lesquelles elle travaille en collaboration pour favoriser le développement de l'innovation et des entreprises. Elle propose en effet une implantation, des outils et des compétences pour les projets. Les pôles de compétitivité, et en particulier Axelera, Plastipolis et Techtera, la SATT Pulsalys (Société d'accélération du transfert technologique de l'Université Lyon-Saint-Étienne), ainsi que les structures académiques impliquées dans la recherche contractuelle et l'ingénierie de projets collaboratifs comme Lyon Ingénierie Projets, EZUS et INSAVALOR, sont des partenaires clés d'Axel'One, tout comme des accélérateurs de startups.

La plateforme intervient par exemple au sein de la **SATT Pulsalys** en tant que membre de son Comité d'investissement. La vocation des SATT est de maximiser l'impact socioéconomique des résultats de la recherche académique et de favoriser la création d'emplois en France en simplifiant, accélérant et facilitant le transfert de technologies et de connaissances de la recherche publique vers les entreprises de toutes tailles ; l'un des modes particuliers de transfert étant la création de startups. Axel'One apporte des compétences en chimie-environnement avec une expertise dans l'industrialisation des procédés.

La plateforme a également participé à plusieurs sessions du programme international d'accélération de la Métropole de Lyon : **Big Booster**. Cette initiative propose aux entrepreneurs d'Europe, d'Afrique et du Moyen-Orient de lancer leurs innovations grâce au support d'experts de l'industrie (positionnement technicoéconomique et connaissance du marché), afin de sauter le pas du développement international. Dans cette logique, la plateforme contribue à la thématique « Global Impact » (« cleantech », environnement, nouveaux matériaux et procédés...) par l'examen des projets et au travers de séances de tutorat de startups.

De façon opérationnelle, l'appui aux startups et PME par Axel'One peut se faire sur trois sites répartis en région



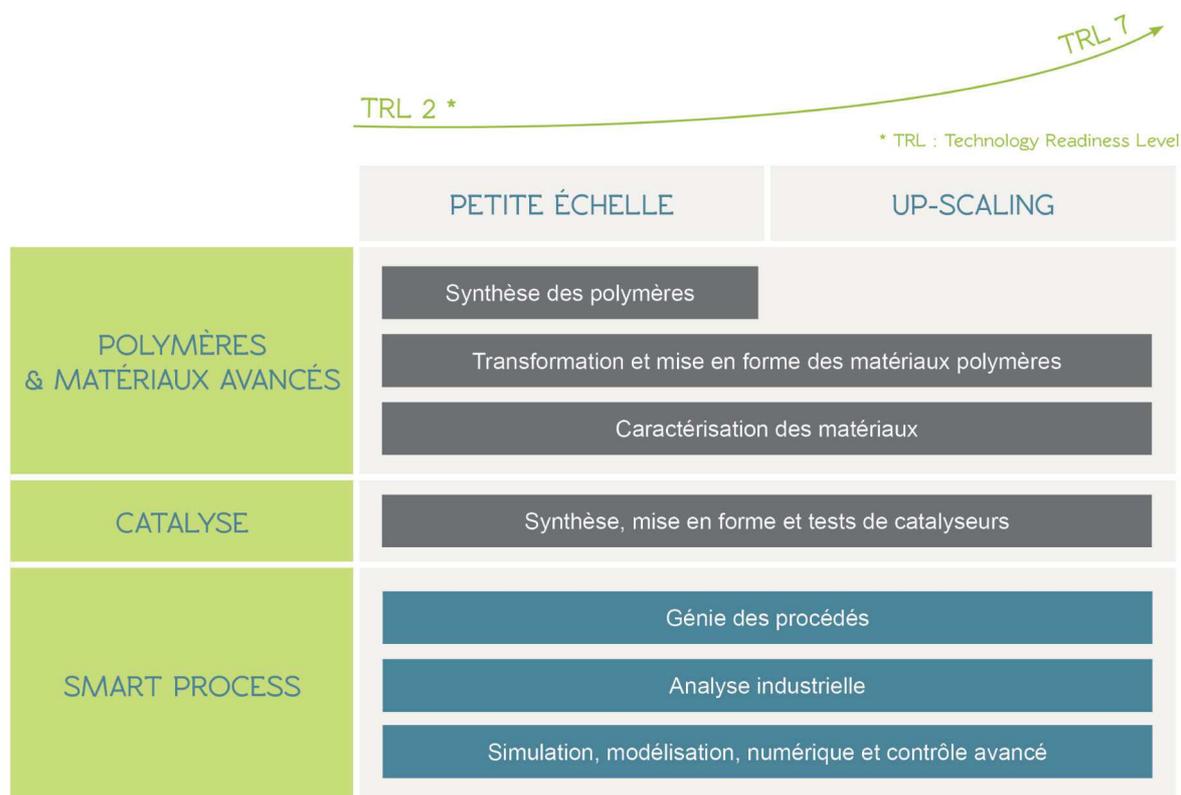


Figure 1 - Les plateaux technologiques Axel'One. La plateforme se positionne de l'échelle laboratoire jusqu'à l'échelle pilote avec des TRL (« technology readiness level ») allant de 2 à 7.

lyonnaise sur 9 000 m<sup>2</sup> :

- **Axel'One Campus** : site conçu pour l'expérimentation et la mutualisation d'outils à petite échelle. Situé sur le campus universitaire de LyonTech-la Doua, il accueille les projets collaboratifs de recherche fondamentale dans les domaines des procédés et des matériaux innovants, menés par des laboratoires académiques.

- **Axel'One PPI** (Plateforme Procédés Innovants) : ce site de Solaize favorise le passage à l'échelle industrielle de procédés innovants. Les startups et projets hébergés portent sur la catalyse industrielle, le génie des procédés tels que la corrosion et l'analyse industrielle.

- **Axel'One PMI** (Plateforme Matériaux Innovants) : ce site de Saint-Fons promeut l'émergence de projets pour les matériaux composites, les matériaux biosourcés et les matériaux sur supports souples. La plateforme travaille sur la transformation des matériaux polymères, leur caractérisation et leur modélisation.

La conduite de projets de R & D dans le domaine de la chimie nécessite au quotidien des espaces de travail adaptés ainsi que des services pensés pour promouvoir l'innovation collaborative. À ce titre, la plateforme propose la location de laboratoires et halles d'expérimentation ainsi que des bureaux et espaces partagés. Les équipes d'Axel'One accompagnent également les startups à travers des services spécifiques à l'activité chimie-environnement. Cela comprend entre autres un appui au quotidien pour le management hygiène et sécurité, la logistique et la maintenance des installations, l'assistance à maîtrise d'œuvre pour l'implantation des laboratoires et des pilotes ainsi que pour la gestion des systèmes informatiques.

Quatorze startups, TPE et PME et une quarantaine de projets collaboratifs sont hébergées actuellement, avec des plateaux technologiques organisés autour de trois axes stratégiques : polymères et matériaux avancés, catalyse et « smart process ».

### La méthode illustrée par des exemples : mutualisation d'outils et de compétences

Axel'One donne accès aux startups et PME à un large parc d'outils de recherche et de scale-up répartis dans les différents plateaux technologiques (figure 1). La plateforme adapte son accompagnement de manière à apporter à chaque startup le bon outil et le bon spécialiste au bon moment.

La startup **CFD-Numerics**, bureau d'ingénierie de cinq personnes, spécialisée en simulation numérique en mécanique des fluides, transferts thermiques, combustion et optimisation, a pu bénéficier de l'accès à un outil mutualisé clé pour son développement. Installée depuis 2013, elle a pu accéder au supercalculateur mutualisé par IFP Energies nouvelles pour des applications nécessitant de réaliser des simulations 3D sur deux mille cœurs pour la compréhension du comportement des fluides dans un compresseur centrifuge destiné à Safran Aircraft Engines. Ce supercalculateur est l'un des cent plus puissants au monde.

Le numérique offre de nombreuses possibilités pour la simulation d'écoulements prenant en compte les aspects multiphasiques, les réactions chimiques et les échanges de chaleur (figure 2). Les marchés de CFD-Numerics couvrent des secteurs industriels tels que l'aéronautique et l'automobile, mais aussi la sidérurgie, le médical, la chimie, la pharmacie pour la compréhension et l'amélioration des procédés. Ses clients sont aussi bien des grands groupes que des PME et des startups.

Une autre retombée de l'effet collaboratif et de la force de l'écosystème s'illustre par l'adhésion de CFD-Numerics au pôle de compétitivité Axelera. La startup a ainsi été mise en relation avec des industriels à la recherche d'une compétence en simulation numérique qui ont intégré le projet européen H2020 « Siderwin » porté par ArcelorMittal pour le développement d'un pilote industriel de production de fer par électrolyse sans rejet de CO<sub>2</sub>. CFD-Numerics s'est vu confier les simulations

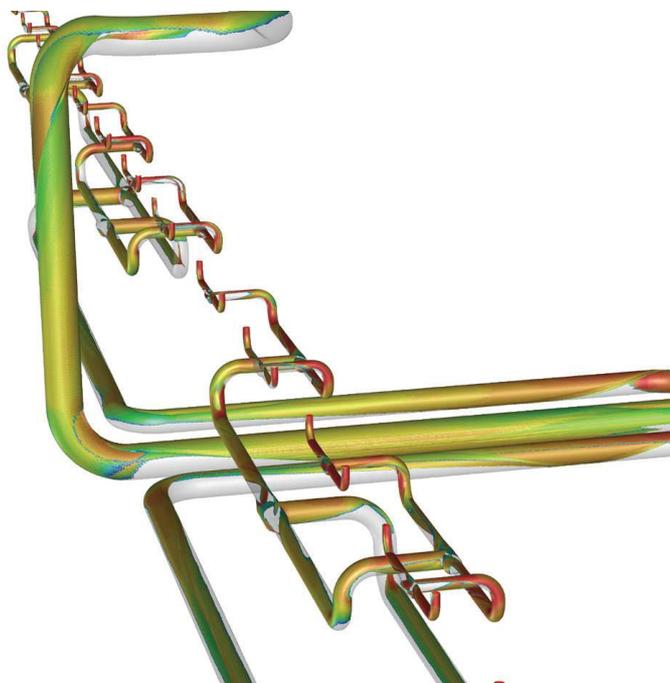


Figure 2 - Simulation d'injection de liquide dans un réseau gaz / analyse de la répartition des débits par CFD-Numerics.

numériques pour la conception d'un prototype de cellule d'électrolyse.

**Apollon Solar** est implantée sur Axel'One PPI depuis juin 2018 et a bénéficié des services de la plateforme, de la conception du laboratoire jusqu'à l'accompagnement au quotidien (HSE, informatique, mise en relation...). Cette startup développe des produits dans les domaines de l'énergie, en particulier dans le photovoltaïque et l'hydrogène. L'entreprise commercialise des lignes d'assemblage de panneaux solaires 100 % robotisées et basées sur un procédé breveté et innovant dénommé NICE™ (« New Industrial Cell Encapsulation »). Dans ce module photovoltaïque, l'absence de soudure et d'encapsulant permet une haute durabilité et recyclabilité.

La société occupe un laboratoire de R & D de la plateforme pour développer ses activités liées à l'hydrogène. Apollon Solar travaille à la mise au point d'un générateur d'hydrogène portable (figure 3). Elle développe également un sachet technique pour la production d'hydrogène par hydrolyse pour des applications civiles et militaires. Le projet nommé HYGEN™ est mené en collaboration avec le CNRS et l'INSA de Lyon. Au-delà, la société développe et consolide des synergies avec d'autres entreprises présentes sur la plateforme, notamment INEVO Technologies pour de l'ingénierie de procédés.

Dans cadre d'Axel'One Campus, plusieurs startups ont bénéficié d'un appareil d'analyse de pointe : un outil de chromatographie liquide à haute performance associé à un spectromètre de masse à plasma à couplage inductif (HPLC couplé ICP-MS). Parmi elles, la startup **NH TherAguix** qui a un projet de développement de nanomédicaments théranostiques – terme venant de l'abréviation des mots « thérapie » et « diagnostic » : il s'agit du développement de nanoparticules permettant une association à la radiothérapie pour potentialiser ses effets tout en donnant accès à une détection par IRM. L'outil d'analyse permet la séparation des traces métalliques ainsi que la caractérisation de ces nanomédicaments dans un environnement approprié. Répondant aux enjeux de médecine personnalisée, les nanomédicaments théranostiques permettent d'adapter la thérapie en fonction

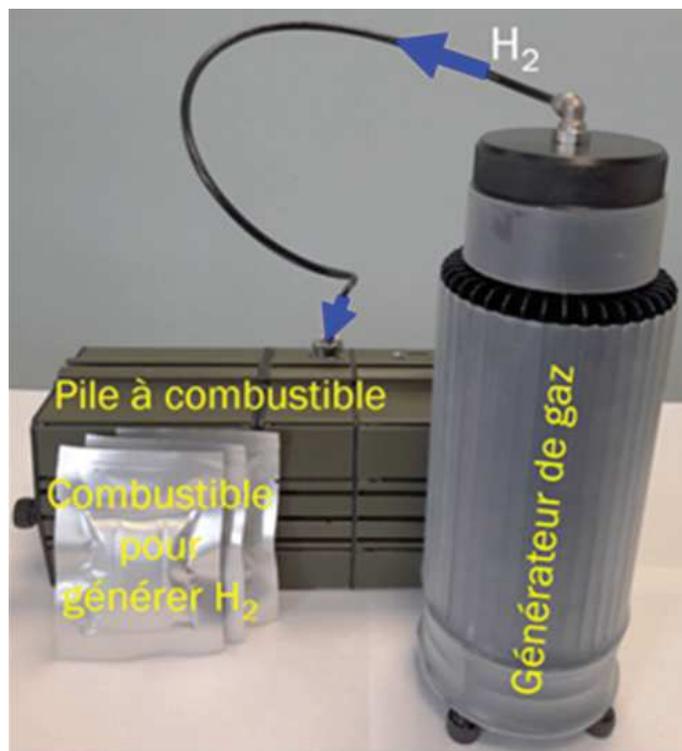


Figure 3 - Prototype de générateur d'hydrogène développé par Apollon Solar.

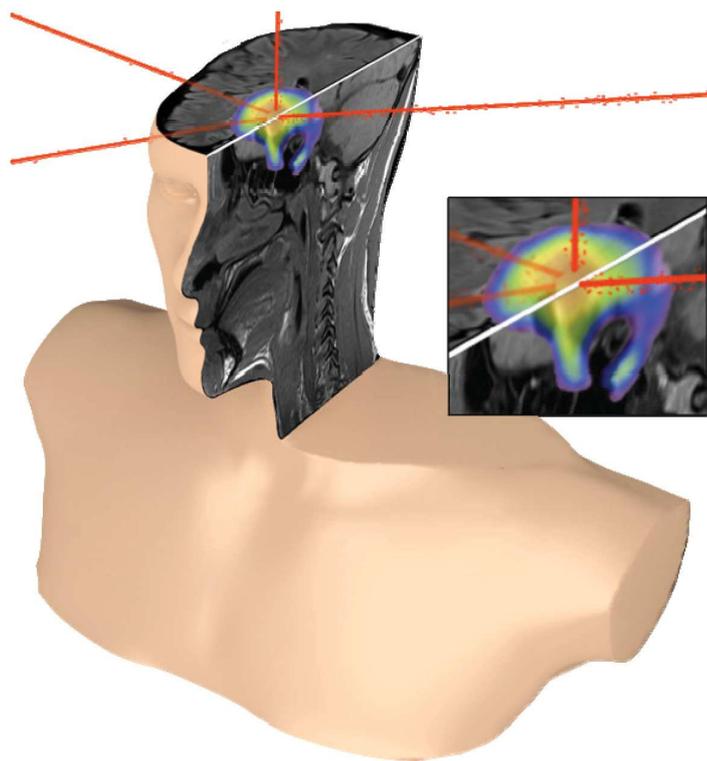


Figure 4 - Agissement des nanomédicaments théranostiques.

d'un diagnostic dans le traitement des cancers. En se concentrant dans les tumeurs, ils facilitent leur détection par IRM et surtout, ils amplifient l'effet des traitements par radiothérapie (figure 4).

Un autre projet développé sur Axel'One Campus est la recherche de traceurs et de marqueurs pour lutter contre la contrefaçon et pour caractériser les aquifères souterrains (eau circulant en sous-sol). Mené avec les startups **Glinco** et **Inoventeam**, l'outil implanté sur des sites de production permet l'identification et la quantification de traceurs et additifs

chimiques en milieux complexes (industriels, biologiques et environnementaux).

Le projet porté par la startup **Mexbrain** vient de démarrer. Il vise à une extraction métallique localisée au niveau du cerveau dans le cadre d'un traitement des maladies neuro-dégénératives. Grâce à l'outil HPLC couplé ICP-MS de la plateforme Campus, Mexbrain pourra caractériser les métaux extraits en milieu biologique.

### Quid du passage à l'échelle industrielle ?

La dernière contribution annoncée de la plateforme consiste à favoriser le passage à l'échelle industrielle des startups.

Pour cela, Axel'One est partenaire de l'accélérateur **Process Angel™**, lui-même hébergé sur la plateforme. Cet accélérateur propose un diagnostic des technologies développées par les startups et les PME, en particulier pour les phases d'industrialisation de procédés, en s'appuyant sur une analyse des risques et opportunités du projet. Au travers d'une expertise métier et d'un appui technique défini en fonction des besoins, l'accélérateur se concentre sur les points critiques pour en dégager des solutions et identifier également toutes les opportunités de développement.

La plateforme participe aussi à l'accompagnement des startups et PME en assurant des développements productifs à l'échelle semi-industrielle au sein de projets européens. Par exemple, dans le cadre du projet collaboratif ProDIA<sup>(1)</sup>, les partenaires ont développé deux procédés innovants pour la synthèse et la mise en forme de nouveaux matériaux nanoporeux appelés MOF (« metal-organic framework »). Grâce à sa ligne pilote préindustrielle, Axel'One a validé l'extrapolation des synthèses. La plateforme a réalisé une synthèse par atomisation sur un pilote aux caractéristiques uniques en Europe. Plusieurs dizaines de kilos de produit sec de haute pureté sont obtenus en quelques heures seulement. Un lot pilote de

150 kg a été produit avec un rendement de plus de 95 %. Ce succès à l'échelle pilote permet d'envisager des capacités de production en continu de 300 kg/jour pour un atomiseur d'échelle industrielle, avec un coût de production compatible avec les attentes du marché. La startup **MOFapps** envisage ainsi de produire des adsorbants MOF à base de zirconium pour la purification de l'air, utilisés notamment en tant que cartouches de protection individuelle plus efficaces contre l'ammoniac. La startup **MOFgen** pourra quant à elle proposer des produits à base de MOF qui, incorporés dans les pansements, délivrent des doses contrôlées d'oxyde nitrique pour favoriser la cicatrisation.

Enfin, tout ce dispositif n'aurait pu voir le jour sans le soutien financier du FEDER (fonds européen de développement régional), de la DGE (Direction Générale des Entreprises), de la Région Auvergne-Rhône-Alpes, de la Métropole de Lyon et du Programme d'investissements d'avenir opéré par Bpifrance.

(1) Le projet ProDIA réunit Axel'One, le CNRS, ENGIE, IFP Energies nouvelles (France), Fraunhofer IKTS (Allemagne), l'Institut Catalan des Nanosciences et Nanotechnologies (Espagne), Johnson Matthey, MOF Technologies, l'Université de Saint Andrews (Royaume-Uni), MOFapps, SINTEF et l'Université d'Oslo (Norvège). European Union's Horizon 2020 Research and Innovation Program, GA 685727, [www.prodia-mof.eu](http://www.prodia-mof.eu)

**Didier BONNET\***, directeur exécutif, **Virginie PEVERE**, responsable partenariats et projets stratégiques, et **Maryline PEILLON**, chargée de communication, Axel'One.

\* [didier.bonnet@axel-one.com](mailto:didier.bonnet@axel-one.com)  
[www.axel-one.com](http://www.axel-one.com)

Depuis 1857, la SCF fédère et anime le réseau des chimistes français



Société Chimique de France  
Le réseau des chimistes

### De multiples actions

du régional à l'international...

- Animation et consultation scientifiques
- Réseau des jeunes chimistes
- Réseaux européens
- Prix et distinctions



Réseau des Jeunes Chimistes  
Société Chimique de France



EuChemS  
European Chemical Society

### à son actif

- Sa revue généraliste mensuelle **L'Actualité Chimique**  
**En 2018 : 341 auteurs**  
**157 articles sur 704 pages**  
[www.lactualitechimique.org](http://www.lactualitechimique.org)
- La collection de livres  
« Chimie et... » (co-édition)
- Son site Internet et sa lettre d'info

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



# Les startups de la chimie

## Dans ma vie, j'ai créé plusieurs startups...

Pour la première, j'avais 19 ans et ce n'était pas une startup. C'était un centre de formation... mais aujourd'hui, on utiliserait le mot startup car tout le monde appelle « startup » la moindre création d'entreprise. Vous voulez monter une boulangerie bio ? Vous voici transformé, d'un coup de farine magique, en innovateur suprême. Vous voici propulsé startuper de la baguette !

Et si votre boulangerie n'est pas bio ? Pas de problème ! La bonne vieille levure chimique va vous sauver : une réaction acide-base et vous deviendrez « startuper de la chimie ».

Sans vouloir en faire une tartine, je peux vous avouer qu'à l'époque, ce sujet était clairement tranché : une startup, c'était de la techno, de l'innovation, pour le START, et un bon gros financement afin d'accélérer la croissance, pour le UP.

Ma première vraie startup, je l'ai créée en 1997 : visites virtuelles pour l'immobilier... mais comme un imbécile, je n'avais pas remarqué qu'Internet avait alors un mal fou à afficher les images. Le modem 56 K, celui qui faisait sa petite chanson à chaque connexion au réseau, a eu la peau de ma jolie startup.

Mais la persévérance faisant partie des qualités inhérentes aux startuper, j'ai recommencé, recommencé, recommencé... Aujourd'hui, j'ai même plaisir de donner régulièrement des coups de pouce à des startups... parfois même du monde de la chimie. Je suis un membre actif au sein de Nouvelle Aquitaine Amorçage, qui octroie des prêts d'honneurs, à taux zéro et sans garantie, à des entrepreneurs aux projets innovants.

Mais si je prends la plume aujourd'hui, c'est qu'en plus de diriger quelques PMI dynamiques, je monte sur scène pour parler, dans des one-man-shows très débridés, de la vie agitée de l'entreprise et des entrepreneurs. En effet, mon deuxième spectacle a comme titre : « L'Apprenti Startuper ».

Et me voici à raconter l'histoire d'un jeune imbécile – je crois bien que c'est moi il y a quelques années ! – qui a... selon lui... une idée de génie !

Pour trouver les 50 millions nécessaires à la création de son projet, notre champion en herbe va voir son parrain chef d'entreprise... un vieux de la vieille, aux accents siciliens... le fameux Toni Rostini...

*50 millions ! Il y va fort notre startuper !*

Alors avant tout, son parrain l'invite à un petit stage dans son entreprise... car une startup, c'est aussi une entreprise, avec des gens, avec des règles et pas seulement « des potes, une idée de génie avec au milieu... un babyfoot ! » Le petit patron sicilien sait très bien que 10 % seulement des startups réussissent... et il va tenter de donner à son filleul quelques pistes pour l'aider à faire partie des heureux gagnants.

La nécessité d'une équipe complémentaire et compétente : au gré des rencontres avec son parrain mais aussi avec Michel,

du service paye, avec Albert à la compta, ou encore Charles aux ressources humaines, il va prendre conscience que créer nécessite d'être bien entouré. Créer avec ses copains de fac ou son équipe de babyfoot n'est pas suffisant. C'est d'ailleurs le troisième plus gros obstacle à la réussite des startups : dans 23 % des cas, le manque de compétence au sein de l'équipe amène dans le mur.

Mais très vite, le sujet des « 50 patates » revient sur le devant de la scène. L'exploration bancaire va très vite se heurter à un banquier « new age », tout à fait disposé à lui vendre des assurances, un abonnement au téléphone portable, voire de l'immobilier ou des services à la personne... mais quelque peu réticent à prêter à un entrepreneur... presque pas une caricature...

Apprendre à faire un « business plan » cohérent, monter un dossier performant pour trouver des capitaux stables, en un mot : rencontrer l'ange du business (traduction littérale du terme « business angel »)... voici le challenge.

Et si on ne trouve pas suffisamment ? On y va quand même ? Le deuxième plus gros obstacle à la réussite des startups, c'est le manque d'argent, le manque de trésorerie, de cash ! Dans près de 30 % des cas, ce manque ne va pas permettre d'attendre que l'innovation soit mise définitivement au point, que les premières commandes prennent la relève du financement de l'entreprise...

À propos, vous ai-je dit qu'elle est l'idée de génie de notre startuper ? Non, car je n'en ai pas le droit... vous n'avez pas signé l'accord de confidentialité, le NDA (« non disclosure agreement ») qui permettrait de lever le voile sur cette fabuleuse idée qui va révolutionner le monde, oui Messieurs Dames, le monde !

Notre startuper est persuadé qu'il détient le Graal, qu'il a découvert le pouvoir des Jedi ! Et n'essayez pas de l'en dissuader : il a une foi mystique, inébranlable, indéfectible, irréfragable, dans son idée et dans son génie.

Allez faire un petit tour au Consumer Electronics Show de Las Vegas, le temple des startups qui devraient sauver l'économie française si on en croit un certain Emmanuel Macron, alors ministre de l'Économie. Vous y découvrirez bien souvent de ces idées qui vont changer la planète : la niche connectée pour votre toutou, les techno-groles qui se lacent toutes seules, les semelles chauffantes pour faire son jogging au pôle nord ou encore les chaussures à trekking GPS pour savoir au centimètre près à quel endroit se trouvent vos pompes... le pied !

Mais ces idées, trouveront-elles leur marché ? Y aura-t-il suffisamment de clients pour faire vivre la startup... et la transformer en champion de la nouvelle économie ?

ON A MONTÉ CE HOLD UP  
POUR MONTER UNE START UP !



Dans 42 % des cas, les startups s'éteignent car le marché présumé n'existe pas. Alors me direz-vous... c'est la cata !

Eh bien non, car si monter sur le ring de la création d'entreprise annonce souvent un combat difficile à gagner, il ne faut pas occulter l'essentiel : créer une startup, vivre une aventure entrepreneuriale, se lancer dans un projet à corps perdu est formidable. Le startuper est vivant ! Quand il prend des

coups, il est vivant ! Lorsqu'il met un genou à terre, il est vivant ! Il vit une incroyable histoire, une véritable histoire d'amour.

Et comme le dit Claude Nougaro dans sa chanson « Quatre boules de cuir », que je vous engage à écouter ou réécouter très vite, notre startuper va tellement aimer ça, que même s'il perd le premier combat... il recommencera, il recommencera...

**Bruno ROST, alias Toni ROSTINI\***,  
chef d'entreprise, humoriste, auteur et conférencier.

Capitaine d'industrie le jour, Bruno Rost n'hésite pas à se transformer en humoriste la nuit. Sous le nom de Toni Rostini, il raconte, lors de one-man-shows débridés, sa vision souriante de l'entrepreneuriat. Il vient d'écrire, en choisissant un ton plus conventionnel, *La quête de l'entreprise rayonnante*, un livre dans lequel il raconte les enseignements du management « rayonnant » mis en place par les dirigeants successifs de WorldCast, le groupe qu'il co-dirige.

Il y parle en particulier du rôle citoyen des entreprises... et de ce qu'elles peuvent apporter aux startups pour les aider à grandir. Il vient de publier *La quête de l'entreprise rayonnante*, livre dans lequel il propose une voie de management originale pour les entreprises et parle du système qu'il a mis en place dans son groupe à taille humaine ([www.entreprise-rayonnante.fr](http://www.entreprise-rayonnante.fr)).

**« L'entreprise n'est pas le lieu de combat que l'on décrit parfois. Elle peut aussi devenir rayonnante. Une voie simple et souriante pour dessiner l'entreprise du futur... et créer du lien social. »**

\* [toni@tonirostini.fr](mailto:toni@tonirostini.fr)

## Recommandations aux auteurs

*L'Actualité Chimique* est une revue mensuelle qui permet d'assurer des échanges de connaissances, d'idées, de points de vue dans la communauté des chimistes. Elle 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 et le rédacteur en chef.

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, « accrocheur », et pas trop long. Il pourra faire l'objet d'une discussion avec la Rédaction, qui décidera du titre définitif.
- 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). 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.
- 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.
- Dans le cas de collaborations, les citer une seule fois. Si contrat avec l'industrie, éviter les formules « à couverture confidentielle » (et donc ne rien citer).
- Pour faciliter la lecture de votre article, prévoir des paragraphes, introduits par des titres (voire des sous-titres). « Introduction », « Conclusion » sont à bannir ; les remplacer plutôt par des termes plus accrocheurs.

### Un manuscrit doit obligatoirement contenir :

- Pour chaque auteur : nom, prénom, fonction (professeur, directeur de recherche...), institution de rattachement, courriel. Préciser l'auteur correspondant.
- 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 (ce n'est pas l'introduction) ; il doit donc être bref et refléter l'esprit de l'article, en dégageant ses points essentiels. Éviter toute personnalisation (« je », « nos travaux », « notre laboratoire »...).

- 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 : 9 cm ; deux colonnes : 18,5 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) *et al.* (si le nombre d'auteurs dépasse cinq), *La chimie est belle* (titre de l'article), *L'Act. Chim.* (abréviation usuelle de la revue en italique), **2011** (année en gras), 3 (volume en ital), p. 5 (1<sup>ère</sup> 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](http://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<sup>(1)</sup>) et regroupées en fin de manuscrit.



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

### II – Envoi des manuscrits

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.

## 2019, Année internationale du tableau périodique

### Chemline, un jeu de cartes pour jouer avec les éléments !



Chemline a été présenté au public lors des portes ouvertes de l'école le 2 mars dernier. © ENSCMu.

Dans le cadre de l'Année internationale du tableau périodique 2019 et de l'Année de la chimie 2018-2019, l'École Nationale Supérieure de Chimie de Mulhouse (ENSCMu) a conçu *Chemline*, un jeu de cartes sur le tableau périodique des éléments.

Ce jeu a été imaginé par Samuel Fouchard, enseignant-chercheur à l'ENSCMu, adepte des jeux et impliqué par ailleurs dans plusieurs actions vis-à-vis de publics scolaires pour promouvoir la chimie, dans l'idée de proposer un outil ludo-pédagogique innovant pour l'apprentissage des éléments du tableau périodique, notamment auprès des élèves du secondaire et des classes préparatoires.

Le jeu est constitué de 104 cartes correspondant aux premiers éléments chimiques. Elles présentent, au recto le nom d'un élément chimique, son symbole et une utilisation, et au verso viennent s'ajouter des caractéristiques de l'élément (numéro atomique, année de découverte...). L'objectif des joueurs est de positionner à tour de rôle leurs cartes les unes par rapport aux autres selon le numéro atomique ou l'année de découverte des éléments.

Il est possible d'acquérir *Chemline* dans la limite des stocks disponibles, un exemplaire étant offert aux entreprises et particuliers et cinq aux établissements scolaires en faisant la demande (hors frais de port).

• Pour en savoir plus :

[www.enscmu.uha.fr/index.php/2019/02/07/chemline-pour-jouer-avec-les-elements](http://www.enscmu.uha.fr/index.php/2019/02/07/chemline-pour-jouer-avec-les-elements)

### Atome Hotel, le webdoc atomique



Le service Culture scientifique de l'Université de Montpellier a lancé la tournée « Atome Hotel, le webdoc atomique », qui fait suite au web documentaire sorti en 2015\*.

Cette nouvelle saison, qui a pu voir le jour grâce à un financement FEDER-FSU (Région Occitanie et Union européenne), s'exprime par une tournée dans une vingtaine d'établissements (collèges et lycées) de la Région Occitanie avec des médiateurs scientifiques, des chercheurs et des doctorants. Le tableau périodique y est bien sûr à l'honneur avec diverses méthodes de médiation.

Le service Culture scientifique dispose en effet de différents outils de médiation à partager (exposition, ateliers, jeu sérieux, cabinet de curiosités atomiques). Afin de les compléter, l'équipe lance un « **appel à partenariats et contributions** » pour la finalisation d'un poster mural en réalité augmentée du tableau périodique des éléments (conception graphique, impression, diffusion dans les classes).

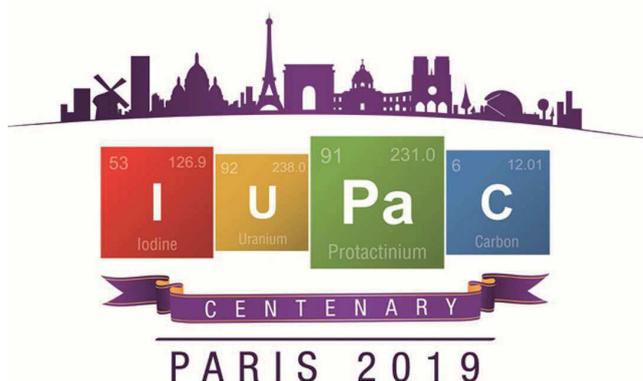
• Renseignements : [thierry.brassac@umontpellier.fr](mailto:thierry.brassac@umontpellier.fr)

[www.cs.umontpellier.fr](http://www.cs.umontpellier.fr)

\* en ligne sur France.tv Education : <https://education.francetv.fr/atome-hotel>

**Rendez-vous sur [www.iypt2019.org](http://www.iypt2019.org) pour en savoir plus et suivre les actions programmées partout dans le monde**

## IUPAC 2019 à Paris : inscrivez-vous vite !



Le 47<sup>e</sup> Congrès international de chimie de l'IUPAC, qui marque le centenaire de l'association, aura lieu **du 7 au 12 juillet** à Paris, à l'endroit même où elle est née. Pour marquer cet événement d'ampleur internationale, de nombreux invités prestigieux sont attendus, dont dix prix Nobel.

Le Comité National de la Chimie (CNC), représentant de la chimie française à l'IUPAC, se réjouit que Paris puisse ainsi accueillir des milliers de chimistes et scientifiques du monde entier issus du milieu académique et de l'industrie pour débattre des réponses à apporter à la société autour de grandes questions essentielles et dans l'air du temps : la chimie pour la vie, la chimie pour l'énergie et pour les ressources, et la chimie pour l'environnement. Le congrès explorera les frontières de la connaissance en chimie et leur évolution au-delà de 2020, au travers de très nombreuses conférences et symposiums.

D'autre part, le symposium « Chimie et société » donnera l'occasion aux congressistes de débattre de la perception que se font les citoyens de la chimie suivant les pays, et de comment améliorer le dialogue lorsque c'est nécessaire. Le symposium sur l'enseignement de la chimie traitera des questions clés nécessaires à son développement. Une session sera bien évidemment consacrée à l'histoire de l'IUPAC, patrimoine pour l'avenir. Enfin, un symposium pour les jeunes chimistes est organisé par le Réseau des Jeunes chimistes de la SCF (RJ-SCF), occasion de débattre de leurs attentes, de leurs besoins et de leurs questionnements.

Mille excellentes raisons pour vous inscrire massivement à cet événement marquant de la chimie tant en France qu'à l'international si vous ne l'avez pas encore fait !

• **Nouvelle deadline de soumission des articles : 1<sup>er</sup> avril.**

Programme et inscriptions (**tarifs préférentiels jusqu'au 31 mai**) :

[www.iupac2019.org](http://www.iupac2019.org)

@IUPAC2019Paris

## Le tableau de Mendeleïev, 150 ans d'histoire

À l'occasion de cette année anniversaire du tableau périodique, le nouveau dossier CNRS/Sagascience «Le tableau de Mendeleïev, 150 ans d'histoire» propose de rendre accessible, en mots et en images, chacun des 118 éléments qui le compose. Ce tableau interactif retrace les grandes caractéristiques et les usages concrets des éléments, des anecdotes qui les entourent, ainsi que les travaux et applications récents menés au sein des laboratoires du CNRS. Il a été mis en ligne le 29 janvier 2019, date coup d'envoi de l'Année internationale du tableau périodique des éléments chimiques qui a été donné au siège de l'UNESCO à Paris.

• <https://sagascience.com/mendeleiev>

## L'Élémentarium, tableau périodique interactif

La Société Chimique de France et France Chimie se sont associées pour mettre en commun leurs connaissances en construisant un tableau avec deux niveaux de lecture. Un premier niveau, ludique, qui permet à chacun de se faire une idée synthétique sur les principaux usages des éléments chimiques dans notre quotidien. Un second niveau, plus didactique, donne une compréhension plus fine du rôle et du poids de ces éléments et de leurs dérivés dans l'industrie, en France et dans le monde.

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

## 2018-2019, Année de la chimie de l'école à l'université



## Les sucres règnent sur notre vie

Dans ce nouveau post du blog «Matières à penser» du CNRS – lancé à l'occasion de l'Année de la chimie, de l'école à l'université –, Anne Imberty et Serge Pérez, spécialistes des glycosciences, nous parlent des glycanes, molécules complexes qui se cachent sous l'appellation de «sucre». Objets d'étude des glycosciences, ces glycanes protègent et soignent notre corps, diagnostiquent la maladie, constituent la biomasse végétale terrestre et inspirent les matériaux de demain.

• <https://lejournal.cnrs.fr/nos-blogs/matieres-a-penser/les-sucres-regnent-sur-notre-vie>

## Lancement de la journée Avogadro au ministère

Le mercredi 6 février à 10 h 23, la «Journée Avogadro» a été lancée partout dans le monde pour célébrer la constante universelle d'Avogadro  $N_A$  dont la nouvelle valeur égale à  $6,02214076 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$  (... d'où la date et l'heure de l'événement !), définie par le Bureau international des poids et des mesures et fixée par convention, entrera en application le 20 mai prochain. En France, cet événement a trouvé sa place dans le contexte de l'Année de la chimie, de l'école à l'université, et a été l'occasion pour de nombreux lycéens et étudiants de réaliser des animations autour de la chimie.

Au sein du ministère de l'Éducation nationale et de la Jeunesse, rue de Grenelle à Paris, c'est un véritable laboratoire éphémère qui s'est mis en place, mettant la chimie à l'honneur. Des élèves de BTS des métiers de la chimie du lycée Galilée de Gennevilliers sont venus animer des stands et des



De gauche à droite et de haut en bas : tableau périodique... en pain d'épices ; atelier animé par les élèves du lycée Galilée ; stand de la SCF ; les enfants avaient réservé une surprise au ministre. Photos : M.-T. Dinh-Audouin, DR.

ateliers autour de la couleur et des odeurs pour des classes de primaire et de secondaire. Les enfants ont pu par exemple extraire des pigments à partir de ressources animales et végétales et découvrir l'extraction d'huile essentielle.

De nombreux acteurs du monde de la chimie étaient au rendez-vous, dont la Société Chimique de France, l'Institut de Chimie du CNRS, la Fondation de la Maison de la Chimie, le Village de la Chimie, France Chimie et le Palais de la découverte. Le ministre Jean-Michel Blanquer a fait le tour des stands et discuté avec les différents acteurs, étudiants et enfants, accompagné d'Anne Szymczak, inspectrice générale de l'Éducation nationale, et du député et chimiste Jean-Luc Fugit, pour qui cette opération est « *la preuve que ce ministère accorde une importance première à faire en sorte que la chimie se trouve au cœur de l'Éducation nationale et que l'on forme nos jeunes à avoir la capacité à imaginer la chimie de demain, une chimie plus verte !* »\*

**Minh-Thu Dinh-Audouin**

\* Voir son message en vidéo : <https://youtu.be/kpQiOdVGEss>

**Rendez-vous sur [www.aneedelachimie.fr](http://www.aneedelachimie.fr) pour suivre toutes les actions programmées**

## Distinctions

### Grand prix Émile Jungfleisch

#### Appel à candidatures

L'Académie des sciences décernera en 2019 le Grand Prix Émile Jungfleisch d'un montant de 90 000 euros. Créé en 1923 et devenu grand prix en 2007, ce prix biennal est destiné à récompenser un(e) scientifique et son équipe ayant effectué des travaux dans un laboratoire français dans le domaine de la chimie organique et/ou de la biochimie. Ce prix pourra exceptionnellement être partagé.

Un tiers du montant du prix (30 000 €) sera destiné au responsable scientifique de l'équipe et les deux tiers restants (60 000 €) serviront à promouvoir le travail de l'équipe.

Rappelons que le précédent prix a été attribué en 2017 à Marc Taillefer, directeur de recherche CNRS à l'École nationale supérieure de chimie de Montpellier, actuel président de la Société Chimique de France, et à son équipe\*.

• **Dossiers de candidature** à soumettre en ligne **au plus tard le 30 avril 2019**.

Pour en savoir plus et candidater :

[www.academie-sciences.fr/fr/Appel-a-candidature/prix-emile-jungfleisch.html](http://www.academie-sciences.fr/fr/Appel-a-candidature/prix-emile-jungfleisch.html)

\* Voir *L'Act. Chim.*, janv. 2018, 425, p. 52.

## Luisa De Cola, Izatt-Christensen Award 2019



Professeure de chimie à l'Université de Strasbourg et chercheuse à temps partiel au Karlsruhe Institute of Technology, Luisa De Cola vient de se voir décerner le Prix Izatt-Christensen, l'un des prix les plus prestigieux en chimie, qui reconnaît l'excellence en chimie macrocyclique et supramoléculaire.

Née à Messine en Italie, elle y a étudié la chimie. Après un postdoctorat aux États-Unis, elle a été nommée professeure assistante à l'Université de Bologne (1990), professeure à temps plein à l'Université d'Amsterdam (1998), puis a rejoint en 2004 l'Université de Münster en Allemagne. Depuis 2013, elle est professeure de classe exceptionnelle à l'Université de Strasbourg (Institut de sciences et d'ingénierie supramoléculaires (ISIS), chaire AXA en chimie supramoléculaire et des biomatériaux). En 2019, elle a été nommée professeure honoraire de l'Université de Tianjin (Chine).

Ses recherches sont axées sur l'autoassemblage de complexes métalliques luminescents et les nanosystèmes hybrides pour des applications médicales. Elle a publié 370 articles (indice h de 72, plus de 19 000 citations) et déposé 36 brevets.

Elle est la fondatrice d'une société située en Suisse, SiBreaX, qui développe des médicaments et des hydrogels à base de nanoparticules/microparticules de silicate pour la délivrance de composés.

Luisa De Cola a déjà reçu de nombreux prix et récompenses, les plus récents étant l'ERC Advanced Grant (2010), le Prix IUPAC en chimie (2011), le Prix international pour la chimie « L. Tartufari » de l'Accademia dei Lincei (2015) et le Prix Catalan-Sabatier décerné par la Société Chimique de France et la Société royale espagnole de chimie (2015). En 2014, elle a été élue membre de l'Académie des sciences allemande Leopoldina et a été élevée la même année au rang de Chevalier de la Légion d'honneur.

L'Izatt-Christensen Award est décerné depuis 1991 à des personnalités sélectionnées par leurs pairs. C'est ainsi que furent récompensés entre autres Jean-Pierre Sauvage en 1991 et Mir Wais Hosseini en 2014. Le récipiendaire est invité à donner une conférence lors du symposium annuel intitulé International symposium on macrocyclic and supramolecular chemistry (ISMSC). Le premier symposium sur la chimie macrocyclique et supramoléculaire fut organisé à Provo, dans l'État de l'Utah aux États-Unis, par Reed M. Izatt et James

J. Christensen en 1977. Depuis le lancement du prix en 1991, IBC Advanced Technologies Inc. apporte son soutien financier à cette récompense.

Luisa De Cola recevra son prix en juin prochain lors du 14<sup>th</sup> International symposium on macrocyclic and supramolecular chemistry (2-6 juin, Lecce, Italie).

• Pour en savoir plus sur le prix :

[www.chem.byu.edu/faculty-and-staff/resources/international-symposium-on-macrocyclic-and-supramolecular-chemistry/awards](http://www.chem.byu.edu/faculty-and-staff/resources/international-symposium-on-macrocyclic-and-supramolecular-chemistry/awards)

## Christian Collette et Patrice Simon élus à l'Académie des technologies

Chaque année, l'Académie des technologies recrute de nouveaux membres afin d'élargir ou d'approfondir son champ de réflexion et d'action, dans le cadre d'une procédure de recrutement rigoureuse, qui prend en compte l'excellence des personnes et le rayonnement de leurs travaux en Europe et à l'international. En décembre dernier, l'assemblée plénière a procédé à l'élection de seize nouveaux membres – élection approuvée par décret en février 2019 –, portant ainsi le nombre d'académiciens à 330. Parmi eux :

**Christian Collette**, vice-président R & D d'Arkema et directeur New Business Development du groupe depuis 2008. Après un post-doctorat à l'Université de Santa Barbara, il rejoint en 1987 le groupe Elf Aquitaine. Il sera directeur de la recherche et du développement d'Arkema de 2004 – date de la création de l'entreprise – à 2007. Membre de la Société Chimique de France et expert à l'Agence nationale de la recherche (ANR), il a présidé le jury des Instituts Carnot de 2009 à 2013.

**Patrice Simon**, professeur à l'Université Paul Sabatier-Toulouse III, directeur-adjoint du Réseau sur le stockage électrochimique de l'énergie (RS2E) et ancien directeur de l'Institut de recherche européen Alistore. Ses travaux de recherche portent sur la synthèse et la caractérisation de matériaux pour le stockage électrochimique de l'énergie (batteries et supercondensateurs), et plus particulièrement sur l'électrochimie aux interfaces. Il est nommé maître de conférences au Conservatoire national des arts et métiers (Cnam), dans la chaire d'électrochimie industrielle en 1996 et rejoint l'Université Paul Sabatier en 2001 (laboratoire Cirimat), où il crée la thématique de recherche Matériaux pour le stockage électrochimique de l'énergie. Il a reçu la Médaille d'argent du CNRS en 2015\* et le Brian Conway Prize of Physical Chemistry de l'International Society of Electrochemistry en 2018.

• [www.academie-technologies.fr/blog/categories/actualite-des-academiciens/posts/seize-nouveaux-membres-elus-a-l-academie-des-technologies](http://www.academie-technologies.fr/blog/categories/actualite-des-academiciens/posts/seize-nouveaux-membres-elus-a-l-academie-des-technologies)

\* Voir l'article publié à cette occasion dans nos colonnes : Rotenberg B., Salanne M., Simon P., Vers des supercondensateurs plus performants : quand expériences et simulations permettent d'élucider les mécanismes à l'échelle nanométrique, **2016**, 413, p. 48.

**1<sup>ST</sup> APRIL 2019**  
**L'EMBARCADERE | LYON**

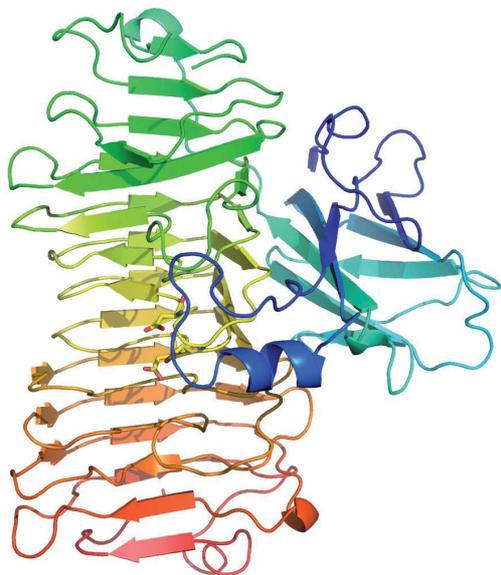
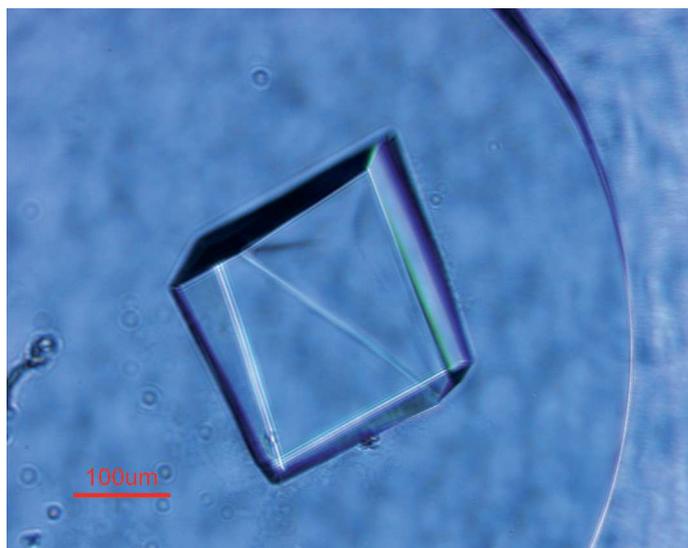
DO NOT MISS THE OPPORTUNITY TO GET A COMPETITIVE ADVANTAGE!  
THINK SYNCHROTRON LIGHT & NEUTRON CHARACTERISATION TECHNIQUES  
ALL IN ONE DAY: WHAT? WHO? WHAT FOR? AND HOW?

### Aide à la reprise d'activité après un congé maternité

Confortée par le succès de ses précédentes campagnes, la Fondation de la Maison de la Chimie offre de nouveau cette année aux jeunes chercheuses en chimie – doctores, enseignantes universitaires ou titulaires – qui ont interrompu leurs activités de recherche pendant plusieurs mois en raison d'un congé pour maternité de les aider lors de la reprise de leurs travaux scientifiques, en mettant à leur disposition, pendant un an, les moyens de recruter un(e) chercheur(se) postdoctorant(e) choisi(e) par elles.

• **Dossier de candidature à soumettre auprès de la Fondation avant le 15 avril 2019.**  
<https://actions.maisondelachimie.com/innovation-recherche/soutien-post-maternite>

### À la recherche de nouveaux « ciseaux à sucres »



Certaines de ces protéines ont déjà été cristallisées et leur structure tridimensionnelle résolue. © Marie-Line Garron/AFMB/CNRS-AMU.

Les sucres complexes jouent des rôles multiples et essentiels dans le monde vivant: éléments de structure (cellulose), substances de réserve (amidon), signaux moléculaires (comme ceux des groupes sanguins)... Cette variété de fonctions repose sur des structures elles aussi très diverses, liées à une multiplicité de briques élémentaires et aux différentes façons de les agencer. La dégradation de ces glucides requiert

## Le CNRS célèbre ses 80 ans



Depuis 80 ans, nos connaissances bâtissent de nouveaux mondes

En 1939, le CNRS était créé autour de valeurs fortes: liberté de la recherche, ouverture sur le monde, progrès social, innovation, diffusion de la culture scientifique... En 2019, resté fidèle à ces valeurs insufflées par ses pères fondateurs, Jean Perrin et Jean Zay, il fête ses 80 ans à travers de nombreux événements organisés en France et à l'étranger. Les voyageurs qui transitent par la station de métro Montparnasse-Bienvenue de la RATP à Paris ont notamment pu découvrir en janvier les recherches du CNRS en images grâce à une fresque géante de 134 mètres<sup>(1)</sup>. Un site dédié a été ouvert, occasion de revivre l'aventure de cet acteur clé de la recherche internationale<sup>(2)</sup> et de suivre les différentes manifestations programmées. D'autre part, le 27 février dernier, le CNRS a lancé ses nouveaux sites web pour tous les instituts. Les utilisateurs y retrouveront le même graphisme, ainsi que les rubriques thématiques (recherche, innovation, international et talents) adaptées à chaque institut. Le nouveau site de l'Institut de chimie vous attend<sup>(3)</sup> !

• [www.80ans.cnrs.fr](http://www.80ans.cnrs.fr)

(1) Découvrir la fresque : [www.cnrs.fr/cnrs-images/fresque-80/fresque-80.htm](http://www.cnrs.fr/cnrs-images/fresque-80/fresque-80.htm)

(2) Numéro spécial du *Journal du CNRS*, hiver 2019, 295 : [https://80ans.cnrs.fr/wp-content/uploads/2019/02/jdc295\\_complet\\_bd2-2.pdf](https://80ans.cnrs.fr/wp-content/uploads/2019/02/jdc295_complet_bd2-2.pdf)

(3) <https://inc.cnrs.fr>

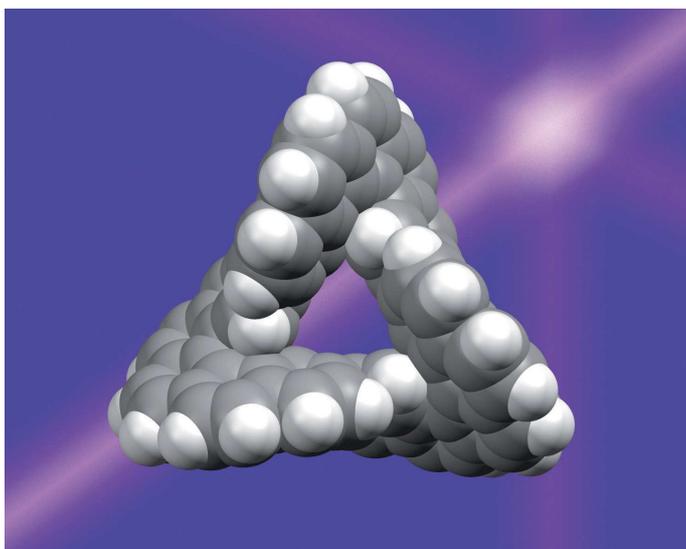
donc une variété d'enzymes spécifiques qui sont loin d'être toutes identifiées, en particulier dans le monde microbien : le génome humain n'en contient qu'une douzaine mais notre microbiote intestinal en compte 60 à 70 000 !

Deux équipes françaises du CNRS ont conçu une méthode pour accélérer la découverte de ces enzymes et en ont identifié 79 nouvelles d'un coup, ainsi que treize nouvelles familles, alors que moins de 200 familles avaient été décrites en plus d'un siècle. Avec des méthodes de bioinformatique, des scientifiques du Laboratoire Architecture et fonction des macromolécules biologiques (CNRS/Aix-Marseille Université) ont recherché dans des milliers de génomes (principalement bactériens) des gènes pouvant coder ces enzymes. Ils ont ensuite produit les protéines correspondant à 560 de ces séquences. Des chercheurs du Centre de recherches sur les macromolécules végétales du CNRS (Grenoble) ont alors pris le relais afin d'identifier la fonction de ces enzymes : pour cela, ils les ont exposées à une collection de plus de 200 sucres complexes. Malgré les nouvelles découvertes publiées tout récemment dans *PNAS*<sup>\*</sup>, il reste 243 protéines dont l'activité n'a pu être établie. Outre la meilleure compréhension du vivant qu'elles permettent, ces enzymes peuvent devenir des outils dans des domaines variés, des bioénergies aux cosmétiques en passant par la nutrition.

• Source : CNRS, 04/03/2019.

\* Helbert W., Poulet L., Drouillard S., Mathieu S., Loiodice M., Couturier M., Lombard V., Terrapon N., Turchetto J., Vincetelli R., Henrissat B., *Discovery of novel carbohydrate-active enzymes through the rational exploration of the protein sequences space*, *PNAS*, 2019, DOI : 10.1073/pnas.1815791116.

## Des molécules aromatiques et torsadées



Structure d'un cyclo-tris-[5]héliçène, ruban de Möbius moléculaire. © Fabien Durola.

La chimie organique est régie par de nombreuses règles établies au fil des expériences. Aujourd'hui, les chimistes explorent les limites de ces lois. Comme Fabien Durola et son équipe du Centre de recherche Paul Pascal (CNRS/Université de Bordeaux), qui prouvent avec leur cyclo-tris-[5]héliçène qu'un composé aromatique peut être triplement torsadé, esthétique et atypique, de par ses propriétés électroniques induites.

Des huiles essentielles aux colorants en passant par les cristaux liquides, les composés aromatiques envahissent notre quotidien. Cette grande famille de molécules est facilement identifiable grâce aux travaux du chimiste allemand Erich Hückel réalisés dans les années 1930. « À l'époque, on associait de nombreux critères aux composés aromatiques, de la stabilité au magnétisme en passant par le caractère plan de la molécule. Aujourd'hui, la communauté scientifique se demande si l'exclusivité des critères est vraiment nécessaire pour caractériser l'aromaticité » explique Fabien Durola. À juste titre, certaines molécules aromatiques, comme les héliçènes, vont à l'encontre de la planarité exigée par Hückel. C'est justement cette curiosité que Fabien Durola et son équipe ont souhaité explorer. « Ces molécules ne sont pas dotées que d'une belle esthétique d'hélices. Les héliçènes ont, par exemple, un très fort pouvoir rotatoire dû à leur chiralité. »

En effet, en plus d'être hors la loi de Hückel et pourtant aromatique, la molécule cyclique synthétisée par cette équipe, le cyclo-tris-[5]héliçène, présente une géométrie de ruban de Möbius triple. C'est à dire que l'on retrouve un ruban fermé et triplement vrillé, à une seule face non seulement au niveau de ses orbitales mais aussi dans la forme elle-même de la molécule. « C'est cette complémentarité qui est nouvelle et laisse espérer la découverte de nouvelles propriétés électroniques et optiques intéressantes. »

L'équipe envisage maintenant de condenser encore un peu la molécule synthétisée, avec pour objectif de produire un ruban de Möbius moléculaire parfaitement condensé dont les propriétés pourraient être davantage surprenantes.

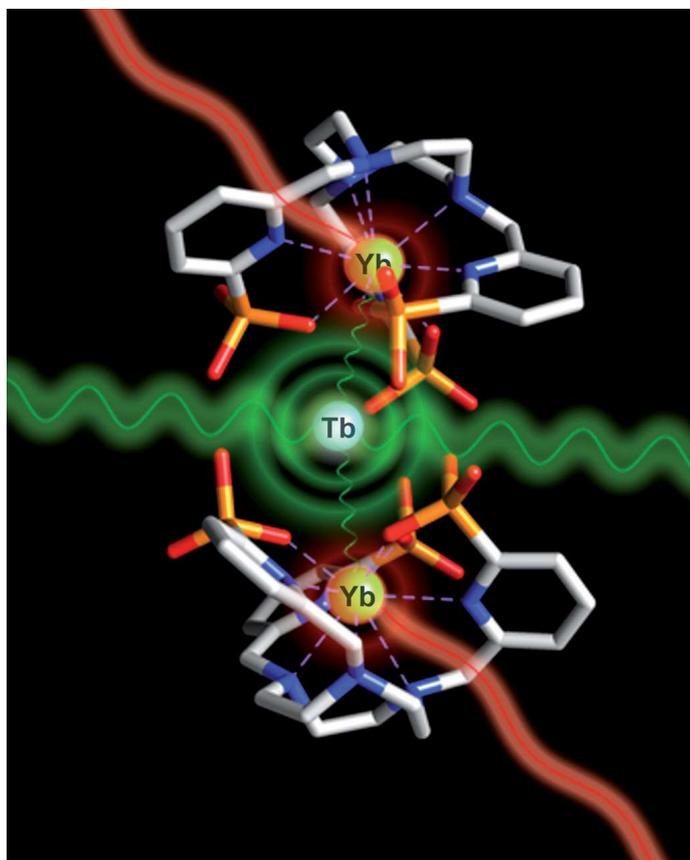
• Source : CNRS, 04/03/2019.

\* Naulet G., Sturm L., Robert A., Dechambenoit P., Röhricht F., Herges R., Bocka H., Durola F., Cyclic tris-[5]helicenes with single and triple twisted Möbius topologies and Möbius aromaticity, *Chem. Sci.*, **2018**, 9, p. 8930.

## Les photons associent leur énergie pour améliorer l'imagerie

Une avancée majeure dans l'étude de la luminescence pour la détection et le diagnostic a été réalisée avec la première observation mondiale du phénomène de conversion photonique ascendante dans de l'eau à l'échelle moléculaire. Le domaine médical utilise des composés luminescents à des fins de diagnostic ou d'imagerie. Généralement, ces atomes absorbent l'énergie de photons et la restituent en photons de plus basse énergie. Cependant, la présence de composés naturellement fluorescents dans tous les milieux biologiques, tels que certains acides aminés ou des porphyrines, parasite le signal lumineux émis lors de tests. D'autres approches, développées afin de travailler plus profondément dans les tissus, peuvent remédier à ce problème. C'est le cas de la conversion photonique ascendante (upconversion) qui, à l'inverse, permet de cumuler plusieurs photons de basse énergie (infrarouge) avant de restituer un photon de plus haute énergie (dans le visible). Le signal émis provient alors uniquement de la molécule à l'origine de ce phénomène. Pour la première fois au monde, des chercheurs de l'Institut pluridisciplinaire Hubert Curien, du Laboratoire de bioimagerie et pathologies et de l'Institut des sciences chimiques de Rennes (CNRS/Université de Strasbourg) ont observé l'upconversion dans de l'eau à l'échelle moléculaire.

Pour cela, les chercheurs ont synthétisé un assemblage ingénieux de donneurs de photons émettant dans l'infrarouge protégés par des ligands. Ceux-ci transfèrent leur énergie à un atome métallique central émettant ensuite dans le visible. Dessiné telle une pieuvre, le ligand s'enroule autour du métal et le protège des molécules d'eau qui l'entourent. Sans cette protection, les vibrations des groupements hydroxyle de l'eau piégeraient la luminescence émise par l'atome métallique.



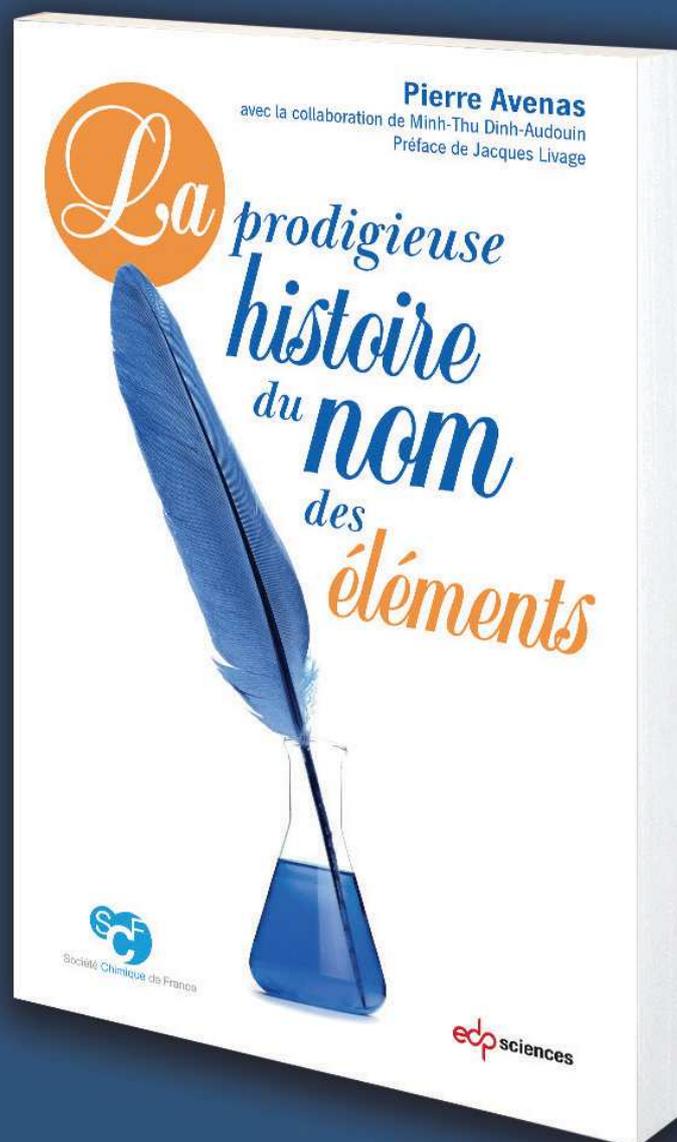
© Carlos Platas-Iglesias

# La prodigieuse histoire du nom des éléments

*Vous connaissez les « Clins d'œil étymologiques » de Pierre Avenas, qui paraissent chaque mois dans L'Actualité Chimique. Depuis près de six ans, Pierre Avenas nous y conte les origines des mots de la chimie et leurs histoires. Voici enfin le livre...*

*Un livre de Pierre Avenas  
avec la collaboration de  
Minh-Thu Dinh-Audouin*

ISBN 978-2-7598-2302-4  
272 pages couleur  
19 € TTC prix public



Cet ouvrage reprend l'ensemble des articles déjà publiés, largement complétés et actualisés par l'auteur, qui va encore plus loin, avec l'aide de notre collègue Minh-Thu Dinh-Audouin. Richement illustré, il raconte les histoires des noms d'éléments dans tous les sens du terme : qu'ils soient des éléments de la nature (la terre, l'eau, plantes et animaux...), des éléments constitutifs du vivant (l'ADN, les protéines, les oligoéléments...) et des matériaux (métaux, polymères...), ou encore des éléments du tableau périodique de Mendeleïev, entièrement parcouru au fil des chapitres.

Quel est le rapport entre l'ADN, la noix et Jupiter, entre l'hémoglobine, Mars et Iron Man, le nickel et les 7 nains, ou encore les chats, la menthe, la térébenthine, Éric Emmanuel Schmidt, le polystyrène et Raymond Queneau ?

Le lecteur découvre que les noms des éléments sont souvent révélateurs des inspirations et des rêves d'hommes et de femmes. L'histoire prodigieuse de ces noms l'emmène vers des mondes insoupçonnés : la nature, l'astronomie, l'histoire, la littérature, les voyages, et même les légendes et la mythologie.



Société Chimique de France

edpsciences

[laboutique.edpsciences.fr](http://laboutique.edpsciences.fr)

En augmentant le nombre d'atomes donneurs de photons autour de l'accepteur métallique, les chances d'observer la luminescence par conversion photonique ascendante augmentent. Cette observation dans de l'eau marque une étape incontournable avant de pouvoir observer ce même phénomène dans des milieux biologiques. À terme, ces résultats pourront bénéficier à des applications dans des systèmes *in vitro* pour la détection des biomarqueurs cancéreux ou d'autres pathologies.

• Source : CNRS, 01/03/2019.

\* Nonat A., Bahamyrou S., Lecointre A., Przybilla F., Mély Y., Platas-Iglesias C., Camerel F., Jeannin O., Charbonnière L.J., Molecular upconversion in water in heteropolynuclear supra-molecular Tb/Yb assemblies, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, p. 1568.

## L'utilisation simultanée de biomarqueurs révèle la complexité du végétal

C'est l'histoire de trois marquages chimiques capables de révéler des informations primordiales sur la texture moléculaire de nombreuses espèces végétales, comme le lin, le tabac, l'arabette ou encore le peuplier. Les chercheurs de l'Unité de glycobiologie structurale et fonctionnelle (CNRS/Université de Lille/INRA) ont démontré que cette chimie dans le vivant peut se faire de façon simultanée. La méthode permet d'en apprendre plus sur la lignification des végétaux, mais aussi de suivre la formation de plusieurs biopolymères.

Trois rapporteurs chimiques, analogues de monomères naturels des lignines, ont été conçus et synthétisés pour être habillés d'étiquettes chimiques (alcyne, azoture et méthylcyclopropène). Une fois incorporés dans le processus de formation des lignines (substance organique complexe qui imprègne les éléments constitutifs du bois auquel elle donne sa consistance) des plantes, ces rapporteurs ont montré que les trois réactions de bioconjugaison chimiques peuvent être utilisées simultanément au sein d'un seul et même échantillon vivant. Les trois technologies utilisées, dites de chimie « click », sont bien connues car elles sont les plus développées dans la biochimie (*i.e.* CuAAC, SPAAC et DARinv), mais c'est la première fois qu'elles sont utilisées simultanément.

Les chercheurs ont également démontré que cette méthode est applicable à différentes espèces végétales. Cette avancée apporte des informations primordiales pour mieux appréhender la dynamique de lignification. Elle permet aussi le suivi simultané de deux biopolymères lignocellulosiques présents dans la paroi et d'étudier leurs interactions. Au-delà des applications végétales, cette stratégie a également vocation à être transposée sur des modèles animaux et pourrait apporter une multitude d'informations selon la méthode de détection choisie (techniques d'imagerie par microscopie optique ou électronique, spectroscopie vibrationnelle, magnétique, etc.).

• Source : CNRS, 04/03/2019.

\* Simon C., Lion C., Spriet C., Baldacci-Cresp F., Hawkins S., Biot C., One, two, three: a bio-orthogonal triple labelling strategy for studying the dynamics of plant cell wall formation *in vivo*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, *57*, p. 16665.

## Industrie

### Soutien aux PME, TPE et startups innovantes

L'accélération des changements technologiques et la compétition, aujourd'hui sans frontières, soumettent les industries françaises à une course à l'innovation efficace

et réfléchie, seul salut pour une survie à moyen et long terme. L'industrie chimique n'échappe pas à cette logique, notamment les PME qui n'ont pas toujours toute la culture scientifique et/ou managériale ainsi que les moyens de recherche et développement nécessaires, alors qu'environ 80 % des emplois en France dépendent aujourd'hui de la bonne santé des PME.

La Fondation de la Maison de la Chimie, consciente de cette réalité et afin de contribuer à l'effort collectif du redressement de notre industrie, a décidé de mettre en place un programme spécifique dont l'objectif est de soutenir des projets d'innovation proposés par des PME de l'industrie chimique.

Ses principales missions : identifier les entreprises (PME, TPE, startups) et leur besoin de développement pour des projets nouveaux en phase de maturation ou d'industrialisation ; les accompagner par son réseau d'experts (formulation du besoin, cahier des charges) ; mobiliser les organismes de la recherche publique (CNRS, CEA, Inserm, INRA...) et les mettre en contact avec les industriels concernés ; cofinancer les efforts techniques nécessaires à l'avancement du projet (prise en charge du salaire d'un chercheur postdoctorant) ; accompagner le projet tout le long de sa vie jusqu'à son aboutissement ; promouvoir et communiquer, grâce à sa notoriété, l'image de l'entreprise sur le plan national comme international.

• <https://actions.maisondelachimie.com/innovation-recherche/soutien-pme>

### RISE, nouveau programme d'accompagnement à la création de startups du CNRS

Le programme d'accompagnement RISE du CNRS, piloté par CNRS Innovation, a pour objectif d'aider les chercheurs des laboratoires du CNRS sur tout le processus de création d'une startup ayant vocation à exploiter les technologies développées au sein des mille laboratoires du CNRS, de l'idée à la structuration du projet, en passant par la création, et pouvant aller jusqu'aux premières phases de financement.

RISE propose d'aider les futurs entrepreneurs à faire émerger leur projet dans des conditions optimales. Une équipe dédiée, constituée d'experts de CNRS Innovation et de mentors, accompagne pendant un an les porteurs de projets dans toutes les étapes de développement, en intervenant sur quatre axes majeurs : sensibilisation, formation, structuration et réseau.

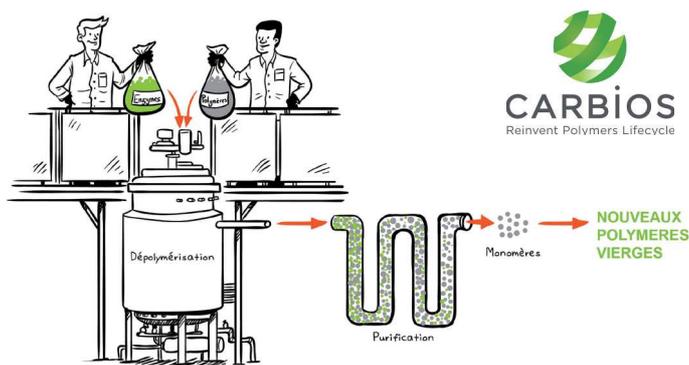
CNRS Innovation proposera aux porteurs de projet des formations et un accompagnement complet, de la candidature auprès des incubateurs ou accélérateurs, à la recherche de prestataires adaptés, en passant par l'identification des réseaux de business angels ou des fonds d'investissement susceptibles de financer le projet.

Le programme RISE a démarré en janvier dernier avec une première promotion de dix-sept projets de startups. Leurs produits visent des marchés très divers : dispositifs médicaux et médecine, éducation, environnement, production industrielle, logiciels, intelligence artificielle, énergie, sciences humaines et sociales...

CNRS Innovation prévoit d'accompagner deux promotions RISE d'une vingtaine de startups chaque année, soit une par semestre. **Prochain rendez-vous en juin !**

• [www.cnrsinnovation.com/rise-2](http://www.cnrsinnovation.com/rise-2)

## Des bouteilles en PET à partir de déchets plastiques 100 % biorecyclés



Depuis sa création en 2011, la société de chimie verte Carbios, dont les innovations répondent aux enjeux environnementaux et de développement durable, a développé deux bioprocédés industriels dans le domaine de la biodégradation et du biorecyclage des polymères. Ces innovations, qui constituent une première mondiale, permettent d'optimiser les performances et le cycle de vie des plastiques et textiles en exploitant les propriétés d'enzymes hautement spécifiques. Le modèle de développement économique de cette société s'appuie sur l'industrialisation et la commercialisation de ses produits et/ou enzymes, de ses technologies et de ses bioprocédés au travers de concessions de licences directement ou *via* des joint-ventures à des industriels majeurs des secteurs concernés par ses innovations. À ce titre, CARBIOS a créé en septembre 2016 la joint-venture CARBIOLICE, en partenariat avec Limagrain Céréales Ingrédients et le fonds SPI opéré par Bpifrance. Cette société, dont CARBIOS assure un contrôle majoritaire, exploitera la première technologie licenciée par CARBIOS en produisant des granulés enzymés servant à la fabrication de plastiques biodégradables et biosourcés. Fin février, CARBIOS a annoncé avoir produit les premières bouteilles en PET avec 100 % d'acide téréphtalique purifié (rPTA) issu du biorecyclage enzymatique de plastiques usagés. Cette étape majeure constitue une première mondiale qui confirme le potentiel de la technologie CARBIOS à engager l'industrie dans une transition responsable vers un modèle d'économie circulaire.

Alain Marty, directeur scientifique, commente : « *Nous avons développé avec succès le premier procédé biologique permettant de déconstruire tous les types de plastiques PET usagés en leurs constituants de base. Ces derniers peuvent ensuite être réutilisés pour la production de nouveaux plastiques vierges, comme des bouteilles en PET. Cette nouvelle étape souligne l'incroyable potentiel de notre technologie basée sur l'utilisation d'enzymes et apporte une solution sans précédent pour résoudre le problème croissant de nos déchets plastiques.* »

Précédemment, CARBIOS avait démontré que sa technologie de biorecyclage, utilisant la bioingénierie enzymatique, permettait de convertir des déchets plastiques PET en leurs constituants de base à 97 % en seulement 16 heures. Il a aussi été démontré que du PET vierge pouvait être produit avec 100 % de rPTA issu de son procédé de biorecyclage applicable à toutes sortes de bouteilles PET (claires, colorées, opaques, complexes). En validant aujourd'hui que 100 % de rPTA permettent de produire des bouteilles en PET vierge correspondant aux attentes des industriels et des consommateurs, cette technologie démontre sa capacité à

soutenir la transition vers une économie circulaire profitable à l'environnement et aux générations futures.

Le PET est en effet le polyester le plus courant du marché, utilisé pour produire des emballages, des fibres textiles et près de 500 milliards d'unités de bouteilles en plastique chaque année. C'est un marché dont la croissance annuelle attendue est évaluée à + 4,8 % entre 2017 et 2025. En dissociant la production de nouvelles bouteilles plastiques de l'utilisation de ressources fossiles et en rendant la collecte des déchets plus rentable, la technologie CARBIOS offre une solution écoresponsable et efficace pour changer la manière dont nous produisons certains des plastiques les plus courants tout en répondant aux attentes des industriels et des consommateurs. Soutenue depuis sa création par Truffle Capital, acteur européen du capital-investissement, CARBIOS bénéficie de la qualification « Entreprise innovante » de Bpifrance permettant l'éligibilité des titres de la société à l'investissement des Fonds communs de placement dans l'innovation (FCPI).

• Source : Carbios, 27/02/2019 - [www.carbios.fr](http://www.carbios.fr)

Pour découvrir le principe du biorecyclage enzymatique CARBIOS en vidéo : [www.youtube.com/watch?v=zICD5L8jJ\\_Q&feature=youtu.be](https://www.youtube.com/watch?v=zICD5L8jJ_Q&feature=youtu.be)

## Amoéba : vers une alternative aux pesticides conventionnels



La société lyonnaise Amoéba, créée en 2010, productrice d'un biocide biologique capable d'éliminer le risque bactérien dans l'eau et les plaies humaines et d'un produit de biocontrôle pour la protection des plantes, a annoncé que sa substance active *Willaertia magna C2c maky* sous forme lysée a une action élicitrice sur la vigne et une action directe par inhibition totale de la germination du mildiou de la vigne.

Lorsqu'une plante est agressée par un pathogène, des récepteurs reconnaissent les signaux (molécules) émis par ce pathogène, ce qui déclenche une cascade d'événements intracellulaires conduisant à l'activation des systèmes de défense de cette plante, et notamment la production d'hormones et de composés (protéines) antimicrobiens. Ces signaux sont appelés éliciteurs. L'apport de substances à activité élicitrice ou SDP (stimulateurs de défense des plantes) est un moyen actuellement utilisé en biocontrôle pour protéger les cultures. Néanmoins, cette stratégie présente une efficacité variable selon les conditions environnementales (stress de la plante, génétique des agresseurs, etc.). Les produits de biocontrôle sont donc généralement associés à des produits de protection des plantes ayant un effet direct sur le champignon pathogène.

Afin d'évaluer le caractère éliciteur de sa substance active, Amoéba a effectué, en collaboration avec la société Végépolys Innovation, des tests normalisés en qPFD® – technique de biologie moléculaire quantifiant l'expression de 28 gènes

de défense des plantes par dosage des ARN transcrits. Les résultats démontrent un effet éliciteur aussi fort que le produit de référence (COS-OGA) sur les protéines PR (« pathogenesis related protein ») qui sont produites par la plante pour lutter contre les champignons phytopathogènes.

Parallèlement, afin de vérifier la présence d'une action directe sur le mildiou de la vigne (*Plasmopara viticola*), Amoéba a diligenté des tests en laboratoire auprès de la société Staphyt. Les résultats obtenus par une méthode de référence démontrent un effet direct sur le pathogène avec une inhibition totale de la germination des spores par contact avec la substance active.

Dans l'état actuel des connaissances de la société, aucun agent de biocontrôle en substance naturelle commercialisé à ce jour ne possède une fonction élicitrice sur la vigne et une action directe d'inhibition de la germination du mildiou de la vigne.

La société est actuellement en phase de tests sur les applications biocide et protection des plantes et ne commercialise aucun produit – la commercialisation d'un produit de protection des plantes est sujette à l'obtention préalable d'une autorisation de mise sur le marché en Europe.

« Combiner une action élicitrice forte sur la plante et une action directe sur le pathogène avec le même produit est une manière de proposer enfin au marché de la protection des plantes, un agent de biocontrôle dont l'efficacité aux champs pourrait être aussi élevée que les pesticides. C'est une alternative qui permettrait de réduire significativement l'emploi des pesticides conventionnels tout en protégeant le rendement de l'agriculteur » (Fabrice Plasson, cofondateur et président d'Amoéba).

• Source : Amoéba, 07/03/2019.

[www.amoeba-biocide.com/fr](http://www.amoeba-biocide.com/fr)

## Le pôle AXELERA labellisé pour la phase IV



Créé en 2005 avec la vision de conjuguer chimie et environnement, AXELERA, le pôle de compétitivité chimie-environnement Auvergne-Rhône-Alpes, se positionne aujourd'hui comme le seul pôle de compétitivité français rassemblant les principaux acteurs des filières chimie et éco-industries pour une société durable.

À l'issue de sa phase III (2013-2018), le pôle a atteint ses objectifs : 365 adhérents, 345 projets de R & D labellisés et financés pour un montant de 925 M€ de financement obtenu, 71 % de réussite au FUI (Fonds unique interministériel), 144 PME bénéficiaires du Plan de Développement International (PDI) du pôle, sept levées de fonds accompagnées pour un montant global de 9 M€ levé, près de 90 évènements innovation ou business...

Le Gouvernement a validé officiellement le 5 février dernier la labellisation du pôle de compétitivité pour une nouvelle phase de quatre ans (2019-2022).

La stratégie du pôle pour la phase IV répond au défi majeur de réduction de l'empreinte carbone, conformément à l'Accord de Paris, en proposant une vision centrée sur la gestion maîtrisée des matières et des ressources (eau, air, sol, énergie), pour un développement durable des territoires. À l'horizon 2022, ses objectifs sont tout autant quantitatifs que qualitatifs : se projeter à l'Europe (projets et financements) ; conforter son ancrage régional en Auvergne-Rhône-Alpes ; déployer

son action à l'échelle nationale et internationale ; renforcer trois dimensions transversales (numérique, écoconception et circularité des matières et des ressources) ; atteindre 500 adhérents ; et conforter son modèle économique en augmentant la part de recettes privées.

« C'est avec confiance et ambition que nous abordons la phase IV du développement du pôle AXELERA, forts de la puissance du réseau chimie-environnement que nous animons au niveau régional, national et international, de l'engagement constant de nos membres fondateurs (Arkema, CNRS, ENGIE, IFP Energies nouvelles, Solvay, SUEZ) et du soutien fort de nos partenaires financeurs (État, Région Auvergne-Rhône-Alpes, Métropole de Lyon, Grenoble-Alpes Métropole, Clermont Auvergne Métropole) » (Thierry Raevel, président du pôle).

• Source : AXELERA, 09/02/2019.

[www.axelera.org](http://www.axelera.org)

## EuraMaterials obtient le label « pôle de compétitivité »

Le Gouvernement vient officiellement de désigner EuraMaterials comme l'un des 48 pôles de compétitivité français pour la période 2019-2022.

EuraMaterials est issu du rapprochement de deux pôles de compétitivité, Matikem et UP-tex, d'un club d'entreprises et d'un incubateur. L'adjonction de ces expertises forme une équipe d'animation de vingt personnes, basée en métropole lilloise. Le processus de fusion en cours aboutira en juin prochain lors de l'Assemblée générale constitutive d'EuraMaterials.

EuraMaterials ambitionne d'être le pôle nord-européen référent des nouvelles industries de transformation des matériaux. Il s'agit d'industries dites « intermédiaires » et « de transformation », idéalement placées de manière transversale afin que leurs matériaux et structures complexes et fonctionnalisés soient au service de sept principaux marchés applicatifs : équipements pour l'industrie, santé, emballage et industrie graphique, transports et mobilité, bâtiment et habitat, arts de la table et équipements de la maison, protection et bien-être de la personne.

Le pôle s'appuie pour cela sur son réseau d'entreprises membres et de partenaires de projets d'innovation, implantés en Région Hauts-de-France, sur l'ensemble du territoire français, en Belgique, en Allemagne, en Autriche, au Japon...

Son action répond à six grands objectifs : innover au service des emplois et de la compétitivité des entreprises ; fédérer et animer un écosystème territorial ; accompagner l'innovation et le développement ; promouvoir et favoriser l'attractivité du territoire ; accompagner le développement des entreprises à l'international ; et accompagner la création d'entreprises et la croissance de startups.

• Source : Matikem, 07/02/2019.

## AROMA'TRI : une gestion collective des déchets industriels non dangereux pour les industriels de l'aromatique

Après un premier diagnostic déchets effectué en 2007 auprès de toutes les entreprises de l'aromatique dans la région grasseoise, PRODAROM, le syndicat national des fabricants de produits aromatiques, a lancé en 2011 l'opération AROMA'TRI, soutenu par l'ADEME, l'Europe et la Région PACA. L'objectif était d'aider les PME à répondre aux exigences

réglementaires, à développer le tri, donc la valorisation des déchets dans le cadre de l'économie circulaire, et à maîtriser, optimiser et mutualiser les coûts de gestion des déchets. En novembre 2016, PRODAROM remporte l'appel à projet de l'ADEME avec « FILI Déchets : études de la faisabilité pour la valorisation des fûts krafts ». Cette opération a pour objectif de créer une filière pérenne pour le traitement des fûts krafts usagés dans la région grasse, avec à la clé la création d'emplois dans le cadre de l'économie sociale et solidaire.

Cette gestion comprend une collecte mutualisée du déchet suivi par deux types de traitement : direction d'une partie du déchet vers la réutilisation (upcycling) et démantèlement de l'autre partie permettant un recyclage de quatre matières (bois, carton, ferraille, plastique).

AROMA'TRI permet ainsi à toutes les entreprises des différentes zones industrielles des environs de Grasse de profiter de solutions mutualisées en matière de gestion des déchets industriels non dangereux.

Aujourd'hui, cinq entreprises – SFA-Romani, Expressions Parfumées, Diffusions Aromatiques, Atelier de Productions Aromatiques et le groupe MUL – participent à cette opération pilote de collecte et traitement du déchet. Une entreprise « adaptée », LA DRISSE, entreprise de l'économie sociale et solidaire, est conventionnée pour effectuer la gestion complète de ce déchet en privilégiant le surcyclage, et le lycée professionnel Léon Chiris de Grasse est partenaire de l'opération pour l'optimisation du processus de transformation des fûts en poubelle de tri.

• Source : Prodrom, 04/03/2019.

[www.prodrom.com/syndicat-national-fabriquants-produits-aromatiques/developpement-durable](http://www.prodrom.com/syndicat-national-fabriquants-produits-aromatiques/developpement-durable)

## Science et société

### Ma thèse en 180 secondes



Lancé en 2012 au Québec en s'inspirant du concours australien « Three minute thesis », « Ma thèse en 180 secondes », ou « MT180 », permet aux doctorants de présenter leurs sujets de recherche, en français et en termes simples, à un auditoire profane et diversifié. Chaque étudiant(e) doit faire, en trois

minutes « top chrono », un exposé clair, concis et néanmoins convaincant sur son projet de recherche, le tout avec l'appui d'une seule diapositive ! La France y participe depuis 2014, et cette formule ludique a rapidement suscité l'enthousiasme aussi bien chez les doctorants que dans le public et la presse. Organisé par la Conférence des présidents d'université (CPU) et le CNRS, ce concours de vulgarisation scientifique revient dans toute la France pour sa sixième édition. Après la demi-finale à Paris (4-6 avril), la **finale nationale** aura lieu le **13 juin** à Grenoble, suivie de la **finale internationale** le **26 septembre** à Dakar (Sénégal). On espère qu'en cette « Année de la chimie, de l'école à l'université », la chimie sera bien représentée !

• À suivre sur : <http://mt180.fr>

## Pariscience : l'appel à films est ouvert



L'Association Science & Télévision (AST) organise le Festival international du film scientifique Pariscience. Ce festival de films à caractère scientifique, de documentaires, fictions, animations, avec débats et tables rondes animés par des chercheurs, des réalisateurs et des producteurs, est gratuit et à destination des professionnels, du grand public et des scolaires.

Pariscience s'est affirmé comme un festival de documentaires scientifiques majeur, en France aussi bien qu'à l'international. Sa mission reste la même : faire le lien entre l'art et le savoir scientifique, dans une démarche de partage et de dialogue résolument citoyenne.

La 15<sup>e</sup> édition se tiendra **du 14 au 18 octobre et du 25 au 30 octobre 2019**, au Muséum national d'histoire naturelle et à l'Institut de physique du globe de Paris.

L'**appel à films** est lancé **jusqu'au 30 avril**. Sept prix dotés seront décernés.

• Pour en savoir plus :

<https://pariscience.fr/appe-a-films-2019>

## Séminaire PHASE-Chimie

Le séminaire PHASE (philosophie, histoire, anthropologie, sociologie et épistémologie de la chimie), organisé et animé par Jean-Pierre Llored, est un lieu d'échanges entre historiens, philosophes, sociologues, anthropologues, épistémologues, chimistes, scientifiques d'horizons divers, étudiants et toute personne intéressée, qui entend favoriser le dialogue entre ces différentes approches, en respectant leurs singularités et en les accueillant avec la même considération. Il est organisé dans le cadre des activités de l'UMR SPHERE avec le soutien du Département d'histoire et de philosophie des sciences de l'Université Paris Diderot et a débuté fin 2018 pour se poursuivre jusqu'en juin prochain.

Pierre Avenas, fidèle auteur de notre rubrique « Clin d'œil étymologique », dont l'ouvrage *La prodigieuse histoire du nom des éléments* vient de paraître, y interviendra le 19 juin sur le thème « Étymologie et chimie ».

À venir également : Complexité et chimie (9 avril) ; Chimie et géosciences (10 avril) ; Pragmatisme, pragmatisme et philosophie de la chimie (30 avril) ; La structure moléculaire : débats et perspectives en philosophie des sciences (7 mai) ; Les pratiques de modélisation en chimie (28 juin).

• Pour en savoir plus :

[www.sphere.univ-paris-diderot.fr/spip.php?article1799](http://www.sphere.univ-paris-diderot.fr/spip.php?article1799)

Dans le prochain numéro, à l'occasion de la Conférence internationale qui se tiendra du 20 au 23 mai à Nantes (voir Agenda p. 108), il sera question de la gestion du risque NRCBE : Détection-Identification, Protection-Décontamination, Contremesures médicales.

Rendez-vous le mois prochain pour en savoir plus !



Société Chimique de France  
*Le réseau des chimistes*

Une association fondée en 1857 par des chimistes pour les chimistes !

## INFORMER



## METTRE EN RESEAU



Revue mensuelle et réseaux de publication



**l'actualité chimique**

LE JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE

Les actualités de la chimie sur le site et les réseaux sociaux



Une communauté de chimistes ouverte sur le monde

**EuChemS**  
European Chemical Society



© Aldo Soares -  
Nicolas Guerbe

## SOUTENIR



Réseau Jeunes  
Aide à l'emploi  
Manifestations scientifiques



## VALORISER



Prix et distinctions régionaux, nationaux et binationaux

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





## La double compétence L'antidote à l'obsolescence professionnelle

C. Frankart, V. Pham-Trong (dir.)

192 p., 20 €

Éditions fyp, 2019

Avant de lire cet ouvrage, il est important de savoir qu'il a été réalisé à l'initiative de Ionis School of Technology and Management (Ionis STM) sous la direction de deux membres de cette institution qui, dès l'avant-propos, justifient leur démarche: «*L'expertise ne suffit plus... Aujourd'hui plus que jamais, la compréhension de l'environnement économique, de la transformation digitale, mais aussi organisationnelle, nécessite une vision pluridimensionnelle. En cela, la double, triple voire pluricompetence s'impose pour s'ouvrir à de nouvelles sources d'inspiration et s'enrichir de ressources complémentaires.*»

Pour étayer leurs propos, Cécile Frankart et Valérie Pham-Trong ont fait appel à des personnalités françaises connues de douze entreprises, startups, cabinets, médias et écoles différents.

Le titre de ce livre résume à lui seul l'un des grands défis du management des compétences et des carrières. Le spécialiste pointu, expert dans un domaine, est-il voué à l'obsolescence ? Dans l'introduction, Joël de Rosnay y répond en estimant «*qu'il est désormais nécessaire de mettre en œuvre une nouvelle approche que je résumerais par la phrase : au-delà du numérique, retour à l'humain.*»

Les témoignages illustrent trois transformations: des organisations, des métiers pour se prémunir de l'obsolescence, de la transversalité, vecteur d'innovation. Il y a dans ces témoignages des idées intéressantes, mais elles sont «*datées*», c'est-à-dire au moment où l'auteur a écrit et en fonction de sa situation, donc vous ne trouverez finalement pas la réponse à la question : quand et comment faire

évoluer la compétence ? Faut-il qu'elle soit double ou plus? Quel binôme ou trinôme? Comment acquérir les compétences manquantes? Par une formation complémentaire, la mobilité, la volonté pour gravir les échelons, les conseils de professionnels des ressources humaines ? Comment trouver le conseil et le financement de cette évolution ?

Le livre veille avant tout à éveiller une prise de conscience et rassurer sur le fait que c'est possible puisque d'autres l'ont fait, mais le lecteur devra se faire son opinion. Certains regretteront de ne pas avoir de vision internationale de cette pratique de la double compétence, et des professionnels tels que chercheurs ou enseignants-chercheurs ne vont pas trouver d'exemples pertinents ; peut-être sont-ils protégés de l'obsolescence ?

Patricia Pineau



## Notre air est-il respirable ? Le vrai du faux sur la pollution intérieure et extérieure

L. Loumé, F. Marano

168 p., 19 €

Éditions Quæ, 2018

Si l'on se réfère à des citations comme «*Pour qui se lève de bonne heure, rien ne remplace l'air du matin, pour la santé et la pureté de l'âme*» (Henri-Frédéric Amiel, 1821-1881), ou encore «*J'ai connu un temps où la principale pollution venait de ce que les gens secouaient leur tapis par la fenêtre*» (Gilbert Cesbron, 1913-1979), la pollution de l'air n'est pas un phénomène nouveau, mais nous y sommes de plus en plus confrontés. Doit-on pour cela s'inquiéter de l'air que nous respirons et comment y remédier ? C'est pour répondre à ces questions qu'une journaliste de *Sciences et Avenir* et un membre du Haut Conseil de la santé publique ont coécrit ce livre. Face aux informations tous azimuts sur ce sujet, vraies ou fausses, la plupart du temps anxiogènes, il était important de démêler le vrai du faux.

La pollution de l'air, chronique essentiellement, est indéniablement la troisième cause de mortalité anticipée, après l'alcool et le tabac. Sachant que nous respirons 8000 litres d'air par jour, on imagine aisément que les polluants, dont les particules fines et les microparticules, même en quantités infimes, finissent par représenter un taux respiré non négligeable. À celles-ci s'ajoutent le charbon, toujours omniprésent (l'air n'a pas de frontières), les pesticides, les oxydes d'azote... La question est de savoir si cette pollution empire d'année en année dans le monde où nous vivons et respirons, sachant que chacun de nous participe peu ou prou à cette pollution.

De celle-ci faut-il s'inquiéter, car de quoi sont responsables ces polluants aussi divers? Au premier rang de maladies pulmonaires, qui peuvent aller jusqu'à l'asthme chez les sujets atteints de pathologies respiratoires ou à l'inflammation des poumons, d'effets cardiovasculaires, d'allergies diverses, voire à long terme de maladies chroniques. Nos gènes n'y seraient pas insensibles. Les êtres humains ne sont pas les seuls à être touchés par la pollution de l'air nous rappellent les auteurs; les animaux, les plantes et les bâtiments peuvent également subir les répercussions de la pollution atmosphérique. Enfin, les effets indirects sont ceux sur le climat.

Comment y échapper? La première question que l'on peut se poser est de savoir si l'on respire mieux à la campagne qu'à la ville. De façon nuancée : oui, mais loin des grandes villes, au bord de la mer ou à la montagne nous disent les auteurs, nous traçant au passage une cartographie des régions et zones les plus polluées. Plus prosaïquement en changeant notre quotidien, en particulier au niveau de la voiture, devenue un véritable mode de vie. Mais les solutions proposées, comme la circulation alternée, l'interdiction des véhicules les plus polluants, la fin des véhicules diesel, les voitures électriques, sont-elles totalement satisfaisantes ou déplace-t-on un problème vers un autre comme cela semble le cas ?

Problématique moins connue car moins médiatique: celle de la qualité de l'air

intérieur, sujet récemment évoqué dans *L'Actualité Chimique*\*. Un constat qui va surprendre bien des lecteurs: l'air intérieur est, si l'on n'y prend pas garde, plus pollué que l'air extérieur. Outre les polluants extérieurs, il existe moult autres sources de pollutions, dont les désinfectants, sprays et désodorisants, l'humidité des salles de bain et cuisines, sans oublier les 661 substances potentiellement relarguées par les meubles (dixit le constat de l'Anses en 2015). Tabac et monoxyde de carbone font également partie de ces polluants, sans oublier, reliquats du passé, le plomb des anciennes peintures et l'amiante non complètement disparus. Certes, des normes de plus en plus strictes ont été établies pour les établissements publics, mais qu'en est-il dans le privé ?

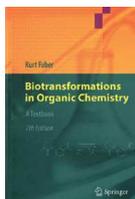
Une dernière partie, qui devrait susciter l'intérêt du lecteur soucieux de sa santé, est consacrée aux fausses bonnes idées pour purifier son domicile, comme l'installation de purificateurs, souvent plus nocifs qu'efficaces, l'utilisation d'encens et de bougies parfumées ou de plantes dépolluantes. Aération et ventilation restent les seules mesures de bon sens nous dit-on.

En guise de conclusion, la question posée est: qu'en sera-t-il pour nos enfants? Si l'on en croit les chiffres rapportés ici, la qualité de l'air extérieur s'est améliorée durant la dernière décennie grâce à l'efficacité de mesures déjà prises, et elle devrait encore s'améliorer si diverses normes actuelles ou à venir sont bien respectées, sachant que toute réglementation a ses limites. Clin d'œil final avec l'énoncé d'idées pragmatiques mais aussi insolites, comme faire appel à des pigeons, des bactéries, un canon ou une tour pour dépolluer...

Au gré de sa lecture, le lecteur se rendra compte que pollution et santé sont étroitement liées, tout comme en ont fait le constat l'ONU-Environnement et l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Celles-ci ont convenu d'un nouveau partenariat de grande envergure pour accélérer les mesures visant à réduire les risques pour la santé attribuables à la pollution de l'environnement qui cause environ 12,6 millions de décès par an.

**Claude Monneret**

\*Jacquesy R.A., Monneret C., L'air intérieur, pourquoi sa qualité inquiète ?, *L'Act. Chim.*, 2018, 432, p. 10 (en accès libre sur le site).



### **Biotransformations in organic chemistry A textbook (7<sup>e</sup> ed.)**

K. Faber  
434 p., 129 \$  
Springer, 2018

La réédition du livre de Kurt Faber est la bienvenue: si tous les aspects des biocatalyseurs en synthèse organique sont toujours présents, l'auteur ajoute ici de nombreux développements sur des oxydases et des réductases et présente surtout un état de l'art sur les stéréosélectivités réactionnelles obtenues par ces biocatalyseurs. L'ouvrage s'adresse à un public d'étudiants avancés du niveau master.

L'usage de nombreuses références bibliographiques après chaque chapitre constitue une mise au point très complète sur le sujet correspondant et l'index de quinze pages est pratique à utiliser.

En à peine trente pages, l'auteur rappelle les bases de la biocatalyse, les avantages et les inconvénients de cette méthode, et présente brièvement les définitions cinétiques sur la catalyse enzymatique et aussi structurales, nécessaires à la compréhension de la suite. On y trouve un bon tableau expliquant les différenciations énantiomériques enzymatiques avec de très utiles définitions sur les TOF, TON, TTN et PN...

Puis en un peu plus de 200 pages et accompagnés de plus de 2000 références bibliographiques, tous les grands types de réactions sont présentés, avec toujours des développements cinétiques qui seront très appréciés des lecteurs.

Signalons d'abord les hydrolyses d'amides, d'esters, notamment des esters phosphoriques avec des lipases issues du pancréas du porc, des époxydes avec rétention ou inversion de configuration, des nitriles. Sont présentées ensuite les réductions des aldéhydes et de cétones avec des enzymes isolées et/ou présentes dans des structures telles que la levure de boulanger... mais aussi les oxydations avec le célèbre schéma du transfert électronique du cytochrome P-450 monoxygénase. On trouve aussi un grand développement (20 pages) sur les aldolases, avec la synthèse de

la phéromone sexuelle (+)-exo-brévi-comine, sans oublier les différents types de réactions de glycosylation enzymatique de disaccharides. Un beau chapitre aborde les réactions impliquant les aminotransférases avec des applications pharmaceutiques.

Un important chapitre est consacré aux techniques utilisées dans ces réactions: le choix des solvants uniques ou biphasiques, liquides ioniques ou gaz utilisés en phase supercritique sur de nombreux exemples. Mentionnons l'exemple d'une synthèse chimiosélective en milieu aqueux tamponné avec la pénicilline G acylase d'un antibiotique très utilisé: l'amoxicilline. La synthèse peptidique enzymatique est très clairement présentée avec l'exemple de la synthèse enzymatique de l'aspartame (production mondiale: plus de 2 000 tonnes par an). De même est mentionnée la transformation *via* une protéase de l'insuline porcine en insuline humaine, tellement importante pour les millions d'êtres humains qui souffrent du diabète.

Un dernier petit chapitre présente sous forme d'un tableau synthétique l'état de l'art sur les réactions concernées, les forces et les faiblesses des enzymes utilisées et des perspectives d'améliorations possibles.

Si l'on veut mentionner quelques réserves, nous pouvons regretter un peu l'absence de la saga de l'hydrocortisone ou celle de l'artémisine. L'introduction du concept de biologie de synthèse aurait pu également être développée. Pour conclure, rappelons que sur plus de 80 millions de réactions citées dans le *Chemical Abstract*, il y en a déjà plus de 40 000 réalisées par voie enzymatique, ce qui montre, s'il en était besoin, l'intérêt de cet ouvrage !

**Jean-Pierre Foulon**



### **Les cellules photovoltaïques en silicium Théorie et fabrication**

N. Richet  
209 p., 49 €  
EDP Sciences, 2016

Ce qui caractérise ce livre est sa concision et sa clarté, sans perdre de la

complétude. Des mots de l'auteur, « *les cellules en silicium massif, dites standard* » ne sont pas une nouveauté, mais elles continuent à évoluer. Les bases, non révolutionnaires, sont posées avec un effort réussi de précision et d'équilibre entre formulation mathématique et explications physiques. Le résultat global est un document complet, clair mais bref, organisé en 18 chapitres sur deux parties, la première couvrant les notions de physique de semi-conducteurs, d'optoélectronique, de jonctions, de caractérisation de cellules solaires et un comparatif entre le silicium et les autres matériaux pour le solaire. La deuxième partie est consacrée à la fabrication des dispositifs, leur synthèse, chimie, technologie de traitement des surfaces (texturation), de dopage, de passivation, couches anti-reflet et contacts. Les modes de production et perspectives sont exposés et liés. Certes, chaque chapitre est concis et orienté uniquement vers le photovoltaïque en silicium, mais c'est bien là où ce document trouve sa qualité et son intérêt, son « focus » pour employer un mot à la mode.

Les figures et tableaux sont bien choisis, bien placés, et comme le texte vont droit au but. L'originalité des figures des premiers chapitres (Partie I : optoélectronique de base) n'est certes pas recherchée mais dans les chapitres plus technologiques (Partie II : étapes de fabrication), des choix modernes et synthétiques sont parmi les raisons de l'équilibre concision/clarté de ce livre. On apprécie les tableaux du chapitre 11 qui sont particulièrement clairs. Dans l'ensemble, le rapport en volume des figures, textes et équations est en bon équilibre.

L'organisation générale et la typographie sont très agréables et permettent soit une lecture du début à la fin, lorsqu'on cherche une vue globale, soit une lecture sélective, lorsqu'on se pose une question particulière. On est agréablement surpris de l'exhaustivité de ce livre malgré son apparence de « fascicule ». Lorsqu'on a besoin d'une complémentarité, la bibliographie est précise, à jour, bien choisie et fournie.

Ainsi, que l'on soit étudiant novice qui cherche à découvrir le domaine, enseignant, ingénieur ou chercheur confirmé, ce livre mérite une place dans l'environnement de formation, dans les lieux de travail, ou même chez soi, en culture générale.

**John Kessler**



**From glass to crystal  
Nucleation, growth and  
phase separation:  
from research to applications**

D.R. Neuville, L. Cormier,  
D. Caurant, L. Montagne (eds)  
645 p., 120 €  
EDP Sciences, 2017

Ce gros ouvrage de la collection Chemistry/Materials coordonné par quatre universitaires résulte de l'organisation en 2013 d'une école CNRS sur les verres et vitrocéramiques par le GdR CNRS 3338 « Glasses » avec l'aide de l'Union pour la Science et Technologie Verrières (USTV). Il compte 45 auteurs et 23 chapitres : deux sur la nucléation, deux sur la thermodynamique, la cinétique et la séparation de phases, trois sur la structure des silicates et phosphates cristallins, le contrôle des microstructures et leur analyse par diffraction RX. Six autres présentent les méthodes d'analyse et leur capacité d'étude de la nucléation : microscopie électronique, diffusion aux petits angles (SAXS et SANS), résonance magnétique nucléaire et spectroscopie Raman et *in situ* avec les problèmes de chauffage des matériaux. Les dix derniers sont organisés autour d'applications : vitrocéramiques transparentes ou utilisables, à application médicale, verres colorés par nanoparticules métalliques, verres d'encapsulation des déchets nucléaires ultimes, émaux ou de composition très spécifique (verres de chalcogénures). Il comporte un index et une importante bibliographie (1 335 références).

L'ouvrage a les avantages d'une œuvre collective – beaucoup de points sont couverts, le potentiel de la plupart des méthodes d'analyse est bien illustré – et ses inconvénients : la hiérarchisation des questions n'est pas toujours claire et il y a des redites ; les figures, nombreuses, extraites d'articles, auraient gagné à être refaites pour être plus pédagogiques.

L'ensemble couvre très bien l'approche thermodynamique des verres minéraux, mais il est dommage de ne pas avoir un chapitre traitant des verres organiques, polymères, et en particulier des apports donnés par les modélisations de C.A. Angell (verres fragiles et durs, couplages entre excitations électriques et vibrationnelles) et que les propriétés électriques soient quasiment ignorées. Les spécificités chimiques des liaisons covalentes conduisant à la formation des verres ne sont pratiquement pas traitées, comme les problèmes de corrosion des verres et vitrocéramiques.

Côté applications, peu ou pas d'informations sur les technologies de mise en œuvre (cycles thermiques, compositions, viscosité, mouillabilité, etc.), et quelques erreurs tenaces comme celle de la couleur rouge de la coupe de Lycurque attribuée aux quelques particules d'or quelle contient alors que Brill a démontré que dix fois plus de cuivre était présent.

Le principal intérêt de cet ouvrage est de donner une revue très complète de l'état des approches académiques concernant les verres et vitrocéramiques. Il sera certainement utile dans la formation de doctorants ou pour les activités pédagogiques. Un regret : les classiques de la littérature sur les verres ne sont pas mentionnés en introduction. Néanmoins, c'est un livre que toute bibliothèque de laboratoire travaillant sur les verres devrait avoir.

**Philippe Colombar**

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

La rédaction de *L'Actualité Chimique* a sélectionné pour vous les articles suivants :



**N° 1011 (février 2019)**

- La soirée Duplex, par G. Chevallier.
- Équation de Schrödinger et neutron en chute libre, par J.-P. Pérez et O. Pujol.
- Présentation des spectres infrarouges, par C. Genin.
- Cinétique d'évaporation de solvants : une expérience de cours pour illustrer les programmes de première année de classes préparatoires aux grandes écoles (CPGE), par S. Clède.
- Dosages spectrophotométriques et stœchiométrie de la dissolution : un (long) TP de première S, par A. Le Lirzin.

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

# Agenda

1<sup>er</sup> avril 2019

## Synergi 2019

*Synchrotron and neutron research go industrial*

Lyon

<https://synergiforum.eu>

3-5 avril 2019

## ECBS 2019

*6<sup>th</sup> European chemical biology symposium*

Madrid (Espagne)

<https://congresosalcala.fgua.es/ecbs2019euchems>

25-26 avril 2019

## JPFSA 2019

*3<sup>e</sup> Journées pratiques francophones des sciences analytiques*

Marrakech (Maroc)

Voir p. 115.

[www.jpfsa.org](http://www.jpfsa.org)

26 avril 2019

## 26<sup>e</sup> Journée de la chimie PACA

Nice

<http://journees-chimie-paca.fr>

5-9 mai 2019

## 54<sup>th</sup> Bürgenstock conference

*SCS conference on stereochemistry*

Brunnen (Suisse)

[www.bc18.chemistrycongresses.ch](http://www.bc18.chemistrycongresses.ch)

9-11 mai 2019

## 144<sup>e</sup> Congrès national des sociétés historiques et scientifiques

« *Le réel et le virtuel* »

Marseille

[www.cths.fr/co/congres.php](http://www.cths.fr/co/congres.php)

12-17 mai 2019

## SECO 56

*Semaine d'études en chimie organique*

La Clusaz

[www.congres-seco.fr](http://www.congres-seco.fr)

13-14 mai 2019

## ICG 2019

*4<sup>th</sup> International conference on catalysis and green chemistry*

Tokyo (Japon)

<https://catalysis-conferences.com>

13-14 mai 2019

## UNESCO water conference

Paris

<https://en.unesco.org/events/unesco-international-water-conference-leveraging-intersectorality-sustainable-water-security>

19-23 mai 2019

## MACS VIII

*Molecular aspects of catalysis by sulfides*

Cabourg

Voir p. 115.

<https://macs2019.sciencesconf.org>

19-23 mai 2019

## MECAME-GFSM 2019

*5<sup>th</sup> Mediterranean conference on the applications of the Mössbauer effect and 41<sup>st</sup> workshop of the French speaking group of Mössbauer spectroscopy*

Montpellier

<https://mecame-gfsm2019.irb.hr>

19-24 mai 2019

## GECOM-CONCOORD

*Groupe d'étude de chimie organométallique et concertation en chimie de coordination*

Erquy

<https://gecomconcoord19.sciencesconf.org>

20-23 mai 2019

## 3<sup>rd</sup> International conference CBRNE

*Research & innovation*

Nantes

[www.cbrneconference.fr](http://www.cbrneconference.fr)

21-23 mai 2019

## Achemasia 2019

*International expo and innovation forum for sustainable chemical production*

Shanghai (Chine)

[www.achemasia.de](http://www.achemasia.de)

22-23 mai 2019

## Journées annuelles de la SP2P

Lille

Journée de la subdivision Photochimie, photophysique et photosciences.

Voir p. 115.

<http://lasir.cnrs.fr/actualite/journees-annuelles-de-la-sp2p>

22-24 mai 2019

## Plant based summit

*Congrès européen de la chimie du végétal*

Lyon

[www.plantbasedsummit.com](http://www.plantbasedsummit.com)

23-24 mai 2019

## SFST 9

*9<sup>e</sup> Symposium francophone de synthèse totale*

Nantes

<https://sfst9.sciencesconf.org>

23-25 mai 2019

## Chimie & Terroir

Carhaix

Voir p. 116.

[www.chimieetsociete.org](http://www.chimieetsociete.org)

24 mai 2019

## Plaisir de déguster, satisfaction d'enseigner

Marseille

Voir p. 115.

[canicavegenevieve@yahoo.fr](mailto:canicavegenevieve@yahoo.fr)

27-31 mai 2019

## Materials for applications in photocatalysis and photoconversion

*Symposium of E-MRS spring meeting 2019*

Nice

[www.european-mrs.com/materials-applications-photocatalysis-and-photoconversion-emrs](http://www.european-mrs.com/materials-applications-photocatalysis-and-photoconversion-emrs)

29-30 mai 2019

## Biopesticides Europe 2019

Londres (Royaume-Uni)

[www.wplgroup.com/aci/event/biopesticides-europe](http://www.wplgroup.com/aci/event/biopesticides-europe)

2-5 juin 2019

## STEP 11

*Polyimides & high performance polymers*

Montpellier

<https://stepi.umontpellier.fr>

2-6 juin 2019

## Magnetism and magnetic resonance

*Thematic school*

Strasbourg

<http://divchimiephysique.wixsite.com/sitedcp/-magnetisme-resonance-magnetique>



Et vous,  
savez-vous  
quelles sont  
les applications  
du **Krypton** ?

2-7 juin 2019

### EIS 2019

11<sup>th</sup> International symposium on electrochemical impedance spectroscopy

Cap Ferret

[www.eis2019.org/org\\_comm.html](http://www.eis2019.org/org_comm.html)

3-5 juin 2019

### Organic battery days 2019

Jena (Allemagne)

[www.ceec.uni-jena.de/en/Organic+Battery+Days+2019.html](http://www.ceec.uni-jena.de/en/Organic+Battery+Days+2019.html)

3-7 juin 2019

### FCCat 2019

French conference on catalysis

Fréjus

<https://fccat2019.sciencesconf.org>

5-6 juin 2019

### Atmos'Fair

Pollution de l'air extérieur et intérieur

Lyon

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

5-6 juin 2019

### Congrès international Plasturgie et automobile

Quelles innovations ? Quelles attentes ?

Douai

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

9-13 juin 2019

### ISOS 2019

XLIV « A. Corbella » international summer school on organic synthesis

Gargnano (Italie)

<http://corbellasummerschool.unimi.it>

10-11 juin 2019

### 14<sup>th</sup> World congress on medicinal chemistry and drug design

Édimbourg (Royaume-Uni)

<https://medicinalchemistry.pharmaceutical-conferences.com/europe>

10-14 juin 2019

### Calix 2019

15<sup>th</sup> International conference on calixarenes

Cassis

Voir p. 116.

[www.cinam.univ-mrs.fr/calix2019](http://www.cinam.univ-mrs.fr/calix2019)

13 juin 2019

### Journée de printemps de la section Rhône Alpes

Grenoble

<https://scf-ra2019.sciencesconf.org>

16-20 juin 2019

### ICCE 2019

International conference on chemistry and the environment

Thessalonique (Grèce)

<http://icce2019.org>

16-21 juin 2019

### WEEM-2019

International workshop on electro-chemistry of electroactive materials

Borovets (Bulgarie)

[www.elch.chem.msu.ru/wp3/index.php/ru/2018/08/28/weem-2019-june-16-21-in-bulgaria-1st-circular](http://www.elch.chem.msu.ru/wp3/index.php/ru/2018/08/28/weem-2019-june-16-21-in-bulgaria-1st-circular)

17-19 juin 2019

### EuroFoodChem XX

Porto (Portugal)

<http://xxeurofoodchem.eventos.chemistry.pt>

17-21 juin 2019

### EUSEW 2019

EU sustainable energy week

Bruxelles (Belgique)

[https://ec.europa.eu/info/events/eu-sustainable-energy-week-2019-jun-18\\_en](https://ec.europa.eu/info/events/eu-sustainable-energy-week-2019-jun-18_en)

18-21 juin 2019

### Catalysis: from understanding to applications

École thématique du CNRS

Albi

<https://schoolcat2019.sciencesconf.org>

18-22 juin 2019

### ESC 2019

European student colloid conference

Varna (Bulgarie)

[www.esc2019.org](http://www.esc2019.org)

19-20 juin 2019

### Quelles perspectives pour les déchets ?

Quelle place pour le recyclage et la valorisation dans la transition écologique et énergétique ?

Lyon

[www.webs-event.com](http://www.webs-event.com)

19-20 juin 2019

### 5<sup>th</sup> Future of formulations in cosmetics summit

Dusseldorf (Allemagne)

[www.wplgroup.com/aci/event/future-of-formulations-in-cosmetics](http://www.wplgroup.com/aci/event/future-of-formulations-in-cosmetics)



23-27 juin 2019

### CCDU 2019

17<sup>th</sup> International conference on carbon dioxide utilization

Aix-la-Chapelle (Allemagne)

[https://dechema.de/dechema\\_eV/en/ICCDU2019-p-20087530.html](https://dechema.de/dechema_eV/en/ICCDU2019-p-20087530.html)

24-26 juin 2019

### Batteries redox flow

École thématique du CNRS

Rennes

Voir p. 116.

<https://redoxflow.sciencesconf.org>

24-26 juin 2019

### ICNF 2019

1<sup>st</sup> International conference on nanofluids

Castellon (Espagne)

[www.icnf2019.com](http://www.icnf2019.com)

24-27 juin 2019

### Formula X -

### Nanoformulation 2019

Manchester (Royaume-Uni)

[www.formulation.org.uk](http://www.formulation.org.uk)

24-27 juin 2019

### 1<sup>st</sup> International meeting on deep eutectic systems

Lisbonne (Portugal)

<https://eventos.fct.unl.pt/desmeeting2019>

24-28 juin 2019

### EICC-5

5<sup>th</sup> EuChemS inorganic chemistry conference

Moscou (Russie)

<https://kemisamfundet.se/event/5th-euchems-inorganic-chemistry-conference>

26-27 juin 2019

### Chemspec Europe 2019

The fine & speciality chemicals exhibition

Bâle (Suisse)

[www.chemspeceurope.com/2019](http://www.chemspeceurope.com/2019)

1-4 juillet 2019

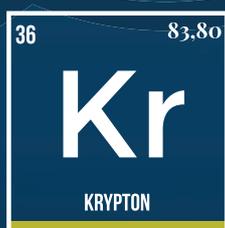
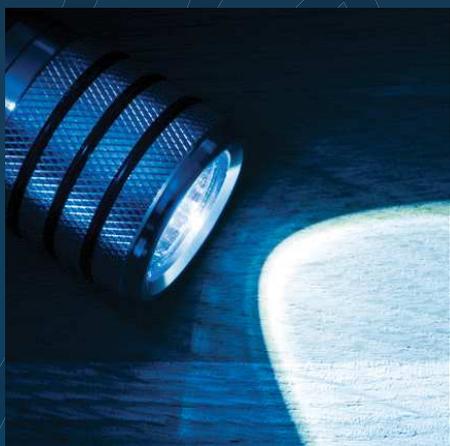
### JE 2019

Journées d'électrochimie

Toulouse

<https://je-toulouse2019.sciencesconf.org>

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



**Le krypton, gaz inodore et incolore, est l'un des gaz les plus rares de l'atmosphère terrestre.**

Il est utilisé en isolation thermique pour le double vitrage ou encore dans les lampes électriques et à incandescence.

Rendez-vous sur

[lelementarium.fr](http://lelementarium.fr)

## En direct du Bureau

### La campagne des prix 2019 est lancée

Comme chaque année, la SCF lance sa campagne d'appel à propositions afin de décerner ses Grands Prix – prix Joseph-Achille Le Bel, prix Pierre Süe, prix Félix Trombe – et 2019 étant une année impaire, les prix binationaux franco-américain, franco-britannique, franco-italien et franco-polonais.

Pour rappel, les prix Achille Le Bel et Pierre Süe récompensent des chimistes reconnus pour leurs travaux à l'international qui s'inscrivent dans le cadre des activités de la SCF. Le prix Félix Trombe (géré par la division de Chimie industrielle) est attribué à une personne ayant réalisé un développement remarquable au service de la chimie. Ceci peut concerner une innovation technologique concrétisée par une réalisation industrielle, mais aussi un parcours exceptionnel.

Toutes les propositions de candidatures doivent transiter obligatoirement par les Bureaux des divisions scientifiques et sections régionales qui les transmettront **avant le 13 mai** au siège de la SCF<sup>(1)</sup>. Pour le Grand Prix Félix Trombe, les candidatures présentées par les Bureaux des sections ou divisions doivent être adressées à la division de Chimie industrielle **avant le 31 mai**<sup>(2)</sup>.

Les lauréats seront connus à l'issue de la réunion du Conseil d'administration le 27 juin prochain.

(1) [www.societechimiquedefrance.fr/IMG/pdf/prix-scf-2019\\_procedure.pdf](http://www.societechimiquedefrance.fr/IMG/pdf/prix-scf-2019_procedure.pdf)

(2) [www.societechimiquedefrance.fr/IMG/pdf/prix-felix-trombe\\_description-et-procedure\\_2019.pdf](http://www.societechimiquedefrance.fr/IMG/pdf/prix-felix-trombe_description-et-procedure_2019.pdf)

### Remise des prix SCF et des diplômes de Membres distingués 2018

La cérémonie se tiendra le **jeudi 16 mai** à Paris (le lieu sera précisé ultérieurement).

Seront remis le Prix Joseph-Achille Le Bel à Antoine Baceiredo, le Prix Pierre Süe à Paolo Samorì, le Prix franco-allemand à Paul Knochel, le Prix franco-chinois à Zhigang Shuai, le Prix franco-espagnol à Francesc Lloret Pastor et le Prix franco-portugais à Armando J.L. Pombeiro.

Cette journée sera aussi l'occasion de remettre les diplômes aux 22 Membres distingués de la SCF\*.

\*Voir *L'Act. Chim.*, n° 436, p. 56.

## Prix des divisions

### Chimie physique

#### Appel à candidatures

La campagne des prix 2019 – prix de thèse, prix Jeune chercheur et prix Chercheur confirmé – de la division de Chimie physique (DCP) est lancée.

#### Date limite pour candidater : 27 avril 2019.

Les lauréats s'engagent à rédiger un article sur leurs travaux qui paraîtra dans *L'Actualité Chimique*.

• Pour en savoir plus :

<http://divchimiephysique.wixsite.com/sitedcp/prix>

## Polymères

### Prix de thèse 2018 de la Commission Enseignement du Groupe français des polymères (GFP)

#### • Rémy Brossard



Rémy Brossard a effectué sa thèse intitulée « Courbure spontanée de films minces de polydiméthylsiloxane : mécanismes et applications. Une voie nouvelle pour la fabrication de fonctions microfluidiques » au Laboratoire interdisciplinaire sur l'organisation nanométrique et supramoléculaire (LIONS, CEA centre de Saclay) sous la direction de Patrick Guenoun et l'encadrement de Florent Malloggi.

L'usage de dispositifs microfluidiques permet un gain considérable en contrôle et reproductibilité de nombreux protocoles chimiques ou biologiques. Leur utilisation est de plus en plus répandue dans le monde académique et dans l'industrie. Cependant, la fabrication de tels dispositifs reste difficile et présente de nombreuses limitations. Les méthodes traditionnelles sont basées sur la réplique d'un moule produit par photolithographie. Ce procédé est extrêmement précis, mais les phénomènes de diffraction, ainsi que des étapes de démoulage et de collage, limitent les géométries des structures produites. Plus récemment, l'impression 3D a été proposée comme alternative, permettant notamment une meilleure liberté géométrique. Cependant, imprimer des structures creuses est difficile et limite la taille des canaux imprimés au-delà de quelques centaines de micromètres, ce qui reste insatisfaisant. De plus, les propriétés des matériaux utilisables sont inadéquates pour de nombreuses applications. Rémy Brossard et son équipe ont mis au point une nouvelle méthode de fabrication qui réunit les avantages des méthodes existantes : un moule sacrificiel volatil est d'abord imprimé en 3D par des méthodes de jet d'encre. Ce moule est immergé dans un matériau réticulable, comme le traditionnel polydiméthylsiloxane. Après solidification de ce dernier, le matériau du moule sera enlevé par évaporation, supprimant les étapes de démoulage et de collage. Un point remarquable est la possibilité de fabriquer des canaux en forme de fente de quelques dizaines de micromètres de large et plusieurs millimètres de haut. Ces structures ouvrent la perspective de fabriquer des dispositifs microfluidiques « haut débit », dont la productivité est dix ou cent fois celle d'un dispositif traditionnel. De plus, cette méthode est applicable autour d'éléments extérieurs, ce qui permet de concevoir un système de façon modulaire en insérant des éléments externes qui deviendront partie intégrante du dispositif final. Ces avantages font de cette nouvelle méthode un bon candidat pour participer à la démocratisation et à l'expansion des technologies microfluidiques.

Cette technologie a fait l'objet d'un projet de maturation au sein du même laboratoire, financé par la SATT de Paris Saclay, visant à la création d'une startup. Rémy Brossard assure aujourd'hui la direction technique de ce projet.

2018-2019

# L'Année de la Chimie

de l'école à l'université



MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION

FRANCE  
CHIMIE



#AnneedelaChimie  
#GracealaChimie

## Un amphithéâtre en hommage à Henri Sainte-Claire Deville à Besançon

Le 13 décembre dernier, l'un des amphithéâtres de l'UFR Sciences et techniques a pris le nom d'« Amphithéâtre Deville ». À l'occasion du bicentenaire de sa naissance, la Faculté des sciences de Besançon a tenu ainsi à rendre hommage à celui qui en fut le premier doyen.

La cérémonie était placée sous le parrainage de la Société Chimique de France et de l'Académie des sciences, belles-lettres et arts de Besançon et de Franche-Comté.

Cet hommage à l'un des plus brillants chimistes du XIX<sup>e</sup> siècle\* a été l'occasion de mettre également à l'honneur les travaux actuels de chimie développés au sein des laboratoires de l'UFR Sciences et techniques.

• [www.utinam.cnrs.fr/?Inauguration-de-l-amphitheatre-Deville](http://www.utinam.cnrs.fr/?Inauguration-de-l-amphitheatre-Deville)

\*Voir Chambaud G., Henri Sainte-Claire Deville, entre ENS, Sorbonne et SCF, *L'Act. Chim.*, 2018, 427-428, p. 12.

### • Ariane Peyret



Doctorante au LCPO (Laboratoire de Chimie des Polymères Organiques, Équipe «Auto-assemblages polymères et sciences du vivant»), Ariane Peyret a effectué sa thèse intitulée «Capsules polymères compartimentalisées: vers un biomimétisme

fonctionnel» sous la direction de Sébastien Lecommandoux (ENSCBP - Bordeaux INP).

Les copolymères à blocs amphiphiles peuvent s'auto-assembler sous forme de vésicules, appelées polymersomes. Ces vésicules ont été développées et étudiées depuis de nombreuses années, notamment pour l'encapsulation et la délivrance contrôlée de médicaments. Depuis quelques temps, elles connaissent des applications dans le domaine du biomimétisme cellulaire. Plus robustes que leurs analogues lipidiques (liposomes), les avantages à utiliser les polymersomes comme mimes synthétiques de cellules biologiques ne sont plus à démontrer. Ainsi, des structures compartimentées à base de polymères ont été développées comme mimes structuraux de cellules. Ces systèmes ont été étudiés en tant que bioréacteurs, avec la réalisation de réactions chimiques ou enzymatiques en cascade en milieu confiné. Toutefois, l'un des enjeux majeurs qu'il reste à résoudre est de trouver des moyens simples et efficaces pour déclencher la réaction au sein de ces systèmes. C'est dans ce contexte que s'inscrivent les travaux de cette thèse. Tout d'abord, la méthode d'émulsion-centrifugation a été maîtrisée afin de produire à la fois des systèmes compartimentés biomimétiques et des vésicules hybrides comprenant une membrane synthétique asymétrique à base de lipide et polymère, reproduisant ainsi deux caractéristiques singulières des cellules. De plus, deux

approches ont été développées pour induire la libération contrôlée d'espèces encapsulées, l'une utilisant la température et l'autre la pression osmotique. Enfin, des expériences de co-culture de cellules synthétiques (polymersomes) et biologiques dans un milieu 3D ont été réalisées dans le but d'évaluer leur compatibilité et la possibilité d'étudier leur communication.

Déjà prix de thèse 2017 de la section régionale SCF Aquitaine et prix de thèse 2018 de l'Université de Bordeaux, Ariane Peyret a remporté la finale régionale du concours « Ma thèse en 180 secondes » en 2018\*.

À ce jour, elle travaille comme chef de projet dans une entreprise pharmaceutique.

\*[www.youtube.com/watch?v=L045s-0j1X0](http://www.youtube.com/watch?v=L045s-0j1X0)

## Sections régionales

### Ile-de-France

#### Prix de thèse « Jeunes talents de la chimie »

##### Appel à candidatures

La troisième édition du prix de thèse « Jeunes talents de la chimie » destiné à récompenser et valoriser les travaux de recherche de jeunes chercheurs réalisés en Ile-de-France dans tous les domaines de la chimie est lancée. Cinq prix de thèse de 650 euros seront décernés : trois attribués par la section, deux financés par les industriels SEQENS et Ynsect.

Ce concours 2019 est ouvert à tous les jeunes docteurs en chimie membres de la SCF à la date de cette annonce et ayant soutenu leur thèse entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2018 en Région Ile-de-France.

Les lauréats recevront leur prix et présenteront leurs travaux (en anglais) durant la « Journée des jeunes talents de la chimie » le 12 septembre prochain à Paris.

Les dossiers doivent être envoyés **avant le 17 juin 2019** (minuit)\* sous la forme d'un unique fichier pdf de moins de 2 Mo) nommé « nomducandidat\_nomduprix.pdf ».

\*[contact-idf@societechimiquedefrance.fr](mailto:contact-idf@societechimiquedefrance.fr)

## Manifestations

1-3 avril 2019

JS-SCF-BPL 2019

Journées scientifiques SCF Bretagne-Pays de Loire  
Trégastel

Cette manifestation périodique régionale, ouverte à tous, a lieu tous les deux ans et rassemble les chimistes, toutes spécialités confondues, des universités du Grand Ouest. Cet événement permet traditionnellement aux jeunes

### Témoignages de chimistes : la série continue !

**Jérémy Kubik**, responsable de production chez Wheatoleo, filiale d'ARD (Agro-industrie Recherches et Développement, bioraffinerie de Pomacle-Bazancourt), qui produit des tensioactifs à partir de co-produits agricoles pour des produits de consommation courante (détergence, phytopharmacie...), nous raconte son parcours pour arriver à ce poste de responsabilité et nous explique l'intérêt de travailler dans une bioraffinerie et d'utiliser des ressources végétales.

• <https://youtu.be/p03sFskDOsM>

Et pour retrouver l'ensemble des vidéos : [www.societechimiquedefrance.fr/Temoignages-de-chimistes.html](http://www.societechimiquedefrance.fr/Temoignages-de-chimistes.html)



Jérémy Kubik

Responsable de production chez Wheatoleo (ARD)

chercheurs de présenter leurs recherches dans un cadre local et détendu.

Sept conférenciers de renommée internationale présenteront leurs travaux : Pierre Audebert (ENS, Orsay), Luisa De Cola (ISIS, Strasbourg), Thibault Godet-Bar (KEMWATT, Rennes), Uwe Meierhenrich (Institut de Chimie de Nice), Olivier Mentre (UCCS, Université de Lille) et Elke Scheer (Institut de Physique, Université de Constance, All.).

• <https://scf-bpl-2019.sciencesconf.org>

## 25-26 avril 2019

### JPFSA 2019

#### 3<sup>e</sup> Journées pratiques francophones des sciences analytiques

Marrakech (Maroc)

Destiné à un public scientifique francophone, ce congrès a pour objectif de présenter des sujets en rapport avec l'instrumentation d'analyse des laboratoires, afin de faire évoluer la pratique quotidienne des acteurs du domaine et de permettre les rencontres entre utilisateurs et industriels.

D'imminents experts animeront des conférences de haut niveau. En provenance de différents horizons professionnels – universités, organismes de recherche publics et privés, sociétés savantes, laboratoires de contrôles et d'essais, industriels du secteur de l'instrumentation, de laboratoires et de services – 250 personnes sont attendues, principalement d'Algérie, de Belgique, de France, du Maroc et de Tunisie et d'autres pays francophones.

Une exposition se tiendra en parallèle des sessions du congrès.

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

## 26 avril 2019

### 26<sup>e</sup> Journée de la chimie

Nice

Cette journée de la section régionale PACA, qui se déroulera au Grand Château situé Parc Valrose de l'Université de Nice, couvrira l'ensemble des domaines de la chimie autour de deux conférences plénières, deux conférences invitées, treize communications orales et deux sessions de présentations par affiche.

La politique de cette journée est d'offrir préférentiellement la possibilité de communiquer sur leurs travaux aux jeunes chercheurs (moins de 35 ans).

• <http://journées-chimie-paca.fr>

## 19-23 mai 2019

### MACS VIII

#### Molecular aspects of catalysis by sulfides

Cabourg

Cette rencontre scientifique qui a lieu tous les trois ans constitue le principal rassemblement de la communauté scientifique nationale et internationale travaillant dans le domaine des sulfures, mais aussi des nitrures et phosphures pour la catalyse d'hydrotraitement et la production d'hydrogène par de nouvelles voies par ex. Elle réunira des étudiants en doctorat, de jeunes chercheurs et des chercheurs expérimentés du monde universitaire et de l'industrie du monde entier afin de présenter les dernières avancées scientifiques et technologiques dans le domaine. Six conférences plénières, une trentaine de communications orales et deux sessions posters sont au programme.

• <https://macs2019.sciencesconf.org>



Organisé par la Société Française de Physique (SFP) dans le cadre de son 25<sup>e</sup> congrès\* et soutenu par la SCF et de nombreux autres partenaires et sponsors (CNRS, CEA, UdPPC...), le concours « Beautiful Science » est ouvert à tous, toutes sciences confondues, sans limite d'âge ni de profession.

Les œuvres doivent respecter le thème du concours : **« Montrer la science dans ce qu'elle a de plus beau et de plus élégant, de l'infiniment petit à l'infiniment grand »**. Tous les supports visuels et audios sont autorisés.

Les meilleures œuvres seront exposées à la Cité des congrès de Nantes en juillet prochain et publiées sur les sites et revues partenaires. Divers prix, livres et magazines, places de spectacles et autres surprises récompenseront les gagnants.

Si vous aimez la science, qu'elle vous inspire, vous fait rêver... alors montrez ses merveilles !

**Date limite pour concourir : 19 mai 2019**

• [www.beautifulscience.fr](http://www.beautifulscience.fr)  
\* [www.sfp2019.fr](http://www.sfp2019.fr)

## 22-23 mai 2019

### Journées annuelles de la SP2P

Lille

Les prochaines Journées annuelles de la subdivision Photochimie, photophysique et photosciences (SP2P) sont organisées en mémoire d'Olivier Poizat, spectroscopiste reconnu et apprécié de tous, responsable de l'équipe « Photophysique, réactivité et fonctionnalité » du laboratoire LASIR à Lille, décédé en juillet dernier.

L'esprit général de ces journées, organisées par Vincent De Waele, restera fidèle aux précédentes éditions : inscription libre (mais obligatoire), large place faite aux étudiants et jeunes chercheurs, communications orales dédiées et espaces de discussion avec les chercheurs confirmés du domaine.

• <http://lasir.cnrs.fr/actualite/journees-annuelles-de-la-sp2p>

## 24 mai 2019

### Plaisir de déguster, satisfaction d'enseigner Marseille

Cette journée thématique de la division Enseignement-Formation rend hommage à Jules Chauvet, œnologue et chimiste, considéré aujourd'hui comme le père des vins naturels. Elle permettra de comprendre comment travaillent les vignerons et quelle est la chimie qui opère dans leurs caves. Une salle sera dédiée aux participants désireux de présenter des activités expérimentales autour du vin.

• [canicavegenevieve@yahoo.fr](mailto:canicavegenevieve@yahoo.fr) ou [florence.boulch@univ-amu.fr](mailto:florence.boulch@univ-amu.fr)

10-14 juin 2019

### Calix 2019

15<sup>th</sup> International conference on calixarenes

Cassis

La conférence a pour objectif de rassembler les scientifiques, universitaires et industriels, du monde entier afin de fournir tous les aspects des calixarènes et des composés macrocycliques apparentés, dans l'esprit et le style des quatorze conférences précédentes. Elle offrira également des possibilités de mise en réseau entre des leaders reconnus dans le domaine, de jeunes scientifiques et des étudiants. Le programme comprendra la troisième conférence du prix C. David Gutsche (Jonathan L. Sessler, Department of Chemistry, University of Texas, Austin, E.-U.), trois séances plénières et 25 conférences invitées données par des scientifiques internationaux de haut niveau. Contributions orales, présentations flash et deux séances de posters sont également au programme.

• [www.cinam.univ-mrs.fr/calix2019](http://www.cinam.univ-mrs.fr/calix2019)

13 juin 2019

### Journée de printemps de la section Rhône Alpes

Grenoble

Cette journée se tiendra sur le campus de Grenoble (amphithéâtre Ouest de l'UFR de chimie et de biologie). Le programme se compose de deux conférences invitées, une

dizaine de communications orales et de communications par affiche. La journée sera couronnée par la remise de prix pour les meilleurs communications orales et par affiche.

• <https://scf-ra2019.sciencesconf.org>

24-26 juin 2019

### Batteries redox flow

École thématique du CNRS

Rennes

Cette école s'articule autour de cinq axes : Énergies renouvelables et moyens de stockage; Matériaux d'électrode; Conception, fabrication et caractérisation du système; Industrialisation; Électrolytes. Un TP portera sur le fonctionnement et la mise en place des paramètres de caractérisation d'une batterie, et la visite de l'entreprise Kemiwatt est au programme.

• <https://redoxflow.sciencesconf.org>

### IUPAC 2019 : attribution de bourses

L'interdivision Énergie offre dix bourses de 250 € pour la participation des étudiants en thèse au congrès mondial IUPAC 2019, couvrant ainsi la totalité des frais d'inscription. Les demandes doivent parvenir **avant le 10 avril** auprès de Ally Aukauloo.

• Pour en savoir plus et candidater :  
[ally.aukauloo@u-psud.fr](mailto:ally.aukauloo@u-psud.fr)



Chimie & Terroir  
Osez l'expérience !  
23-25 mai 2019  
Espace Glenmor  
Carhaix  
Ateliers  
Animations  
Rencontres  
Entrée libre et gratuite  
[www.chimieetsociete.org](http://www.chimieetsociete.org)

23-25 mai 2019

### Chimie & Terroir

Carhaix

En mai prochain, la ville de Carhaix (Finistère) accueillera la onzième édition des rencontres « Chimie & Terroir » de la Commission Chimie et Société de la Fondation de la Maison de la Chimie.

Ateliers, démonstrations, discussions... mettront en lumière de nombreux thèmes liés principalement au terroir breton: produits de la mer, gastronomie, environnement, matériaux, contes et légendes... La SCF et *L'Actualité Chimique* seront aussi présentes pour distribuer de la documentation et des revues et vous faire partager une petite exposition de dessins de Cled12 parus dans la revue.

Les classes seront accueillies les 23 et 24 mai (inscription obligatoire) et la journée du 25 mai sera ouverte à tous.

Venez rencontrer et échanger avec les animateurs autour d'expériences et d'ateliers pour tous les âges.

**Entrée libre et gratuite, alors osez l'expérience !**

• [www.chimieetsociete.org](http://www.chimieetsociete.org) - @ChimieetSociete



FCCat 2  
French Conference on Catalysis  
June 3-7, 2019 | Fréjus, France  
<https://fccat2019.sciencesconf.org>

## Des matériaux poreux au comportement extraordinaire

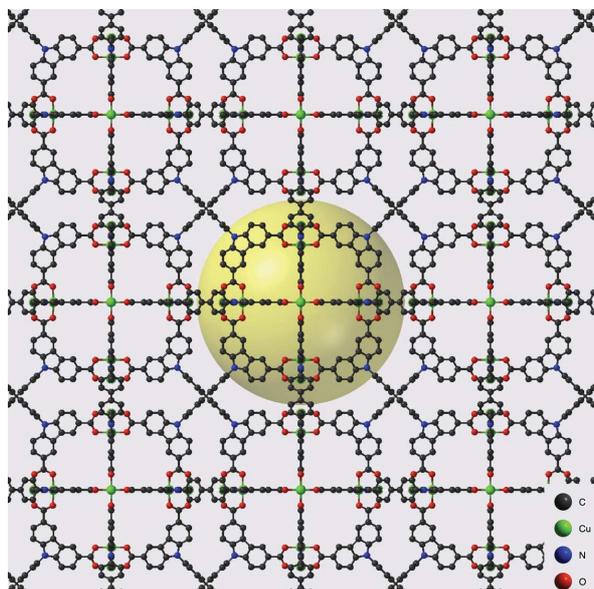


Figure 1 - Architecture du matériau DUT-49, mettant en évidence en jaune un pore de 2,4 nm de diamètre.

Les matériaux poreux sont très présents dans notre vie quotidienne : litière pour chat, lessive sans phosphate, charbon actif, et même le bois et les sols. Lorsque la taille des cavités présentes en leur sein (les pores) est de l'ordre du nanomètre, cela leur confère une surface interne extrêmement grande. Cette grande surface spécifique (surface accessible par masse de matériau) permet aux matériaux nanoporeux d'interagir avec un grand nombre de molécules dites *adsorbées*, qui peuvent s'immobiliser sur cette surface par des interactions fortes et être ainsi piégées. Elle en fait également de très bons catalyseurs hétérogènes, comme par exemple les zéolithes utilisées dans le craquage du pétrole et le raffinage des huiles lourdes. De plus, d'un point de vue fondamental, ces matériaux soulèvent des questions très intéressantes : le fluide ainsi *confiné* dans un espace de dimensions moléculaires voit ses propriétés structurales, dynamiques et thermodynamiques modifiées par rapport au fluide massif, qui s'étend sur des dimensions macroscopiques [1-2].

Les deux dernières décennies ont vu la multiplication du nombre de nouveaux matériaux nanoporeux, basés sur des charpentes moléculaires ou supramoléculaires. Au premier plan de ceux-ci, les « metal-organic frameworks » (MOF) sont des solides nanoporeux cristallins formés par une charpente hybride organique-inorganique [3] (ex : le matériau DUT-49, à base de cuivre et de 9,9'-([1,1'-biphényl]-4,4'-diyl)bis(9H-carbazole-3,6-dicarboxylate, figure 1). Mais d'autres familles de matériaux à charpente, tels les « covalent organic frameworks » (COF), les « supramolecular organic frameworks » (SOF), etc. ont également été identifiées et développées. Par comparaison avec des solides inorganiques denses ou des matériaux poreux tels que les zéolithes, cette nouvelle génération de solides est basée sur des interactions relativement faibles (chimie de coordination, empilement  $\pi$ - $\pi$ , liaisons hydrogène, etc.), ce qui leur confère une grande flexibilité structurelle intrinsèque. Ceci est couplé à la grande complexité moléculaire des briques (notamment organiques) qui les composent, qui leur confère une grande versatilité dans leurs compositions chimiques possibles et un grand nombre de degrés de liberté

internes. Cette haute dimensionnalité et l'existence de modes collectifs de mouvement de très faible énergie font que l'entropie est au cœur des comportements très inhabituels qu'ils présentent : flexibilité à très grande échelle, émergence de désordre et présence d'un grand nombre de défauts [4]. Le nom de « soft porous crystals » a été proposé pour désigner cette classe très particulière de matériaux.

### Des comportements inattendus

Parmi les MOF, on observe des matériaux avec une large gamme de comportements en réponse à des stimuli extérieurs, qu'ils soient physiques ou chimiques : variation de température, contrainte mécanique, adsorption de molécules, excitation lumineuse, etc. La flexibilité, qui existe à un certain degré dans toute architecture moléculaire, est ici portée à une échelle inconnue, avec des cristaux poreux qui peuvent subir par exemple des variations de volume jusqu'à 320 %, comme dans le cas des matériaux MIL-88 découverts par l'équipe de Gérard Férey en 2006. Mais au-delà de cette très grande flexibilité, nous avons pu mettre en évidence ces dernières années au sein de la famille des MOF des comportements inconnus dans les matériaux « traditionnels ». Il s'agit donc d'une catégorie de métamatériaux, c'est-à-dire de matériaux composites artificiels, présentant des propriétés – le plus souvent électromagnétiques – que l'on ne retrouve pas dans la nature. À l'instar des pliages en origami, dont le comportement n'est pas celui de la feuille de papier d'origine mais provient de la topologie du pliage, certains MOF tirent de l'organisation spatiale de leurs composants une réponse mécanique ou thermique inattendue.

Une première série d'exemples concerne des métamatériaux mécaniques, tels que les MOF présentant une compressibilité linéaire négative : lorsque l'on comprime le MOF de manière isotrope, son cristal s'agrandit dans certaines directions au lieu de se contracter. Cette propriété, assez inhabituelle et très recherchée, est présente dans un grand nombre de MOF avec des structures de type « casier à bouteille » ou « nid d'abeille ». Un deuxième comportement, très rare au sein des matériaux denses mais plus courant au sein de MOF, est la présence d'un coefficient de Poisson négatif. Un tel matériau est dit *auxétique*, et soumis à l'effet d'un étirement selon un axe, il s'allonge également selon les axes perpendiculaires (voir figure 2), contrairement à un cristal « normal », qui lui rétrécirait.

Un deuxième exemple est celui des matériaux qui couplent l'adsorption de molécules avec des changements de volume importants – et notamment avec une diminution de volume. C'est le cas par exemple du matériau à charpente inorganique  $ZrW_2O_8$  (tungstate de zirconium), une sorte d'éponge inverse, dont nous avons montré qu'il se contracte et perd 10 % de volume en présence d'eau (3 % d'eau adsorbée en masse, soit une molécule  $H_2O$  par unité  $ZrW_2O_8$ , reliées

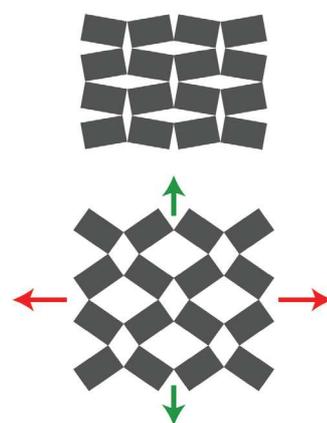


Figure 2 - Exemple d'architecture auxétique, qui sous l'effet d'un étirement uniaxial (flèches rouges) s'étend dans la direction perpendiculaire (flèches vertes).

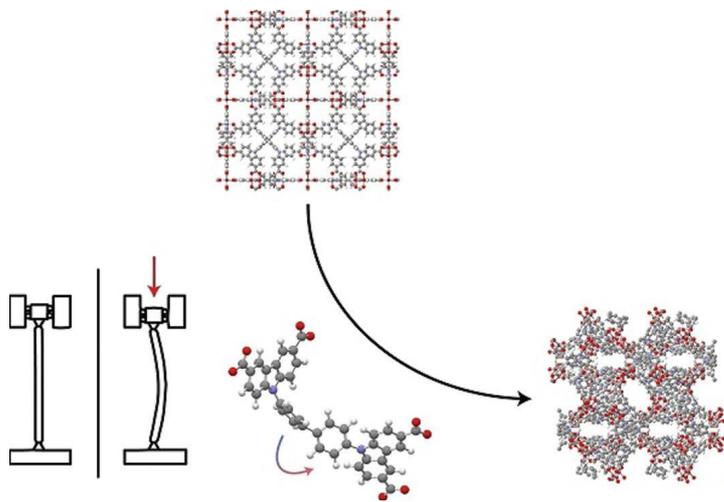


Figure 3 - Comportement du matériau DUT-49 au cours de l'adsorption : l'adsorption de molécules gazeuses (non représentées) induit une pression sur la charpente (représentée en haut). Cette pression est répercutée sur les ligands organiques, qui finissent par plier (au centre) au-delà d'une certaine contrainte, comme le ferait une barre d'acier (à gauche). Cette transition collective conduit alors à une nouvelle structure de la charpente (représentée à droite), de volume plus faible. Reproduit avec autorisation, © 2016 Elsevier [7].

par une liaison hydrogène extrêmement forte [5]. Ce comportement, dit d'*hydratation négative*, est contraire au comportement « macroscopique » attendu : la plupart des matériaux voient leur structure se dilater lorsque des molécules d'eau y sont incorporées. Ce matériau est déjà largement utilisé pour ses caractéristiques de dilatation thermique négative, c'est-à-dire qu'il rétrécit lorsqu'il est chauffé – et ce sur une large gamme de températures, de 0,3 à 1 050 K. Cette propriété permet, en le combinant à des matériaux « normaux » à dilatation thermique positive, de former des céramiques à dilatation thermique nulle insensibles aux chocs thermiques : de tels matériaux sont utilisés pour résister aux températures spatiales sans se déformer, pour l'instrumentation de précision ou pour des composites dentaires qui ne font pas mal aux dents. De la même manière, ces nouvelles propriétés de  $ZrW_2O_8$  pourraient permettre de l'utiliser pour contrer le gonflement d'autres matériaux, au sein de matériaux composites dont le comportement hydrothermique serait alors parfaitement contrôlé.

## L'adsorption négative

Mais le comportement peut-être le plus inattendu présenté par un MOF est l'*adsorption négative*. Il a été mis en évidence en 2016 dans le matériau DUT-49 (figure 1), capable d'adsorber l'équivalent du tiers de son poids en méthane grâce à une surface interne de 5 000 m<sup>2</sup> par gramme de matériau. Mais dans le DUT-49, un comportement inhabituel a été observé (à l'origine de manière tout à fait fortuite, lors d'une caractérisation d'adsorption de routine) : alors que le matériau se remplit de gaz jusqu'à une certaine pression, il va se contracter brutalement et voir son volume diminuer de moitié si la pression continue d'augmenter. Lors de cette transition, les molécules préalablement adsorbées sont alors expulsées du matériau : c'est le phénomène d'adsorption négative, avec un relargage de molécules ( $\Delta N < 0$ ) lors d'une augmentation de pression ( $\Delta P > 0$ ), observé ici pour la première fois [6]. Le matériau expulse 25 % du méthane adsorbé, pour une augmentation de pression de 16 %. Cette découverte très récente pourrait être utilisée à terme pour fabriquer des capteurs de haute sensibilité en pression, ou des nano-interrupteurs reposant sur

une réponse non linéaire au-delà d'un seuil déterminé de pression... à condition d'abord de mieux comprendre ce phénomène.

Nous avons pu mettre en évidence par des simulations moléculaires le mécanisme microscopique à l'origine de cette « pression critique » à laquelle la transition se produit. Les ligands organiques de la charpente du matériau se comportent exactement comme une barre d'acier qui plierait sous le poids d'une charge : tout d'abord, elle résiste à la pression, mais au-delà d'une pression critique, les molécules se replient sur elles-mêmes, un phénomène connu en mécanique macroscopique sous le nom de *flambage* (voir figure 3) [7]. C'est cette contraction brutale, retardée par la résistance au pliage de la charpente, qui entraîne ainsi l'expulsion du gaz. La pression mécanique exercée sur le matériau est créée par les interactions intermoléculaires entre le matériau et les molécules présentes au sein de ses pores.

## Perspectives

Le comportement de ces matériaux « mous », ou « soft porous crystals », est donc caractérisé par une réponse de large amplitude (et parfois de signe inhabituel) à des stimuli physiques ou chimiques. Cette réponse implique une modification de la structure du matériau, qui à son tour crée une évolution importante de ses propriétés physico-chimiques. Les « soft porous crystals » sont donc des matériaux multifonctionnels (parfois appelés « matériaux intelligents »... mais y a-t-il des matériaux stupides ?), et des applications sont ainsi proposées sur cette base. En particulier, ils pourraient agir comme nanocapteurs (manifestant une réponse physique à un changement chimique), nanoactuateurs (ou muscles artificiels, le matériau répondant par une action mécanique à un stimulus physique ou chimique extérieur, comme le font les fibres musculaires), pour l'encapsulation de principes actifs (avec des matériaux qui relarguent la molécule encapsulée lorsqu'ils sont chauffés au sein de l'organisme), ou pour la séparation de fluides (par exemple pour la capture et le stockage du CO<sub>2</sub>). Dans ce dernier domaine, par exemple, la flexibilité de leur structure leur donne un avantage pour des procédés cycliques basés sur l'adsorption/désorption, en cumulant une grande sélectivité lors de l'adsorption, et un relargage facilité sous stimulation externe. De telles applications sont aujourd'hui encore à l'état de prototypes, avec une douzaine de startups fondées au cours des dernières années à travers le monde, par exemple pour stocker du gaz naturel pour les applications automobiles, extraire de l'eau potable de l'air des déserts arides, ralentir le mûrissement des fruits durant leur transport par relargage contrôlé d'un régulateur synthétique de croissance des plantes, capturer les gaz toxiques produits dans l'industrie électronique. Aussi, le nombre croissant de matériaux nanoporeux flexibles et la richesse des phénomènes encore à découvrir ouvrent la voie à des applications encore insoupçonnées.

[1] Férey G., Les nouveaux solides poreux ou les miracles des trous, *L'Act. Chim.*, **2007**, 304, p. 1.

[2] RESPORE, Réseau d'excellence en solides poreux, [www.respore.fr](http://www.respore.fr)

[3] Coudert F.-X., Le règne des matériaux poreux sur mesure, *La Recherche*, **2018**, 532, p. 60.

[4] Bennett T.D., Cheetham A.K., Fuchs A.H., Coudert F.-X., Interplay between defects, disorder and flexibility in metal-organic frameworks, *Nat. Chem.*, **2017**, 9, p. 11.

[5] Baise M., Maffettone P.M., Trouselet F., Funnell N.P., Coudert F.-X., Goodwin A.L., Negative hydration expansion in  $ZrW_2O_8$ : microscopic mechanism, spaghetti dynamics, and negative thermal expansion, *Phys. Rev. Lett.*, **2018**, 120, p. 265501.

[6] Krause S., Bon V., Senkovska I., Stoeck U., Wallacher D., Töbrens D.M., Zander S., Pillai R.S., Maurin G., Coudert F.-X., Kaskel S., A pressure-amplifying framework material with negative gas adsorption transitions, *Nature*, **2016**, 532, p. 348.

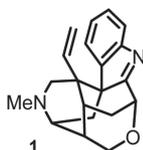
[7] Evans J.D., Bocquet L., Coudert F.-X., Origins of negative gas adsorption, *Chem*, **2016**, 1, p. 873.

Cette fiche a été réalisée par **François-Xavier COUDERT**, chargé de recherche au CNRS (Institut de Recherche de Chimie Paris, PSL Université/Chimie ParisTech/CNRS, [fx.coudert@chimieparistech.psl.eu](mailto:fx.coudert@chimieparistech.psl.eu)).

Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par un comité éditorial mené par Jean-Pierre Foulon ([jpoulon@wanadoo.fr](mailto:jpoulon@wanadoo.fr)). Elles sont regroupées et en téléchargement libre sur [www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11](http://www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11).

## Sérendipité en chimie organique, de la synthèse totale à la méthodologie et *vice versa*

La synthèse totale est un domaine de la chimie organique qui consiste à assembler et façonner étape par étape des briques moléculaires simples en une cible élaborée, naturelle ou non. C'est une démarche qui est dirigée vers une finalité, mais qui révèle parfois des surprises en cours de route avec des applications qui vont au-delà du but original. Ce cas de figure s'est présenté lors d'un projet qui avait pour objectif la préparation d'un produit naturel nommé koumine, un alcaloïde à la structure assez dense. Contenant par définition au moins un azote basique, les alcaloïdes représentent une des plus grandes classes de produits naturels, en quantité et diversité structurale. *Gelsemium elegans* Benth est une plante toxique du genre *Gelsemium* très utilisée dans la médecine traditionnelle chinoise, notamment pour ses effets analgésiques et anti-inflammatoires, et dont l'un des alcaloïdes majoritaire est la koumine **1** [1] :



### Le début de l'histoire

C'est en entreprenant la synthèse totale de ce produit qu'une réaction inattendue conduisant à une lactone à neuf chaînons fut découverte. La méthode pour la préparer était assez aisée car une simple addition nucléophile de l'alcynure de lithium **3** sur l'aldéhyde **2** conduit avec 46 % de rendement à la lactone **5** et non à l'alcool **4** (figure 1). Un cliché par rayons X démontra la tension de cycle du composé obtenu, ce qui, au vu de la simplicité de préparation et des possibilités ouvertes grâce à l'introduction de nucléophiles carbonés, nous encouragea à mieux cerner les contours de la méthode. Le mécanisme implique la formation intermédiaire d'un alcoolate secondaire qui réagit immédiatement avec une fonction cétone adjacente, très électrophile du fait de la présence du groupement nitroaryl, pour conduire au lactolate **6**. Ce même groupement favorise probablement la fragmentation de **6** en énolate **7**, augmentant ainsi la taille du cycle. Après protonation de **7**, deux stéréoisomères furent obtenus en quantité non égale (dr = 2:1). L'aspect domino de la séquence est séduisant car dans celle-ci un nucléophile carboné crée une liaison C-C et provoque

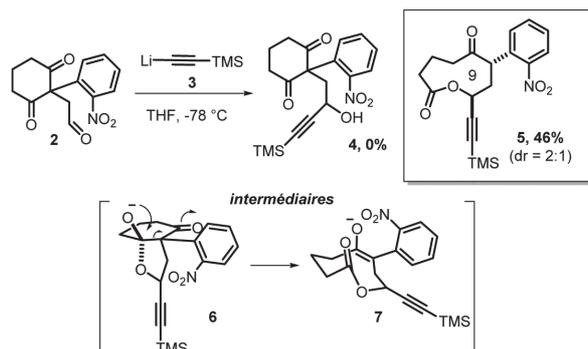


Figure 1 - Extension de cycle.

un réarrangement significatif d'un composé cyclique non tendu en s'incorporant dans celui-ci. Pour explorer et inventorier le potentiel de cette transformation [2], notre programme de synthèse totale fut mis en pause.

### Étude expérimentale du mécanisme de la réaction domino

L'un des points que nous voulions particulièrement approfondir était lié à la sélectivité de la séquence réactionnelle. Contrôler la sélectivité lors d'un réarrangement de squelette n'est pas aisé mais il apparut rapidement que sous certaines conditions, un seul isomère de lactone était obtenu. Ainsi, lorsque l'aldéhyde **8** (en mélange *cis* et *trans*) fut réduit (avec NaBH<sub>4</sub>) en alcoolate, un post-traitement basique (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, THF, 80 °C) conduisit à la lactone **9** sous forme d'un seul isomère, alors que quatre étaient théoriquement attendus puisque le produit de départ était en mélange diastéréoisomérique et que deux régioisomères étaient possibles (figure 2).

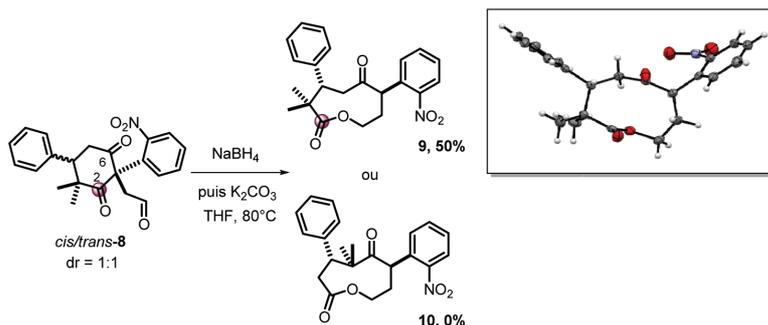


Figure 2 - Extension régiosélective de cycle.

Si la configuration relative *trans* de **9** était logiquement pressentie du fait d'interactions stériques défavorables entre les deux substituants (phényl et nitroaryl), la régiosélectivité de la réaction fut plus surprenante car seul le régioisomère **9** (et non pas **10**) fut observé, sa formation impliquant une addition régiosélective de l'alcoolate sur la cétone en C2 la plus encombrée.

Pour mieux comprendre l'origine de ce phénomène, des calculs théoriques par DFT (théorie de la fonctionnelle de la densité) furent effectués afin d'évaluer le caractère électrophile des deux fonctions cétones. Il apparut ainsi que l'électrophilie du carbone C2 était plus importante que celle du carbone C6. Cette observation s'explique en partie par le fait qu'un composé carbonylé ne pouvant s'énoliser est plus électrophile car son carbone est plus électrodéficient. C'est le cas pour la fonction cétone en position C2 qui ne peut s'énoliser compte tenu de la présence de quatre substituants en  $\alpha$  et  $\alpha'$ . Mais les calculs DFT suggéraient aussi un rôle, encore inexpliqué, du groupement nitro quant à la distinction des deux fonctions cétone. En plus de ces facteurs électroniques, des facteurs stériques pourraient accentuer cette sélectivité en favorisant l'équilibration vers un seul énolate. En tout état de cause, nous étions ravis de cette sélectivité qui se reproduisit avec un nucléophile carboné lors d'une réaction avec l'aldéhyde **8** (figure 3). Plus incertain, cet assemblage impliquait en effet la formation et la réaction d'un alcoolate secondaire avec

la fonction cétone la plus encombrée, un scénario peu favorable à un assemblage. Pratiquement, il suffit de traiter l'aldéhyde avec un nucléophile doux (tributylallylétain) en présence d'un acide de Lewis ( $\text{SnCl}_4$ ) et, pour conclure la séquence réactionnelle, un traitement basique aboutit à la lactone sous forme de deux stéréoisomères **11** et **12** mais avec la régiosélectivité attendue. Pour mettre en perspective ce résultat, il faut préciser que huit isomères (quatre stéréoisomères et leurs régioisomères) étaient théoriquement attendus.

De plus, lorsque l'aldéhyde **13** fut traité avec l'acétylure de lithium **2** en présence de chlorure de cérium, un seul régioisomère de la lactone **14** fut observé parmi de nombreux stéréoisomères (50 % de rendement) et il fut nécessaire de réduire le groupement nitro (70 % de rendement, dr = 3:2) afin de former le noyau indole de **15**, supprimant ainsi un des stéréocentres. Au final, on note que cette transformation étoffe l'espace moléculaire en intégrant le motif indole très présent dans les molécules d'intérêt pharmaceutique, et que la méthode assemble des fonctions très encombrées, alcools secondaires et acide carboxylique en  $\alpha$  d'un carbone quaternaire, dans un cycle très tendu sans activation ou agent protecteur.

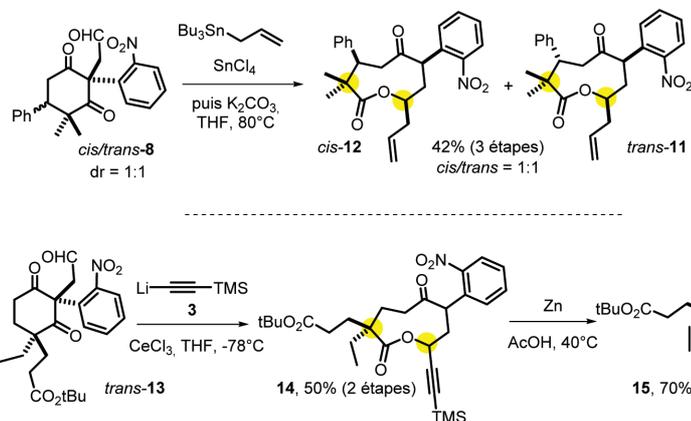


Figure 3 - Extension régiosélective de cycle.

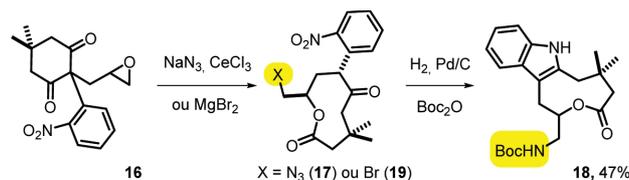


Figure 4 - Extension de cycle déclenchée par ouverture d'époxyde.

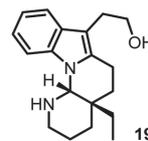
## Vers une généralisation de la méthode

Afin d'augmenter la polyvalence de la méthode, la fonction électrophile de l'aldéhyde **2** fut remplacée par un époxyde tel que **16**. L'ouverture d'un époxyde par un nucléophile générant un alcoolate, il était anticipé qu'une fragmentation domino d'expansion de cycle découlerait d'un tel processus. Ce fut le cas lorsque l'époxyde **16** fut exposé à l'azoture de sodium en présence de chlorure de cérium, par exemple. Après chauffage, la lactone **17**, incorporant la fonction azoture, fut produite avec de très bons rendements. Or cette nouvelle entité est très employée, notamment pour les réactions bio-orthogonales de fonctions alcyne ou pour une conversion en amine. Cette dernière possibilité fut démontrée en préparant **18** par réduction de l'azoture suivie d'une protection de l'amine générée par le groupe Boc. Mais l'ouverture de l'époxyde **16** fut aussi illustrée avec des sels de bromure de magnésium aboutissant à une lactone **19** contenant un bras bromure de méthyle, ce qui théoriquement ouvre la voie à de nombreuses variations par exploitation de la liaison C-Br nouvellement formée (figure 4).

En conclusion, une nouvelle méthode d'assemblage de lactones à neuf chaînons, mono à pentasubstituées, fut découverte lors d'un programme de synthèse totale [3]. Impliquant l'extension de cycles par réaction domino initiée par une addition de nucléophile, le processus démontre une sélectivité qui le rend pertinent pour atteindre des molécules à l'architecture originale et hautement substituée auxquelles il aurait été difficile d'accéder autrement [4].

Nos efforts visent désormais à définir un nouveau chemin réactionnel vers **1**, tout en continuant d'étendre le champ d'applications de cette méthode à la synthèse de produits naturels tels que

la goniomitine **19**, par exemple, dont la structure fut identifiée par l'équipe de H.-P. Husson à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles (CNRS, Gif-sur-Yvette) après isolation à partir de racines *Gonioma malagasy* [5] :



La molécule a été depuis l'objet de nombreux travaux de synthèse totale ainsi que d'évaluations biologiques ayant révélé des activités antiprolifératives intéressantes comme décrit par l'équipe de J. Waser [6].

- [1] Rujjanawate C., Kanjanapothi D., Panthong A., Pharmacological effect and toxicity of alkaloids from *Gelsemium elegans* Benth, *J. Ethnopharmacology*, **2003**, 89, p. 91.
- [2] Pour une vision de l'état de l'art, voir : Donald J.R., Unsworth W.P., Ring-expansion reactions in the synthesis of macrocycles and medium-sized rings, *Chem. Eur. J.*, **2017**, 23, p. 8780.
- [3] Reyes Loya D., Jean A., Cormier M., Fressigné C., Nejrotti S., Blanchet J., Maddaluno J., De Paolis M., Domino ring expansion: regioselective access to 9-membered lactones with a fused indole unit from 2-nitrophenyl-1,3-cyclohexanediones, *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, p. 2080 ; Reyes Loya D., Maddaluno J., De Paolis M., Study toward an asymmetric and catalytic synthesis of koumine, *Heterocycles*, **2019**, 99, 10.3987/COM-18-5(F)83.
- [4] Pour une mise en perspective de ces résultats avec l'état de l'art, voir : Reyes Loya D., De Paolis M., Nucleophilic-addition-initiated ring expansion and selectivity in anionic fragmentation, *Chem. Eur. J.*, **2019**, 25, p. 1842.
- [5] Randriambola L., Quirion J.-C., Kan-Fan C., Husson H.-P., Structure of goniomitine, a new type of indole alkaloid, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, p. 2123.
- [6] De Simone F., Gertsch J., Waser J., Catalytic selective cyclizations of aminocyclopropanes: formal synthesis of aspidospermidine and total synthesis of goniomitine, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, p. 5767, et corrections *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, p. 4038.

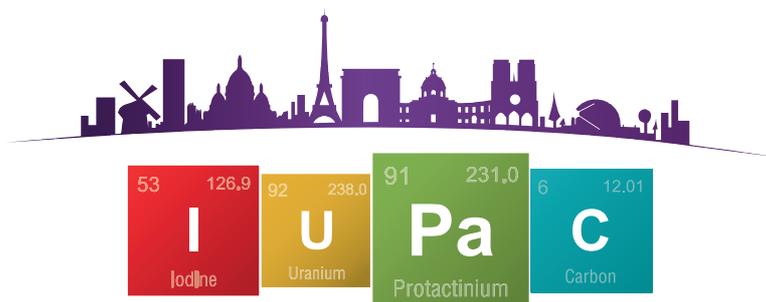
Cette fiche a été réalisée par **Michaël DE PAOLIS**, chargé de recherche au CNRS (Normandie Université, UNIROUEN, INSA de Rouen, CNRS, Laboratoire COBRA, michael.depaolis@univ-rouen.fr).

L'auteur remercie David Reyes Loya, Alexandre Jean, Morgan Cormier, Catherine Fressigné, Stefano Nejrotti, Jérôme Blanchet et Jacques Maddaluno, associés aux travaux présentés ici.

Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par un comité éditorial mené par Jean-Pierre Foulon (jpfoulon@wanadoo.fr). Elles sont regroupées et en téléchargement libre sur [www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11](http://www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11).



*Under the High Patronage of  
Mr Emmanuel MACRON  
President of the French Republic*



PARIS, FRANCE

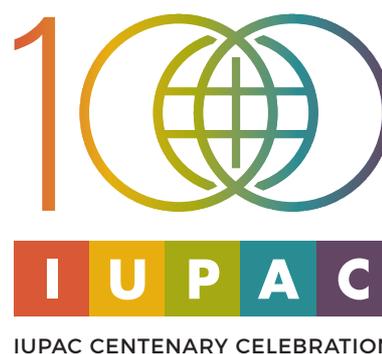
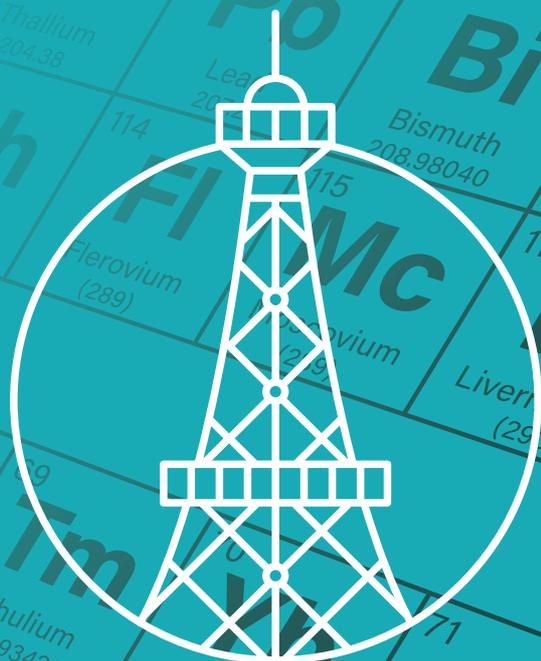
CALL FOR ABSTRACTS: deadline April 1<sup>st</sup>  
EARLY BIRD REGISTRATION: deadline May 31<sup>st</sup>

50<sup>th</sup> General Assembly  
& 47<sup>th</sup> IUPAC World  
Chemistry Congress

“Frontiers in Chemistry:  
Let’s create our Future!  
100 years with IUPAC ”

JULY  
5-12  
2019

IUPAC will celebrate its Centenary  
holding its General Assembly  
and World Congress in Paris,  
France, along with dedicated  
sessions and events.



IUPAC PARIS 2019

[www.iupac2019.org](http://www.iupac2019.org)