

N° 60

Été 2011

clefs

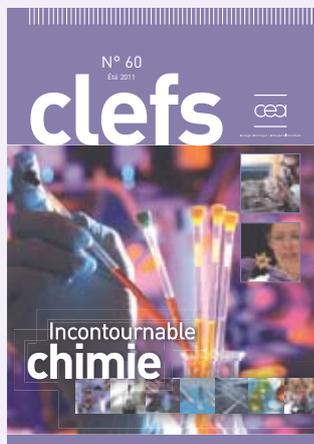


énergie atomique • énergies alternatives



Incontournable
chimie





Clefs CEA N° 60 – ÉTÉ 2011

Image principale de couverture
Polymères colorés pour cellules photovoltaïques.

Depuis longtemps, le CEA décline la chimie sous toutes ses formes et dans tous ses aspects dans le cadre de ses missions. La chimie est au cœur de tous ses grands programmes, qu'il s'agisse des énergies bas carbone (énergie nucléaire et nouvelles technologies de l'énergie), des technologies pour la santé et l'environnement ou encore des technologies pour l'information.
P. Avavian/CEA – C. Dupont/CEA

Images en médaillon

haut: Mise en place d'échantillons de corrosion dans des fours haute température.
P. Stroppa/CEA

bas: Capteurs gaz intégrant des NEMS « packagés ».
P. Avavian/CEA

Pictogramme des pages intérieures
© Fotolia

Revue éditée par le CEA

Direction de la communication
Bâtiment Siège
91191 Gif-sur-Yvette Cedex - (France)
Tél. : 01 64 50 10 00
Fax (rédaction) : 01 64 50 17 22

Directeur de la publication
Xavier Clément

Rédactrice en chef
Marie-José Loverini
(jusqu'au 30/06/2011)

Rédactrice en chef adjointe
Martine Trocellier
martine.trocellier@cea.fr

Comité scientifique
Bernard Bonin, Gilles Damamme,
Céline Gaiffier, Étienne Klein,
François Papat, Gérard Sanchez

Iconographie
Florence Klotz

Suivi de fabrication
Lucia Le Clech

Abonnement

L'abonnement à la revue *Clefs CEA* (version papier) est gratuit.
Les demandes d'abonnement doivent être adressées, de préférence par Internet, à l'aide du formulaire disponible à l'adresse : <http://www.cea.fr> ou par télécopie au 01 64 50 20 01

ISSN 0298-6248
Dépôt légal à parution

Réalisation

Efil – 3 impasse Pellerault – 37000 Tours
Tél. : 02 47 47 03 20 – www.efil.fr

Vincent imprimeries (Tours)

Réalisation des supports électroniques
Calathea Paris - Tél. : 01 43 38 16 16
ISSN 1625-9718
Clefs CEA (En ligne)

À l'exclusion des illustrations, la reproduction totale ou partielle des informations contenues dans ce numéro est libre de tous droits, sous réserve de l'accord de la rédaction et de la mention d'origine.

© 2011 CEA

RCS Paris B 775 685 019
Siège social : Bâtiment Le Ponant D,
25 rue Leblanc, 75015 Paris

Incontournable chimie

2 Avant-propos
par Valérie Cabuil

I. CHIMIE POUR LE NUCLÉAIRE

4 Introduction, par Stéphane Sarrade

6 **Les progrès de la chimie séparative des actinides,**
par Pascal Baron

10 Les spécificités chimiques des actinides,
par Philippe Moisy

11 La chimie de l'uranium : des avancées importantes,
par Marinella Mazzanti

12 Chimie et génie chimique, le procédé COEX,
par Stéphane Grandjean

13 Les fluides supercritiques au service des procédés chimiques,
par Audrey Hertz et Frédéric Charton

14 **La chimie de la corrosion,**
par Damien Féron, Christophe Gallé et Stéphane Gin

17 **Mémo A Les progrès de la modélisation en chimie,**
par Philippe Guilbaud, Jean-Pierre Dognon, Didier Mathieu, Christophe Morell, André Grand et Pascale Maldivi



21 **Comprendre les mécanismes chimiques de la radiolyse,**
par Gérard Baldacchino

II. CHIMIE POUR LES ÉNERGIES ALTERNATIVES

24 Introduction, par Hélène Bulet et Gérard Bidan

26 **Élaborer des architectures moléculaires conjuguées pour le photovoltaïque organique,**
par Renaud Demadrille

29 **Chimie bio-inspirée : s'affranchir du platine dans les applications hydrogène,**
par Vincent Artero et Marc Fontecave



34 **La chimie dans les batteries,**
par Frédéric Le Cras

37 Le recyclage des batteries,
par Richard Laucournet, Sophie Mailley et Étienne Bouyer

38 **La chimie présente à toutes les étapes des procédés de valorisation énergétique de la biomasse,**
par Capucine Dupont, Karine Froment et Sylvie Valin

41 La chimie au cœur du programme DSM-Énergie Bas Carbone,
par Hervé Bercegol

III. CHIMIE POUR LA SANTÉ ET L'ENVIRONNEMENT

42 Introduction, par *Éric Quéméneur*

44 **Chimie des traceurs pour l'imagerie médicale,**
par *Marinella Mazzanti, Peter Reiss, Isabelle Texier, Françoise Vinet, Nathalie Herlin-Boime, Bertrand Kuhnast et Frédéric Dollé*



48 **Drug design pour optimiser les molécules pharmacothérapeutiques,**
par *Pascale Delangle, Christelle Gateau, Éric Ansoborlo, Marie-Pierre Heck et Thierry Le Gall*

52 **De nouveaux capteurs sensibles et sélectifs,**
par *Thu-Hoa Tran-Thi, Sylvie Sauvaigo, Didier Gasparutto, Thierry Livache, André Roget et Jean-Pierre Simonato*

56 **Chimie pour micro et nanosystèmes fonctionnels,**
par *Françoise Vinet*

59 **Structure et activité des protéines,**
par *Martin Weik et Jacques-Philippe Colletier*

62 **De la toxicologie à l'écotoxicologie,**
par *Éric Ansoborlo, Catherine Berthomieu, Thierry Douki, Jean-Luc Ravanat, Thu-Hoa Tran-Thi et Claude Vidaud*



67 **Chimie et migration,**
par *Catherine Beaucaire, Cécile Ferry et Yves Bigay*

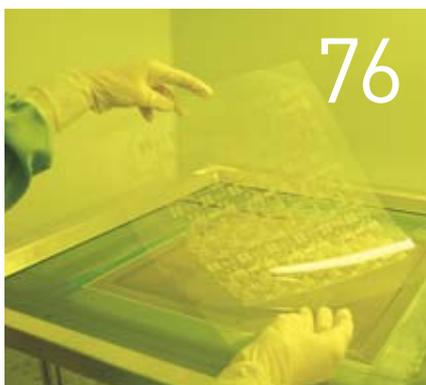
71 **Mémo B Analyses pour la santé et l'environnement : enjeux et perspectives,**
par *Frédéric Chartier et Jean Aupiais*

IV. CHIMIE POUR LES TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION

74 Introduction, par *Robert Baptist*

76 **Les nouvelles performances de l'optoélectronique organique,**
par *Benjamin Grévin, Patrice Rannou, Christophe Serbutoviez et Flore Sonier*

79 **Chimie pour l'électronique moléculaire et l'électronique carbone,**
par *Vincent Derycke*



82 **Mémo C La complexité croissante de la chimie pour les technologies de l'information,**
par *Jean-Christophe P. Gabriel*

84 **Institutions et organismes : qui fait quoi ?**

85 **Glossaire**

101 **Tableau périodique des éléments**



Le CEA, acteur majeur en matière de recherche, de développement et d'innovation

Le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives intervient dans quatre grands domaines : l'énergie, la défense et la sécurité globale, les technologies pour l'information et les technologies pour la santé, associés à une recherche fondamentale d'excellence, et sur la conception et l'exploitation des très grandes infrastructures de recherche.

Organisme public singulier, le CEA occupe une place à part dans le paysage français de la recherche où il est désormais l'opérateur majeur de la recherche scientifique et technologique dans le champ des énergies bas carbone en complément des missions qui lui avaient été déjà confiées antérieurement.

Le CEA est implanté sur 10 centres répartis dans toute la France. Grâce à ses compétences internationalement reconnues, il constitue une force d'expertise et de proposition pour les pouvoirs publics. À l'interface entre le monde industriel, scientifique et le monde académique, il a su tisser des liens structurés avec l'industrie tout en développant une collaboration étroite avec l'Université. À ce titre, le CEA est partie prenante des alliances nationales coordonnant la recherche française dans les domaines de l'énergie (ANCRE), des sciences de la vie et de la santé (AVIESAN), des sciences et technologies du numérique (ALLISTENE) et des sciences de l'environnement (AllEnvi). Par ailleurs, une importance particulière est portée à l'enseignement et à l'information du public, afin de favoriser le transfert des connaissances et le débat sciences/société.

Précisions

Les termes figurant dans le glossaire (p. 85) apparaissent en **bleu** dans les textes à leur première occurrence. Les noms apparaissant en **vert** renvoient à la page 84. Un tableau périodique des éléments se situe à la fin (en page 3 de couverture).



Avant-propos

2011 célèbre l'Année internationale de la chimie,

une distinction accordée par la 63^e Assemblée générale des Nations unies. Pour cette discipline scientifique omniprésente, aussi bien dans nos activités domestiques qu'industrielles, il s'agit d'une distinction fort pertinente, car la chimie est incontournable dans le développement de la plupart des solutions technologiques de demain, notamment dans le domaine énergétique: stockage de l'énergie, maîtrise de nouvelles sources d'énergie, résistance des matériaux...

Le CEA ne s'y est pas trompé et, depuis longtemps, décline la chimie sous toutes ses formes dans le cadre de ses missions (de la recherche fondamentale au génie des procédés) et dans tous ses aspects (modélisation, physicochimie des solutions et des interfaces, matière molle, chimie analytique, chimie des matériaux et des nanomatériaux, corrosion, électrochimie, synthèse organique, chimie pour le vivant, chimie sous rayonnement ionisant, radiochimie...). Dans le domaine du nucléaire, la chimie intervient à tous les niveaux du cycle, de la mine à la fabrication des combustibles et au confinement des déchets. Néanmoins, si les procédés actuels connaissent des performances remarquables, les bases scientifiques qui les sous-tendent soulèvent encore de nombreuses questions fondamentales. Ainsi, les sciences séparatives figurent-elles comme un enjeu majeur pour la conception des systèmes nucléaires du futur, notamment en ce qui concerne la recherche de nouveaux extractants, capables d'apporter la sélectivité désirée tout en restant stables sous irradiation, mais aussi pour la compréhension des mécanismes de transfert aux interfaces. Le CEA

développe également un important *corpus* de connaissances autour de la chimie des actinides et de la chimie sous irradiation – des thématiques peu étudiées par le monde académique, car très spécifiques à la sphère nucléaire, mais qui ont offert à la communauté scientifique des techniques expérimentales et des modélisations performantes et créatives. La chimie des actinides demeure une discipline difficile du fait de la rareté des données expérimentales dont l'acquisition appelle des installations lourdes, mais aussi du fait de la difficulté à décrire ces éléments avec des techniques usuelles de modélisation. Pourtant, l'engagement pour un nucléaire durable et sûr rend incontournable l'acquisition et la maîtrise de ces données. D'où, un développement des techniques de modélisation couvrant toutes les échelles: de la modélisation par chimie quantique des ions actinides à l'état solide ou en solution jusqu'à la simulation des opérations industrielles d'extraction liquide/liquide mises en œuvre dans les ateliers des usines de La Hague. De même, la chimie sous rayonnement ionisant, très spécifique des activités du CEA, a créé un réseau pour animer les travaux expérimentaux et théoriques sur ce sujet. En la matière, le défi ne consiste pas tant à étudier le phénomène de création de radicaux que de comprendre la chimie découlant de la création de ces radicaux. Il s'agit d'une chimie extrêmement complexe notamment quand les milieux considérés avoisinent les milieux réels: mélanges en solution, alliages, gaines polymères...

L'industrie nucléaire, civile ou de défense, tout comme l'industrie spatiale ou celle du transport, a initié de nombreuses avancées scientifiques et technologiques majeures dans le domaine des matériaux. Par exemple, la réalisation du Laser Mégajoule a suscité de



L. Godart/CEA

nouvelles recherches en chimie des matériaux innovants. Le CEA fait ainsi référence dans le domaine de la métallurgie, science frontalière entre physique et chimie, sous tous ses aspects : métallurgie structurale, mécanique, corrosion... Concernant la corrosion, l'importance des enjeux dépasse largement le cadre de l'industrie nucléaire malgré une spécificité, liée au couplage avec l'irradiation : corrosion *stricto sensu* pour l'altération des métaux et alliages, corrosion prise dans un sens plus large concernant l'altération des verres. Dans tous les cas, la compréhension des phénomènes passe par une approche pluridisciplinaire associant expériences de vieillissement et modélisation.

Autre signe fort, depuis 2010, le CEA est devenu le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives – un changement de dénomination traduisant un fort engagement dans le domaine des énergies nouvelles. Ici encore, la chimie se fait incontournable : électrochimie, catalyse, matériaux et nanomatériaux, modélisation, matière molle plus récemment. Très impliqué dans le domaine du transport électrique, le CEA travaille pour augmenter significativement l'énergie embarquée, baisser les coûts et proposer des matériaux recyclables économisant la ressource et n'ayant pas d'impact sur l'environnement, sans oublier les études sur la biomasse, grande « consommatrice » de chimie et de génie des procédés. Pour concevoir de nouvelles sources d'énergie, une autre démarche consiste à s'inspirer des mécanismes à l'œuvre dans le vivant, ce qui a incité le CEA à explorer deux nouvelles pistes : la capacité des micro-organismes à produire des substrats à haute valeur énergétique et le développement, par approche biomimétique, de procédés d'obtention d'hydrogène à partir d'énergie solaire.

L'interface entre chimie et sciences du vivant se trouve particulièrement développée au CEA, notamment dans le cadre des nouvelles technologies pour la santé. La chimie se conçoit alors comme un moyen de comprendre le fonctionnement du vivant (nouvelles sondes pour l'imagerie, inhibiteurs d'enzymes...) en s'appuyant sur une chimie moléculaire rationalisée mais aussi sur le criblage, notamment dans le cadre des recherches en toxicologie. Le développement de méthodes chimiques de marquage isotopique, au service de l'étude de la structure, de la dynamique et de l'ingénierie des biomolécules, fut une source d'innovation majeure pour la santé, le diagnostic médical et les biotechnologies et contribue depuis peu à l'étude de la toxicologie des nanoparticules, sujet on ne peut plus délicat dans lequel toutes les composantes du CEA sont impliquées, dans le cadre d'un programme transversal.

Enfin, les chimistes du CEA occupent une place prépondérante dans le développement des nouvelles technologies de l'information et de la communication : chimie des polymères, modification de surface, physicochimie des auto-assemblages sont déterminants pour cet enjeu majeur en nanoélectronique qu'est l'intégration de nano-objets (nanofils, nano-

« La chimie est incontournable dans le développement de la plupart des solutions technologiques de demain. »

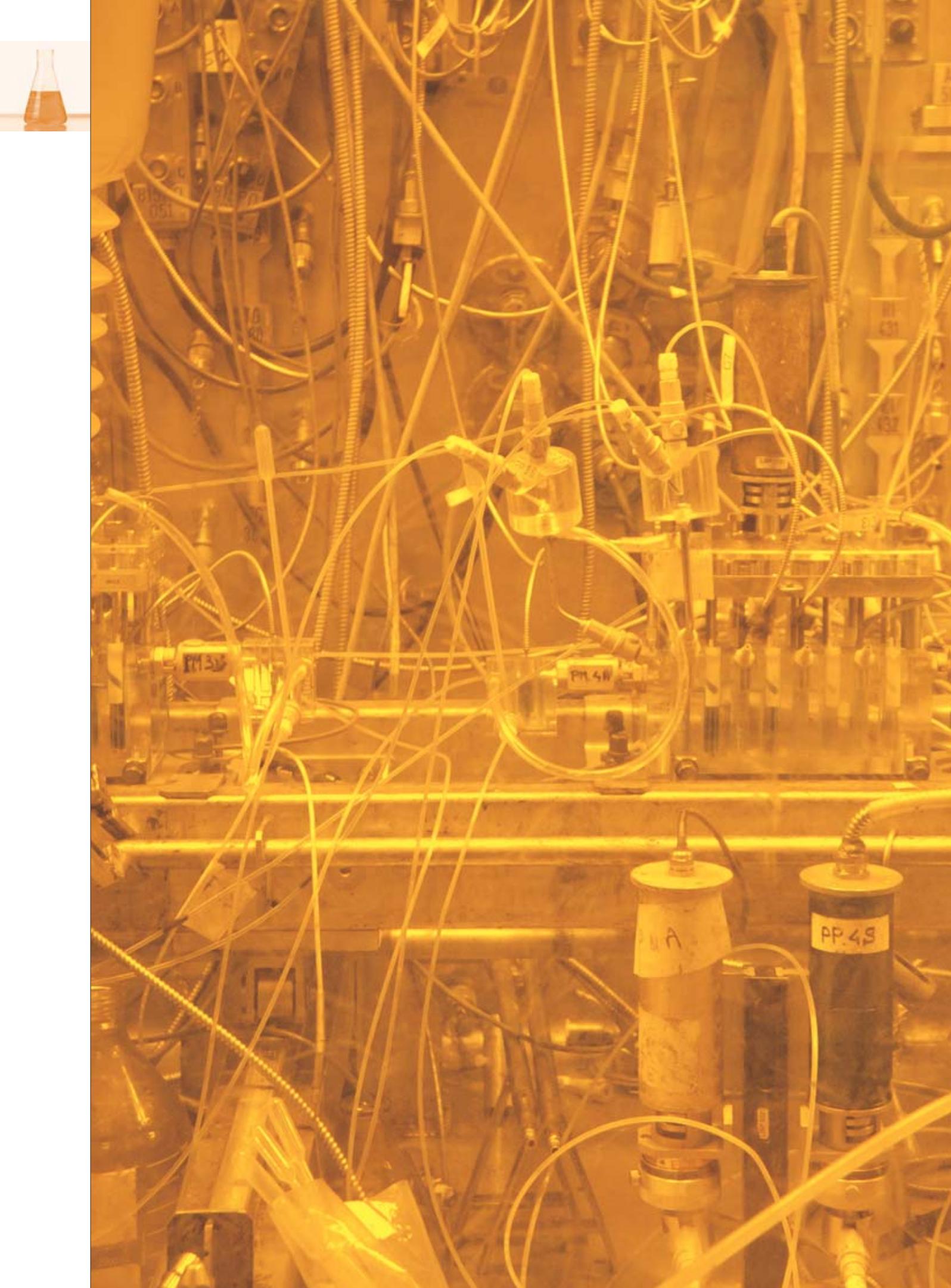
tubes, graphène) et pour l'électronique 3D. Dans un futur proche, le développement des micro et nanotechnologies laisse entrevoir des perspectives de rupture majeures, associant capteurs, traitement et analyse du signal, dans le domaine du diagnostic, du contrôle environnemental et la sécurité civile (menace terroriste chimique et biologique, pandémie).

Les sciences analytiques accompagnent d'ailleurs le CEA dans toutes ses missions en sollicitant une chimie très créative car poussée dans ses limites les plus extrêmes : détection de traces dans des matrices complexes ou sur des surfaces, mise au point de systèmes miniaturisés portables, capteurs sélectifs... Les défis sont multiples et les relever suppose de faire appel aux compétences pluridisciplinaires, présentes au CEA qui s'est investi depuis longtemps dans la toxicologie environnementale, développant des études de spéciation, de diffusion des contaminants de toute nature, et contribuant à l'établissement de relations structure/propriétés pour des espèces moléculaires, supramoléculaire et maintenant nanométriques.

2011, *Année internationale de la chimie*, inaugure une période très stimulante pour tous les chimistes. Les prochaines années s'annoncent riches en défis à relever autour des problématiques de santé, d'alimentation, d'énergie, de sécurité et de confort domestique. Les chimistes du CEA, avec la variété de leurs compétences sont armés pour jouer un rôle majeur dans tous ces domaines. Ils possèdent de plus un atout majeur : un environnement pluridisciplinaire remarquable mettant à leur disposition grands instruments, nouveaux concepts et objets. Gagner la partie est donc à leur portée. Les articles de ce numéro de *Clefs* entendent le démontrer.

> Valérie Cabuil

Directrice de Chimie ParisTech (École nationale supérieure de chimie de Paris)
Conseiller au cabinet du Haut-commissaire à l'énergie atomique



I. CHIMIE POUR LE NUCLÉAIRE

L'Énergie nucléaire et la Chimie sont depuis toujours intimement liées. Des physiciens renommés ont majoritairement contribué au développement de l'énergie nucléaire. Pourtant, à l'heure où nous célébrons le centième anniversaire du prix Nobel de chimie de Marie Curie, il ne faut pas oublier que c'est grâce à Otto Hahn, prix Nobel de chimie en 1944 et à Fritz Strassmann que nous devons la validation de la découverte de la fission nucléaire. Ils ont en effet identifié dans le tableau de Mendeleïev que les produits obtenus après le bombardement d'uranium par des neutrons correspondaient à du baryum, montrant ainsi que l'uranium s'était cassé en deux morceaux équivalents. Maîtriser la fission nucléaire rendait donc possible la libération d'énergies considérables et ouvrait de nouvelles perspectives.

Plus proche de nous, la recherche et développement en chimie reste au cœur du cycle du combustible. Celui-ci commence par l'extraction minière de l'uranium qui se réalise avec des outils chimiques devenus de moins en moins « impactants » pour l'environnement. Après des premières étapes de purification et de conversion, l'enrichissement de l'uranium est effectué avec des facteurs de séparation isotopique de plus en plus optimisés.

Mis sous forme d'un combustible, l'uranium est maintenant intimement lié au plutonium dans les combustibles MOX pour être utilisé dans un réacteur nucléaire. C'est la maîtrise de la chimie des matériaux, céramiques et métalliques, qui participe au développement de combustibles plus performants et plus sûrs. De plus, la caractérisation de la corrosion dans un réacteur nucléaire couplée à la connaissance aboutie des phénomènes de radiolyse de l'eau ou de molécules organiques conduisent à une meilleure prévision du comportement des structures et assurent un fonctionnement pérenne.

Grâce à la chimie, le traitement des combustibles usés est une étape stratégique du cycle du combustible. Des procédés de plus en plus sélectifs impliquent un recyclage accru des matières fissiles, débarrassées des produits de fission qui vont devenir des déchets ultimes. Le traitement et le conditionnement des déchets nucléaires, par cimentation ou vitrification, ont conduit à des formulations optimisées de matrices stables, offrant des performances de confinement durable compatibles avec les enjeux du stockage.

Les développements constants en chimie analytique rendent possible de qualifier et de quantifier des radionucléides, dans les phases liquides, solides ou gazeuses, à tous les stades du cycle du combustible, même sous forme de traces, pour maîtriser les interactions avec les opérateurs et l'environnement. Ils ont aussi donné les moyens de caractériser les phénomènes de radiolyse, de rétention, ou de migration à travers différentes barrières de confinement et de définir ainsi des scénarios de stockage pérenne.

La modélisation en chimie ouvre un champ des possibles infini. Elle est devenue le complément indispensable de l'expérimentation et va contribuer largement dans un futur proche à rendre l'énergie nucléaire encore plus durable et plus sûre.

Avec une contribution majeure de la Chimie, l'Énergie nucléaire reste toujours présente pour répondre aux enjeux énergétiques du XXI^e siècle.

► **Stéphane Sarrade**

Département de physico-chimie
Direction de l'énergie nucléaire
CEA Centre de Saclay

Les progrès de la chimie séparative des actinides

Le développement d'une énergie nucléaire durable induit une gestion rigoureuse des matières qu'elle utilise tant pour la préservation des ressources naturelles que pour minimiser l'impact des déchets produits sur l'environnement. La chimie séparative des actinides se situe au cœur des procédés permettant la récupération des matières valorisables du combustible utilisé et le conditionnement des déchets ultimes.



Vue de la cellule blindée du procédé CBP (Chaîne Blindée Procédé) de l'installation ATALANTE du CEA/Marcoule, où sont menés les expérimentations et les essais de démonstration de faisabilité technique des différents concepts de séparation des actinides développés.

Avec les lois du 30 décembre 1991 puis celle du 28 juin 2006, le législateur a lancé aux chimistes plusieurs défis majeurs concernant la chimie séparative des actinides (An). Au premier rang figure la mise au point de procédés « industrialisables »

aptes à réduire la quantité et la nocivité des déchets radioactifs de haute activité et à vie longue, quels que soient les différents scénarios de recyclage envisagés. L'axe 1 de la loi de 1991, relative à la gestion de ces déchets, demandait ainsi aux chercheurs d'étudier « [...] la séparation, en vue de leur transmutation, des éléments radioactifs à vie longue contenus dans les déchets radioactifs ». Le Département radiochimie et procédés (DRCP) du CEA a joué un rôle majeur dans ces études, véritables clés du développement nucléaire dans le futur.

Quels éléments séparer et avec quel type de procédé ?

Cette mission appelait l'évaluation de la faisabilité et du bénéfice potentiel d'une gestion particulière, différenciée, de certains radionucléides à vie longue présents dans le combustible utilisé, actuellement laissés dans les déchets vitrifiés. Une fois le plutonium (Pu) séparé, les actinides mineurs (AM), l'américium (Am) tout d'abord, puis le curium (Cm) et le neptunium (Np), présentent la contribution la plus significative à l'inventaire radiotoxique du combustible utilisé (figure 1). Ils apparaissent donc comme les radioéléments à gérer prioritairement par séparation-transmutation afin de réduire utilement et efficacement l'inventaire radiotoxique des déchets à long terme. Leur situation particulière les place ainsi au cœur des recherches menées sur la séparation-transmutation.

Pour résumer, l'enjeu de ces études vise à apporter les éléments permettant l'évaluation des perspectives de mise en œuvre industrielle des procédés de séparation des An, et cela pour les deux modes de transmutation en réacteur à neutrons rapides (RNR) envisagés, à savoir :

- la transmutation en *mode hétérogène* reposant sur une gestion différenciée de l'uranium (U) et du Pu vis-à-vis des AM (Am, Cm et Np), ces derniers étant recyclés sous la forme de cibles ou de couvertures à base d'U. Il s'agit ici du concept dit « de séparation poussée » visant à produire des déchets « plus propres » ;
- la transmutation en *mode homogène*, au cours de laquelle les AM sont recyclés en dilution dans l'ensemble du combustible avec l'U et le Pu. Dans le cas des RNR, la gestion des cœurs implique notamment un enrichissement U/An différent suivant la position du combustible dans le cœur, d'où l'intégration dans le concept de séparation groupée dit

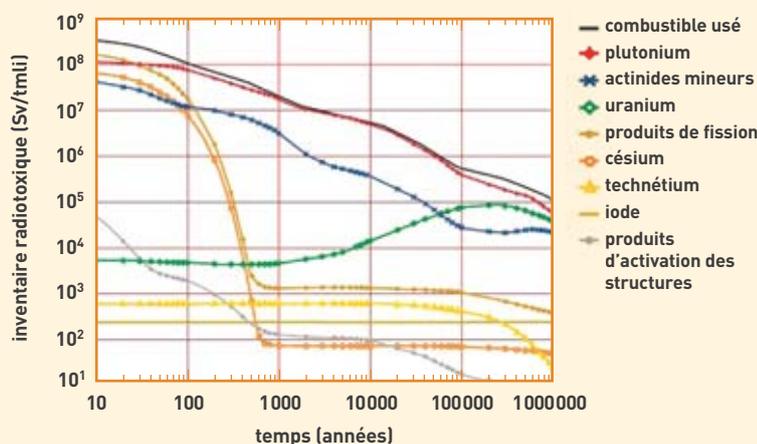


Figure 1. Évolution de l'inventaire radiotoxique, exprimé en sievert par tonne de métal lourd (uranium) initial (Sv/tmli), d'un combustible utilisé UOX (à base d'Oxyde d'Uranium) déchargé à 60 GW-j/t.

GANEX (*Global ActiNides EXtraction*) d'une étape de séparation de l'U en amont. GANEX présente le double avantage de réduire le caractère proliférant du procédé et des produits finis tout en maintenant l'objectif de déchets « plus propres ».

En cohérence avec ces deux modes de transmutation, différents scénarios sont étudiés (figure 2).

Très rapidement, les chercheurs vont privilégier les procédés de séparation par solvant, compte tenu du retour d'expérience positif du procédé PUREX mis en œuvre dans les usines de La Hague (Manche) pour la récupération de l'U et du Pu. En effet, seul ce type de procédé a pu atteindre l'échelle industrielle en démontrant des performances de séparation très élevées, à la fois en termes de taux de récupération mais aussi de purification de l'U et du Pu, tout en produisant des quantités extrêmement limitées de déchets technologiques.

Une démarche scientifique résolument basée sur la modélisation

Concernant le choix des molécules et le développement des procédés, la démarche scientifique des chercheurs a été la suivante :

- une conception de nouvelles molécules basée sur des études bibliographiques, complétées à l'aide d'outils de modélisation à l'échelle moléculaire ;
- une grande compréhension des mécanismes de complexation et d'extraction des An(III) au travers d'études thermodynamiques et cinétiques à l'échelle moléculaire et/ou supramoléculaire. À cette étape, l'utilisation des outils de modélisation à l'échelle moléculaire s'avère une aide précieuse pour l'interprétation des phénomènes observés (Mémo A, *Les progrès de la modélisation en chimie*, p. 17) ;
- une étude de la dégradation des molécules extractantes sous l'effet de l'hydrolyse acide et de la radiolyse, associée au développement de traitements de régénération des solvants dégradés (voir *Comprendre les mécanismes chimiques de la radiolyse*, p. 21) ;

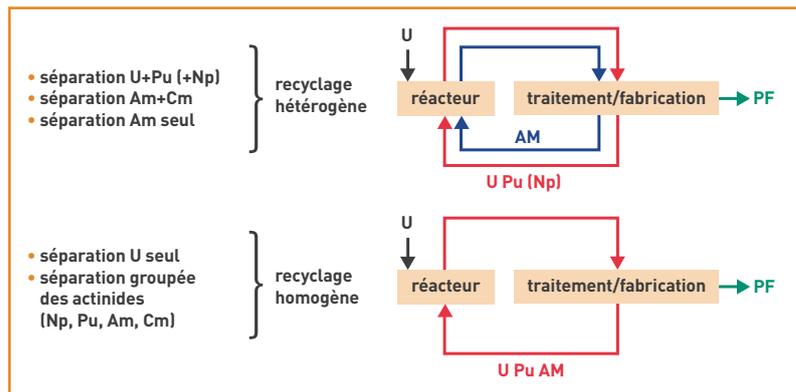


Figure 2. Les scénarios étudiés selon les modes de transmutation (hétérogène et homogène) envisagés. AM et PF signifient respectivement actinides mineurs et produits de fission.

- l'acquisition des données de partage indispensables à l'établissement des modèles permettant de calculer, au moyen du code de simulation PAREX (*PARTitioning by EXtraction*), les schémas à mettre en œuvre pour tester la séparation An(III)/lanthanides Ln(III) ;
- la réalisation d'essais d'intégration des schémas calculés, dans des contacteurs de laboratoire, sur des solutions inactives, puis sur des solutions simulées de moyenne activité (avec AM) et enfin sur des solutions de haute activité (issues du traitement de combustibles usés). Ensuite, les résultats de simulation du code PAREX sont confrontés aux résultats de chaque essai afin de vérifier la pertinence du modèle et de cibler les études complémentaires nécessaires (itérations avec les étapes précédentes) ; figure 3.

Les stratégies de séparation

Les étapes de trois stratégies de séparation des An sont présentées : la séparation Am+Cm puis celle de l'Am « seul », dans le cadre d'une transmutation en mode hétérogène, et la séparation groupée des An, dans le cadre d'une transmutation en mode homogène.

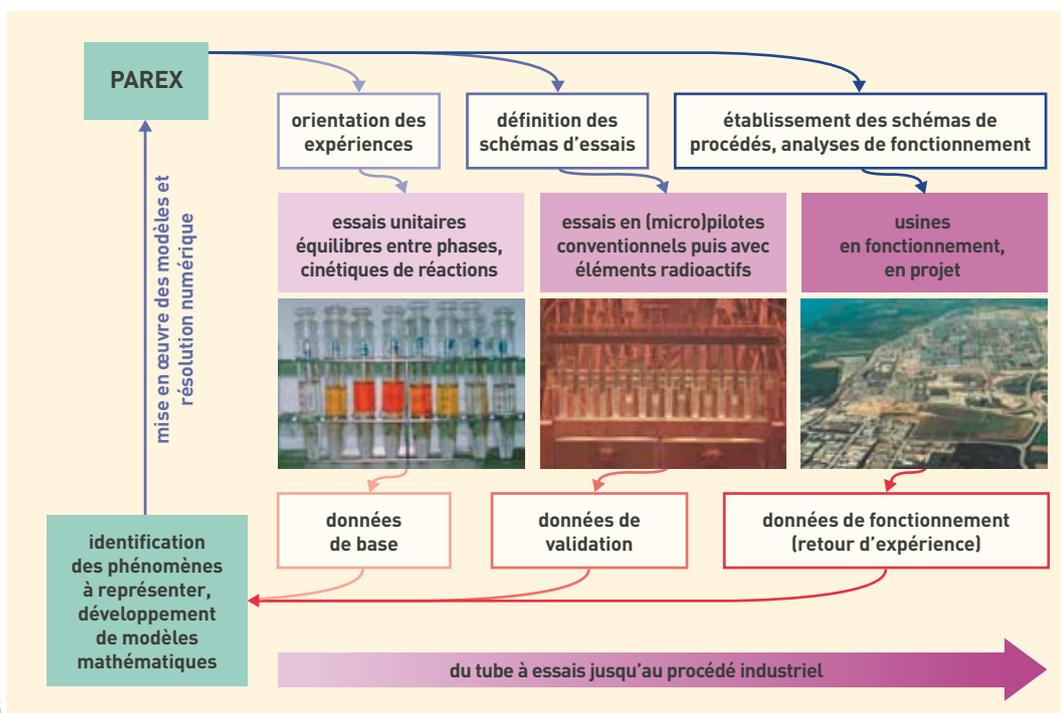


Figure 3. Démarche de modélisation/simulation en support aux études de développement de concepts de séparation des actinides. Cette démarche itérative entre modélisation et expérimentation permet de rationaliser l'acquisition de données élémentaires et de limiter le nombre d'essais d'intégration. Elle présente également l'avantage d'une capitalisation des connaissances obtenues au sein du code de simulation, qui pourra être mise à profit pour poursuivre le développement du procédé et/ou effectuer sa transposition sur une application industrielle.

La séparation américium et curium

L'Am et le Cm sont les principaux contributeurs à l'inventaire radiotoxique des effluents issus du procédé PUREX/COEXTM (après séparation du Pu) ; voir *Chimie et génie chimique, le procédé COEX*, p. 12. Ces deux éléments constituent par conséquent la cible privilégiée des études de séparation-transmutation. La difficulté à surmonter pour définir les molécules capables d'opérer la séparation de l'Am et du Cm d'un raffinat PUREX/COEXTM tient surtout à la grande similarité de comportement chimique des deux familles d'éléments An(III) et Ln(III) (éléments 5f et 4f respectivement, voir *Les spécificités chimiques des actinides*, p. 10). Les An(III) sont des cations « durs », c'est-à-dire formant des liaisons de type purement ionique. Il est donc nécessaire d'utiliser des ligands à base de « donneurs durs », autrement dit des ligands oxygénés, pour les extraire (*théorie HSAB de Pearson*). Afin de renforcer le pouvoir extractant de ces ligands tout en procurant une bonne sélectivité vis-à-vis du proton de l'acide nitrique, les chercheurs recourent à un extractant multidendate et présentant un effet chélate. Cependant, ces familles d'extractants n'offrent qu'une très faible sélectivité par rapport aux Ln, cations « durs » eux aussi. La solution a été trouvée dans le fait que l'expansion spatiale des orbitales 5f étant légèrement plus grande que celle des orbitales 4f, les An(III) s'avèrent des cations « légèrement plus mous » que les Ln(III), autrement dit plus aptes à former des liaisons partiellement covalentes. Pour la séparation An(III)/Ln(III), il faut par conséquent recourir à des ligands azotés « donneurs mous ». Malheureusement, ces ligands présentent une faible sélectivité par rapport aux autres produits de fission PF (métaux de transition d) et vis-à-vis du proton. Les chercheurs vont élaborer une stratégie en deux temps pour aboutir à la séparation des An(III). Une première étape de coextraction des An(III) et des Ln(III) est mise en œuvre sur un raffinat PUREX, au moyen d'un extractant « donneurs durs » oxygéné multidendate. Une seconde étape de séparation An(III)/Ln(III), réalisée à partir de la solution de production de l'étape précédente (mélange An(III)+Ln(III)), moins acide que le raffinat PUREX, est effectuée à l'aide de ligands « donneurs mous » azotés.

Pour la première étape, le Service de chimie des procédés de séparation (SCPS) du CEA/DRCP a développé le procédé DIAMEX (*DIAMide EXtraction*). Des procédés analogues mis au point aux États-Unis (TRUEX pour *separation of TRansUranium element by EXtraction*) et au Japon (TODGA pour



CEA

Vue des colonnes pulsées implantées dans la CBP de l'installation ATALANTE. Leur principe de fonctionnement consiste à faire circuler le solvant (la phase légère) de bas en haut dans un cylindre vertical à contre-courant de la phase aqueuse (lourde) immiscible. Mesurant 4 mètres de haut, elles sont représentatives des appareils utilisés à l'échelle industrielle.

TétraOctylDiGlycolAmide) sont également basés sur des familles d'extractants de type « donneurs oxygénés » multidendates et chélatants (figure 4). La faisabilité de la mise en œuvre du procédé DIAMEX dans des extracteurs à colonnes pulsées a été démontrée, en 2005, sur 15 kg de combustible irradié dans la Chaîne Blindée Procédé (CBP) d'ATALANTE.

Pour la seconde étape, le procédé SANEX, les chercheurs ont développé différents extractants azotés multidendates. Réalisées dans le cadre de collaborations européennes, leurs études montrent que deux familles s'avèrent particulièrement performantes : les bis-triazinyl-pyridines ou les bis-triazinyl-bis-pyridines. Malheureusement, ces molécules présentent soit une tenue à la radiolyse insuffisante, soit des cinétiques d'extraction trop faibles. D'où la recherche d'un nouveau concept. Celui-ci va consister à coextraire An(III) et Ln(III), puis à procéder à leur partition par désorption sélective des An(III)

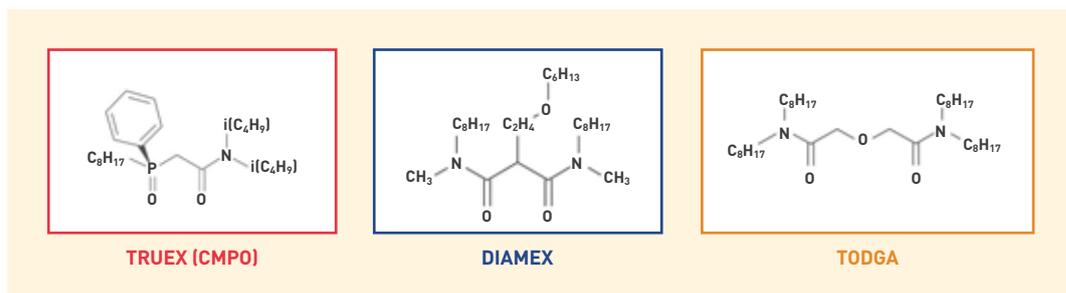


Figure 4. Extractants bidentates (CMPO et diamide du procédé DIAMEX) ou tridendate (TODGA) nécessaires pour coextraire An(III)/Ln(III) avec effet chélate. CMPO : octyl[phenyl]-N, N-diisobutylCarbamoylMethyl Phosphine Oxide ; TODGA : TétraOctylDiGlycoLAamide.

à l'aide d'un **complexant** hydrosoluble. Par exemple, le procédé américain TALSPEAK (*Trivalent Actinide-Lanthanide Separation by Phosphorous reagent Extraction from Aqueous Complexes*) emploie des acides polyaminocarboxyliques.

Aujourd'hui, en juxtaposant les avantages des procédés DIAMEX et TALSPEAK, les chimistes opèrent cette séparation directement, et en une seule étape, à partir d'un raffinat PUREX: il s'agit du procédé DIAMEX-SANEX. Son principe repose sur l'extraction sélective de l'Am, du Cm et des Ln au moyen d'un diamide à forte acidité, le DiMéthylDiOctylHexylÉthoxyMAlonamide (DMDOHEMA). La séparation An(III)/Ln(III) est ensuite effectuée à un pH proche de 3 par dés extraction sélective en utilisant un acide polyaminocarboxylique, l'acide Hydroxy-Éthylène-Diamine-TriAcétique (HEDTA). Mais dans le milieu où le complexant s'avère efficace, le DMDOHEMA n'extrait plus les cations. D'où le recours à un autre extractant: l'acide bis(2-ÉthylHexyl)Phosphorique (HDEHP), efficace dans cette zone d'acidité et qui sera donc ajouté au diamide.

La séparation de l'américium «seul»

La production d'un flux d'Am pur nécessite, non seulement une séparation An(III)/Ln(III) et An(III)/autres PF, mais aussi une séparation Am/Cm, deux éléments se caractérisant par un comportement chimique très proche. Sur la base du procédé DIAMEX-SANEX, cette séparation s'opère à partir de ce double constat: le DMDOHEMA extrait un peu mieux l'Am que le Cm, et la famille des diglycolamides, notamment le TétraÉthylDiGlycolAmide (TEDGA), complexe mieux le Cm que l'Am.

La compréhension de ce système a exigé de nombreuses études en inactif et en boîte-à-gants, mais aussi d'importants développements analytiques, en particulier pour comprendre le devenir du TEDGA dans le système. Complexant aqueux, le TEDGA peut complexer les Ln(III) et les An(III) sous diverses formes ou se trouver **protoné** par l'acide nitrique (figure 5). La mise au point du système final, testé lors d'une série d'essais sur ATALANTE, supposait une compréhension fine de l'ensemble de ces phénomènes.

Un essai de validation haute activité de l'ensemble de ce procédé, appelé EXAm (EXtraction de l'Américium), a été réalisé en mars 2010 dans la CBP d'ATALANTE. Cet essai constitue une première mondiale. Il a montré la faisabilité du concept de la récupération de l'Am en un cycle sur une solution réelle de haute activité. D'excellentes performances ont été obtenues dont la récupération de 99,2% de l'Am à l'extraction-lavage (98,5% sur la totalité du procédé) ainsi qu'un facteur de décontamination en Cm supérieur à 500.

La séparation groupée des actinides

L'opération s'effectue en deux temps. D'abord, intervient l'*extraction sélective de l'U* (voir *La chimie de l'uranium: des avancées importantes*, p.11), une étape reposant sur l'utilisation de molécules de la famille des monoamides $RC(O)NR_2$. En modifiant leur structure, il devient possible d'optimiser leurs propriétés extractantes. Pour y parvenir, la

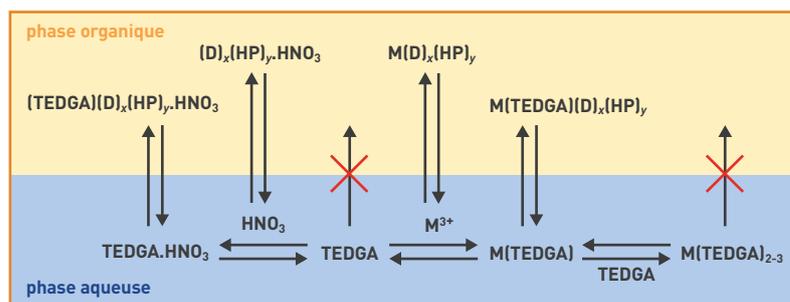


Figure 5. Synthèse des phénomènes qui interviennent en présence de TEDGA, montrant la complexité des différents équilibres mis en jeu (M: An(III) ou Ln(III), D: diamide, HP: HDEHP). Bien qu'on le trouve préférentiellement en phase aqueuse, le TEDGA se coextract partiellement en phase organique avec l'acide nitrique (HNO₃) ou les cations (M³⁺). Le TEDGA seul et M(TEDGA)₂₋₃ ne sont pas extractibles.

ramification du substituant alkyle R ($-C_nH_{2n+1}$) sur l'atome de carbone adjacent à la fonction carbonyle (C=O) permet d'accroître la sélectivité U(VI)/Pu(IV), même à forte acidité nitrique, et donc d'extraire sélectivement l'U sans ajout d'autre réactif. Parmi différents monoamides à disposition, la molécule DEHiBA (N,N-Di-(Éthyl-2-Hexyl)-isoButyrAmide) a été sélectionnée pour sa capacité à produire la sélectivité recherchée.

Ensuite, arrive le cycle GANEX proprement dit, à savoir la *séparation groupée des An* (Np, Pu, Am, Cm). La particularité et l'enjeu de cette étape résident dans l'aptitude du procédé à gérer les An sous leurs différents **états d'oxydation** en solution nitrique: +III (Am, Cm), +IV (Np, Pu), +V (Np), +VI (U, Np). Les études réalisées par le SCPS indiquent que le système extractant du procédé DIAMEX-SANEX, contrairement aux extractants classiques, aboutit à l'extraction quantitative des An, quel que soit leur **degré d'oxydation** en solution, à condition que l'acidité nitrique du milieu soit supérieure à 3 mol/L. D'où le choix de ce procédé, privilégié pour sa robustesse, comme point de départ pour cette séparation groupée des An. Concernant la récupération des An en phase aqueuse, les études montrent que la dés extraction conjointe de tous les An (Np, Pu, Am, Cm) s'avère quantitative et sélective vis-à-vis des PF extractibles (Ln, Y, Zr, Fe). Cette opération exige néanmoins deux conditions: la présence d'un agent **réducteur** pour dés extraire le Np sous forme de Np(IV) et Np(V) en phase aqueuse, mais aussi l'élévation de la température de 23 à 45 °C afin d'accélérer la cinétique de dés extraction du Pu et du Np.

En 2008, le succès des essais de validation de ces deux étapes dans la CBP d'ATALANTE a clairement démontré la faisabilité du concept GANEX sur solution réelle de haute activité.

Aujourd'hui, les performances des procédés démontrées sur des solutions réelles permettent de répondre aux besoins des différents scénarios de séparation-transmutation. Il s'agit d'une avancée majeure. Même si de nombreux points restent à optimiser, les études qu'ils ne manqueront pas de susciter pourront s'appuyer efficacement sur les progrès actuels enregistrés dans les domaines de la modélisation/simulation et des approches multi-échelles, en collaboration notamment avec l'ICSM (Institut de chimie séparative de Marcoule).

> **Pascal Baron**

Département radiochimie et procédés
 Direction de l'énergie nucléaire
 CEA Centre de Marcoule

Les spécificités chimiques des actinides

La chimie des **actinides (An)** est une science jeune⁽¹⁾ issue des travaux sur la **radioactivité** (1896) et la théorie des **quanta** (1900). Ils ont permis au découvreur du plutonium – Glenn T. Seaborg – de déployer en 1944 une classification périodique intégrant les sous-couches **4f** et **5f** (figure). Outre ces concepts, une approche multidisciplinaire (chimie analytique, spectroscopie, microchimie...) a guidé le développement de la chimie des An⁽²⁾. Avec des numéros atomiques Z compris entre 90 et 103, les An possèdent des noyaux très lourds et un nombre élevé d'électrons. L'analogie de leur comportement avec celui des **lanthanides (Ln)** est trop simplificatrice, même si elle est parfois utile. L'accroissement de l'attraction coulombienne avec Z stabilise les orbitales f , provoquant une diminution régulière de la taille des **ions** +III et +IV (contraction actinidique et lanthanidique). Par ailleurs, les orbitales f manifestent une extension radiale restreinte par rapport aux sous-couches **s** et **p**, ce qui limite leur réactivité. Pour les Ln, la localisation plus importante des électrons **4f** (versus **5f**) explique la prééminence du **degré**

d'oxydation (d.o.) +III. *A contrario*, pour les An «légers» (de Pa à Am), la localisation moins importante des électrons **5f** augmente leur participation aux liaisons chimiques et conduit à différents d.o. : de +III à +VII, ce qui les apparente aux métaux de transition. Pour les An «lourds», la localisation plus importante des électrons **5f** en fait des analogues des Ln(III).

Des propriétés chimiques extrêmement variées

Il est difficile de résumer les propriétés chimiques des An, compte tenu du grand nombre de d.o. Les ions An(III) et An(IV) sont hydratés avec une première couche de molécules d'eau (8 à 10) bien structurée, alors que les An(V) et An(VI) sont sous la forme d'ions actinyle (AnO_2^{2+} avec $n=1$ ou 2)⁽³⁾ – sauf le Pa – avec 5 molécules d'eau dans le plan équatorial. Les An(VII) sont des oxocations (AnO_3^+) en **milieu acide** et des oxoanions ($AnO_4(OH)_2^{3-}$) en **milieu basique**. Cette multitude de d.o. est encore complexifiée par les réactions de **dismutation** et les contraintes de cinétique de transfert de charge.

Pour les ions aquo (hydratés), la charge élevée des An(IV) et leur taille donnent à ces **cations** un caractère acide de *Pearson* très dur et donc une très grande réactivité. Par exemple, l'**hydrolyse** des An(IV) n'est plus négligeable pour des acidités inférieures à **1 mol/L**. Pour le plutonium, il faut noter que la polycondensation des formes hydrolysées conduit à l'apparition de phases **colloïdales** dont la réactivité est mal comprise. L'essentiel des **liaisons** avec les An(IV) étant **ioniques**, une augmentation de la réactivité avec Z est généralement observée. La réactivité des An(III) est bien moins importante et, par exemple, leur hydrolyse est faible. Pour les actinyles, la charge localisée sur le cation métallique est bien supérieure à celle de l'ion – de l'ordre

de 3 pour les An(VI) – et celle localisée sur les atomes d'oxygène est d'autant abaissée. Cette propriété confère aux An(VI) une réactivité supérieure à celle des An(III) (dans le cas de faibles contraintes **stériques**) et aux An(V) l'existence d'interactions cation-cation, caractéristique d'une exacerbation de la réactivité des atomes d'oxygène. À ce jour, les An(VII) ont été peu étudiés et seules des données parcellaires sont disponibles.

Les **nombre de coordination** sont multiples : ils s'étendent de 8 à 12 pour les ions aquo et de 4(+2) à 6(+2) pour les actinyles, avec des polyèdres de coordination extrêmement variés pour les deux familles. Enfin, il faut préciser que la réactivité des An diminue avec la mollesse des atomes donneurs – au sens de *Pearson*⁽⁴⁾ – conduisant à des liaisons où la **covalence** augmente.

Cette base de connaissance, bien que déjà solide, est encore à compléter pour affronter les ambitions d'une meilleure compréhension de la chimie des An. En effet, des sujets aussi importants que la maîtrise et la prévision de leurs comportements dans le **cycle du combustible** (**modélisation** du comportement en solution, optimisation de la séparation, compréhension des effets induits par les **rayonnements ionisants**, développement de nouveaux **combustibles**...) et dans l'environnement (comportement dans la **géo-** et la **biosphère**, contrôle de la non-prolifération avec des mesures d'**ultra-traces** de **nano**-échantillons) ou l'acquisition de données fondamentales sont des demandes auxquelles les scientifiques ne peuvent répondre qu'en enrichissant leur connaissance de ces éléments.

> **Philippe Moisy**

Département radiochimie et procédés
Direction de l'énergie nucléaire
CEA Centre de Marcoule

(1) L'uranium, le thorium et le protactinium ont été découverts respectivement en 1789, 1829 et 1917; l'actinium en 1899.

(2) Voir « Le traitement-recyclage du combustible nucléaire usé », Monographie de la Direction de l'énergie nucléaire du CEA, Éditions du Moniteur (2008).

(3) Ces ions sont constitués d'un cation métallique central lié à deux atomes d'oxygène dans un assemblage moléculaire linéaire ($An(V)O_2^+$ et $An(VI)O_2^{2+}$).

(4) La notion de dureté (et de mollesse) proposée par R. Pearson correspond à un classement selon le caractère ionique (dur) ou covalent (mou) d'une liaison. Les atomes donneurs les plus classiques sont les ions halogénure (notamment les ions fluorure qui forment des composés très stables et volatils), les atomes d'oxygène, d'azote et de soufre (ces 3 derniers étant de plus en plus mous).

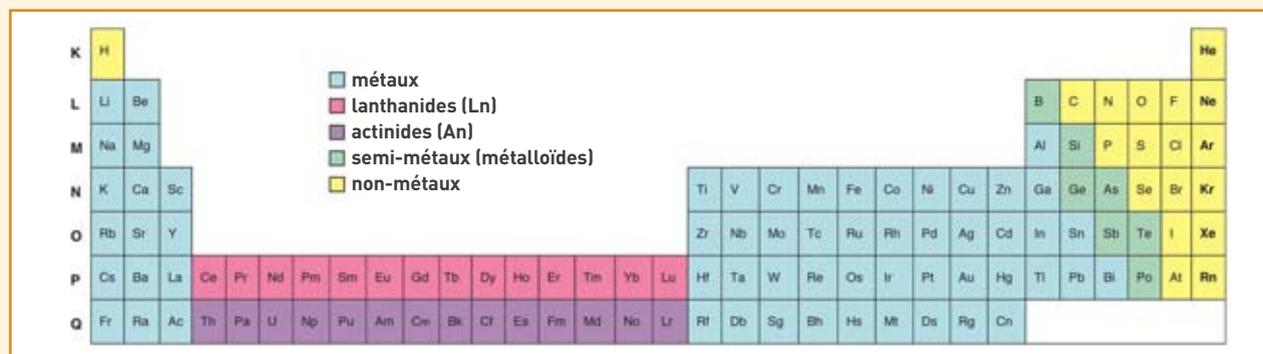


Figure.

La famille des An (de configuration électronique $[Rn]5f^n6d^m7s^2$) est constituée de 14 **radioéléments** (15 avec l'actinium) : du thorium à l'uranium pour les éléments naturels, et du neptunium au lawrencium pour les artificiels. Toutefois, 3 **isotopes** du plutonium ne sont pas d'origine anthropogénique : ^{244}Pu (primordial), ^{239}Pu (capture neutronique par **fission** spontanée de ^{238}U et double décroissance β^-), ^{238}Pu (double décroissance β^- de ^{238}U). La configuration électronique des Ln est $[Xe]4f^n5d^m6s^2$.

La chimie de l'uranium : des avancées importantes

Dans le cadre de la production d'énergie en France et dans le monde, le choix du recours au nucléaire demande une meilleure compréhension de la chimie moléculaire des **actinides**, en particulier des processus **redox** impliqués dans les procédés de **traitement** du **combustible usé**, dans la migration des actinides dans l'environnement et dans la mise au point de **combustibles** plus performants. Ce besoin a réveillé un intérêt grandissant pour la chimie de l'**uranium** dans le panorama scientifique mondial. En effet, l'étude de la chimie de l'uranium n'exige pas de conditions aussi restrictives que celle de ses voisins : le **neptunium** et le **plutonium** fortement **radioactifs**. Elle présente, cependant, de nombreuses similitudes et peut donc fournir des informations structurales fondamentales sur les actinides en général. L'uranium, comme ses voisins, subit des réactions d'**hydrolyse**, d'**oxydation** et de **dismutation** qui rendent très complexe la chimie de ces espèces dans l'eau.

L'uranium dans tous ses états

Les chercheurs du laboratoire Reconnaissance ionique et chimie de coordination

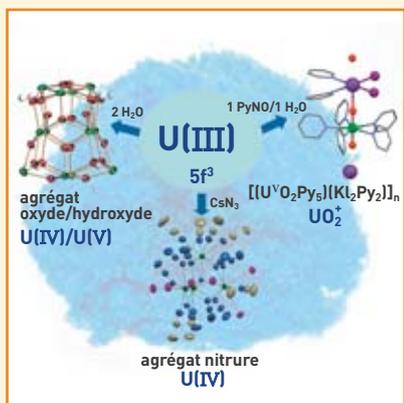


Figure 1.

La réaction de **U(III)** avec l'eau (H_2O) a permis d'isoler plusieurs agrégats dans lesquels des atomes d'uranium au degré d'oxydation **V** ou **IV** sont maintenus ensemble par des groupes O^{2-} (ions oxyde) et OH^- (ions hydroxyde) [G. NOCTON *et al.*, *Angew. Chem., Intl. Ed. Engl.*, 46, 2007, p. 7574], alors que la réaction avec un mélange d'eau et d'oxyde de pyridine (PyNO) a rendu possible l'isolation du premier **complexe** stable d'uranyle au degré d'oxydation **V** [L. NATRAJAN *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 2006, p. 7152]. La réaction avec les ions azoture conduit, quant à elle, à un rare exemple d'agrégat d'ions uranium(**IV**) reliés par des groupes nitrure (N^3) et azoture (N_3), et donc très riche en azote [G. NOCTON *et al.*, *Angew. Chem., Intl. Ed. Engl.*, 47, 2008, p. 3040].

de l'Institut nanosciences et cryogénie du CEA (Inac/RICC) explorent la chimie de l'uranium en milieu non aqueux pour mieux appréhender les mécanismes moléculaires mis en jeu dans les réactions d'extraction sélective, d'hydrolyse et de formation d'**agrégats**. En milieu anhydre, des espèces fugaces ou inusuelles peuvent être préparées et leur réactivité étudiée en s'affranchissant de la complexité du milieu aqueux.

Des premières recherches en milieu anhydre, réalisées au RICC, ont permis de mettre en corrélation des différences structurales et électroniques observées dans l'interaction de l'uranium(**III**) et des **lanthanides(III)** avec des molécules azotées ou soufrées et l'efficacité de ces molécules dans la séparation **An(III)/Ln(III)** par extraction liquide-liquide. Les résultats obtenus ont livré des informations majeures pour la mise au point d'extractants plus performants.

Des travaux récents, menés au RICC sur la réactivité redox de l'uranium **trivalent** **U(III)** en milieu organique avec des molécules telles que l'eau ou l'ion azoture (N_3) en quantité **stœchiométrique**, ont conduit à des agrégats d'uranium très intéressants (figure 1). Ceux produits dans la réaction avec l'eau **modélisent** bien les **nanoparticules** solubles d'**oxydes** d'actinides impliquées dans la migration des actinides dans l'environnement ou responsables de problèmes d'agrégation dans le cycle de traitement du combustible. Les agrégats formés dans la réaction avec CsN_3 sont des précurseurs moléculaires potentiels pour le développement de nouveaux combustibles plus performants.

Une autre avancée significative a été la découverte au RICC d'un composé contenant l'ion uranyle au **degré d'oxydation** (V) UO_2^+ , obtenu par oxydation de l'uranium(**III**). En effet, la chimie des actinides à hauts degrés d'oxydation (V, VI) joue un rôle crucial dans la mise au point de nouvelles stratégies de séparation du combustible usé et dans le développement de stratégies de dépollution. Dans le milieu naturel, l'uranium existe sous deux formes majoritaires : l'uranyle(VI) UO_2^{2+} soluble et l'uranium(**IV**) insoluble (donc pas mobile), mais des espèces fugaces d'uranyle(V) peuvent également être impliquées dans les processus de **réduction** biologique ou minérale de l'uranyle(VI) qui génèrent des espèces polymétalliques solubles. La chimie de l'uranyle(V) est aussi essentielle comme

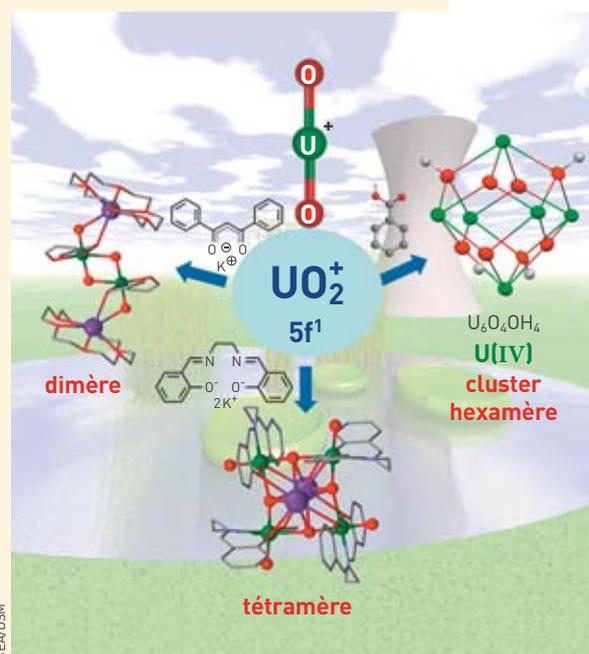


Figure 2.

Les premiers complexes polynucléaires (**dimère** et **tétramère**) stables de l'uranium(V) ont été isolés en milieu anhydre [G. NOCTON *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 130, 2008, p. 16633; V. MOUGEL *et al.*, *Angew. Chem.*, 2009, p. 1843]. Ces espèces ont permis d'élucider le mécanisme de dismutation. La réaction avec des acides organiques mène à des composés d'uranium(**IV**) solubles qui modélisent bien les espèces responsables de la migration des actinides [V. MOUGEL *et al.*, *Chem. Commun.*, 46, 2010, p. 8648; B. BISWAS *et al.*, *Angew. Chem., Intl. Ed.*, 50, 2011, p. 5745].

modèle de la chimie du neptunyle(V) NpO_2^+ . La chimie de l'uranyle(V), espèce considérée jusqu'alors trop instable – du fait de sa tendance à dismuter – pour être isolée, était complètement inexplorée. Au cours de la réaction de dismutation, deux uranyles(V) réagissent l'un avec l'autre pour former un uranyle(VI) et un uranium(**IV**). Récemment, les chimistes grenoblois ont réussi à bloquer cette réaction et à stabiliser des complexes polymétalliques d'uranyle(V), ouvrant la voie à une étude systématique de la réactivité et des propriétés électroniques et magnétiques de ces composés (figure 2). Ces travaux devraient permettre d'identifier les chemins réactionnels menant à des composés insolubles d'uranium.

> Marinella Mazzanti

Institut nanosciences et cryogénie (Inac)
Direction des sciences de la matière
CEA Centre de Grenoble

Chimie et génie chimique, le procédé COEX

Le procédé COEX™, fruit de la R&D menée au CEA en partenariat avec **Areva NC**, constitue une innovation significative dans le **traitement** et le **recyclage** du **combustible**. Adaptation du procédé **PUREX** exploité à La Hague (Manche), COEX™ contribue à une gestion optimisée du **plutonium** et de l'**uranium**, et anticipe les évolutions du **cycle** pour les futurs systèmes nucléaires.

Au cours du **traitement** du **combustible usé**, démarré par sa dissolution, les matières recyclables – essentiellement l'uranium et le plutonium – sont séparées, par extraction liquide-liquide, des éléments non valorisables tels les **produits de fission**. De PUREX à COEX™, la principale différence tient en ce que le plutonium n'est plus purifié seul, dans des cycles de séparation dédiés à ce seul **actinide**, mais toujours en présence d'uranium, offrant une barrière supplémentaire vis-à-vis de la prolifération.

Ce résultat est consécutif notamment à des processus de COEXtraction, produisant une solution aqueuse purifiée de plutonium et d'uranium. Ces éléments en mélange sont ensuite **coprécipités** en solution grâce à un ajout contrôlé d'acide oxalique (figure 1) : cette opération permet de récupérer quantitativement le plutonium avec l'uranium au sein d'une même phase solide. Celle-ci, un oxalate mixte, est ensuite traitée thermiquement pour conduire au produit final du COEX™, un



Figure 1. Zoom sur l'opération de coprécipitation oxalique de la solution purifiée de plutonium et d'uranium issue des cycles de coextraction. Le mélange de la solution d'uranium et de plutonium d'une part, et de l'acide oxalique d'autre part, pour produire le coprécipité d'oxalate mixte, est effectué dans un réacteur à effet vortex, c'est-à-dire un réacteur agité magnétiquement à l'aide d'un barreau aimanté.

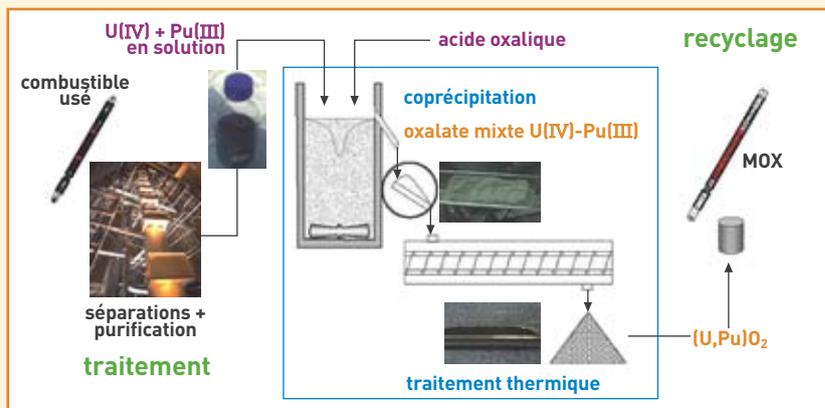


Figure 2. Opération de coprécipitation du plutonium et de l'uranium puis de calcination en oxyde mixte, en fin du procédé COEX™ et en amont du recyclage en combustible de type MOX.

oxyde mixte de plutonium et d'uranium (figure 2).

Ce retour à l'état solide prépare l'étape suivante du cycle : le **recyclage** de ce plutonium avec l'uranium au sein d'un nouveau combustible de type MOX (*Mixed Oxide*), mélange intime d'oxyde de plutonium et d'uranium. Ce combustible est destiné à alimenter aussi bien des **réacteurs à eau légère (REL)** que les futurs **réacteurs de quatrième génération à neutrons rapides (RNR)** pour lesquels il constitue le combustible de référence.

Quant à la chimie des actinides, elle est au cœur de ce procédé, en particulier par l'ajustement des conditions de l'extraction liquide-liquide (une phase aqueuse et un **solvant** non miscible contenant l'extractant phosphate de tri-*n*-butyle), en vue de séparer et de purifier le plutonium tout en le gardant associé à de l'uranium. La spécificité du plutonium et celle de l'uranium, à leurs divers **degrés d'oxydation**, contribuent au contrôle de cette sélectivité. Le génie chimique, au travers de la mise en œuvre de colonnes pulsées ou d'extracteurs centrifuges, permet d'assurer en cascade la mise en contact des phases non miscibles puis leur séparation, autrement dit le nombre d'étages requis de séparation/purification (prévu par la **modélisation** de procédé), et d'accéder à des facteurs de décontamination très élevés.

Au niveau du retour à l'état solide, étape clé du recyclage, l'acide oxalique ajouté en solution comme réactif précipitant produit une phase mixte très insoluble, conduisant à la récupération en une seule étape de plus de 99% du mélange uranium+plutonium, ajusté initialement en U(IV)+Pu(III). Cette coprécipitation oxalique est



Préparation d'un essai de coprécipitation oxalique au laboratoire L15 d'ATALANTE pour la modélisation de procédé.

aujourd'hui réalisée dans un réacteur à effet vortex qui permet un fonctionnement en continu, avec un retour d'expérience industriel unique – ce réacteur est déjà employé à La Hague pour précipiter le plutonium en fin du PUREX – et une connaissance aboutie du génie chimique, notamment grâce à la modélisation de son fonctionnement. La structure moléculaire du coprécipité U(IV)-Pu(III) ciblée dans le procédé est à la base du mélange contrôlé du plutonium et de l'uranium dans la phase solide. Ce mélange, des plus homogènes, est préservé lors de la calcination en oxyde mixte (U,Pu)O₂, offrant des possibilités de simplification dans la fabrication de combustibles MOX pour les REL et surtout pour les RNR.

En résumé, du traitement du combustible usé au recyclage, le procédé COEX™ traduit une chimie contrôlée du mélange plutonium + uranium.

> **Stéphane Grandjean**

Département radiochimie et procédés
Direction de l'énergie nucléaire
CEA Centre de Marcoule

Les fluides supercritiques au service des procédés chimiques

Lorsque la pression et la température d'un fluide sont simultanément supérieures à leurs valeurs au point critique (figure 1), le fluide est dit supercritique. Les **fluides supercritiques** présentent des propriétés physico-chimiques uniques, intermédiaires entre celles des liquides et des gaz, qui les rendent attractifs pour une mise en œuvre dans les procédés chimiques. En particulier, ils sont dotés de densités proches de celles des liquides et de **viscosités** proches de celles des gaz. Ces propriétés peuvent être modulées en ajustant les conditions de pression et de température, leur conférant un caractère de fluides à géométrie variable.

CO₂ supercritique : une chimie abondante pour des applications variées

Le dioxyde de carbone CO₂ ($P_c = 73,8$ bars, $T_c = 31$ °C) est le composé le plus largement utilisé dans les procédés supercritiques, du fait de son point critique modéré, de son abondance, de son absence de toxicité et de son caractère ininflammable limitant ses impacts sanitaires et environnementaux. Les applications du CO₂ supercritique sont extrêmement variées : extraction à partir de substances solides, fractionnement de

mélanges liquides, synthèse de matériaux... Une chimie abondante s'est construite autour de ce **solvant** combiné ou non à des additifs en faibles teneurs qui peuvent modifier ses propriétés et renforcer son pouvoir solvant.

Dans le domaine nucléaire, une chimie, inspirée de l'extraction en phase liquide, a été développée pour le CO₂ supercritique employé alors comme diluant en association avec des systèmes extractants tels que les composés **organophosphorés** ou les **β -dicétones**. Le procédé japonais SuperDIREX (*Supercritical fluid DIRECT EXtraction*) exploite le système chimique CO₂ supercritique - phosphate de tri-*n*-butyle - **acide nitrique** pour l'extraction des **actinides** à partir de **combustible usé**. Aux États-Unis, le même système chimique est mis en œuvre dans une installation industrielle de récupération d'**uranium enrichi** dans des cendres d'**incinération**. Le Laboratoire des fluides supercritiques et membranes du CEA étudie ce type de procédé et s'oriente vers la conception et la mise au point d'additifs optimisés pour le CO₂ supercritique, à partir de molécules contenant des **groupements fonctionnels** présentant une forte affinité pour lui, tels que les **siloxanes**.



P. Dumas/CEA

Banc d'essai CO₂ supercritique installé au Laboratoire des fluides supercritiques et membranes du CEA/Marcoule.

H₂O supercritique : des propriétés remarquables pour des applications ciblées

Du fait de la modification des interactions entre ses molécules avec la température, l'eau supercritique H₂O ($P_c = 221$ bars, $T_c = 374$ °C) possède des propriétés de **solvation** proches de celles des solvants organiques et présente la capacité de solubiliser des composés organiques insolubles dans l'eau à l'état liquide. Cette propriété remarquable est exploitée dans des procédés chimiques, trouvant des applications ciblées dans le domaine du traitement et de la valorisation des déchets et **effluents** organiques. L'eau supercritique constitue alors un solvant pour conduire des réactions chimiques mettant en jeu des composés organiques, dans un milieu monophasique, autorisant ainsi des cinétiques réactionnelles extrêmement rapides. Les applications couvrent l'**oxydation**, la **dépolymérisation** contrôlée, la liquéfaction et la gazéification.

Dans le domaine nucléaire, le CEA étudie l'oxydation en eau supercritique, également appelée oxydation hydrothermale, pour la minéralisation de solvants organiques contaminés. Ce procédé consiste en une réaction entre les composés organiques à détruire et un **oxydant** (air) en milieu eau supercritique à environ 300 bars et 500 °C. Dans ces conditions, des taux de destruction supérieurs à 99,9% peuvent être atteints avec des temps de séjour de quelques dizaines de secondes. L'unité nucléarisée DELOS de l'installation **ATALANTE** est prévue pour assurer le traitement de solvants organiques usagés contaminés.

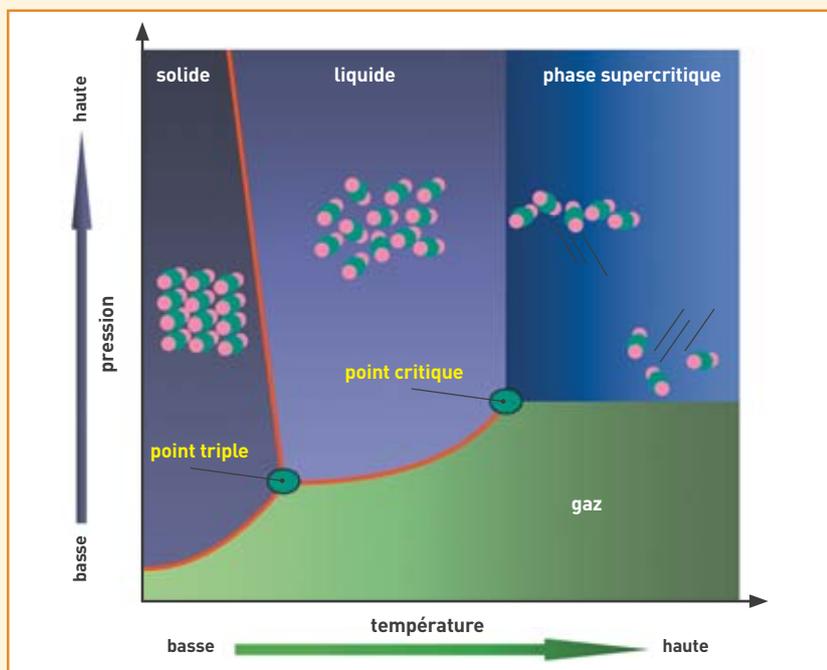


Figure 1. Diagramme de phases pression-température d'un corps pur. Les corps purs peuvent se trouver sous différents états classiques bien connus : solide, liquide, gaz. Dans ce diagramme, les régions se rapportant à ces états sont séparées par les courbes de changement d'état. La courbe de vaporisation, relative au changement d'état entre le gaz et le liquide, marque un point d'arrêt appelé point critique, correspondant à un couple pression-température propre à chaque corps pur et noté (P_c , T_c). Au-delà du point critique ($P > P_c$ et $T > T_c$), les notions de gaz et de liquide disparaissent : un corps pur existe sous une seule phase dite supercritique.

> **Audrey Hertz et Frédéric Charton**
Département d'études du traitement et du conditionnement des déchets
Direction de l'énergie nucléaire
CEA Centre de Marcoule

La chimie de la corrosion

Afin de maintenir sa compétitivité économique tout en répondant à des exigences de sûreté renforcées, l'industrie du nucléaire travaille sur l'amélioration et sur l'optimisation des performances et de la durabilité de ses installations. **La limitation et la maîtrise des phénomènes de corrosion représentent un enjeu crucial.**



P. Stropper/CEA

Mise en place d'échantillons de corrosion sous contrainte dans l'installation Vénus située sur le Centre de Saclay.

Selon l'IUPAC, la corrosion est une réaction interfaciale irréversible entre un matériau et son environnement qui conduit à la dégradation du matériau. Cette réaction possède une cinétique qui est souvent l'objet principal des études réalisées dans le domaine. L'aspect multi-physique, multi-échelle et fortement couplé de la « science de la corrosion » se décline en de nombreuses disciplines. Comme dans d'autres sciences des systèmes complexes, le processus de **modélisation** des phénomènes de corrosion ou d'altération est en interaction très étroite avec l'expérimentation et la **simulation**.

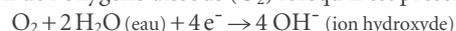
Qu'il s'agisse d'**alliages** métalliques, de bétons, de verres..., les matériaux utilisés dans l'industrie nucléaire s'altèrent plus ou moins rapidement au contact du ou des milieux dans lesquels ils se trouvent et en fonction du type et de l'intensité des sollicitations. L'environnement physico-chimique détermine les modalités du processus de corrosion. Les sollicitations associées peuvent être des précurseurs, des catalyseurs ou des amplificateurs de l'endommagement d'un matériau et mener à des propriétés dégradées, à des pertes de tenue ou d'intégrité du composant, de la structure ou des ouvrages. Les systèmes étudiés au CEA sont extrêmement variés, complexes et évolutifs dans le temps, puisqu'il s'agit de considérer : des matériaux homogènes ou hétérogènes, composites... et potentiellement réactifs ; des environnements et donc des sollicitations

susceptibles de conduire à des phénoménologies simultanées, chaînées ou fortement couplées (multi-physique), parfois extrêmes (haute température, haute pression, irradiations, concentration chimique, contraintes mécaniques) ; des échelles spatiales étendues (multi-échelle), depuis l'échelle du matériau (**nano, micro, méso**) jusqu'à l'échelle de la structure (macro). De plus, des contraintes complémentaires, et plus spécifiques au nucléaire, sont à prendre en compte comme la notion de longue durée – jusqu'à plusieurs centaines de milliers d'années dans le cas, par exemple, du **stockage géologique de déchets radioactifs** – qui imposent des approches robustes, fiables et prédictives.

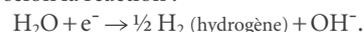
Trois exemples portant sur des matériaux différents illustrent les problématiques liées aux phénomènes de corrosion et donnent un aperçu des développements effectués pour les maîtriser. Ils permettent ainsi d'avoir une vue sur des cinétiques chimiques hétérogènes très variées qui sont traitées au CEA.

Le comportement des matériaux métalliques

En milieu aqueux, comme dans les réacteurs à eau, la corrosion des matériaux métalliques (M) est de nature électrochimique, c'est-à-dire que la réaction met en œuvre un certain nombre x d'électrons (e^-). Elle se traduit par l'existence d'au moins une réaction d'**oxydation** du métal : $(M^{x+}, xe^-) \rightarrow (M^{x+}) + x(e^-)$. Cette réaction est nécessairement couplée à au moins une réaction de **réduction**, qui correspond à la réduction de l'oxygène dissous (O_2) lorsqu'il est présent :



ou, en milieu désoxygéné, à la réduction de l'eau elle-même, selon la réaction :



La corrosion aqueuse se caractérise par ces réactions électrochimiques élémentaires qui se produisent soit uniformément sur toute la surface considérée, soit de façon plus hétérogène. Il est alors classique de séparer les phénomènes de corrosion en deux groupes : la **corrosion généralisée** et la **corrosion localisée**.

Dans les **réacteurs à eau sous pression (REP)**, la corrosion généralisée est rencontrée sur le **gainage des éléments combustibles**. Les études dans ce domaine ont pour but d'évaluer le comportement des alliages de zirconium utilisés dans des conditions de fonctionnement de plus en plus exigeantes et de contribuer au développement de nouveaux alliages plus résistants. Un autre cas important de corrosion généralisée est celui des matériaux tels que les alliages de nickel employés dans les réacteurs, et plus spécifiquement pour les tubes des générateurs de vapeur. Ici, le problème industriel n'est pas vraiment l'endommagement du matériau engendré par la corrosion,

mais plutôt le relâchement et le transport de produits de corrosion, vecteurs de contamination radioactive. Le principal phénomène de corrosion localisée rencontré dans les réacteurs est la *corrosion sous contrainte* touchant non seulement les gaines des éléments combustibles mais également les alliages base nickel et les *aciers inoxydables*, et donc pouvant affecter la plupart des composants de l'îlot nucléaire (internes, couvercles, tuyauteries, générateur de vapeur...). Dans ce domaine, le développement de *modèles* capables de prévoir l'amorçage et la propagation des fissures est un objectif, en vue d'une optimisation des fréquences des contrôles et des remplacements éventuels. De nombreux mécanismes sont proposés dans la littérature pour rendre compte de la corrosion sous contrainte des alliages de nickel (en particulier l'alliage 600) en *milieu primaire* des REP. Afin de discriminer parmi ces mécanismes, des expérimentations ciblées sont réalisées. Elles ont pour but d'acquies des données manquantes, notamment en ce qui concerne le rôle de l'oxygène et de l'hydrogène, et de valider les étapes des modèles. Certaines des expérimentations ont été menées sur des matériaux à *microstructure* modèle. Enfin, des *isotopes* de l'oxygène et de l'hydrogène ont été mis en œuvre afin de mieux comprendre le rôle des espèces hydrogénées et oxygénées. À l'issue des expériences ciblées, une description fine des oxydes présents dans les fissures et dans les amorces de fissures a été proposée en fonction des spécificités de la fissure (fissures actives ou non). Un exemple de ces caractérisations est proposé sur la figure 1.

La dégradation des bétons armés

Le béton armé est le matériau constitutif des enceintes de *confinement* des réacteurs nucléaires et de leurs aéroréfrigérants. Il est également utilisé pour le *conditionnement* des déchets nucléaires (conteneurs et *colis* cimentés) et la conception d'ouvrages pour la gestion à long terme de ces déchets. Ces structures en béton armé devront assurer non seulement un rôle dans la tenue mécanique mais aussi un rôle de *barrière* physico-chimique pour le confinement des *radionucléides* (stockage géologique). Cela impose des bétons capables de conserver leur intégrité sur de longues échelles de temps, et donc d'étudier ce type de matériau pour mieux prévoir sa dégradation et s'en prémunir.

Le béton est caractérisé par un *pH* très *alcalin* (de l'ordre de 13). En conditions atmosphériques, le principal vecteur de dégradation du béton armé est lié au phénomène de carbonatation. Le dioxyde de carbone (CO₂) de l'air se dissout dans la solution interstitielle alcaline du béton suivant la réaction :



Cette réaction entraîne une évolution physico-chimique du béton, *via* la *précipitation* de carbonates de calcium à partir de la portlandite (principalement) constitutive du matériau, selon l'équation bilan :



Afin de simuler ce phénomène, le modèle de carbonatation atmosphérique considère que le béton est composé de trois phases – solide (hydrates du ciment), liquide (eau interstitielle), gazeuse (CO₂) –, aux interfaces desquelles se produisent des

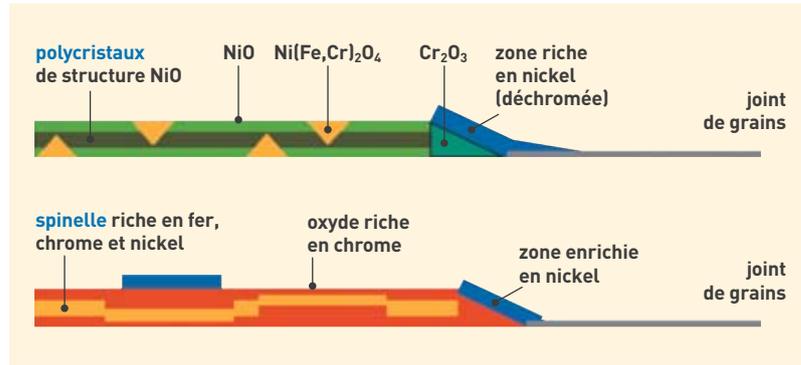


Figure 1. Représentation schématique des oxydes contenus dans une fissure de corrosion sous contrainte formée dans une éprouvette en alliage de nickel [alliage 600 constitué d'environ 14 à 17% de chrome (Cr), 6 à 10% de fer (Fe) et de plus de 72% de nickel (Ni)] exposée au milieu primaire d'un REP. En haut, cas d'une fissure active d'un *joint de grains* ; en bas, cas d'une fissure secondaire passive.

réactions chimiques de dissolution, de précipitation, de condensation et d'évaporation, associées à des phénomènes de transport (eau, CO₂) et d'évolution de la microstructure (colmatage de la porosité). La carbonatation conduit, notamment, à une baisse du pH de la solution interstitielle du béton jusqu'à des valeurs pour lesquelles les armatures en acier ne sont plus *passives* (pH au voisinage de 9). Les conséquences de cette corrosion des armatures sont de deux ordres pour l'ouvrage en béton armé. D'une part, la formation d'une couche d'oxydes plus volumineuse que l'acier initial sera susceptible de provoquer une fissuration, voire un éclatement du béton. Dans ces conditions, les propriétés de transport et de confinement du béton sont altérées. D'autre part, la perte de section des armatures durant le processus de corrosion a pour conséquence une perte de capacité portante de la structure. La durée de vie de l'ouvrage en est alors diminuée.

Pour l'étude et la modélisation sur le long terme des interactions entre les matériaux CIMENTaires et METALliques (programme CIMETAL) en conditions atmosphériques et de leur impact sur la tenue mécanique du matériau, une démarche de type



Étude de la réactivité des bétons vis-à-vis du CO₂ gazeux : réalisation d'un essai de carbonatation accélérée.

micro-macro a été adoptée. L'ensemble de ces travaux doit, *in fine*, mener à la mise en place d'un modèle couplé prenant en compte le transport des agents agressifs dans le milieu cimentaire, les mécanismes de corrosion des armatures, l'endommagement du béton d'enrobage, jusqu'à la capacité portante résiduelle d'ouvrages.

L'altération des verres

Depuis près de vingt ans, la France traite et recycle les combustibles usés des REP et vitrifie les produits de fission et les actinides mineurs (verre R7T7 principalement). Le verre a été retenu pour conditionner les déchets de haute activité et à vie longue, en raison de sa résistance aux agressions chimiques, de sa faculté d'incorporer dans sa structure une large variété d'éléments chimiques et de sa relative facilité de mise en œuvre industrielle. Il est cependant reconnu que l'eau présente dans les argiles du stockage géologique sera capable d'altérer le verre et de libérer une fraction des radionucléides qu'il contient. Toute la question est de savoir à quelle vitesse a lieu la dégradation, et donc quels en sont les mécanismes.

En présence d'eau, le verre de type R7T7, comme la plupart des borosilicates, est le siège de réactions attribuables, pour certaines, à la nature des liaisons chimiques au sein de la structure vitreuse et, pour d'autres, aux propriétés des espèces dissoutes. Ces réactions s'articulent en quatre processus, à l'œuvre simultanément, et susceptibles d'être décrits cinétiquement (figure 2). Ces processus, mis en équation dans le modèle GRAAL⁽¹⁾, constituent le socle pour décrire les différents régimes de vitesse d'altération des verres nucléaires en conditions de stockage géologique.

(1) Voir à ce sujet Clefs CEA N° 59, *Le comportement à long terme des verres pour le confinement des déchets*, Été 2010, p. 22-23.



P.-F. Grosjean/CEA

Élaboration par fusion d'un verre de confinement de déchets en vue d'étudier son comportement à long terme.

Vers une harmonisation des différentes approches

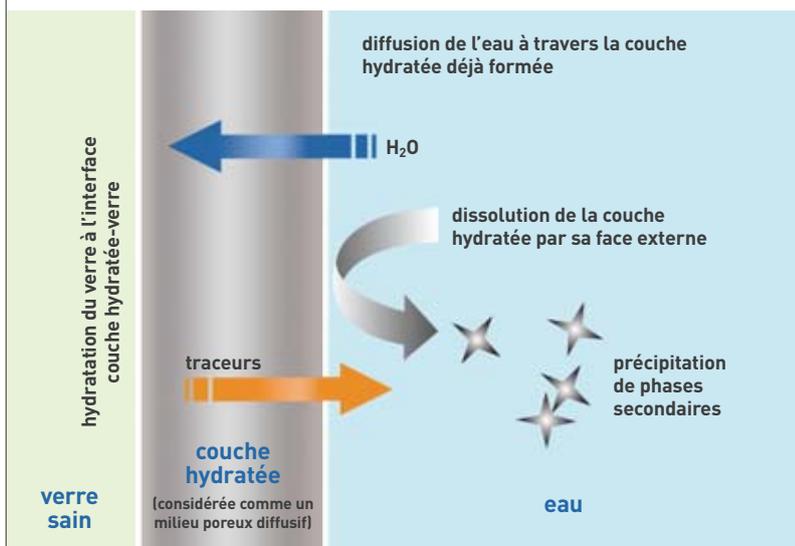
L'impression générale est qu'en matière de corrosion chaque cas est particulier, la corrosion ressemblant à une mosaïque de phénomènes indépendants. Or, il est indispensable que les aspects multi-physiques et multi-échelles des phénomènes de corrosion que les physico-chimistes décrivent soient couplés pour comprendre les processus globaux et les modéliser. Même si les échelles d'espace et de temps s'étalent sur plusieurs ordres de grandeur, les outils, qu'ils soient analytiques ou de simulation, progressent et devraient conduire à l'avenir à la mise en cohérence des approches pour prédire les phénomènes et leur impact sur la durabilité des matériaux.

> Damien Féron¹, Christophe Gallé^{2,1} et Stéphane Gin³

¹Département de physico-chimie

²Département des matériaux pour le nucléaire (depuis février 2011)
Direction de l'énergie nucléaire
CEA Centre de Saclay

³Département d'études du traitement et du conditionnement des déchets
Direction de l'énergie nucléaire
CEA Centre de Marcoule



CEA

Figure 2.

Représentation des quatre processus simultanément en jeu lors de l'altération du verre.
1. Le verre d'oxydes se transforme en une «phase» de type oxo-hydroxydes, amorphe, poreuse et hydratée. 2. Le transport de l'eau par diffusion jusqu'à l'interface réactionnelle à travers la couche hydratée déjà formée limite la réaction d'hydratation du verre. La couche hydratée joue donc un rôle passivant. 3. Cette couche se dissout sur sa face externe, avec une cinétique qui dépend des conditions de renouvellement de la solution au voisinage du verre. 4. Des phases secondaires précipitent en consommant des éléments formateurs de la couche d'hydroxydes. La mesure de la vitesse d'altération du verre se fait en analysant l'évolution de la concentration en solution des éléments traceurs (bore, sodium) libérés par le verre.

POUR EN SAVOIR PLUS

«La corrosion et l'altération des matériaux du nucléaire», Monographie de la Direction de l'énergie nucléaire du CEA, Éditions du Moniteur (2010).

Les progrès de la modélisation en chimie

L'organisation des atomes à l'échelle microscopique résulte des forces attractives associées à leurs cortèges d'électrons. Sans ces derniers, la répulsion entre les noyaux porteurs de charges positives rendrait en effet impossible la formation des édifices complexes qui constituent l'objet de la chimie. Par conséquent, la **modélisation** de ces structures nécessite en principe de décrire les électrons, tâche difficile compte tenu de leur nombre et surtout de leur caractère **quantique**. Le chimiste est alors confronté à un dilemme. Soit il s'efforce de calculer les énergies des configurations atomiques à partir de l'**équation de Schrödinger**, ce qui n'est réalisable que pour un petit nombre d'atomes, soit la nature du problème lui impose de prendre en compte un grand nombre d'atomes, auquel cas il doit renoncer à un calcul quantique et recourir à des potentiels classiques, c'est-à-dire des expressions analytiques seules à même de garantir un temps de calcul acceptable. Une troisième possibilité consiste à élaborer des modèles prédictifs à partir de données expérimentales, sans passer par une description détaillée du système à l'échelle microscopique. Tous les domaines d'activité de la chimie au CEA utilisent largement ces approches en modélisation, que ce soit pour le nucléaire, les nanosciences, les applications militaires ou les sciences de la vie.

Simulations par dynamique moléculaire de solutions aqueuses concentrées

Dans le **cycle du combustible nucléaire**, la partie qui consiste à **traiter le combustible usé** passe par une dissolution dans

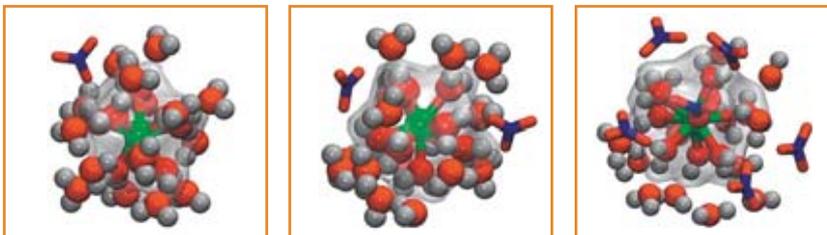


Figure 2. Vues instantanées de la structure locale autour d'un ion dysprosium(III) dans des solutions aqueuses de $\text{Dy}(\text{NO}_3)_3$ à 0,5 mol/kg, 1 mol/kg et 3 mol/kg d'eau ; couleur des atomes : H en blanc, O en rouge, N en bleu, Dy en vert.

l'**acide nitrique** (HNO_3) et diverses étapes de séparation par extraction liquide-liquide. Au cours de ce procédé, de nombreux **cations** métalliques se trouvent dans des solutions aqueuses fortement concentrées. Pour connaître et décrire correctement la chimie de ces cations, il est nécessaire de pouvoir caractériser à la fois la structure et la **thermodynamique** des espèces qui y sont présentes.

Une des méthodes de choix pour la caractérisation de ces solutions est la **dynamique moléculaire**. Cette technique donne les moyens de représenter les atomes et les molécules en prenant en compte l'agitation thermique qui est indispensable pour une représentation pertinente des effets de **solvatation**. Il est possible d'effectuer ces **simulations** au niveau quantique [simulations Car-Parrinello]. Si les temps de simulation accessibles actuellement (quelques dizaines de **picosecondes**) autorisent à rendre compte de chemins réactionnels à cinétique rapide, ils ne permettent toutefois pas d'obtenir un échantillonnage conformationnel suffisant pour des systèmes dans lesquels les degrés de liberté sont

importants. Par conséquent, ces méthodes rendent également très ardu l'accès aux données thermodynamiques. À un niveau de représentation moins fin de la liaison chimique, les simulations basées sur une représentation analytique de l'énergie d'interaction (issue de la mécanique classique) offrent la possibilité de traiter un grand nombre d'atomes de façon explicite, et donc de rendre compte des molécules à étudier et du **solvant** l'entourant avec le même formalisme (figure 1). Des simulations peuvent alors être réalisées sur des temps bien plus longs (quelques dizaines de **nanosecondes**), autorisant l'étude de l'influence de la solvation sur la forme et le comportement des objets chimiques auxquels le chimiste s'intéresse (figure 2). Le couplage de ces méthodes avec des techniques telles que celles regroupées sous le nom de « **modèles gros-grains** » – fondées sur les interactions entre paires d'**ions**, avec un modèle de solvant implicite – permet ensuite d'accéder à des données thermodynamiques, comme les coefficients d'activité indispensables pour la description de la thermodynamique dans les milieux concentrés.

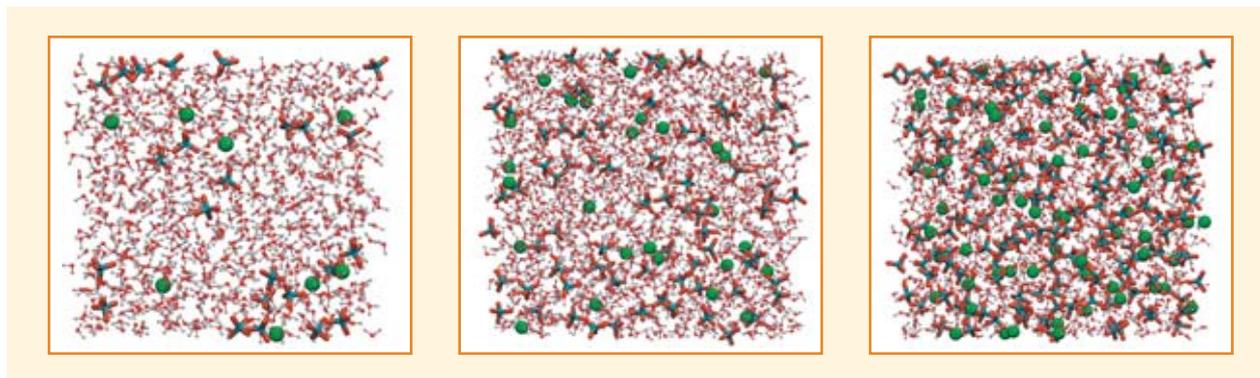


Figure 1. Vues instantanées de simulations de dynamique moléculaire de solutions de perchlorate de dysprosium(III) à 0,5 mol/kg, 1 mol/kg et 3 mol/kg d'eau ; couleur des atomes : H en blanc, O en rouge, Cl en cyan, Dy en vert.

MÉMO A

Propriétés des composés d'éléments f

Au cours de ces dernières années, les domaines d'application des éléments f (voir *Les spécificités chimiques des actinides*, p. 10) se sont multipliés. Cela concerne essentiellement les composés de lanthanides avec des applications liées aux propriétés optiques, chimiques et structurales ou magnétiques. Les actinides restent, quant à eux, plutôt associés aux sciences du nucléaire. La chimie expérimentale des éléments f est aujourd'hui soutenue par la simulation numérique. Celle-ci est encore en pleine expansion et demeure un véritable défi scientifique en raison de la nature chimique des milieux étudiés et du caractère des éléments lanthanides et actinides. Ces conditions particulières ne permettent pas toujours d'exploiter les outils théoriques «standard» de la simulation. Des développements méthodologiques sont indispensables. Ce n'est que récemment, grâce aux progrès des moyens informatiques et à la mise en œuvre de nouveaux algorithmes dans les codes de calcul, que des composés de taille réaliste ont pu être étudiés.

L'objectif général des travaux menés au CEA est en premier lieu la modélisation et la compréhension approfondie du comportement chimique des radionucléides dans les domaines du traitement du combustible nucléaire usé, du conditionnement et du stockage des déchets radioactifs, et de la toxicologie nucléaire. Dans une deuxième étape, la recherche de relations entre les grandeurs calculées et les propriétés mesurées doit permettre

d'orienter qualitativement le choix d'une ou plusieurs molécules dans une famille mais aussi, à partir d'un nouveau motif moléculaire, de conduire à évaluer *a priori* ses propriétés. Un des exemples les plus frappants est la chimie du traitement des combustibles nucléaires usés, tant dans les procédés actuels que dans une perspective de procédés futurs. Les outils théoriques à disposition sont principalement la chimie quantique et la dynamique moléculaire classique et *ab initio*. Les études sont réalisées au CEA en utilisant les outils théoriques existants, mais également en assurant les développements méthodologiques nécessaires. Ces derniers concernent l'analyse de la liaison chimique, la construction de champs de forces incluant les effets non additifs pour des simulations de dynamique moléculaire classique et l'élaboration de pseudopotentiels adaptés aux éléments f pour des simulations de dynamique moléculaire *ab initio*. Par exemple, les développements effectués sur les champs de forces polarisables, dans un premier temps sur les lanthanides, ont rendu possibles les premières simulations quantitatives des propriétés dynamiques de l'ion Gd(III) hydraté et complexé à un polyaminocarboxylate (application en imagerie par résonance magnétique). Aujourd'hui, les développements sont menés en vue de la simulation des propriétés dynamiques et thermodynamiques de composés d'actinides solvatés et/ou complexés avec des molécules organiques.

Un autre aspect beaucoup plus prospectif de l'emploi des outils théoriques est

l'imagination de nouveaux composés d'éléments f à propriétés chimiques, optiques, magnétiques ou électroniques contrôlées. Par exemple, grâce à la chimie théorique, un nouveau principe à 32 électrons en chimie basé sur les éléments f a été énoncé pour la première fois; il est analogue à la règle des 18 électrons pour les éléments d. Il permet de concevoir des composés très stables d'actinides (figure 3), alors que les composés analogues de lanthanides ne possèdent pas des propriétés aussi intéressantes.

Cependant, malgré des progrès récents, un long chemin reste à parcourir pour une description quantitative des propriétés physico-chimiques des composés de lanthanides ou d'actinides et l'élaboration de nouveaux systèmes à propriétés spécifiques. L'ensemble de ces recherches fait l'objet de collaborations nationales et internationales.

Des matériaux organiques explosifs

Au contraire des composés précédents, les matériaux organiques présentent des structures électroniques simples. En revanche, leur modélisation se heurte à des difficultés de nature combinatoire résultant du nombre élevé de configurations possibles pour les molécules. Ces difficultés sont encore accrues dès lors que le chimiste s'intéresse à la réactivité de ces matériaux, du fait des nombreux mécanismes envisageables. C'est notamment le cas pour les explosifs. Ces matériaux fournissent un terrain d'application privilégié de nouvelles techniques conciliant les avantages de la chimie quantique et de la modélisation moléculaire classique, à savoir l'aptitude à décrire des réactions chimiques d'une part, et la prise en compte de nombreux degrés de liberté d'autre part. En effet, une explosion est le plus souvent initiée par une onde de choc. Si les premiers effets de celle-ci dans le matériau peuvent être simulés par des calculs *ab initio* (figure 4), décrire les étapes ultérieures implique en revanche de disposer d'un potentiel non seulement réactif – c'est-à-dire capable de décrire la rupture et la formation de liaisons chimiques – mais également efficace, autrement dit semi-analytique. Comme les potentiels classiques de la mécanique moléculaire, les potentiels réactifs sont définis par des expressions explicites de l'énergie en fonction de variables géométriques. Cependant, au contraire des potentiels non réactifs, ils ne sont pas en mesure

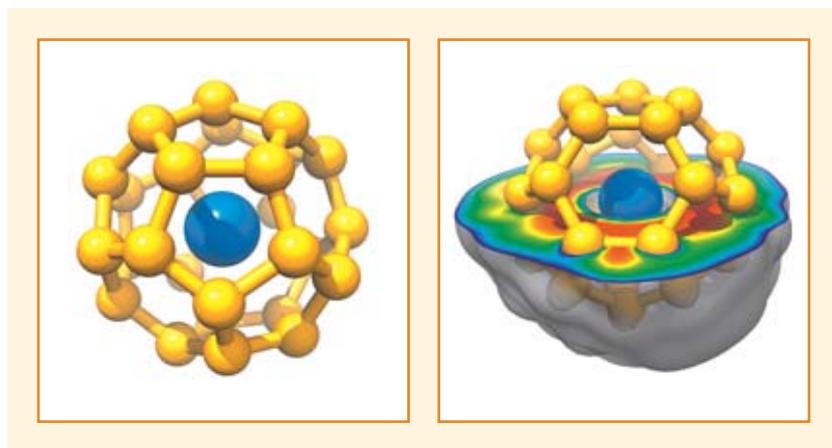


Figure 3. Nouvelles familles de composés très stables à base d'actinides. À gauche, complexe de symétrie tétraédrique constitué d'une cage de carbone encapsulant du Pu^{4+} ($\text{Pu}^{4+}@\text{C}_{28}$). À droite, visualisation de la fonction de localisation électronique dans $\text{Pu}^{4+}@\text{C}_{28}$. La couleur rouge correspond à un maximum de densité électronique. Les calculs montrent que les orbitales 7s, 7p, 6d et 5f de l'élément f central s'hybrident avec celles de la cage pour former un système à 32 électrons.

CEA/DSM

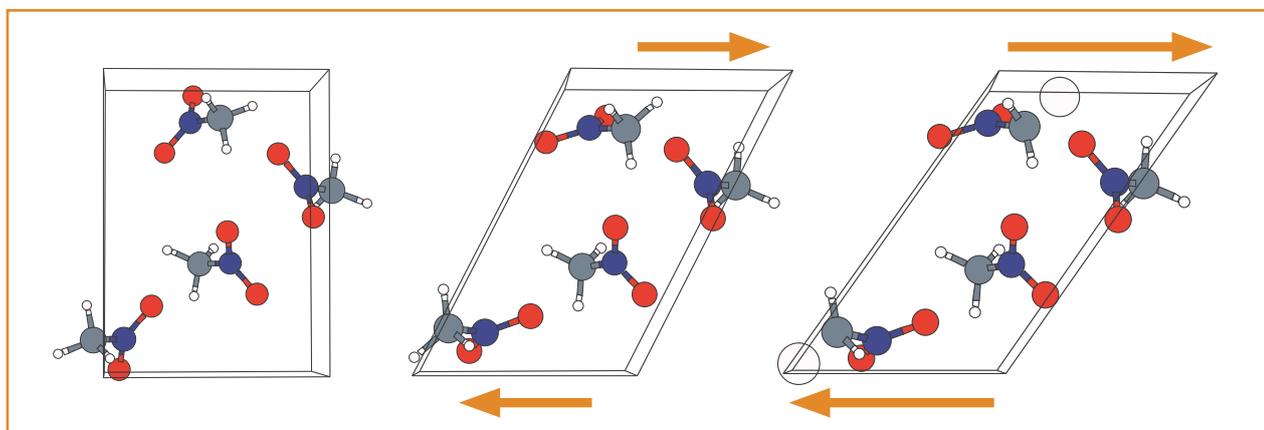


Figure 4. Évolution de la maille d'un cristal de nitrométhane (explosif modèle) soumis à une contrainte croissante de cisaillement qui finit par arracher aux molécules des atomes d'hydrogène (représentés à droite par deux grosses sphères blanches).

de faire intervenir des constantes associées aux liaisons chimiques, puisque la notion de liaison est mal définie pour des configurations hors-équilibre. Ces constantes sont alors remplacées par des fonctions qui dépendent d'un ordre de liaison continu, calculé pour chaque paire d'atomes en fonction de la distance les séparant et de leur environnement. Ces expressions doivent, en outre, être couplées à un modèle de charges variables, afin de décrire les modifications de la distribution électronique au cours des réactions. La recherche de modèles toujours plus fiables et moins empiriques fait l'objet, depuis une dizaine d'années, d'une intense activité.

Étude des lésions de l'ADN

Les modifications structurales de l'ADN (les lésions) sont des processus chimiques particulièrement fréquents dans le noyau des cellules. Elles sont en général efficacement réparées par des mécanismes enzymatiques. Néanmoins, il arrive que la division cellulaire (mitose) précède la réparation des lésions. Dans ce cas, la cellule fille présente la même lésion de l'ADN que la cellule mère. Il est alors question de mutation. La mutation est à l'origine du vieillissement cellulaire et peut être le point de départ d'un processus de cancérisation. Il est donc crucial d'en comprendre les mécanismes microscopiques.

Le chimiste théoricien dispose de nombreux outils différents pour modéliser une réaction chimique. Parmi toutes les méthodes disponibles, la DFT conceptuelle est un paradigme de choix pour comparer la réactivité et la sélectivité de molécules chimiquement proches. L'essence de cette méthode consiste à évaluer les variations de l'énergie

et de la densité électronique en tout début de réaction pour prédire l'état de transition le plus probable et, par conséquent, le produit cinétique majoritaire. L'estimation des variations de l'énergie ou de la densité électronique est effectuée à l'aide d'un jeu d'indices qui traduisent numériquement les caractéristiques chimiques de la molécule étudiée. Les indices les plus fréquemment déterminés sont l'électrophilie – attirance pour les espèces chargées négativement – ou la nucléophilie – attirance pour les espèces chargées positivement – globale d'une molécule (réactivité) et leurs distributions locales (sélectivité).

Cette approche peut être illustrée en considérant une lésion, dite tandem, entre la thymine et une base purique adjacente d'un nucléotide. Lors de la formation de cette lésion, une liaison covalente est créée entre le groupement méthyle (CH₃) de la thymine et le carbone C8 d'une guanine ou d'une adénine voisine. Les résultats

expérimentaux montrent que la guanine est cinq fois plus souvent impliquée que l'adénine. Le radical issu de la thymine, qui intervient au cours de la génération de cette lésion, est électrophile. Il faudra donc rechercher la base purique dont le carbone C8 est le plus nucléophile. Dans ce cadre, l'indice le plus efficace est le descripteur dual grand canonique développé au CEA en 2005-2006, qui est une fonction spatiale dont le signe positif ou négatif indique respectivement le caractère électrophile ou nucléophile de la zone concernée. Cette fonction est représentée pour l'adénine et la guanine sur la figure 5. Il apparaît que le carbone C8 de l'adénine est électrophile, tandis que celui de la guanine est nucléophile. L'interaction avec la guanine est donc plus forte qu'avec l'adénine, démontrant ainsi la plus grande occurrence des lésions tandem thymine-guanine. Cet exemple est typique de l'utilisation possible de la DFT conceptuelle en réactivité.

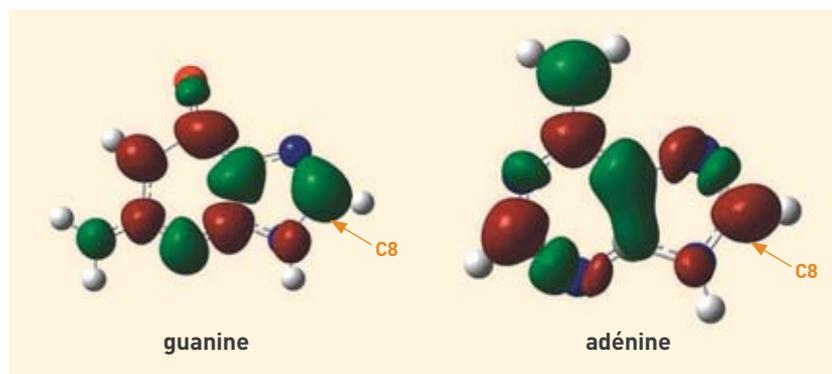


Figure 5. Descripteurs duals grands canoniques $f^{(2)}(\vec{r})$ pour la guanine et l'adénine. En rouge sont représentées les zones positives (ou électrophiles) et en vert les zones négatives (ou nucléophiles). Le carbone C8 est indiqué par une flèche.

MÉMO A

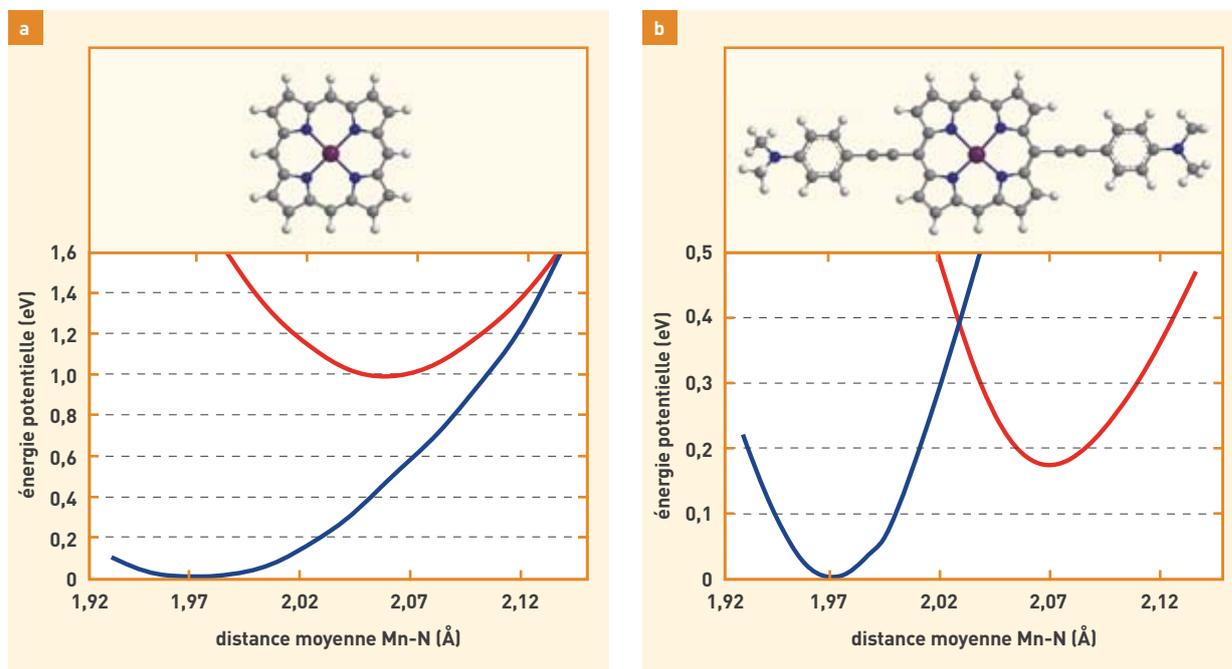


Figure 6. Courbes d'énergie potentielle [eV] de porphyrines (notées P) de Mn oxydées avec différentes localisations de la charge, en fonction de la distance moyenne entre l'atome de Mn central et les 4 atomes d'azote de la porphyrine, Mn-N (Å). En bleu : état $[Mn^{III}P^{2-}]^+$ ($S=2$) ; en rouge : état $[Mn^{IV}P^{3-}]^+$ ($S=3$). En a, porphyrine sans substituant. Il existe un seul minimum quelle que soit la distance Mn-N. En b, porphyrine avec substituant. Il existe deux minima, un pour chaque état, précurseurs de bistabilité.

La chimie théorique pour les nanosciences

Les molécules greffées sur des nano-objets offrent la possibilité de contrôler ou d'enrichir les propriétés de ces nanomatériaux, avec des applications importantes en imagerie, pour la nanostructuration, les capteurs ou le stockage de l'information. Le premier enjeu est de calculer la propriété clé au niveau moléculaire : émission de lumière, transition magnétique, transfert de charge... Le deuxième enjeu concerne la modélisation du couplage entre la molécule et le nano-objet. Ces questions sont illustrées ici par la modélisation de « mémoires moléculaires » où des molécules présentant une activité redox sont greffées sur silicium (Si) pour assurer le stockage de l'information.

Les molécules étudiées dans ce contexte sont des porphyrines « métallées » comportant un métal redox (Mn, Fe, Co). Un stockage efficace d'information (via une charge sur la molécule) nécessite une bistabilité, propriété qui se traduit par l'existence de deux minima d'énergie potentielle. Dans le cas des porphyrines de Mn(III), des calculs *ab initio* poussés pour deux états de spin S différents

(collaboration avec l'ENS de Lyon) révèlent qu'un choix judicieux des substituants permet d'obtenir une telle bistabilité (figure 6). Cela entraîne l'existence d'un décalage entre les potentiels d'oxydation et de réduction de la molécule, condition indispensable pour « stocker » une charge. Lorsque la molécule est greffée de façon covalente – via un lien chimique appelé espaceur – au substrat de Si, se pose alors la question des transferts électroniques entre la molécule et le Si, qui sont gouvernés par le positionnement relatif de leurs niveaux électroniques. Le calcul d'une molécule redox greffée sur un agrégat de Si de taille finie montre qu'il existe très peu d'hybridation entre les niveaux électroniques de la molécule et les états du Si. Plus significatif, les écarts entre les niveaux moléculaires et ceux du Si sont modulés essentiellement par l'espaceur. Ainsi, un espaceur court (fonction vinyle) conduit à un *gap* d'énergie de transfert molécule-Si faible, tandis qu'un espaceur long (≥ 6 atomes de carbone) produit un *gap* plus grand. Ces résultats, valables pour toutes les molécules redox utilisées dans l'étude, ont été corroborés par des expériences d'électrochimie et de capacitance sur des substrats de

silicium greffés (collaboration avec l'Institut Leti – Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information – du CEA). La validité des modèles d'agrégats de Si a également été confortée par une approche quantique périodique, qui mène aux mêmes décalages de niveaux que l'approche moléculaire (collaboration avec l'Institut Leti).

> Philippe Guilbaud¹,
Jean-Pierre Dognon²,
Didier Mathieu³, Christophe Morell⁴,
André Grand⁴ et Pascale Maldivi⁴

¹Département radiochimie et procédés
Direction de l'énergie nucléaire
CEA Centre de Marcoule

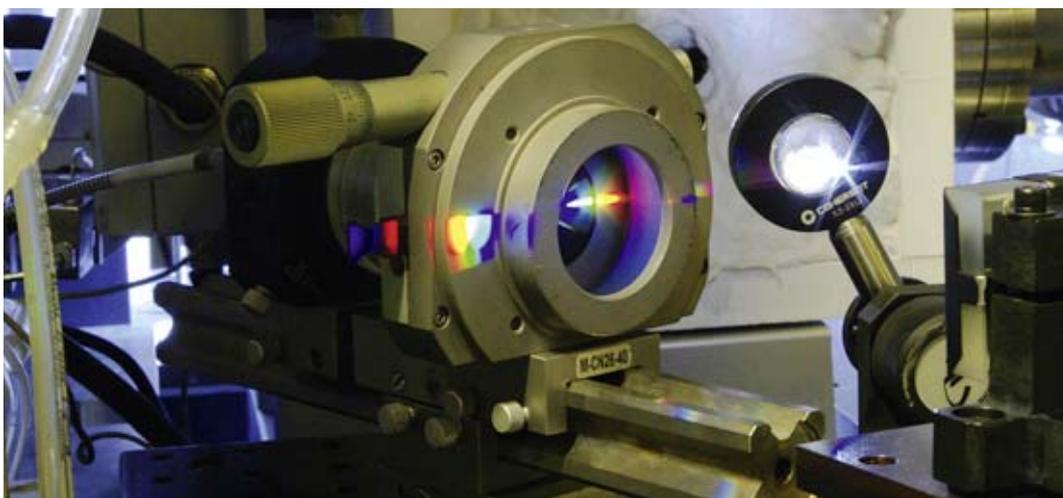
²Institut rayonnement matière de Saclay (Iramis)
Direction des sciences de la matière
CEA Centre de Saclay

³Direction des applications militaires
CEA Centre du Ripault

⁴Institut nanosciences et cryogénie (Inac)
Direction des sciences de la matière
CEA Centre de Grenoble

Comprendre les mécanismes chimiques de la radiolyse

Le phénomène de radiolyse se manifeste partout dans le cycle du combustible, puisqu'il est la conséquence de l'interaction du rayonnement nucléaire avec la matière, l'eau en particulier. Il provoque essentiellement la corrosion, la perte d'efficacité des procédés d'extraction des actinides et la production de gaz dangereux ou corrosifs. La chimie de la radiolyse, principalement radicalaire, doit être contrôlée et comprise jusque dans ses processus les plus fins.



CEA/Laboratoire de radiolyse

Expérience menée pour déterminer les rendements radiolytiques primaires de production des espèces radicalaires. La lumière transmise par un autoclave pouvant contenir de l'eau supercritique [374 °C, 221 bars] est dispersée avec un réseau optique, visible (du bleu au rouge) sur l'entrée d'une fente qui sélectionne la longueur d'onde envoyée au détecteur via une fibre optique (détection déportée). L'analyse en fonction du temps de l'intensité de lumière pendant une brève irradiation donnera la cinétique de formation et de recombinaison de l'espèce chimique considérée. Cette cinétique dépend fortement de la température, de la pression et du type de rayonnement utilisé.

Depuis la découverte du radium en 1898, le phénomène de radiolyse, qui correspond à la dissociation de molécules par des rayonnements ionisants, constaté peu après et se traduisant par l'observation d'un dégagement gazeux – mélange d'hydrogène et d'oxygène – lorsqu'un sel de radium était dissous dans de l'eau (H_2O), n'a cessé de s'affiner pour devenir, dès le début des années 70, un modèle comptant près de 50 réactions pour l'eau pure. C'est le système chimique le plus étudié et connu actuellement en radiolyse. Jusque dans les années 90, des bases de données de constantes de vitesse ont été élaborées pour de nombreux solutés en phase gazeuse ou liquide.

Le rayonnement nucléaire à la trace

Même si les premières études se faisaient avec du rayonnement alpha issu du radium par exemple, les mécanismes chimiques ont été étayés plus tard grâce à des faisceaux d'électrons pulsés qui mimaient parfaitement les effets des rayonnements gamma, mais avec une intensité de rayonnement bien plus forte. Observer l'effet des rayonnements alpha, protons, neutrons ou noyaux de recul oblige à polluer les solutions avec des sels radioactifs qui prennent part à la chimie, ce qui complique l'interprétation des résultats. En effet, l'oxydation ou la réduction de ces

sels par les radicaux de l'eau module la production d'hydrogène moléculaire (H_2). Ces rayonnements présentent des transferts d'énergie linéiques (TEL) élevés et ils sont accessibles avec les cyclotrons, en utilisant éventuellement leur structure temporelle intrinsèque. Le passage en mode impulsif permet la visualisation des radicaux libres de courte durée de vie (milliseconde maximum). La radiolyse gamma et électrons de haute énergie est donc bien connue, alors qu'elle l'est beaucoup moins avec des rayonnements de TEL plus élevés.

Pour bien maîtriser un phénomène de radiolyse, il faut connaître les doses déposées dans le milieu et les rendements radiolytiques primaires de production des espèces radicalaires lorsqu'elles ont suffisamment diffusé dans le milieu (figure 1). Pour l'eau à température et pression ambiantes, entre 100 ns et 1 µs après le passage d'une particule ionisante, les espèces sont réparties de façon homogène dans le milieu. Dès lors que l'énergie de la particule incidente est susceptible de provoquer une ionisation, typiquement au moins une dizaine d'eV, la chimie est prévisible. Si la solution est bien décrite (solutés, réactions et constantes de vitesse), il est relativement aisé de prédire le dégagement d'hydrogène et la production d'eau oxygénée (H_2O_2). Souvent ce n'est pas aussi simple et des connaissances beaucoup plus poussées sont

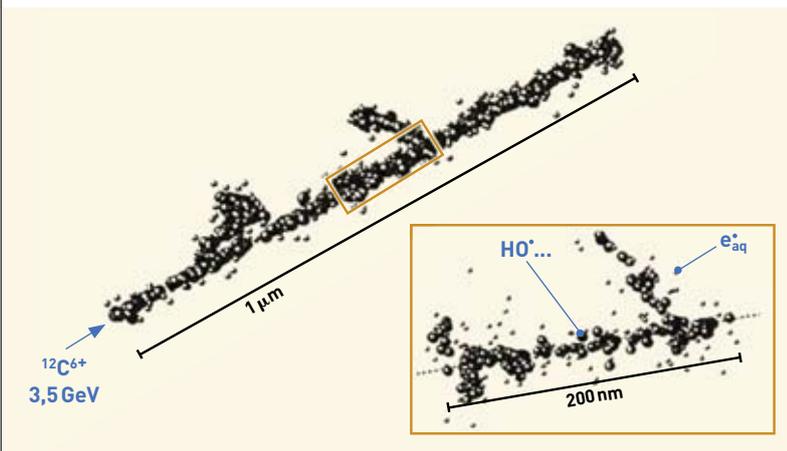


Figure 1. Trace d'ionisation obtenue par simulation de Monte-Carlo. Les ionisations et les radicaux qui en sont issus sont symbolisés par des points le long de l'axe de propagation de la particule ionisante (ici un ion carbone). Des axes secondaires (nommés rayons delta) sont créés par des électrons énergétiques éjectés du cœur de la trace. Quand la densité de ces rayons delta devient homogène, c'est-à-dire lorsque le TEL augmente, ils forment ce qui est appelé la « pénombre » dont le dépôt d'énergie, en l'occurrence la valeur du TEL, est celui des électrons.

indispensables. En effet, les rendements primaires ne sont pas connus avec précision pour tous les types de rayonnement et il n'existe aucune loi permettant de les déterminer. La seule valeur du TEL n'y donne pas accès. Ces rendements dépendent des concentrations des solutés lorsqu'elles sont supérieures à 0,01 mole/dm³, car les captures chimiques interviennent avant que la répartition des radicaux libres soit homogène. Ils dépendent également de la température. De plus, la loi d'Arrhenius n'est plus applicable au-delà de 250 °C pour calculer les constantes de vitesse car l'eau devient aussi un réactif et n'est plus seulement un solvant spectateur. Des expériences à température plus élevée sont nécessaires. En outre, les rendements primaires ne sont valables qu'en milieu homogène, donc sans interface. En effet, des études récentes montrent que le rendement de production d'hydrogène moléculaire est multiplié par au moins un facteur 10 dans des porosités nanométriques et mésoscopiques. Une fine couche d'eau en surface d'oxyde de plutonium peut aussi présenter un taux inhabituel de radiolyse.

Ces connaissances sont accessibles mais relèvent de recherches « fines » faisant appel à des résolutions temporelles allant de la femtoseconde à la nanoseconde. Puisque le modèle de radiolyse est un modèle de diffusion, si l'échelle de temps observée est petite, les dimensions spatiales deviennent elles aussi plus petites. Le zoom est à la fois temporel et spatial. Ces études doivent enfin révéler l'histoire secrète de la valeur des rendements primaires des espèces issues des ionisations, soit dans une chimie accélérée par la température ou par la proximité des ionisations à TEL élevé, soit dans une chimie voulue hétérogène dans des pores ou à l'interface entre molécule radiolysée et matériau. En outre, ces études en conditions extrêmes s'accompagnent de modélisation pour permettre un croisement simulation-expérience.

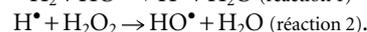
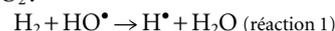
Quels effets sur le cycle du combustible ?

Les effets de la radiolyse sont présents partout dans le cycle du combustible étant donné qu'ils résultent de l'interaction du rayonnement nucléaire avec les

molécules d'eau du refroidissement des réacteurs à eau sous pression (REP), les molécules extractantes de la séparation des actinides ou les matériaux de confinement des déchets.

La radiolyse de l'eau des REP

La radiolyse de l'eau se manifeste de façon la plus flagrante dans les REP. Très tôt, le dégagement de H₂ et la corrosion par H₂O₂ se sont révélés être des problèmes dans la conception de ce type de réacteur. La chimie de la radiolyse a pu être contrôlée grâce à une bonne connaissance du mécanisme réactionnel, et notamment la réaction en chaîne dite de Allen entre H₂ et H₂O₂ :



Ces dernières se produisent tant qu'il y a H₂ et H₂O₂ en solution, c'est-à-dire tant que la radiolyse se poursuit. Comme les rendements primaires des radicaux hydroxyles HO• et de H₂ sont très différents, il est nécessaire d'injecter de l'hydrogène (de l'ordre de 0,001 mole/dm³) pour que la réaction en chaîne ait lieu. Aussi, l'injection d'hydrogène dans l'eau du circuit primaire des REP est une opération intégrée et maîtrisée par l'exploitant. Ainsi, tout se passe comme si l'eau ne se décomposait pas. Cependant, la chimie de l'eau des REP est complexe en raison des effets de la température, de la mixité des rayonnements à proximité des gaines de combustible, des additifs destinés au maintien du pH... Les réacteurs du futur ne rencontreront pas forcément de problème de radiolyse puisque les réacteurs à neutrons rapides de quatrième génération, par exemple, ne contiendront pas d'eau. Ce n'est pas le cas d'ITER qui sera refroidi par eau et soumis à une irradiation neutronique de 14 MeV.

La radiolyse des molécules extractantes

Le recyclage du combustible nucléaire, avant de produire des déchets ultimes, passe par des étapes d'extraction liquide-liquide pour extraire et séparer les actinides mineurs de l'uranium réutilisable. Après mise en solution dans l'acide nitrique concentré, des molécules comme le phosphate de tri-*n*-butyle (TBP) dans le procédé PUREX subissent la radiolyse en présence de rayonnement du combustible dissous. Bien que relativement stable, le TBP se décompose et doit être recyclé pour maintenir son pouvoir d'extractant du plutonium. Les procédés « plus fins » (SANEX) permettant l'extraction du curium et de l'américium mettent en œuvre des molécules telles que les malonamides. Les mécanismes chimiques de radiolyse de ces molécules sont étudiés et évalués, tant en termes de produits formés sous radiolyse que de radicaux transitoires. Comme elles sont dotées d'une architecture complexe (forme de pince complexante), la spectroscopie infrarouge résolue en temps et la spectrométrie de masse donnent accès aux liaisons chimiques impliquées dans la radiolyse et à leur mécanisme réactionnel.

La radiolyse des matrices de confinement

Les déchets ultimes sont confinés dans plusieurs types de matrices en fonction de leur activité. Les verres R7T7 de confinement des hautes activités ne semblent pas être sensibles à la radiolyse. Ce n'est pas le cas des matrices telles que le béton qui contient de

l'eau à des pH extrêmement alcalins (13-14) et subit une radiolyse importante conduisant à un dégagement d'hydrogène susceptible d'altérer le confinement et de s'échapper dans l'installation. Les études de la radiolyse de cette eau soumise à des rayonnements mixtes alpha et gamma sont complexes et les raffinements des modèles n'apportent pas toujours satisfaction. Les concentrations élevées d'hydroxyde (ions HO^-) perturbent jusqu'à la définition même des rendements pris en compte dans les simulations. De plus, l'influence de la porosité du béton augmente fortement les rendements de production moléculaire connus pour l'eau libre, comme le ferait le TEL. Le défi réside dans l'établissement d'un lien entre les simulations des temps courts (Monte-Carlo) et des temps longs (résolution de systèmes d'équations différentielles).

Les défis futurs de la chimie sous rayonnement

Pour répondre à des besoins appliqués liés à la sûreté des installations ou à la performance d'un procédé, mais aussi pour aider à comprendre les processus impliqués en radiobiologie et en radiothérapie, les chercheurs du Laboratoire de radiolyse (UMR 3299 CEA-CNRS) de l'Institut rayonnement matière de Saclay (CEA/Iramis) doivent relever de nombreux défis pour appréhender les mécanismes intimes de la radiolyse dans les conditions extrêmes : rayonnements de TEL élevé, hautes températures et pressions, interface. L'objectif est de décrire dans le détail un dépôt d'énergie dans tout type de trace d'ionisation avec des simulations de Monte-Carlo en appui des expériences faisant un zoom sur les processus initiaux dans le domaine s'étendant de la picoseconde à la nanoseconde. Ceci pourra être réalisé en associant les nouvelles sources d'ions, notamment



Figure 2. Paraboles de Thomson : analyse du faisceau de particules (principalement des protons et des ions carbone de quelques MeV d'énergie) issues de l'interaction entre une impulsion laser ultrabrève (picoseconde) de très forte puissance (térawatt) et une cible de diamant. Des projets de recherche actuels tentent d'utiliser ces particules, dont le TEL est élevé, pour étudier les processus ultrabrefs dans les traces d'ionisation dans de l'eau ou des polymères. L'emploi de ces particules en hadronthérapie est aussi un objectif lié au dépôt d'énergie en fin de trace (pic de Bragg) pour tuer les tumeurs malignes de certains cancers. La connaissance des mécanismes radiolytiques dans cette région est donc primordiale.

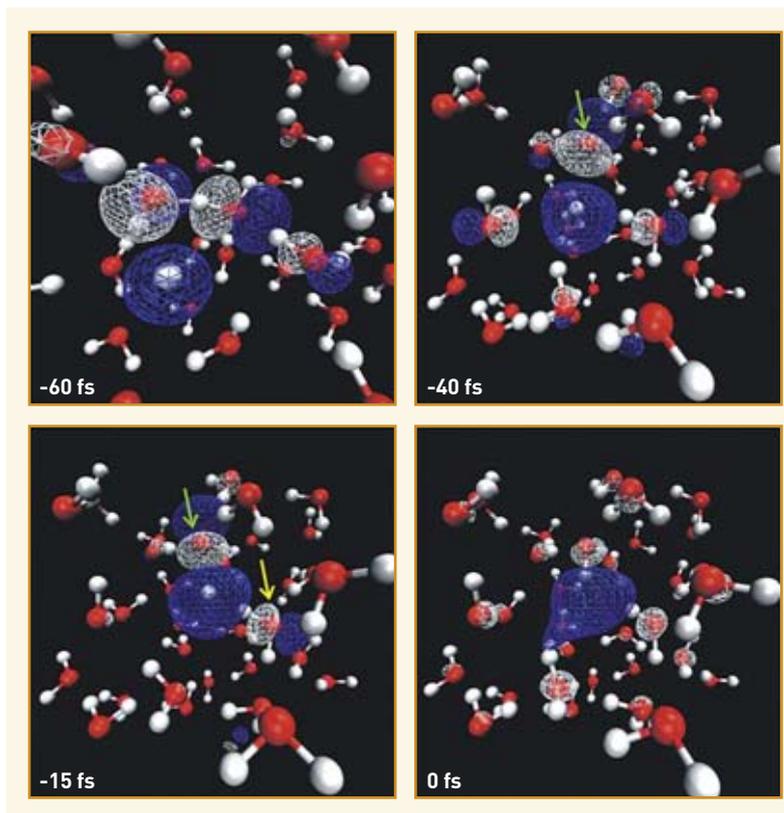


Figure 3. Représentation des étapes du processus de formation dans l'eau d'un électron hydraté e_{aq}^- à partir d'un proton H^+ et d'un ion hydroxyde HO^- . À $t=0\text{s}$, il est montré dans sa cage de solvation en bleu avec les molécules d'eau pointant vers lui leurs atomes d'hydrogène. La dynamique moléculaire reconstitue la finesse des interactions dans une réaction d'équilibre longtemps restée hypothétique.

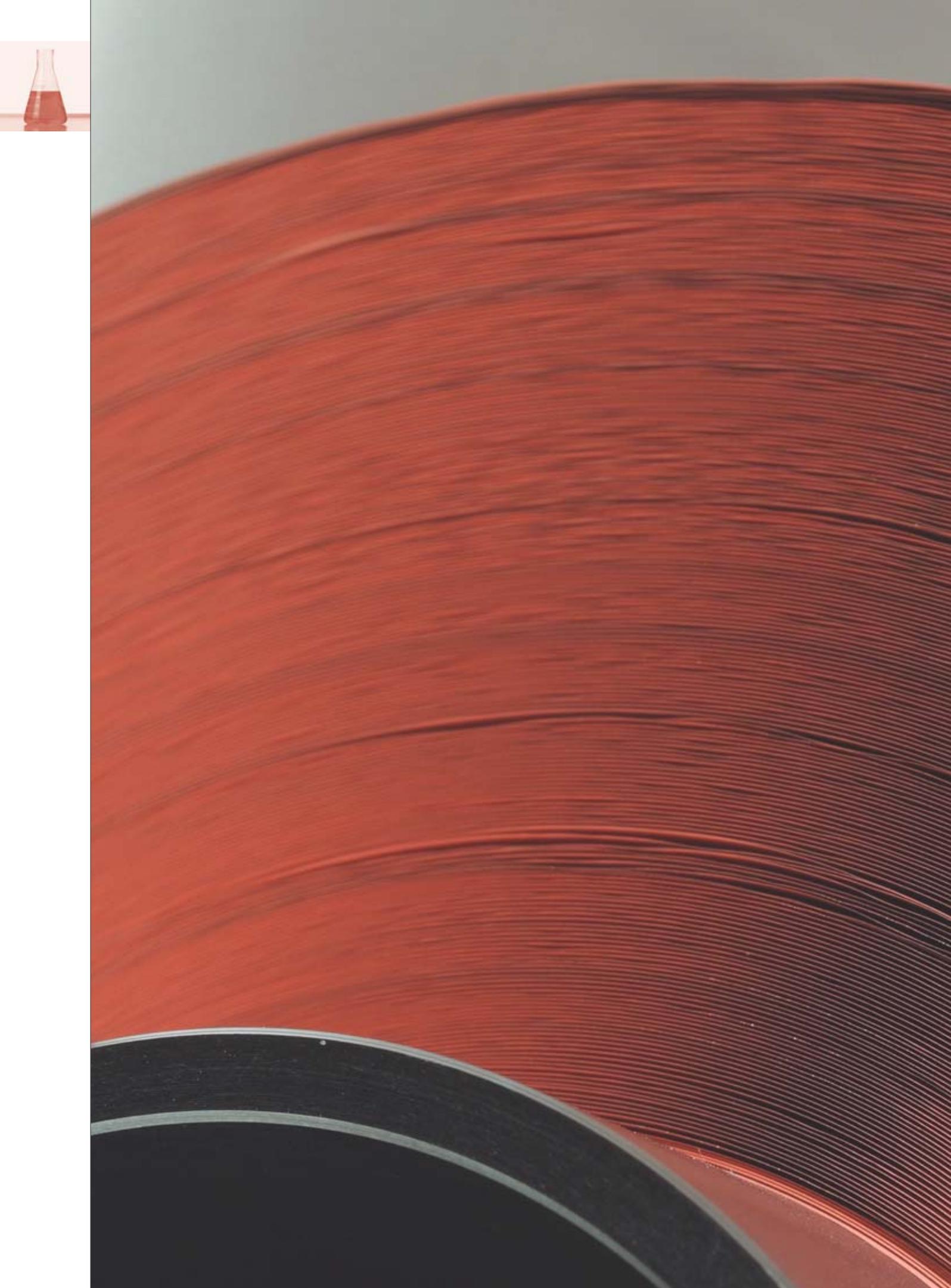
déclenchées par laser (figure 2), à des expériences couplant la microscopie et la résolution temporelle pour observer les hétérogénéités dans les traces et évaluer les modèles. Les molécules plus complexes subissant les effets de la radiolyse seront analysées par des spectroscopies résolues en temps capables de révéler les liaisons chimiques touchées. C'est aussi vrai pour les nouveaux systèmes chimiques comme les liquides ioniques susceptibles d'accueillir des déchets nucléaires et pour lesquels de nombreuses études doivent être menées. En outre, les simulations en dynamique moléculaire peuvent dévoiler les processus intimes de certaines réactions bien ciblées (figure 3).

Un travail en réseau

Les verrous technologiques et scientifiques posés par les processus de radiolyse ne seront levés qu'en diffusant en réseau les compétences du CEA, de façon à ne plus subir la chimie de la radiolyse mais à l'intégrer au départ des réflexions et des études préliminaires dans les nouveaux concepts. C'est le rôle du Réseau CEA Radiolyse créé en 2007, et dont le Laboratoire de radiolyse est membre coordonnateur, qui capitalise les connaissances et communique avec tous les pôles du CEA pour faciliter les échanges dans tous les domaines concernés par la radiolyse.

> **Gérard Baldacchino**

Institut rayonnement matière de Saclay (Iramis)
Direction des sciences de la matière
CEA Centre de Saclay



II. CHIMIE POUR LES ÉNERGIES ALTERNATIVES

Dans un contexte national et international qui promeut largement les énergies bas carbone, le CEA s'implique dans les domaines des nouvelles technologies de l'énergie qui sont clés pour un avenir énergétique durable. Parmi eux, il faut citer : la production d'électricité à partir d'énergie solaire et son stockage, tant pour des applications stationnaires que de mobilité ; la production, le stockage et l'utilisation d'hydrogène pour diverses applications comme la mobilité électrique ou le lissage de la production d'énergies renouvelables intermittentes ; ou encore les utilisations énergétiques de la biomasse non alimentaire. Ce chapitre illustre le rôle majeur de la chimie, qui est à la base de l'efficacité des composants énergétiques. La chimie est ainsi au cœur du développement des cellules photovoltaïques organiques, avec l'organisation tridimensionnelle de la matière par interactions supramoléculaires pour favoriser la dissociation des excitons en charges, ou encore par le « design » de nouvelles molécules conjuguées stables et dont l'absorption lumineuse s'accorde au mieux avec le spectre solaire.

De même, la chimie permet la mise au point de catalyseurs sans métaux nobles en s'inspirant du fonctionnement de métallo-enzymes, comme les hydrogénases, capables de synthétiser de l'hydrogène. Cette démarche bio-inspirée consiste à recréer autour d'un métal abondant (fer, nickel, cobalt...) un environnement chimique simple, dont la fonctionnalité mime celle du vivant. Du courant a ainsi pu être généré dans une pile à combustible basse température en employant un premier catalyseur bio-inspiré greffé sur des nanotubes de carbone.

Parmi les technologies de stockage susceptibles de répondre aux besoins croissants des applications stationnaires, nomades ou de mobilité, les batteries d'accumulateurs lithium-ion présentent aujourd'hui les meilleures performances en densité d'énergie et de puissance, mais elles peuvent et doivent encore évoluer, par exemple pour s'adapter au cahier des charges du transport électrique. La chimie participe activement au développement de ces batteries en proposant des nouveaux matériaux d'électrodes et d'électrolyte ; elle est aussi essentielle pour la compréhension et la maîtrise de toutes les réactions possibles, qu'elles soient souhaitées ou parasites, maîtrise indispensable pour concevoir des systèmes électrochimiques performants, stables et pouvant fonctionner sur des longues durées. C'est encore le développement de procédés chimiques qui permet de mettre en place une filière de récupération et de valorisation de ces accumulateurs dans un esprit de développement durable.

En parallèle de l'électrification des véhicules, le CEA travaille depuis plus d'une dizaine d'années au développement de la synthèse de biocarburants de deuxième génération, à partir de bois, de déchets forestiers et industriels banals, ou encore de résidus agricoles. Le procédé thermochimique adopté implique de nombreuses études fondamentales pour comprendre les phénomènes physico-chimiques élémentaires qui régissent la transformation des matériaux de la biomasse à hautes températures. On retrouve aussi un rôle majeur de la chimie analytique (thermobalance, spectroscopies diverses et résonance magnétique nucléaire (RMN) du solide) dans l'examen des goudrons et des différents gaz produits dans un réacteur thermochimique de gazéification à flux entraîné.

> Hélène Burlet

Institut Liten (Laboratoire d'innovation pour les technologies des énergies nouvelles et les nanomatériaux)
Direction de la recherche technologique
CEA Centre de Grenoble

> Gérard Bidan

Institut nanosciences et cryogénie (Inac)
Direction des sciences de la matière
CEA Centre de Grenoble

Élaborer des architectures moléculaires conjuguées pour le photovoltaïque organique

Inépuisable, faiblement émettrice de gaz à effet de serre, l'énergie solaire est en plein essor, mais pour s'imposer comme une source essentielle du bouquet énergétique, le prix de l'électricité photovoltaïque doit être réduit de façon significative. Faciles à mettre en œuvre et peu onéreux, les matériaux organiques sont d'excellents candidats pour développer des cellules solaires flexibles à bas coût. Constituant une alternative aux cellules classiques à base de silicium, les cellules photovoltaïques organiques et hybrides font l'objet de nombreuses études pour optimiser leurs performances.



Synthèse d'un copolymère photo-actif destiné à des applications en cellules photovoltaïques organiques.

La filière photovoltaïque convertit directement l'énergie lumineuse du Soleil en électricité par l'intermédiaire de cellules solaires. La conversion des photons en électrons est réalisée dans un matériau actif, de type **semi-conducteur**. Moins chers à produire et à purifier, légers, flexibles, aux propriétés optiques et électroniques aisément modulables par modification chimique de leurs structures, les matériaux organiques représentent un matériau actif de choix, utilisés seuls ou en combinaison. Apparues au début des années 90, les cellules photovoltaïques organiques et hybrides se sont imposées en recherche, comme une approche à fort potentiel pour la conversion d'énergie. Un de leurs principaux avantages réside dans l'abaissement du coût de l'électricité photovoltaïque. En revanche, ces cellules n'offrent, pour l'instant, que des rendements de conversion relativement faibles et une dégradation rapide. Pour percer sur le marché, elles devront présenter des rendements d'au moins 10% et des durées de vie

de plusieurs années, tout en proposant des coûts de fabrication bien inférieurs à ceux des cellules classiques à base de silicium.

Des matériaux prometteurs pour la couche active

Les matériaux pour la couche active de ces cellules photovoltaïques de nouvelle génération sont développés selon trois approches. La première fait appel à des composés organiques moléculaires évaporables, dont la mise en œuvre s'effectue par des techniques d'évaporation sous vide. La seconde a recours à des **polymères** ou des **oligomères** solubles. Leur mise en œuvre peut être réalisée en solution sous forme d'encre et les technologies d'impression sont parfois sollicitées. Lorsque ces polymères sont employés en combinaison avec des **nanoparticules** inorganiques, le chimiste parle alors de composites et de cellules hybrides. La dernière approche, radicalement différente, requiert des colorants **organométalliques** ou purement organiques qui sont greffés sur des nanostructures inorganiques de type **oxyde** métallique. Ces molécules sont utilisées en combinaison avec un **électrolyte**. La caractéristique commune à tous ces matériaux est leur structure électronique pi-conjuguée. Une molécule pi-conjuguée possède une structure chimique, principalement à base de carbone, dans laquelle les atomes sont liés entre eux de manière **covalente** grâce à une alternance de liaisons simples (liaisons σ créées entre deux atomes par recouvrement axial d'orbitales) et de liaisons doubles (liaisons π formées entre deux atomes par recouvrement latéral d'orbitales). Les électrons situés dans les orbitales π (pi) peuvent alors se délocaliser sur l'ensemble de l'architecture et ainsi conférer des propriétés semi-conductrices au matériau. Quelle que soit l'approche considérée, la conception de nouveaux matériaux pi-conjugués pour les cellules photovoltaïques exige d'une part, de tenir compte de plusieurs phénomènes physiques qui contribuent à la génération du courant électrique et d'autre part, d'optimiser certaines de leurs propriétés directement liées au principe de fonctionnement des cellules.

P. Avellan/CEA

Optimiser chaque étape du fonctionnement

Le premier paramètre à optimiser se rapporte à l'absorption de la lumière solaire (figure 1). Les molécules ou polymères doivent être capables d'absorber les photons émis par le Soleil sur une large gamme de longueurs d'onde, et de manière intense. En effet, lors de cette étape, les excitons – paires électron-trou liés par interaction électrostatique – sont générés dans le matériau. Il faut ensuite être en mesure de les dissocier pour garantir la formation de charges non liées qui seront collectées aux électrodes. Cette phase fait appel au concept d'hétérojonction, qui consiste à réaliser une interface entre un matériau de type p (donneur d'électrons) et un matériau de type n (accepteur d'électrons). Une dissociation efficace des excitons nécessite donc un positionnement relatif adéquat des niveaux d'énergie des orbitales frontières HOMO (la plus haute en énergie, occupée par au moins un électron) et LUMO (la plus basse en énergie, non occupée) des deux matériaux. Un autre paramètre à prendre en compte concerne la longueur de diffusion des excitons qui, dans les matériaux organiques, se limite à une dizaine de nanomètres. Par conséquent, pour qu'une hétérojonction soit parfaitement adaptée, la ségrégation de phase entre le matériau donneur et le matériau accepteur doit conduire à la formation de domaines dont les dimensions sont de l'ordre de 10 nm. Dans le cas des dispositifs à base de molécules évaporables, les hétérojonctions sont en général planaires. Ceux à base de polymères font appel au concept d'hétérojonction volumique (figure 1). Une fois les charges créées, les molécules ou les polymères sont tenus d'assurer leur acheminement jusqu'aux électrodes. Il convient donc que les mobilités en trous soient élevées dans le matériau donneur et, réciproquement, que les mobilités en électrons soient élevées dans le matériau accepteur.

En tenant compte de ces prérequis, les chimistes ont développé, ces vingt dernières années, des matériaux organiques semi-conducteurs, spécifiquement pour la conversion photovoltaïque. En combinant des motifs chimiques différents au sein d'architectures pi-conjuguées, ils sont parvenus à synthétiser des matériaux possédant des gammes d'absorption décalées dans le visible jusqu'au proche infrarouge et des propriétés de transport des charges optimisées.

Les petites molécules évaporables

Les premières cellules organiques mettant en œuvre de petites molécules évaporables ont été réalisées en 1986. À cette époque, un rendement de 1 % avait été obtenu pour une hétérojonction planaire, en employant une phthalocyanine de cuivre (donneur) et un dérivé du pérylène (accepteur); figure 2. Ces dernières décennies, grâce à l'élaboration de nouvelles petites molécules, dont le poids moléculaire dépasse rarement 800 g/mol, les rendements de ce type de cellules ont été améliorés de manière significative. Une avancée majeure dans ce domaine a consisté à décomposer le « travail » de la cellule par couche, en mettant au point des matériaux évaporables spécifiquement adaptés pour absorber la lumière et créer les charges, et d'autres plus particulièrement conçus

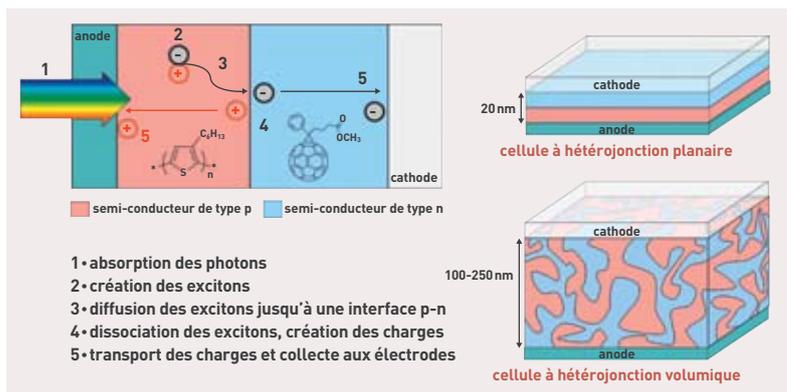


Figure 1. Principe de fonctionnement d'une cellule à hétérojonction et structure de dispositifs à hétérojonction planaire et à hétérojonction volumique.

pour le transport des électrons ou des trous. En emplant ces molécules couche par couche de manière appropriée, les rendements de conversion ont atteint 7,7 % pour une taille de 1 cm²(1). Ces résultats ont bénéficié des avancées technologiques et du développement de molécules également utilisées dans les diodes organiques électroluminescentes, technologie qui a déjà trouvé des débouchés en termes de marchés.

Les polymères pi-conjugués

Plus de trente ans après la découverte des polymères conducteurs et onze ans après l'attribution du prix Nobel de chimie à Hideki Shirakawa, Alan G. MacDiarmid et Alan J. Heeger pour leurs travaux sur cette classe de matériaux pi-conjugués, ce domaine de recherche, à la frontière de la chimie et de la physique, est toujours en pleine expansion.

Les polymères pi-conjugués se sont largement imposés dans la fabrication des cellules à hétérojonction volumique. Ils sont utilisés comme semi-conducteurs de type p en combinaison avec des dérivés fullerènes ou des nanocristaux inorganiques (semi-conducteurs de type n). Les fullerènes et les nanocristaux sont en général dotés d'une capacité d'absorption assez limitée. Aussi, afin de collecter un maximum de photons, un effort important a été mené ces dernières années pour développer des polymères à faible gap, présentant de larges domaines d'absorption dans la partie visible du spectre jusqu'au proche infrarouge. Ces polymères peuvent être des homopolymères comme le Poly(3-Hexyl)Thiophène, mais la plupart des nouveaux systèmes sont des copolymères alternés, dont les structures chimiques sont plus complexes (figure 2). Ces nouveaux matériaux renferment des segments à caractère électro-donneur (riches en électrons) contenant, par exemple, des hétérocycles aromatiques tels que le thiophène, qui influenceront directement la position énergétique de la HOMO, et d'autres à caractère électro-accepteur (moins riches en électrons), qui détermineront la position du niveau LUMO du polymère. Ces différents motifs sont organisés en alternance au sein de la chaîne. Cette stratégie offre la possibilité d'obtenir des matériaux qui absorbent de manière plus efficace dans le domaine visible du spectre solaire, et aussi

(1) Voir le site <http://www.heliatek.com>.

de mieux contrôler la position énergétique des orbitales frontières. Afin de pouvoir mettre en œuvre ces matériaux par voie liquide, les structures sont le plus souvent décorées de chaînes latérales de type alkyl ($-\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$). Ces substituants permettent de rendre solubles ces nouveaux systèmes et de mieux contrôler leur auto-organisation au sein des couches, ce qui contribue à améliorer leurs propriétés de transport des charges générées par les photons. En suivant les règles de conception précédemment énoncées, ces dernières années, de nouveaux polymères, dont les rendements de conversion en cellule solaire sont compris entre 6 et 8,3 %, ont été préparés. Plus récemment, de petites molécules solubles ont été mises au point selon ces règles et utilisées avec succès dans ce type de cellules (rendement de 4 %).

Ces copolymères sont en grande majorité élaborés par **copolymérisation** de **monomères** correctement substitués l'un par rapport à l'autre, en faisant appel à la **catalyse** organométallique. Les méthodes de couplage développées par John K. Stille ou encore par Akira Suzuki, Ei-ichi Negishi et Richard F. Heck, lauréats du prix Nobel de chimie en 2010, sont largement mises en œuvre pour la préparation de ces matériaux.

Les colorants organiques pour sensibiliser des oxydes

Les colorants organiques sont utilisés dans les cellules hybrides appelées *Dye-Sensitized Solar Cells* ou cellules de Grätzel⁽²⁾. Dans ces cellules photo-électrochimiques, inventées au début des années 90, les colorants organiques sont employés pour sensibiliser un oxyde transparent conducteur, le plus souvent un oxyde de titane (TiO_2) nanostructuré. Les colorants organiques photo-actifs sont greffés à la surface de l'oxyde pour former une monocouche. Sous irradiation lumineuse, les excitons engendrés dans cette couche vont être dissociés par transfert électronique dans l'oxyde. Les électrons créés seront acheminés par ce dernier à la **cathode**. Les colorants, qui se retrouvent alors dans un état **oxydé**, sont régénérés

■ (2) Voir à ce sujet *Clefs CEA* N° 59, Été 2010, p. 83.

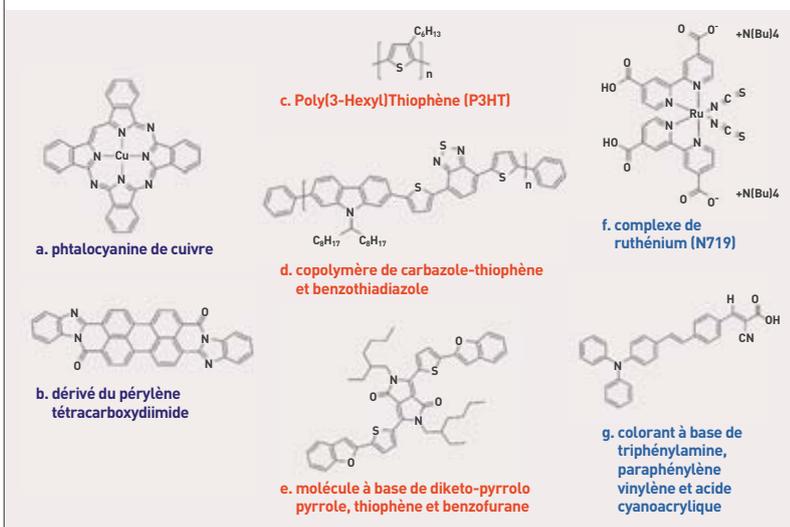


Figure 2. Exemples de molécules évaporables (a, b), de polymères et petites molécules solubles permettant une mise en œuvre par voie liquide pour des cellules à hétérojonction volumique (c, d, e) et de colorants pour des cellules de Grätzel (f, g).



Échantillons de polymères pi-conjugués et prototypes tests de cellules photovoltaïques fabriquées à partir de ceux-ci.

grâce à un électrolyte. À l'heure actuelle, les colorants les plus efficaces sont des **complexes** organométalliques à base de ruthénium (Ru) avec des rendements record établis à 11 %. Cependant, ces complexes sont chers à produire car le ruthénium fait partie des métaux rares sur Terre. De plus, certains dérivés sont extrêmement toxiques. C'est pourquoi, ces dernières années ont vu se développer de nouvelles familles de colorants purement organiques. Les efficacités des molécules organiques progressent rapidement et atteignent désormais 9 % (figure 2).

Outre le fait que ces molécules soient tenues de présenter une absorption large et intense, principalement assurée par un squelette pi-conjugué, il faut qu'elles soient également conçues pour s'ancrer de manière stable à la surface de l'oxyde. Pour cela, des fonctions carboxyliques ($-\text{COOH}$) ou phosphoriques ($-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$) sont généralement introduites à l'une des extrémités des molécules. Lors du fonctionnement de la cellule, ces molécules vont devoir subir de nombreux cycles d'oxydation et de **réduction** sans se dégrader. Pour garantir cette intégrité, des groupements à propriété **redox** stables, tels que des dérivés d'amines aromatiques ($(\text{Ar})_2\text{N}-$), sont en général introduits sur les composés purement organiques.

Après ce passage en revue rapide des différentes approches dans le domaine du photovoltaïque organique et hybride, il apparaît évident que la chimie continue de jouer un rôle crucial dans le développement de ces nouvelles technologies qui deviendront certainement, dans les années à venir, une source complémentaire d'énergie renouvelable.

> **Renaud Demadrille**

Institut nanosciences et cryogénie (Inac)
Direction des sciences de la matière
CEA Centre de Grenoble

Chimie bio-inspirée : s'affranchir du platine dans les applications hydrogène

Les enzymes, protéines fabriquées par les organismes vivants pour orienter les milliers de réactions nécessaires à leur métabolisme, sont sans conteste les catalyseurs les plus efficaces et les plus performants qui puissent exister. Cependant leur utilisation dans un contexte technologique reste limitée à la chimie fine car elles demeurent des biomolécules fragiles, qui ne développent leur activité que dans des conditions assez restreintes et le plus souvent uniquement dans l'eau. Une solution consiste à imiter la chimie de leur site actif pour mettre au point des catalyseurs dits bio-inspirés. **Ainsi, en s'inspirant des hydrogénases, des chercheurs du CEA ont élaboré de nouveaux catalyseurs très efficaces** permettant de remplacer le platine dans les électrolyseurs ou les piles à combustible hydrogène, ou pouvant s'intégrer dans un dispositif de production d'hydrogène par photosynthèse artificielle.

L'hydrogène présente un formidable potentiel en tant que vecteur énergétique et comme moyen de stocker, de manière durable, les énergies renouvelables. De fait, l'électrolyse et la photolyse de l'eau sont des procédés très efficaces de production d'hydrogène, un gaz qui peut être stocké et dont l'oxydation par l'oxygène de l'air – idéalement dans une pile à combustible – permettra de restituer à la demande l'énergie stockée sans générer de gaz à effet de serre, polluant atmosphérique ou autre déchet que de l'eau. Malheureusement, la production d'hydrogène, de même que son oxydation, sont des processus multi-électroniques complexes qui nécessitent des catalyseurs pour être mis en œuvre à relativement basse température. Ainsi, les dispositifs électrochimiques réversibles à membrane échangeuse de protons H⁺ (PEM pour *Proton Exchange Membrane*) sont capables de fonctionner en mode pile à combustible pour produire de l'électricité à partir d'hydrogène ou, à l'inverse, en mode électrolyse pour produire de l'hydrogène à partir d'énergie électrique. Si leur haut rendement leur ouvre de nombreux marchés, ces dispositifs sont encore bien trop chers, notamment parce qu'ils renferment des catalyseurs à base de métaux nobles comme le platine (Pt) qui, dans la perspective d'une production en série, représenterait jusqu'à 20% de leur prix. Il est donc du plus haut intérêt de mettre au point des catalyseurs alternatifs, utilisant les métaux abondants et bon marché de la première série de transition, tels que le nickel (Ni), le cobalt (Co) ou le fer (Fe). Au-delà, la production d'hydrogène à partir d'énergie solaire et d'eau, deux ressources renouvelables, est une solution très attractive qui permettrait d'assurer un avenir énergétique à nos sociétés. C'est dans le monde vivant que le chimiste peut trouver les pistes pour y arriver.

Les hydrogénases, des systèmes enzymatiques fascinants

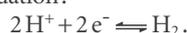
Certains organismes, bactéries ou micro-algues, possèdent naturellement la capacité de produire ou d'oxyder l'hydrogène. Par exemple, la bactérie *Ralstonia*



P. Avastian/CEA

Le développement de catalyseurs bio-inspirés commence par la synthèse de nouveaux ligands impliquant une expertise en chimie organique. Par la suite, la coordination de ces ligands avec des ions métalliques ou des motifs organométalliques est souvent réalisée sous atmosphère d'argon, grâce à des techniques spécifiques.

eutropha vit grâce à un métabolisme basé sur la réaction de l'hydrogène avec l'oxygène, le même processus que celui à l'œuvre dans une pile à combustible ! La micro-algue *Chlamydomonas reinhardtii*, à l'instar des plantes convertissant l'énergie lumineuse en énergie chimique (la biomasse) par réduction du dioxyde de carbone (CO₂) atmosphérique, peut réaliser, quant à elle, une certaine forme de photosynthèse mais pour produire de l'hydrogène par photolyse de l'eau. Toutes ces activités sont possibles seulement parce que ces organismes expriment des métallo-enzymes fascinantes appelées hydrogénases, qui catalysent la production d'hydrogène ou son oxydation :



Des usines à hydrogène

Il existe deux familles d'hydrogénases (figure 1) catalysant la production d'hydrogène ou son oxydation. Leurs structures ont été déterminées par le groupe de Juan Carlos Fontecilla-Camps à l'Institut de biologie structurale (IBS) – Unité mixte de recherche CEA/ Direction des sciences du vivant – CNRS – Université Joseph Fourier Grenoble 1 – de Grenoble dans les années 90. Elles se distinguent par le contenu en métaux de leur site actif, composé soit de nickel et de fer (hydrogénases NiFe), soit de deux atomes de fer (hydrogénases FeFe). Les deux atomes métalliques sont connectés par des atomes de soufre (S) appartenant à des résidus **cystéine** de la chaîne **protéique** pour les hydrogénases NiFe, ou constitutifs d'un **ligand** dithiométhylamine dans le cas des hydrogénases FeFe. Les atomes de fer sont **coordinés** par des ligands assez inattendus chez les organismes vivants : carbonyle (CO) et cyanure (CN⁻), ce qui classe ces enzymes parmi les rares exemples de molécules **organométalliques** en biologie. La présence de sites basiques, comme l'atome de soufre d'un résidu cystéine du site actif des hydrogénases NiFe ou la fonction amine du ligand dithiométhylamine des hydrogénases FeFe, constitue un élément structural jouant un rôle crucial au cours du cycle catalytique en facilitant les réactions de **protonation** ou de **déprotonation**.

Au cœur de l'enzyme, une chaîne de clusters fer-soufre (Fe/S), distants les uns des autres de moins de 15 Å, permet aux électrons de circuler entre le site actif et la surface de la protéine où interviennent les partenaires physiologiques des hydrogénases. De la même manière, les équipes de l'IBS ont mis en évidence un chemin préférentiel au sein de la protéine pour le transfert des protons et pour la circulation des gaz. Ainsi, les hydrogénases sont de véritables petites usines à hydrogène dont la logistique de transport des électrons, protons et gaz est optimisée, ce qui autorise leur fonctionnement au potentiel standard du couple

H⁺/H₂ sans aucune surtension électrochimique – c'est-à-dire sans nécessiter plus d'énergie que celle strictement requise par la **thermodynamique** – et à grande vitesse. Une enzyme hydrogénase produit de 1 500 à 9 000 molécules d'hydrogène par seconde à **pH 7** et 37 °C.

L'approche bio-inspirée

Les hydrogénases constituent donc une piste sérieuse pour répondre au problème de catalyse évoqué plus haut. Ainsi, dans le cadre du programme BioHydrogène de la Direction des sciences du vivant du CEA, les chercheurs du Laboratoire de chimie et biologie des métaux (LCBM) – Unité mixte de recherche CEA-CNRS – Université Joseph Fourier Grenoble 1 – ont mis à profit cette connaissance structurale pour développer des catalyseurs bio-inspirés. Une telle approche parie sur le fait qu'une connaissance extrêmement précise, au niveau moléculaire, de la structure d'un site actif enzymatique peut être exploitée pour en faire une copie synthétique fidèle (*modèle biomimétique*) ou, plus largement, pour inventer des catalyseurs dont les principes de fonctionnement s'inspirent de ceux de l'enzyme en activité (mécanisme enzymatique). Cette seconde variante autorise notamment l'emploi d'éléments chimiques ou de combinaisons d'atomes que la Nature n'a ni explorés pour des questions de biodisponibilité, ni sélectionnés à cause, par exemple, de leur toxicité durant l'évolution. On parlera alors de *modèles bio-inspirés*. Parce qu'il contient l'information structurale clé issue de la connaissance du site actif de l'enzyme, là où a effectivement lieu la catalyse de la réaction, ce catalyseur, biomimétique ou bio-inspiré, va en reproduire l'activité, mais en réduisant à la fois la complexité et la sensibilité aux conditions réactionnelles.

De tels catalyseurs présentent de multiples avantages. Faciles à synthétiser, ils sont peu coûteux à produire à grande échelle car ils ne renferment généralement

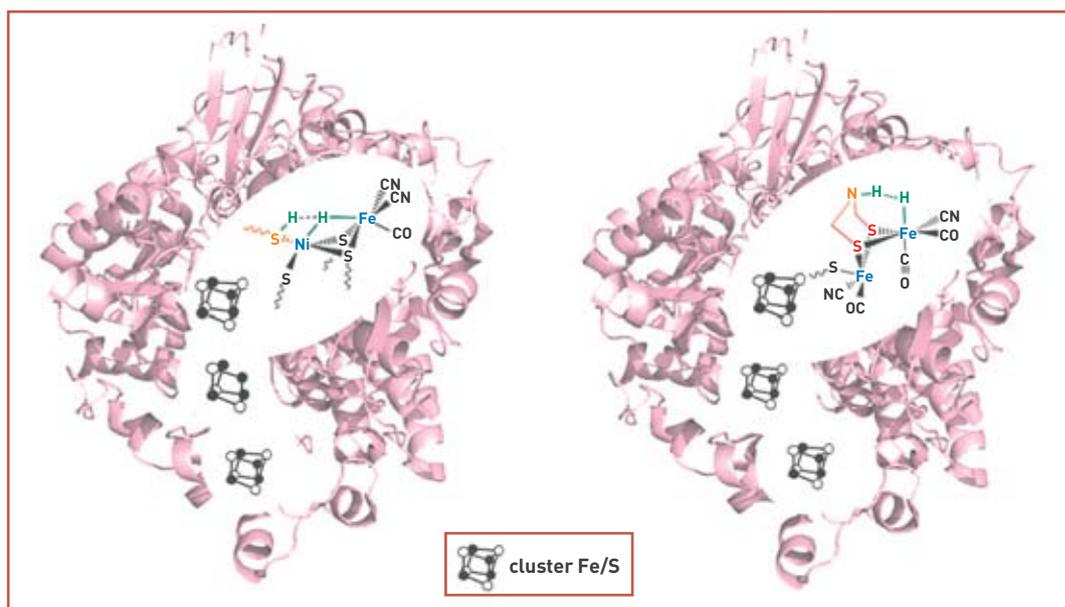


Figure 1. Représentation schématique de la structure des hydrogénases NiFe (à gauche) et FeFe (à droite) dans l'état intermédiaire clé de leur cycle catalytique. Les résidus cystéine (S), ligands des centres métalliques, sont symbolisés par leur atome de soufre. Le ligand dithiométhylamine du site actif des hydrogénases FeFe apparaît en rouge. La fonction amine qu'il contient est indiquée en orange, comme le ligand cystéine terminal jouant le même rôle dans le site actif des hydrogénases NiFe. L'interaction entre un ligand hydrure coordonné au site actif et un proton porté par les sites basiques (orange), qui facilite la réduction des protons en hydrogène ou l'oxydation de ce dernier, est schématisée en vert.

pas de métaux nobles ou rares [Pt, palladium (Pd), iridium (Ir), rhodium (Rh) ou ruthénium (Ru)]. Ils peuvent, contrairement aux enzymes dont ils s'inspirent, être utilisés dans de nombreux solvants organiques, ou même dans l'eau pour certains, et dans une large gamme de température ou de pression. Ils sont également moins sensibles à l'oxydation à l'air. Parmi les inconvénients, les catalyseurs bio-inspirés sont souvent moins actifs, moins stables et moins sélectifs que les enzymes. Solubles, ils souffrent d'un problème récurrent en catalyse homogène, celui de leur intégration dans un procédé technologique. Ainsi, la découverte d'un catalyseur moléculaire prometteur pour une application industrielle appelle la plupart du temps son greffage sur un matériau insoluble.

Les catalyseurs bio-inspirés des hydrogénases

Lorsque le projet a démarré en 2002 au LCBM, plus de 50 modèles structuraux du site actif des hydrogénases NiFe avaient alors été décrits. De manière surprenante, aucun de ces complexes n'avait été caractérisé comme possédant une activité catalytique, que ce soit pour la production ou l'oxydation de l'hydrogène.

Modéliser les hydrogénases

L'équipe du LCBM a d'abord décidé de jouer un jeu à la fois biomimétique et bio-inspiré, et d'exploiter la chimie fascinante du ruthénium, un métal iso-électronique du fer⁽¹⁾, connu pour donner des complexes stables avec l'hydrogène ou les ligands hydrures (H⁻). Ainsi, toute une série de complexes dimoléculaires Ni-Ru a été développée. Ils se sont révélés capables de catalyser la production d'hydrogène en solvant organique et en présence d'acides faibles, devenant de fait les premiers modèles à la fois structuraux et fonctionnels des hydrogénases NiFe. Grâce à une étude structure-fonction au sein de cette série, il a été possible d'optimiser pas à pas les performances de ces catalyseurs, tant au niveau de leur vitesse de catalyse que de la surtension qui leur est nécessaire pour réduire les protons en hydrogène. Une étude détaillée de chimie théorique utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT pour *Density Functional Theory*), conduite en collaboration avec Martin Field du Laboratoire de dynamique moléculaire de l'IBS, a permis de démontrer que la production d'hydrogène catalysée par ces complexes Ni-Ru passe par un intermédiaire hydruure de structure pontante (figure 2), très proche de celle qui a été déterminée pour l'état catalytiquement actif de ces enzymes. De plus, en combinant les résultats de cette étude avec des simulations numériques de leurs propriétés électrocatalytiques, il a été montré que la production d'hydrogène se déroulait, pour ces catalyseurs comme au niveau du site actif des hydrogénases, selon un mécanisme dit hétérolytique impliquant la protonation de cet intermédiaire hydruure. Plus récemment, il a été possible de remplacer le centre ruthénium par un motif organométallique renfermant un métal de la première série de transition. Un complexe nickel-manganèse (Ni-Mn) puis un complexe nickel-fer (Ni-Fe) ont été successivement synthétisés et caractérisés (figure 3). Ce dernier possède

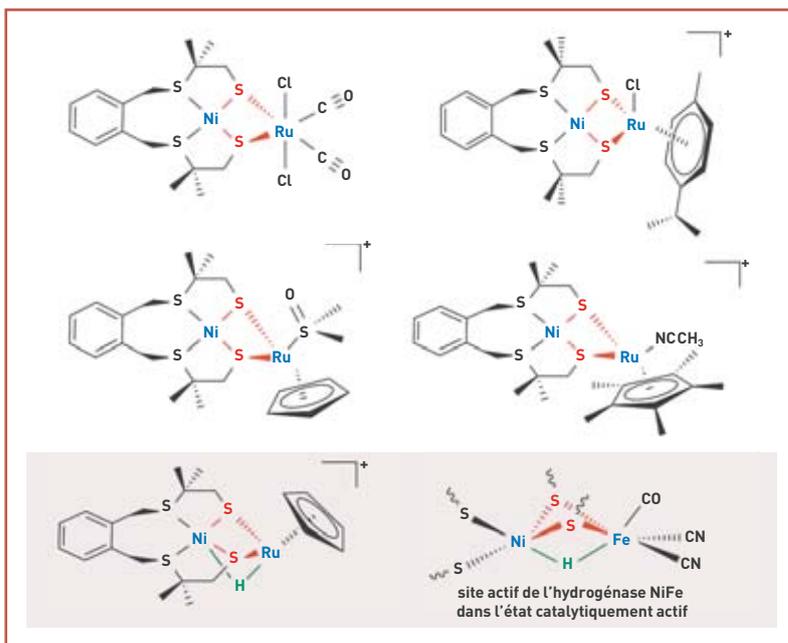


Figure 2. Structure de quelques composés nickel-ruthénium développés comme modèles du site actif des hydrogénases NiFe. Dans l'encadré, la structure de l'intermédiaire hydruure obtenu par calcul DFT est comparée à celle de l'intermédiaire catalytiquement actif de l'enzyme.

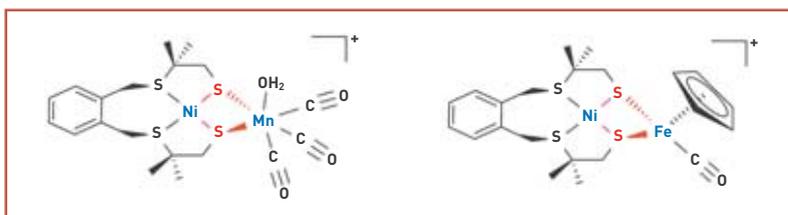


Figure 3. Structure de composés nickel-manganèse et nickel-fer développés comme modèles structuraux et fonctionnels du site actif des hydrogénases NiFe.

ainsi une composition très proche de celle du site actif de l'hydrogénase NiFe. Ces complexes sont actifs pour la production d'hydrogène en milieu organique, même s'ils nécessitent un milieu plus acide que leurs analogues Ni-Ru. Ils se révèlent aussi relativement stables au cours de l'accomplissement de plusieurs cycles catalytiques et mettent en jeu le même intermédiaire hydruure pontant.

Des complexes de cobalt plus efficaces et un système photocatalytique de production d'hydrogène

Malheureusement, et le même constat s'impose pour les modèles du site actif des hydrogénases FeFe développés par d'autres équipes, tous ces catalyseurs dinucléaires ne sont pas très efficaces du point de vue du rendement de conversion énergétique. Alors que les hydrogénases fonctionnent à l'équilibre thermodynamique, leurs modèles catalysent tous la production d'hydrogène avec des surtensions élevées, comprises entre 500 mV et 1 V, ce qui les rend pratiquement inexploitable. C'est là qu'intervient la seconde variante, bio-inspirée, de cette approche, laquelle nécessite une bonne compréhension, au niveau moléculaire, de ce qui rend le site enzymatique si efficace. Ainsi, le potentiel de réduction à l'état Co(I) d'une cobaloxime (figure 4), petit complexe de cobalt renfermant quatre fonctions oxime dans le plan équatorial, est très proche du potentiel

(1) Ces deux métaux possèdent le même nombre d'électrons sur leur couche externe (orbitale de valence).

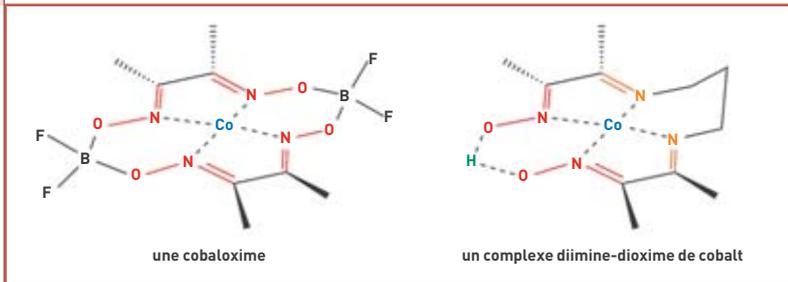


Figure 4. Structure d'une cobaloxime, catalyseur à base de cobalt de première génération, et d'un complexe diimine-dioxime de cobalt développé plus récemment. Les fonctions oxime sont représentées en rouge et les fonctions imine en orange.

physiologique de fonctionnement des hydrogénases. En présence de protons, ce composé catalyse la production d'hydrogène avec des surtensions limitées et de fortes fréquences de cycles.

En 2008, un premier exemple de système **photocatalytique supramoléculaire** de production d'hydrogène a été élaboré au LCBM en couplant une cobaloxime avec un photosensibilisateur inorganique à base de ruthénium, capable d'absorber la lumière solaire et de la convertir en flux d'électrons. De cette façon, une partie de la chaîne photosynthétique des micro-algues productrices d'hydrogène est reproduite. Sous l'effet de la lumière, les électrons fournis par la triéthylamine, consommée dans cette opération, servent à la transformation de l'eau en hydrogène au niveau du cobalt (figure 5), avec une efficacité supérieure à celle des systèmes à base de métaux nobles (Rh, Pd, Pt) décrits jusqu'alors. Les rendements quantiques et les stabilités de tels systèmes sont aujourd'hui comparables à ceux des systèmes composés des mêmes photosensibilisateurs moléculaires mais utilisant des **nanoparticules** de platine comme sites catalytiques. Ces résultats constituent ainsi une étape fondamentale pour la mise au point d'un système de photolyse de l'eau par photosynthèse artificielle.

Plus récemment, un catalyseur à base de cobalt de seconde génération a été développé au LCBM. Il

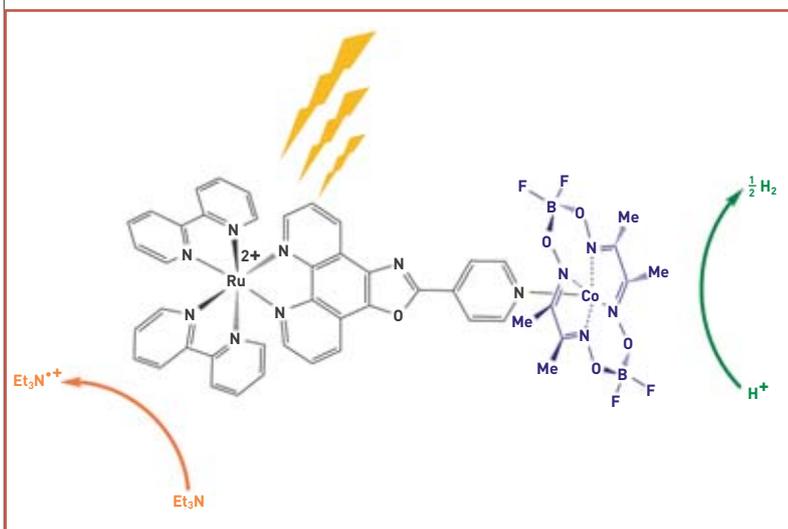


Figure 5. Structure et fonctionnement d'un système photocatalytique supramoléculaire de production d'hydrogène et renfermant un complexe de ruthénium comme photosensibilisateur et une cobaloxime en tant que catalyseur de production d'hydrogène. La triéthylamine [Et₃N] fournit les électrons nécessaires à la transformation de l'eau en hydrogène au niveau du cobalt.



Expérience de photoproduction d'hydrogène en phase homogène catalysée par le complexe supramoléculaire décrit à la figure 5.

renferme un ligand tétradentate –c'est-à-dire susceptible de s'engager dans quatre liaisons avec un **ion métallique**– (figure 4) qui lui confère une stabilité exceptionnelle vis-à-vis de l'hydrolyse, tout en conservant d'excellentes performances catalytiques de par ses deux fonctions oxime capables de fixer un proton de manière à fermer le macrocycle. Une des caractéristiques structurales clés du site actif enzymatique énoncées plus haut se retrouve ici, à savoir la présence de sites basiques pouvant jouer le rôle de relais de protons. Grâce à cette fonction, et de manière similaire aux hydrogénases, ces complexes ont la faculté de s'adapter aux conditions acido-basiques du milieu et de catalyser la production d'hydrogène avec de faibles surtensions sur une large gamme de pH.

Une parfaite compréhension des principes de fonctionnement d'une enzyme permet donc de sélectionner la structure minimale nécessaire à l'activité (ici un seul centre métallique suffit) puis d'améliorer de manière significative les performances d'un catalyseur (ici par l'addition de sites relais de protons).

De telles caractéristiques se retrouvent dans les catalyseurs mis au point par Daniel L. DuBois (Pacific Northwest National Laboratory, États-Unis), qui combinent des éléments structuraux pris aux sites actifs des deux types d'hydrogénases. Dans ces complexes **mononucléaires** se retrouvent en effet l'ion nickel des hydrogénases NiFe et une fonction amine incorporée cette fois dans un ligand diphosphine plutôt que dans le cofacteur dithiométhylamine des hydrogénases FeFe. Ces composés forment avec les cobaloximes la seconde famille de catalyseurs moléculaires la plus efficace pour la production d'hydrogène. C'est cette famille de catalyseurs qui a été choisie pour développer des matériaux d'**électrodes** en collaboration avec l'équipe de Serge Palacin et Bruno Jousseme, au Laboratoire de chimie des surfaces et interfaces de l'Institut rayonnement matière de Saclay (CEA/Direction des sciences de la matière/Iramis). Un complexe bisdiphosphine de nickel a été modifié au niveau de ses ligands, de manière

à pouvoir le greffer sur des **nanotubes de carbone** choisis pour leur importante **surface spécifique** et pour leur grande **conductivité électrique** (figure 6).

Déposé sur une électrode et testé en configuration demi-pile par Nicolas Guillet du Laboratoire de catalyse, piles, électrolyse et modélisation de l'Institut Liten (Laboratoire d'innovation pour les technologies des énergies nouvelles et les nanomatériaux) à Grenoble (CEA/Direction de la recherche technologique), ce nouveau matériau se révèle extrêmement stable et capable de fonctionner, sans surtension et de manière réversible, en milieu très acide. Ces qualités lui permettent d'être compatible avec les membranes échangeuses de protons (comme le Nafion®) utilisées de manière quasi universelle dans les dispositifs électrochimiques opérant à basse température. La mise en œuvre de ce nouveau matériau, le premier sans métal noble apte à fonctionner à l'équilibre, pourrait lever un verrou scientifique majeur pour le développement économique à grande échelle de la filière hydrogène. D'ailleurs, les tests en piles complètes sont en cours à l'Institut Liten. Les densités de courant électrique obtenues sont encore faibles et doivent continuer à être améliorées, soit en poursuivant l'optimisation des performances intrinsèques du catalyseur, soit en augmentant la quantité immobilisée sur l'électrode.

De larges perspectives

Ainsi, en combinant nanosciences et chimie bio-inspirée, les chercheurs du CEA ont élaboré pour la première fois un matériau capable, comme le platine, de catalyser aussi bien la production d'hydrogène que son oxydation. L'immobilisation du complexe bio-inspiré sur des nanotubes de carbone lui a donc conféré à la fois une stabilité exceptionnelle et des propriétés nouvelles lui permettant de fonctionner à l'équilibre électrochimique. Il s'agit maintenant de comprendre en détail les raisons d'une telle activité, même s'il paraît clair qu'en le connectant aux nanotubes de carbone, qui conduisent les électrons comme la chaîne de clusters Fe/S, et en l'incorporant dans un **polymère Nafion®**, qui favorise la diffusion de protons au plus près du catalyseur, le chimiste a reproduit autour du catalyseur bio-inspiré

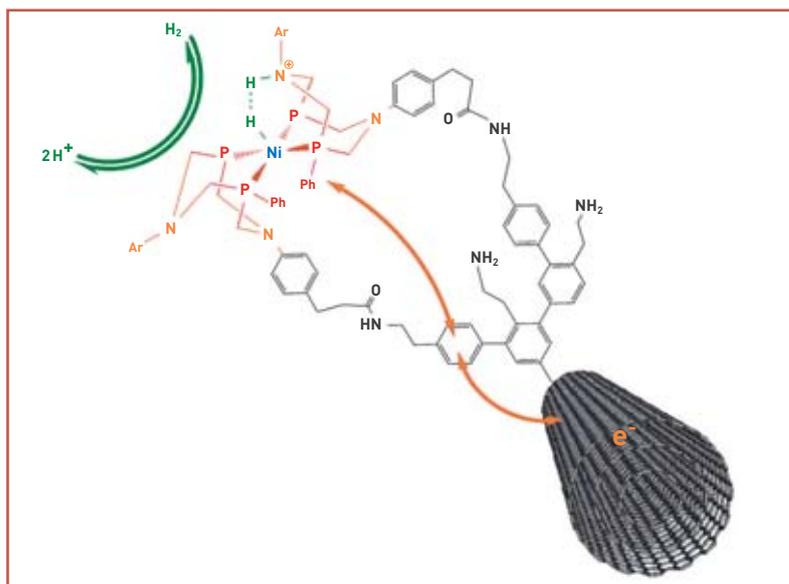


Figure 6. Représentation schématique de la structure et de la réactivité du matériau obtenu par greffage du catalyseur bio-inspiré nickel-bisdiphosphine sur nanotubes de carbone. Le ligand diphosphine est représenté en rouge et les fonctions amine qu'il renferme sont indiquées en orange. Les flèches orange montrent l'échange d'électrons entre les nanotubes et le catalyseur. L'interaction entre un ligand hydruure porté par le nickel et un proton porté par une fonction amine, qui facilite la réduction des protons en hydrogène ou l'oxydation de ce dernier, est schématisée en vert.

un environnement semblable à celui que l'enzyme procure à son site actif ! Mais on peut aller au-delà de la seule imitation d'une enzyme et reproduire l'activité de systèmes biologiques plus complexes encore ; la photosynthèse artificielle est une discipline en pleine expansion qui vise à s'inspirer du fonctionnement de la chaîne photosynthétique – un assemblage complexe de photosensibilisateurs, protéines, enzymes et cofacteurs – pour élaborer un système utilisant l'énergie solaire et l'eau, deux ressources renouvelables, pour produire de l'hydrogène, voire des carburants liquides par réduction du dioxyde de carbone. Ainsi, ce domaine de recherches ouvre de nombreuses perspectives pour l'essor des énergies alternatives, en levant des verrous majeurs pour le développement de nouvelles technologies pour l'énergie.

> **Vincent Artero¹** et **Marc Fontecave^{1,2}**

¹Institut de recherches en technologies et sciences pour le vivant (iRTSV)
Direction des sciences du vivant
CEA Centre de Grenoble

²Collège de France
11, place Marcelin-Berthelot
75231 Paris Cedex 05



Cellule électrochimique en configuration demi-pile destinée à tester les nouveaux catalyseurs avec la technologie mise au point à l'Institut Liten.

POUR EN SAVOIR PLUS

«Modelling NiFe hydrogenases: Nickel-based electrocatalysts for hydrogen production», S. CANAGUIER, V. ARTERO, M. FONTECAVE, *Dalton Trans.*, 2008, p. 315-325.

«From Hydrogenases to Noble Metal-Free Catalytic Nanomaterials for H₂ Production and Uptake», A. LE GOFF, V. ARTERO, B. JOUSSELME, P. D. TRAN, N. GUILLET, R. METAYE, A. FIIHRI, S. PALACIN, M. FONTECAVE, *Science*, 326, 2009, p. 1384-1387.

«Cobaloxime-based photocatalytic devices for Hydrogen production», A. FIIHRI, V. ARTERO, M. RAZAVET, C. BAFFERT, W. LEIBL, M. FONTECAVE, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 47, 2008, p. 564-567.

La chimie dans les batteries

Durant les deux dernières décennies, les produits alimentés par des systèmes électrochimiques de stockage autonomes (piles, accumulateurs...) ont vu leur nombre exploser. Ces sources d'énergie embarquées se sont en effet révélées incontournables pour le développement des nouveaux appareils électroniques nomades, des véhicules hybrides et électriques, des instruments biomédicaux. Les besoins spécifiques associés à chaque application visée conduisent à mettre au point des dispositifs de stockage adaptés. Le choix de leurs constituants et de leur mode d'élaboration, des architectures et des procédés d'assemblage permet d'aboutir à des solutions optimales pour chaque cahier des charges.

Le CEA propose depuis une quinzaine d'années des solutions innovantes liées principalement à la technologie lithium-ion, filière générique d'accumulateurs la plus performante, notamment au travers de la synthèse et de la mise en forme de nouveaux matériaux.



À gauche, réalisation d'électrodes composites positives par induction par voie solvant. Ce procédé implique l'élaboration d'une « encre » par dissolution d'un liant organique dans un liquide et la dispersion des particules solides (matériau actif et additifs) dans ce mélange. Cette encre est alors enduite sur le collecteur métallique, séchée et calandree pour en réduire la porosité. À droite, accumulateurs Li-ion bobinés.

Une pile ou un accumulateur électrochimique est un dispositif qui permet de contrôler en son sein une réaction chimique entre un matériau **réducteur** et un matériau **oxydant**, et de canaliser dans le circuit extérieur les électrons mis en jeu, générant ainsi un courant électrique. Ce dispositif est au moins constitué de deux **électrodes** (positive et négative) et d'un **électrolyte** assurant le transport d'**ions** entre ces électrodes. Celles-ci sont **conductrices électroniques**, et le plus souvent également **conductrices ioniques** (conducteurs mixtes), tandis que l'électrolyte, conducteur ionique, doit être un isolant électronique.

Il existe de nombreux types de générateurs électrochimiques mettant en œuvre des composés chimiques et des matériaux variés (tableau). Les principales grandeurs caractéristiques de ces systèmes sont leur **tension nominale** de fonctionnement (V), leur **capacité** (Ah), leur **énergie** et **puissance spécifiques** (Wh/kg, W/kg), leur **densité d'énergie** et **de puissance** (Wh/L, W/L), leur **cyclabilité**, leur durée de vie calendaire et leur rendement énergétique. En fonction de ces critères, il est possible d'envisager leur utilisation dans tel ou tel domaine d'application. Les aspects technico-économiques, environnementaux ou liés à la sécurité rentrent alors en ligne de compte pour juger de la pertinence

d'une mise sur le marché. Le choix des composés chimiques ou des matériaux employés pour le triptyque électrode positive/électrolyte/électrode négative, constituant la partie active du dispositif, conditionne d'emblée le niveau de ces grandeurs caractéristiques.

La problématique chimie-matériaux dans le domaine des accumulateurs au lithium

La technologie d'accumulateur lithium-ion « standard » met en œuvre une électrode négative opérant à très bas **potentiel** (~ -3 V/ENH), conduisant à des dispositifs fonctionnant à des tensions élevées (3-4 V) et des énergies spécifiques importantes (150-250 Wh/kg). Ces performances expliquent la part centrale prise par cette chimie d'accumulateur dans le développement des systèmes nomades et du **véhicule électrique/hybride**. De manière générale, la filière Li-ion est basée sur l'emploi d'électrodes formées de composés d'insertion du lithium et d'un électrolyte compatible, conducteur des ions Li^+ . Les composés d'insertion sont des conducteurs mixtes (Li^+ , e^-). Leur configuration cristallographique en fait une structure hôte pour les ions Li^+ qui, en principe, doit être peu perturbée par l'extraction/insertion de Li^+ au cours

type	plomb-acide	nickel-cadmium	nickel-hydrure métallique	lithium-ion	ZEBRA	redox-flow ⁽¹⁾
électrode positive	Pb ^(IV) O ₂ /Pb ^(III) SO ₄	Ni ^(III) OOH/Ni ^(II) (OH) ₂	Ni ^(III) OOH/Ni ^(II) (OH) ₂	Li _{1-y} MO ₂ (M = Ni, Co, Mn)		V ^(V) O ₂ ⁺ /V ^(IV) O ²⁺
électrode négative	Pb ^(III) SO ₄ /Pb ⁽⁰⁾	Cd ^(III) (OH) ₂ /Cd ⁽⁰⁾	LaNi ₅ /H _x LaNi ₅	Li _x C ₆	Na ⁺ /Na fondu	V ³⁺ /V ²⁺
électrolyte	H ₂ SO ₄ concentré	KOH + LiOH concentré	KOH + LiOH concentré	solvant organique aprotique ⁽²⁾ + LiPF ₆	céramique conductrice des ions Na ⁺ [β-Al ₂ O ₃]+ NaAlCl ₄ (fondu)	membrane polysulfone sulfonée ⁽³⁾ ou Nafion [®] + H ₂ SO ₄ concentré
tension nominale (V)	2,1	1,2	1,2	3,6 – 3,7	2,6	1,3
température de fonctionnement (°C)	-40 – 40	-20 – 70	0 – 40	-20 – 60	250	
densité d'énergie (Wh/L)	60 – 75	50 – 150	140 – 300	250 – 600	160	non applicable
énergie spécifique (Wh/kg)	30 – 40	40 – 60	30 – 100	150 – 250	90	non applicable

⁽¹⁾Peut être également considéré comme une pile à combustible particulière; ⁽²⁾Qui n'est pas susceptible de donner un proton; ⁽³⁾Polymère thermoplastique à grande stabilité chimique, thermique et mécanique, modifié pour lui conférer une conduction protonique. Le Nafion[®] appartient à la famille des superacides perfluoroalkylsulfoniques de formule C_nF_{2n+1}SO₃H. C'est un copolymère de tétrafluoroéthylène et perfluoro(4-méthyl-3,6-dioxa-7-octène-1-fluorure sulfonique).

Tableau.

Caractéristiques de quelques familles représentatives d'accumulateurs électrochimiques. Celles-ci sont généralement classées en fonction de la nature de l'électrolyte et des différents couples d'électrodes employés, de la température de fonctionnement et de l'architecture du dispositif considéré.

des cycles charge-décharge. Le système le plus répandu actuellement utilise du LiCoO₂ de **structure lamellaire** à l'électrode positive, du **graphite** à l'électrode négative, et un électrolyte composé d'un **sel** de lithium LiPF₆ et d'un mélange de **solvants** organiques. Il fonctionne autour de 3,6V (figure 1).

De nombreux travaux sont menés pour optimiser ce système générique. Une large part des progrès visés est tout d'abord liée à l'amélioration des caractéristiques intrinsèques des matériaux actifs employés. Cette progression est rendue possible par une évolution de la composition chimique de ces composés, par la mise en œuvre de nouvelles structures et morphologies de matériaux. D'autres marges de progression découlent d'un meilleur contrôle des interactions chimiques, électrochimiques et mécaniques entre les différents constituants de l'accumulateur.

Améliorer les matériaux actifs d'électrode

Les matériaux actifs d'*électrode positive* pour accumulateurs Li-ion sont essentiellement des **oxydes** mixtes de lithium et de métaux de transition (Li-M-O: LiCoO₂, LiNiO₂, LiNi_{1/3}Mn_{1/3}Co_{1/3}O₂ de structure lamellaire, LiMn₂O₄, LiNi_{0,5}Mn_{1,5}O₄ de **structure spinelle**). Ils peuvent être partiellement substitués par d'autres métaux (par exemple, LiNi_{0,8}Co_{0,15}Al_{0,05}O₂) pour en améliorer la stabilité. Ils sont synthétisés à partir de sels ou d'oxydes métalliques en au moins deux étapes, comprenant notamment une **précipitation** à partir de solutions aqueuses et un traitement thermique (750 - 900 °C). Ils se présentent sous forme de poudres de granulométrie moyenne d'environ 5 - 10 μm.

D'autres familles d'oxydes dits à *charpente polyanionique* font l'objet de nombreux travaux. Il s'agit de composés de type Li-M-XO₄, voire Li-M-XO₄F, (X: S, P, Si ; M: V, Fe) dans lesquels les entités XO₄ assurent une grande stabilité structurale et induisent une augmentation du potentiel d'insertion du lithium. Le composé le plus abouti est LiFePO₄ de **structure olivine**. Il peut être synthétisé selon différentes voies, incluant précipitation en conditions hydro/solvothermales, réaction solide-solide, élaboration par

fusion, et qui doivent dans tous les cas conduire à des grains **nanométriques** (~ 25 nm) recouverts de 1 - 5 nm de carbone (figure 2). Ce matériau d'insertion offre de multiples avantages pour les dispositifs de

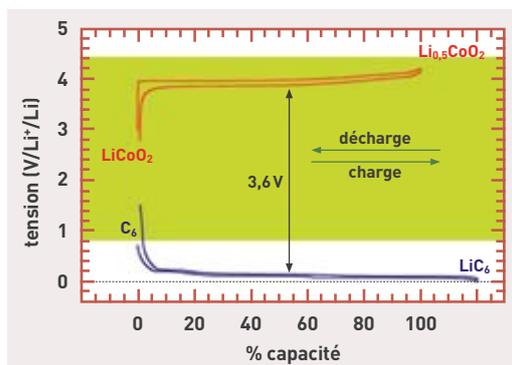


Figure 1. Courbes de charge-décharge des deux électrodes constituant un accumulateur Li-ion. La zone colorée indique le domaine de stabilité électrochimique de l'électrolyte utilisé.

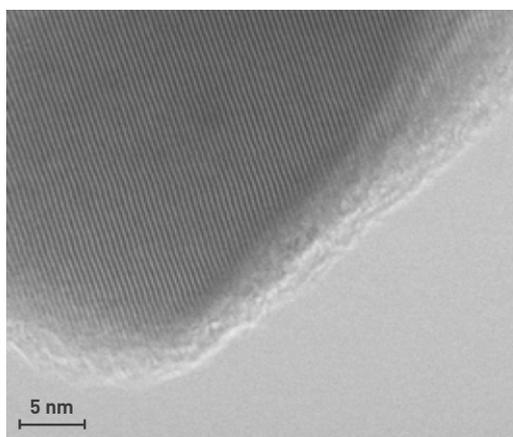


Figure 2. Particule de LiFePO₄ revêtue d'un film de carbone d'épaisseur nanométrique. C'est seulement sous cette forme que ce composé est en mesure de fournir tout son potentiel, LiFePO₄ pur étant un très mauvais conducteur électronique.

Adrien Boulineau/CEA

forte capacité (véhicules électriques, stockage d'énergies intermittentes, connexion au réseau) : faible coût, **capacité spécifique** de 170 mAh/g, correspondant à une désinsertion complète du lithium, tension de fonctionnement de 3,45 V/Li⁺/Li, excellentes stabilités structurales (et donc cyclabilité) et thermique (par conséquent bonne sûreté). Pour toutes ces raisons, il est développé de manière continue à l'Institut Liten du CEA depuis une dizaine d'années.

Le graphite, et autres types de carbone, ont été jusqu'à peu les seuls composés utilisés comme *électrodes négatives* dans les accumulateurs Li-ion, du fait de leur capacité à insérer/désinsérer réversiblement le lithium à bas potentiel (372 mAh/g, ~0,1 V/Li⁺/Li) en dehors du domaine de stabilité électrochimique de l'électrolyte. La structure du graphite n'est donc pas le seul élément décisif pour aboutir à la réversibilité de la réaction. Le second est de parvenir à former sur l'électrode une **couche passivante**, compacte, stable, conductrice des ions Li⁺, notamment en modulant la réactivité de surface du graphite, sa morphologie et en l'adaptant à une composition d'électrolyte donnée.

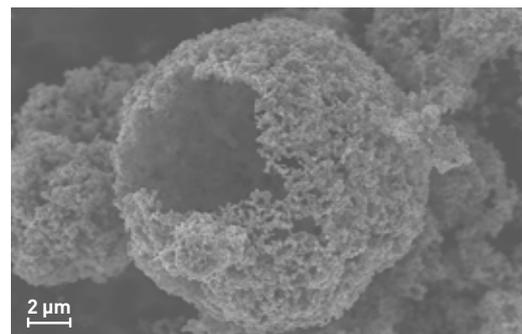
Le silicium, comme d'autres éléments « alliés » avec le lithium, est particulièrement étudié, vu sa capacité d'insertion du lithium nettement plus élevée (jusqu'à dix fois celle du graphite). En corollaire, son volume est multiplié par quatre lors de la formation électrochimique de l'**alliage**. Il est par conséquent difficile de maintenir l'intégrité de l'électrode ainsi que la fonction protectrice de la couche passivante de surface lors du **cyclage**, et d'arriver, pour l'instant, à une stabilité satisfaisante. L'enjeu des recherches dans de nombreux laboratoires est de régler ce problème par une mise en forme adaptée du matériau : incorporation du silicium dans des matrices **composites** conductrices, élaboration de matériaux poreux ou présentant une (nano) structuration, modifications de surface... (figure 3).

Dans le cas d'applications comme le véhicule hybride pouvant requérir une recharge extrêmement rapide (récupération d'énergie au freinage), un matériau insérant le lithium à plus haut potentiel est mieux approprié, notamment pour des questions de sécurité. Un oxyde de titane du type Li₄Ti₅O₁₂ fonctionnant à 1,55 V/Li⁺/Li est alors employé.

Optimiser les électrolytes et les électrodes composites

Les *électrolytes* couramment mis en œuvre sont constitués de mélanges de solvants organiques, d'un sel de lithium et d'additifs en faible quantité. Pour un fonctionnement optimal de l'accumulateur, leur teneur en eau doit être minimale (~10 ppm). Des combinaisons de solvants et de sels peuvent être adaptées pour des températures de fonctionnement (de -70 à +85°C) et des domaines de stabilité électrochimique requis différents. Le rôle des additifs est de former une couche passivante performante sur l'électrode négative ou d'éviter une surcharge accidentelle de l'accumulateur par la création de **navettes électrochimiques**. Il est possible de transformer ces électrolytes liquides en gel en les associant à des **copolymères** fluorés (Lithium-ion Polymère).

D'autres types d'électrolytes conducteurs des ions lithium sont susceptibles d'être employés seuls ou en association avec les précédents : des céramiques, vitro-céramiques ou des verres, dont les conductivités



Cyril Paireau/CEA

Figure 3. Sphères creuses composites constituées de silicium nanométrique et de carbone, réalisées par atomisation, procédé qui consiste à transformer une solution, pulvérisée sous forme de gouttelettes mises en contact avec un gaz chaud, en poudre.

ioniques sont inférieures, à température ambiante, à celles des électrolytes liquides, mais qui permettent d'envisager un fonctionnement à des températures supérieures à 100°C ou de limiter la diffusion d'espèces (distinctes de Li⁺) d'une électrode à l'autre ; des liquides ioniques ou sels fondus à température ambiante, dont la conductivité ionique totale est très élevée et qui, étant ininflammables, contribueraient à améliorer la sûreté des accumulateurs.

Les *électrodes* mises en œuvre sont généralement des **composites** constitués du matériau actif sous forme de poudre, d'additifs conducteurs électroniques (du carbone de divers types et morphologies) et d'un liant organique, déposés sur une feuille métallique qui forme le collecteur de courant. Le rôle des additifs est d'assurer une connexion électronique optimale de l'ensemble des particules de matériau actif au collecteur de courant. L'élaboration et la mise en forme de ces composites sont effectuées suivant deux procédés : une voie solvant (voir illustration p. 34) et une voie sèche basée sur le mélange direct des différents constituants solides (avec éventuellement un électrolyte **polymère** solide ou gélifié) et la réalisation du film composite par **extrusion**. Dans tous les cas, l'optimisation des performances des électrodes composites requiert une parfaite compréhension des interactions entre les constituants, non seulement dans l'état final mais également au cours de chaque étape de fabrication.

Les dispositifs électrochimiques de stockage, parmi lesquels les accumulateurs Li-ion, sont des objets complexes utilisant une palette étendue de matériaux, dont il est nécessaire de maîtriser les propriétés intrinsèques mais aussi les interactions, l'élaboration et la mise en forme. Une grande variété de compétences du domaine de la chimie (chimie du solide, électrochimie, chimie et réactivité des interfaces, chimie organique et des polymères, **catalyse**...) est donc indispensable pour aboutir à l'avènement de nouveaux dispositifs performants. Les accumulateurs lithium-soufre, lithium-air (oxygène), sodium-ion et les systèmes « tout solide » sont actuellement les plus en vue.

> Frédéric Le Cras

Institut Liten (Laboratoire d'innovation pour les technologies des énergies nouvelles et les nanomatériaux)
Direction de la recherche technologique
CEA Centre de Grenoble

Le recyclage des batteries

Depuis près de 10 ans, l'Institut Liten du CEA a engagé un programme de développement des batteries Li-ion de haute énergie, avec pour objectifs majeurs l'émergence d'une nouvelle génération de matériaux actifs présentant à la fois des performances améliorées mais également un faible coût de production. Aujourd'hui, ces défis sont en passe d'être relevés et des matériaux tels que LiFePO_4 dopé au bore (LFPB) et $\text{Li}_4\text{Ti}_5\text{O}_{12}$ (LTO) offrent des performances suffisamment élevées pour être transférés à l'échelle industrielle, avec comme champ d'application le véhicule électrique. En vue de ce passage, le recyclage des accumulateurs usagés et la gestion des rebuts de production doivent être considérés.

S'il existe à ce jour de nombreux acteurs industriels du recyclage des accumulateurs de tous types, leurs procédés pour cette technologie Li-ion s'appuient sur la récupération et la valorisation de métaux (Ni, Co, Fe, Cu) obtenus le plus souvent par pyrolyse de la batterie. En effet, pour le moment, les accumulateurs Li-ion à traiter proviennent surtout d'appareils électroniques portatifs usagés (ordinateurs et téléphones) composés majoritairement d'oxydes mixtes de lithium et de cobalt et/ou de nickel. Le lithium n'est pas valorisé. Par conséquent, l'émergence de nouveaux matériaux actifs sans cobalt et sans nickel (LFPB et LTO) remet en question l'équilibre économique des procédés



Lixiviation de composants de batteries Li-ion.



Caractérisation physico-chimique d'un lixiviat obtenu après la mise en solution des matériaux actifs de batteries Li-ion.

de recyclage actuels et nécessite donc une évolution profonde de l'approche des industriels.

Couvrir l'ensemble de la filière de fabrication

Dans ce contexte, le Liten a démarré en 2010 un programme de R&D portant sur le recyclage des batteries Li-ion de technologie CEA. Il a pour objectif la mise au point d'un procédé global assurant le traitement non seulement des batteries usagées, mais également des rebuts de production non négligeables au stade de la fabrication préindustrielle de batteries. Ce programme permettra à terme au Liten de couvrir l'ensemble de la filière de fabrication des batteries Li-ion, des matières premières jusqu'au traitement du produit en fin de vie, et de confirmer sa place d'acteur majeur.

Ce programme comprend la méthode de mise en sécurité de la batterie usagée qui peut conserver une partie non négligeable de sa capacité électrique et le recyclage proprement dit des accumulateurs. À ce niveau, la récupération et le recyclage des collecteurs de courant en cuivre et en aluminium, représentant à eux seuls la majeure partie du coût de l'accumulateur, sont primordiaux. Ce programme s'intéresse aussi à recycler un nombre plus important de matériaux tels que le liant fluoré des électrodes (PVDF) et l'électrolyte (LiPF_6). Concernant les matériaux actifs (LFPB et LTO), la voie privilégiée en raison de l'absence d'élément à haute valeur ajoutée est la recirculation des matériaux recyclés dans le cycle de

fabrication de nouveaux accumulateurs. Dans ce but, un procédé hydrométallurgique est en cours de développement avec pour vocation la valorisation du lithium. Si ce métal alcalin est bien moins onéreux que le nickel ou le cobalt, son approvisionnement est considéré comme stratégique aujourd'hui, notamment pour les acteurs de la filière du véhicule électrique. La technique visée consiste à mettre en solution acide les matériaux actifs, à séparer les éléments métalliques en solution puis à effectuer la synthèse de nouveaux précurseurs de matériaux actifs sous forme de carbonate de lithium (Li_2CO_3) ou de phosphate de lithium (Li_3PO_4).

La finalité de ce programme doit permettre au Liten d'affiner ses analyses technico-économiques et d'impacts environnementaux de la filière batteries Li-ion, et de déployer prochainement une démarche d'éco-conception. Afin de relever cet ensemble de défis, un réseau de partenaires est en train d'être constitué autour d'acteurs régionaux académiques et industriels déjà très impliqués dans le domaine du recyclage des accumulateurs et de la séparation chimique, avec pour objectifs la récupération et la valorisation de matières premières secondaires.

> **Richard Laucournet, Sophie Mailley et Étienne Bouyer**
Institut Liten (Laboratoire d'innovation pour les technologies des énergies nouvelles et les nanomatériaux)
Direction de la recherche technologique
CEA Centre de Grenoble

La chimie présente à toutes les étapes des procédés de valorisation énergétique de la biomasse

D'ici à 2030, les transports représenteront 20% de la consommation mondiale d'énergie primaire. S'inscrivant dans le respect des engagements en termes d'émission de gaz à effet de serre et de préservation des énergies fossiles, **la production de biocarburants de deuxième génération à partir de biomasse, une ressource renouvelable, constitue une des solutions alternatives au pétrole.** Les compétences acquises au CEA en thermochimie ainsi que dans la conduite et l'optimisation des procédés sont des atouts déterminants pour maîtriser l'intégration des différentes étapes technologiques de futurs procédés industriels.



Échantillons de biomasse. Les recherches menées au CEA ont pour objectif de produire, à partir de biomasse, un gaz de synthèse de haute pureté qui permettra ensuite de fabriquer des biocarburants de haute qualité pour les transports.

La première génération de biocarburants, appelée agrocultures, utilise la partie noble des plantes (la graine de colza, maïs, blé...) pour synthétiser des carburants liquides. Au contraire, le CEA a délibérément choisi de travailler, depuis plus d'une dizaine d'années, en non-concurrence avec la filière alimentaire, sur la deuxième génération de biocarburants. Il effectue des optimisations des technologies et des procédés existants ou innovants qui pourraient fournir des quantités importantes de biocarburants à partir de bois, de déchets forestiers et industriels banals, et de résidus agricoles (tiges, feuilles...). Il examine également la possibilité de valorisation énergétique de déchets ménagers et de boues d'épuration par les mêmes technologies. Une évaluation technico-économique, basée sur une estimation des quantités disponibles de ces diverses ressources ainsi que sur une amélioration réaliste des rendements en masse et en énergie des procédés existants, montre que ces biocarburants seraient susceptibles de couvrir jusqu'à

la moitié des besoins en carburants liquides actuels (soit environ 25 Mtep) pour les déplacements terrestres en France.

Le Laboratoire des technologies de la biomasse (LTB) de l'Institut Liten mène des recherches sur différentes filières technologiques de transformation de la biomasse. Parmi l'ensemble des procédés existants⁽¹⁾, la voie thermochimique consiste à chauffer la ressource, produisant un certain nombre de réactions chimiques au sein du mélange obtenu. Celui-ci comporte, selon les procédés et les niveaux de température atteints, des quantités variables de gaz, de liquides et de solides (figure 1). D'un point de vue expérimental, la gazéification de la biomasse est étudiée au LTB, soit dans des installations à l'échelle du procédé, soit de façon analytique dans des dispositifs de laboratoire permettant l'observation des phénomènes découplés.

Assurer l'adéquation ressources/procédé

Le potentiel de ressources non valorisées étant limité mais très varié, les procédés devront être suffisamment flexibles pour accepter diverses biomasses en entrée. Or, les propriétés physico-chimiques de celles-ci sont souvent très différentes suivant l'espèce considérée et aussi selon l'histoire de la plante – c'est-à-dire son itinéraire cultural, sa date de récolte et son lieu de pousse – ce qui peut rendre la gestion du procédé délicate. Ainsi, si la composition élémentaire en carbone, hydrogène, oxygène reste stable quelle que soit la biomasse, en revanche l'humidité, la densité, le pouvoir calorifique, la teneur en azote, soufre, chlore, fluor et en métaux, de même que la concentration en cendres et leur composition sont susceptibles de présenter une grande variabilité. Dans le procédé de gazéification, les éléments inorganiques, qui sont contenus en quantité nettement

(1) Voir à ce sujet Clefs CEA N° 50/51, *Produire du carburant par transformation thermochimique de la biomasse*, Hiver 2004-2005, p. 42-46.

plus importante dans les coproduits agricoles de type paille (jusqu'à 10 % de la masse sèche) que dans les biomasses forestières (1 à 3 % de la masse sèche), sont essentiels à caractériser. En effet, ils sont à même de se retrouver dans le gaz produit au cours de la gazéification sous forme de poisons pour les catalyseurs utilisés lors de la synthèse du carburant, de s'agglomérer dans le réacteur de gazéification ou encore d'influencer la vitesse de conversion du solide. Des études menées avec une thermobalance au LTB ont mis en évidence le rôle catalytique ou inhibiteur de plusieurs espèces inorganiques sur la vitesse de conversion, avec plus d'un facteur 20 d'écart entre certains échantillons plus ou moins riches en potassium et silicium. De telles différences peuvent poser problème lors du dimensionnement du procédé. Pour lisser celles-ci, il est actuellement envisagé d'effectuer des mélanges de biomasse afin d'obtenir un solide aux propriétés constantes, et aussi d'améliorer la qualité des biomasses en amont, en synergie avec les producteurs.

Comprendre les mécanismes de torréfaction pour optimiser sa réalisation

L'injection de biomasse dans un réacteur de gazéification à flux entraîné, qui est l'une des technologies couramment employées pour le charbon, requiert des particules de forme quasi sphérique inférieures à 500 µm environ. Vu la nature fibreuse de la biomasse, répondre à cette spécification est techniquement très difficile et, par conséquent, extrêmement coûteux en énergie. Un prétraitement thermique s'avère donc indispensable pour améliorer la « broyabilité » de la matière, tout en perdant le moins possible de masse. La transformation actuellement privilégiée au CEA est la torréfaction, réaction douce qui s'opère classiquement entre 200 et 300 °C sous atmosphère neutre pendant quelques dizaines de minutes. Plus de 70 % de la biomasse initiale est convertie en un produit solide, hydrophobe, dont les caractéristiques se rapprochent du charbon, avec une augmentation à la fois de la proportion de carbone par rapport à celles d'hydrogène et d'oxygène, et aussi du pouvoir calorifique et de la friabilité. Des travaux conduits au LTB visent à comprendre l'origine de cette modification de comportement du solide. Il s'agit de déterminer, notamment à l'aide d'essais en thermobalance et d'analyses en résonance magnétique nucléaire (RMN) du solide, les mécanismes chimiques de dégradation des différents composés de la biomasse, à savoir la cellulose, les hémicelluloses et la lignine, dans le but de modéliser la transformation et ainsi optimiser les conditions opératoires associées. Les chimistes savent aujourd'hui que chacun des constituants présente un comportement distinct : les hémicelluloses instables thermiquement sont très facilement dégradées, au contraire de la cellulose dont la décomposition ne devient significative qu'à partir de 280 °C, et de la lignine qui subit une lente dégradation sur une large gamme de températures. En outre, des interactions entre composés ont été observées aux hautes températures de traitement et des études sont en cours pour déterminer si leur origine est purement structurale ou catalytique. Par ailleurs, lors de la torréfaction sont également émis

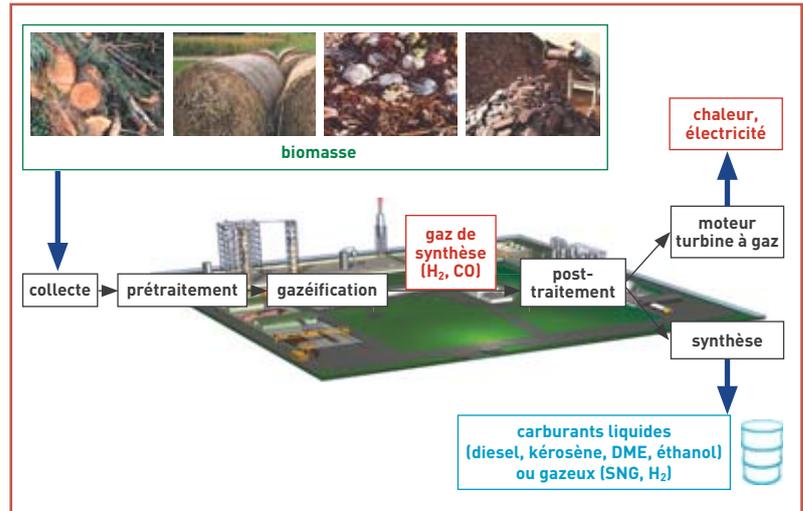


Figure 1. Schéma général et synthétique de la transformation de la biomasse par la voie thermo-chimique. Le gaz de synthèse obtenu, une fois nettoyé de ses composés indésirables, est employé directement pour la production de chaleur et d'électricité ou envoyé dans des réacteurs pour synthétiser des biocarburants liquides (diesel, kérosène, diméthyl-éther (DME), éthanol...) ou gazeux (par exemple du méthane, dit Gaz Naturel de Substitution ou selon l'abréviation anglaise SNG, et de l'hydrogène moléculaire H₂).

des gaz (CO, CO₂), de l'eau et d'autres condensables tels que l'acide acétique (CH₃COOH), le furfural ou les phénols. Il est essentiel de prévoir leur composition, afin d'éviter la corrosion des installations ou de les valoriser dans le cadre de la chimie verte. Là encore, des travaux ont été lancés pour établir le lien entre structure macromoléculaire de la matière et produits obtenus.

La gazéification de la biomasse : des phénomènes à la fois physiques et chimiques

La biomasse ainsi préparée subit une étape de gazéification qui va permettre de produire le gaz de synthèse donnant ensuite le biocarburant. Le LTB

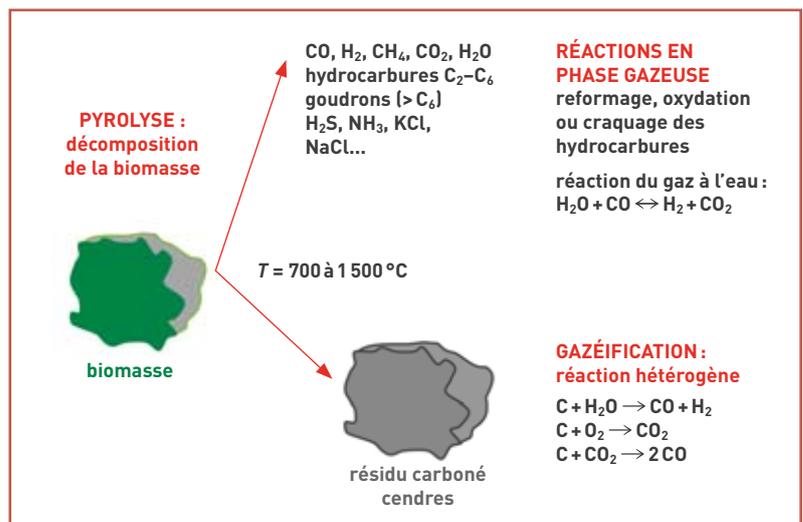


Figure 2. Schéma simplifié des réactions chimiques se déroulant lors de la gazéification de la biomasse. Dès son entrée dans le réacteur, la biomasse se décompose sous l'effet de la très haute température. Les produits de la pyrolyse sont des gaz incondensables [monoxyde de carbone (CO), hydrogène moléculaire (H₂), méthane (CH₄), dioxyde de carbone (CO₂), ammoniac (NH₃), de l'eau (H₂O), des hydrocarbures, des goudrons, des sulfures [sulfure d'hydrogène (H₂S)...], des chlorures [chlorure de potassium (KCl), chlorure de sodium (NaCl)...], du résidu carboné et des cendres.

étudie essentiellement deux types de technologies de gazéification de la biomasse : le réacteur en **lit fluidisé** (température de 700 à 900 °C, pression inférieure à 5 bars) et le réacteur à flux entraîné (température de 1 200 à 1 500 °C, pression de 5 à 60 bars).

Dès son entrée dans le réacteur, la biomasse est portée à très haute température, ce qui induit sa pyrolyse, c'est-à-dire sa décomposition sous l'effet de la chaleur (figure 2). Les produits de la pyrolyse sont des gaz incondensables, des **hydrocarbures**, de l'eau, des **goudrons**, du résidu carboné (charbon) et des cendres contenant les espèces inorganiques présentes initialement dans la biomasse. Les premiers goudrons formés sont principalement des composés oxygénés, lesquels, lors de réactions secondaires en phase gazeuse et sous l'effet de températures supérieures à 500 °C, évoluent rapidement vers des goudrons dits *secondaires* et *tertiaires* [**alcènes**, composés **aromatiques** et **hydrocarbures aromatiques polycycliques** tels que le naphthalène (C₁₀H₈)]. Le résidu carboné, en contact avec un gaz **oxydant** (oxygène, air, dioxyde de carbone ou vapeur d'eau), subit une réaction hétérogène de gazéification conduisant à la formation de **monoxyde de carbone** et d'hydrogène moléculaire. Des réactions en phase gazeuse se produisent, notamment la réaction du gaz à l'eau et des réactions de **craquage**, d'oxydation ou de **reformage** des hydrocarbures. Enfin les espèces inorganiques, en particulier sous forme de sulfures et de chlorures en gazéification, sont soit collectées en phase liquide dans le procédé, soit transportées sous forme de **aérosols** dans le gaz et vont se condenser dans les zones froides. Elles sont à l'origine des problèmes de corrosion et de bouchages des échangeurs dans les installations industrielles : c'est pourquoi une attention toute particulière est portée au comportement de ces espèces.

L'ensemble des phénomènes chimiques qui gouvernent la dégradation de la particule de biomasse est couplé à des phénomènes physiques de transferts de matière et de chaleur. Selon la taille initiale de la particule de biomasse, l'un ou l'autre des types de phénomènes peut être limitant lors de sa dégradation, ce qui permet alors de simplifier la modélisation. C'est ce que prend en compte un modèle phénoménologique de gazéification des particules de biomasse développé au LTB. Celui-ci inclut les cinétiques de chaque étape de dégradation de la biomasse ainsi que les réactions en phase gazeuse, grâce au couplage avec le logiciel CHEMKIN.

Analyser le gaz pour mieux le nettoyer

La composition du gaz produit est analysée afin de quantifier le rendement de l'étape de gazéification, mais également pour contrôler les concentrations en espèces indésirables (goudrons lourds, gaz corrosifs, éléments inorganiques « poisons »). Cette opération fait appel à de nombreuses techniques complémentaires : **catharométrie**, **chromatographie** en phase gazeuse, **spectrométrie de masse**, analyse par **spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier** (IRTF), chromatographie ionique... Les modalités de prélèvement sont propres à chaque type d'espèces. Les goudrons sont soit piégés dans une série de barboteurs contenant un solvant organique (**isopropanol**) maintenu à température contrôlée



Installation d'analyse par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) permettant de mesurer les teneurs en composés inorganiques et les goudrons à l'état de traces dans le gaz de synthèse.

(entre 40 et -80 °C), soit **adsorbés** sur des fibres spécifiques (technique SPA, *Solid Phase Adsorption*) entre 150 et 200 °C. Dans le procédé industriel, avant l'étape finale de synthèse du biocarburant, le gaz est débarrassé de ses composés indésirables. Les particules sont filtrées et le gaz subit plusieurs phases de lavage permettant de retirer les goudrons et espèces inorganiques.

Le gaz de synthèse ainsi nettoyé est soit utilisé directement en combustion pour la production de chaleur et d'électricité (cogénération), avec un rendement énergétique supérieur à celui de la combustion directe du bois, soit admis dans des réacteurs de synthèse pour fabriquer des biocarburants liquides ou des gaz (figure 1).

L'équipe du LTB met donc ses connaissances en chimie au service de toutes les chaînes de procédés étudiées, notamment pour la caractérisation de la ressource, pour la compréhension des phénomènes couplés de thermique, mécanique des fluides et réactions chimiques dans les réacteurs de gazéification, puis pour la mise au point des techniques de nettoyage. Elle collabore sur l'ensemble de ces thématiques avec d'autres laboratoires de recherche, universitaires ou industriels, en France et dans le monde, à travers divers projets.

➤ **Capucine Dupont, Karine Froment et Sylvie Valin**

Institut Liten (Laboratoire d'innovation pour les technologies des énergies nouvelles et les nanomatériaux)
Direction de la recherche technologique
CEA Centre de Grenoble

La chimie au cœur du programme DSM-Énergie Bas Carbone

Alors que notre civilisation entrevoit la fin des **énergies fossiles**, et s'aperçoit au même moment de l'effet mesurable et néfaste de ses pratiques sur la **biosphère**, il y a urgence... à prendre le temps de bien réfléchir. Face à cet enjeu majeur de notre société, les équipes de la Direction des sciences de la matière (DSM) du CEA ont été invitées à mettre à profit leur démarche de chercheurs scientifiques : produire des idées et des concepts nouveaux, les évaluer et les enrichir théoriquement, les tester et les améliorer à l'aune de l'expérimentation. Le programme DSM-Énergie Bas Carbone se propose d'aider les concepts innovants à germer et à faire leurs premières pousses, en accordant des financements incitatifs. Il a été mis en place en 2010 après une phase de maturation riche et diverse qui a vu, d'une part, un groupe multidisciplinaire de chercheurs du pôle élaborer une réflexion stratégique commune⁽¹⁾ et, d'autre part, un appel à idées, lancé à toute la DSM, susciter une centaine de réponses.

La chimie, discipline centrale de l'effort de recherche fondamentale

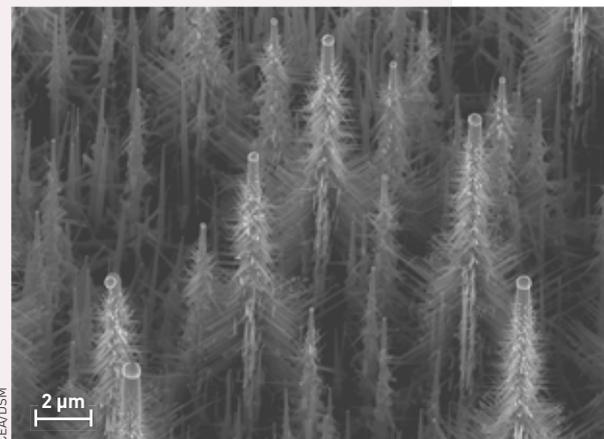
En 2010, deux appels à projets sont parus. Parmi les trente-quatre propositions reçues, et entre les 16 projets retenus, près de la moitié concernent directement

(1) Lien intranet http://www-dsmi.cea.fr/Phocea/file.php?file=Ast/19/DSM_RechercheFondamentale_Energie2010.pdf.

la chimie : électrochimie ou photochimie, physico-chimie des surfaces, **catalyse**, analyse structurale... (figure 1). Cette présence majoritaire n'est pas étonnante car la principale ressource énergétique « renouvelée » sur Terre est le flux de photons solaires, dont l'énergie moyenne se situe autour de **2eV**. Or, la chimie est justement la science qui n'a de cesse de jouer avec cet ordre de grandeur d'énergie, pour transformer et organiser la matière à l'état moléculaire ou solide.

Dans le but de « moissonner » efficacement et proprement l'énergie solaire, la chimie est en première ligne. L'enjeu de la chimie a longtemps été la maîtrise des fonctions moléculaires et leur fabrication à dessein. Le défi énergétique actuel impose de minimiser les pertes, d'optimiser l'efficacité de toutes les étapes des procédés : il donne donc toute son utilité à l'objectif exprimé par les termes « *catalysis by design* ». En effet, c'est aussi et surtout au niveau des réactions récurrentes et massives, rendues possibles et efficaces par des **catalyseurs**, qu'il faut diminuer la consommation d'énergie, abaisser les barrières de potentiel.

Les 16 projets lancés explorent de nouvelles membranes et de nouveaux assemblages membrane-**électrode** pour les **piles à combustible** PEM (*Proton Exchange Membrane*), tentent de mieux comprendre les réactions catalytiques à l'œuvre dans l'**électrolyse** de l'eau et dans le fonctionnement des PEM, ou encore,



Les nano-arbres de silicium sont envisagés pour accroître la performance et l'efficacité des systèmes pour les nouvelles énergies : photovoltaïques, supercondensateurs, piles lithium.

développent des concepts ou des instruments de mesure avancés pour l'optimisation des cellules photovoltaïques. Deux projets visent également à ouvrir de nouvelles voies pour la valorisation du CO₂, un thème central du problème Énergie-Climat.

À côté de l'exploration des ressources renouvelables, le gisement d'économie d'énergie doit aussi faire l'objet de recherches de longue haleine. Deux des projets se consacrent à la thermoélectricité, qui permet de transformer des fuites thermiques en courant électrique : il s'agit, d'une part, de travailler sur des concepts de nouveaux milieux pour réaliser l'effet thermoélectrique et, d'autre part, de mettre au point des **nanomatériaux** aux propriétés renforcées.

En dehors du champ de la chimie et de la physico-chimie, des gains importants d'efficacité énergétique sont aussi recherchés dans l'amélioration des processus de refroidissement en cryogénie, dans une meilleure compréhension des pertes occasionnées par la turbulence, ou dans une compréhension fine de la dynamique des réseaux de distribution du courant électrique. Les réseaux dits « smart » seront d'autant plus « intelligents » que l'on saura mieux décrire et prévoir leur interaction avec les différents réseaux sociaux.

> Hervé Bercegol

Responsable du programme DSM-Énergie Bas Carbone
Direction des sciences de la matière
CEA Centre de Saclay

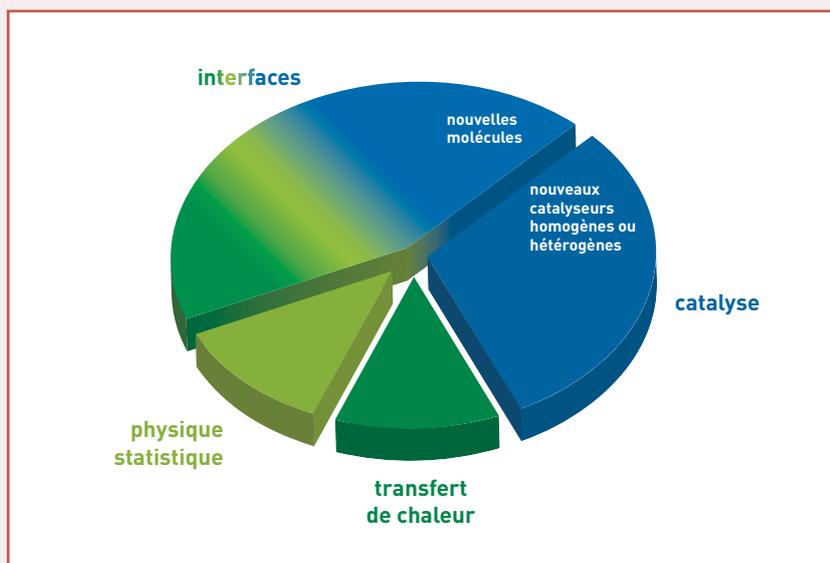


Figure 1. Répartition thématique des projets sélectionnés en 2010 dans l'appel à projets DSM : Concepts innovants pour l'énergie bas carbone.



III. CHIMIE POUR LA SANTÉ ET L'ENVIRONNEMENT

La chimie fournit un langage universel permettant de décrire les règles générales du fonctionnement du vivant, d'en comprendre les interactions et les évolutions, mais aussi de concevoir des techniques permettant à l'homme de ne pas demeurer passif vis-à-vis de son environnement. Compte tenu de ses activités dans les technologies dédiées à la santé et de sa volonté de maîtriser l'empreinte environnementale de ses développements, c'est donc tout naturellement que le CEA s'investit fortement dans les différentes facettes de cette science polyvalente.

Les articles de ce chapitre fournissent des exemples concrets de la façon dont les chimistes acquièrent leurs connaissances sur la structure et la réactivité moléculaires des biomolécules, connaissances qu'ils exploiteront ensuite pour élaborer des biocapteurs originaux, de nouveaux outils biomédicaux ou des modèles de migration des radionucléides dans l'environnement. Ces nombreuses applications, indépendantes en apparence, partagent pourtant un ensemble de méthodes chimiques, allant du marquage à l'imagerie ou à la mesure des interactions non-covalentes. Dans la lignée de Frédéric Joliot-Curie qui démontra, avec ses collaborateurs, tout l'apport du radio-marquage en physiologie (synthèse du dérivé radioactif de l'hormone thyroïdienne en 1944), les équipes du CEA furent pionnières dans les méthodes de marquage moléculaire dont le principe est connu : incorporer des isotopes, radioactifs ou stables, ou de fonctions chimiques faciles à détecter, dans des molécules biologiques ou pharmacologiques qui deviendront alors faciles à suivre et à cartographier, même en quantités infimes dans les milieux complexes. Les molécules marquées servent également à révéler les liaisons non-covalentes à la base d'une grande partie du fonctionnement du vivant. Ces interactions réversibles entre molécules biologiques, ou, par exemple, entre contaminants et cibles biochimiques, forment des équilibres quantifiables en faisant appel aux approches complémentaires de la chimie en solution ou de la chimie des colloïdes et des interfaces, suivant les cas. Ainsi devient-il possible d'approcher les règles fines contrôlant deux caractéristiques remarquables des systèmes biologiques, haute sélectivité et grande sensibilité, dont l'importance vaut pour tous les domaines d'application. L'autre trait commun aux articles de ce chapitre concerne le recours à la chimie structurale. La capacité à décrire finement la géométrie des atomes dans les molécules étudiées et les interfaces réactives, fournit des éléments essentiels pour se représenter les mécanismes aux différentes échelles de complexité, notamment en les reliant du niveau atomique à celui de l'édifice nanométrique. Ce plan multi-échelle fascine autant par son esthétique (par exemple, la superbe plastique de l'ADN ou des protéines) que par les perspectives qu'il ouvre en matière d'ingénierie rationnelle de nouvelles molécules pour la pharmacie ou les biotechnologies.

► **Éric Quéméneur**

Direction des sciences du vivant
CEA Centre de Fontenay-aux-Roses

Chimie des traceurs pour l'imagerie médicale

Aujourd'hui, l'utilisation de macromolécules et de nanostructures suscite l'intérêt croissant de la communauté scientifique comme traceurs d'imagerie. Leur mise au point appelle l'expertise de chimistes, d'organiciens et d'inorganiciens supramoléculaires, de radiochimistes, sans oublier celle de spécialistes de la chimie des matériaux, des colloïdes et du greffage fonctionnel de surface. Tous ces chercheurs mettent en œuvre leur savoir-faire pour confectionner des structures moléculaires innovantes, certaines (radio)marquées.



Préparation de radiopharmaceutique : prélèvement et pesée d'un échantillon pour synthèse (Service hospitalier Frédéric-Joliot/SHFJ).

Radiographie conventionnelle, scanner, échographie, mais aussi imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM), imagerie optique et de fluorescence, tomographie par émission de positons (TEP) sont des techniques d'imagerie médicale. Si les premières se limitent à visualiser l'anatomie d'organes chez l'homme, les dernières permettent de comprendre le fonctionnement de ces organes et ceci sans recourir à la chirurgie ! Médecins et radiologues peuvent localiser aujourd'hui une lésion, ou une grosseur inattendue dans un tissu, avec une précision de l'ordre du millimètre. Pour le diagnostic des maladies et le suivi thérapeutique des patients, il s'agit d'une révolution. Ces avancées sont en partie dues au développement, ces dernières années, de structures moléculaires innovantes : des molécules agissant à la manière de sondes et dotées de propriétés pharmacologiques inédites et propres à chaque technique d'imagerie.

Au CEA, les chimistes concentrent leurs recherches sur les trois techniques mentionnées précédemment : l'IRM, l'imagerie optique et la TEP. Ces techniques utilisent toutes des molécules « traceur » possédant au sein de leurs structures chimiques :

- une entité dite contrastante, à l'origine de l'image (des espèces magnétiques pour l'IRM, des radioisotopes pour la TEP : fluor-18 notamment et des fluorophores pour l'imagerie de fluorescence) ;

- une entité dite de ciblage, permettant au traceur, injecté chez le patient, d'aller vers sa cible biologique ou son organe de destination.

Des marqueurs pour l'IRM et l'imagerie optique

Contrairement aux techniques d'imagerie nucléaire, ni l'une ni l'autre n'utilisent de radiations ionisantes.

• L'IRM, basée sur le phénomène de la résonance magnétique nucléaire des noyaux d'atomes d'hydrogène, donne accès à de hautes résolutions spatiales avec une pénétration illimitée dans l'organisme. Mais sa faible sensibilité impose d'injecter aux patients des agents de contraste, à base de gadolinium, pour améliorer le diagnostic – cela dans 40 % des examens cliniques. De plus, la relaxivité des composés actuels reste insuffisante pour l'imagerie moléculaire. Y pallier suppose d'obtenir des agents de contraste plus performants et des relaxivités élevées à haut champ magnétique. Des avancées importantes ont été obtenues par les chercheurs de l'Institut nanosciences et cryogénie (Inac), notamment le Service de chimie inorganique et biologique (SCIB). Leur avancée résulte d'une inclusion de gadolinium dans des systèmes macromoléculaires, ou de taille nanométrique et de la conception d'un meilleur design des molécules utilisées pour complexer ce gadolinium. L'intérêt de cette stratégie réside dans un ajustement plus pointu du nombre de molécules d'eau liées au gadolinium, de la vitesse d'échange de chacune de ces molécules d'eau avec l'eau du milieu environnant, de la vitesse de rotation brownienne du complexe et de la relaxation électronique – paramètre peu exploré. Les complexes de gadolinium ainsi obtenus, basés sur des molécules contenant des amines aromatiques associées à des groupes carboxylates, affichent une relaxivité supérieure à celle des agents de contraste actuellement utilisés dans les examens cliniques, tout en conservant une bonne stabilité physiologique. Ils ont également permis de corrélérer la structure de l'agent de contraste à sa toxicité et à certains paramètres moléculaires déterminant la relaxivité.

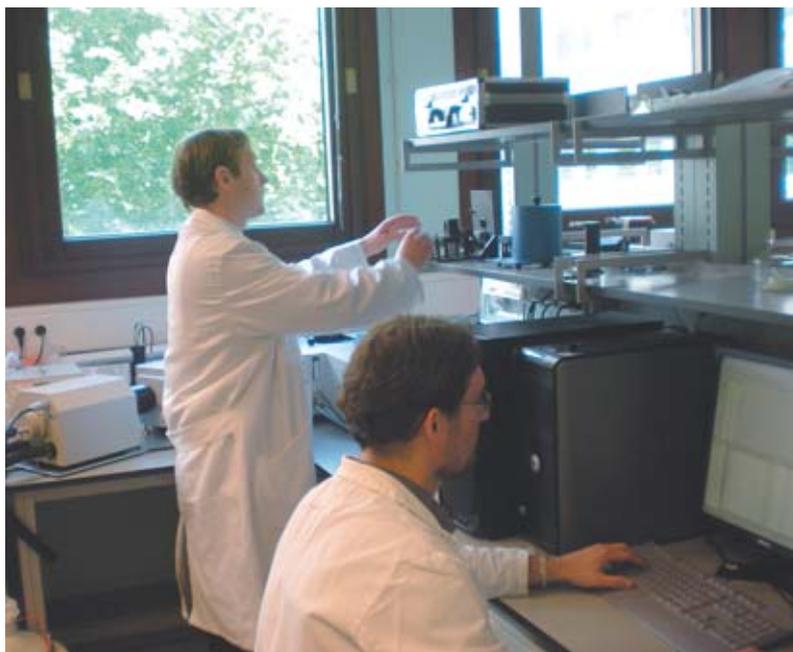
- L'imagerie optique, technique complémentaire à l'IRM, se distingue par une faible résolution spatiale mais une très bonne sensibilité. Son principe repose sur l'utilisation d'une caméra capable de suivre le devenir des marqueurs fluorescents émettant une lumière colorée (souvent dans le rayonnement visible ou infrarouge) dans les cellules. Parmi les meilleurs

marqueurs fluorescents figurent les nanocristaux **semi-conducteurs**, également appelés *quantum dots*. Les nanocristaux à base de séléniure de calcium, qui en font partie, s'utilisent déjà comme marqueurs biologiques depuis 1998. Grâce au **confinement quantique**, leur longueur d'onde d'émission s'ajuste à leur taille. En fonction du matériau utilisé, la gamme spectrale d'émission varie du **rayonnement ultraviolet** (séléniure de zinc/ZnSe) au **proche infrarouge** (**sulfure de plomb**/PbS, **alliage** indium-arsenic/InAs). Ces *quantum dots* présentent d'autres avantages : un large spectre d'absorption, des raies d'émission étroites, un rendement quantique de fluorescence élevé et une grande photo-stabilité. Seule ombre au tableau : la toxicité du cadmium. D'où l'idée des chercheurs de l'Inac, cette fois du service Structure et propriété d'architectures moléculaires (SPrAM), de développer des *quantum dots* sans cadmium pour le marquage biologique *in vitro* et *in vivo* : les nanocristaux dits « cœur/coquille » composés de **phosphore d'indium** (InP) pour le cœur et **sulfure de zinc** (ZnS) pour la coquille⁽¹⁾ ou en sulfure de cuivre et d'indium (CuInS₂/ZnS⁽²⁾) (figure 1 a).

Une seconde approche, développée par le Service des photons, atomes et molécules (Spam) de l'Institut rayonnement matière de Saclay (Iramis), concerne les nanocristaux de silicium qui offrent de multiples atouts : absence de toxicité avérée, **luminescence** dans le domaine du **rayonnement rouge/infrarouge**, synthèse en phase gazeuse par des procédés continus, extrapolable à plus grande échelle, et donc compatible avec une production commerciale. Après leur synthèse, la technique consiste à encapsuler les nanocristaux dans des particules de **silice** afin de permettre une bonne stabilité dans les milieux biologiques (figure 1 b). La surface de silice rend facilement disponible pour une **fonctionnalisation** par une fonction magnétique par exemple⁽³⁾.

La dernière approche consiste à encapsuler des fluorophores organiques, déjà approuvés pour leur usage clinique, dans les nanoparticules lipidiques (diamètre typique de **50 nm**) élaborées à partir d'ingrédients pharmaceutiques : huile, lipides et excipients⁽⁴⁾ (figure 1 c). Il s'agit d'une technique issue des compétences développées par le Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information (Leti/Département technique pour la biologie et la santé).

Complémentaires, l'imagerie optique et l'IRM peuvent se coupler et donc cumuler leurs avantages : haute résolution de l'IRM et haute sensibilité de l'imagerie optique. L'opération nécessite néanmoins le

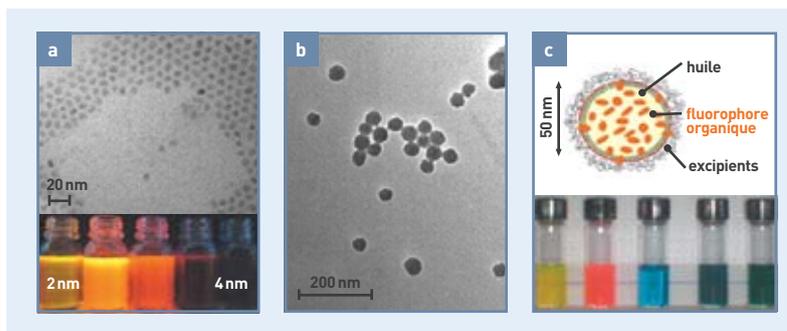


D. Imbert/CEA

développement de composés multimodaux spécifiques. Ainsi, dans la famille des **lanthanides**, dont le gadolinium (utilisé en IRM) fait partie, d'autres éléments chimiques, l'euporium et le terbium notamment, peuvent faire office de marqueurs optiques avec la même molécule (contenant des amines aromatiques associées à des groupes carboxylates). Comparés aux fluorophores purement organiques, ils possèdent des temps de vie longs leur permettant de s'affranchir de la fluorescence du milieu biologique. Ils présentent également une forte résistance à la **photo-décomposition** et une bonne discrimination spectrale. Des composés de lanthanides, capables d'émettre dans le rayonnement visible ou infrarouge de façon efficace, c'est-à-dire avec de très bons rendements quantiques de luminescence, ont été développés⁽⁵⁾ par les chercheurs de LRICC du SCIB⁽⁶⁾. Reste que le *design* de **molécules complexantes**, satisfaisant au cahier des charges des deux techniques, demeure un challenge. Des molécules pouvant répondre à ces critères et conduire à des sondes optiques et magnétiques ont été élaborées⁽⁷⁾ et encapsulées dans des nanosphères de silice pour construire des traceurs multimodaux⁽⁸⁾. Par ailleurs, les chercheurs de l'Inac⁽⁹⁾ développent

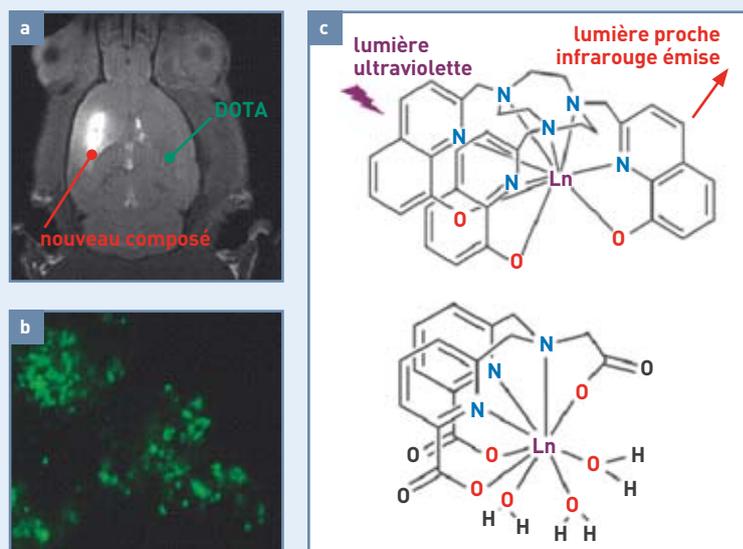
Mesure des propriétés optiques des composants de terbium et d'euporium.

- (1) Li L. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, *130*, 11588-11589.
- (2) Li L. *et al.*, *Chem. Mater.* 2009, *21*, 2422-2429.
- (3) Thèse de doctorat de V. Maurice, Université de Paris XI (5 novembre 2010).
- (4) Texier I. *et al.*, *J. Biomed. Opt.* 2009, *14*, 054005; Goutayer M. *et al.*, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2010, *75*, 137-147; Delmas T. *et al.*, *Langmuir* 2011, 10.1021/la104221q.
- (5) Chatterton N. *et al.*, *Angew. Chem., Intl. Ed. Engl.*, 2005, *44*, 7595-7598. Nonat A., *Inorg. Chem.*, 2009, *48*, 4207-4218.
- (6) Laboratoire de reconnaissance ionique et chimie de coordination/Service de chimie inorganique et biologique.
- (7) Nonat A., *Chem. Eur. J.*, 2006, *12*, 7133-7150 et 2007, *13*, 8489-8506.
- (8) Samuel J., *Chem. Commun.* 2010, 2647-2649.
- (9) Service de chimie inorganique et biologique (SCIB) et service Structure et propriétés d'architectures moléculaires (SPrAM).



CEA

Figure 1. Trois approches développées pour l'élaboration de traceurs fluorescents. (a) Image de **microscope électronique à transmission MET** et série d'échantillons de nanocristaux : sulfure de cuivre et d'indium (CuInS₂)/sulfure de zinc (ZnS). (b) Exemple de nanocristaux de silicium enrobés dans une coquille de silice. (c) Exemple de nanoparticules lipidiques **dopées** par des fluorophores organiques.



À gauche : Michel de Waard (Inserm/GIN/U836) ; à droite : CEA

Figure 2.

(a) Image IRM de cerveau de rat 30 minutes après l'injection de l'agent de contraste ; DOTA est le nom d'un agent de contraste commercial ; (b) Image confocale (imagerie optique) de cellules avec les nouveaux marqueurs développés (CEA, DSM, Inac-SPRAM et SCIB) ; (c) Quelques exemples de nouvelles molécules conduisant à de nouveaux marqueurs magnétiques (Ln = Gd) et optiques (Ln = Tb, Yb).

des sondes bimodales en couplant des complexes de gadolinium avec des nanocristaux fluorescents de type *quantum dots*. Les premiers résultats conduisent à des agents de contraste nanométriques, à haute relaxivité, associant la modalité magnétique et fluorescente. Les deux images de la figure 2 ont été obtenues avec ces composés en collaboration avec l'équipe de Michel de Waard de l'Inserm (Grenoble Institut des neurosciences/GIN-U836). De plus, pour pénétrer dans les cellules, ou répondre par une amplification du signal IRM lors d'un processus biologique, les efforts en cours visent à coupler ces composés à des molécules d'intérêt biologique (oligonucléotides, peptides, protéines, sucres...).

Molécules marquées pour observation atraumatique

Pratiquée dans les services de médecine nucléaire, et notamment au Service hospitalier Frédéric-Joliot (SHFJ) du CEA, la tomographie par émission de positons (TEP) figure parmi les techniques d'imagerie fonctionnelle à haute résolution spatiale. Elle se spécifie par une grande sensibilité de détection permettant de quantifier *in vivo*, de manière non-invasive et donc atraumatique, des processus biologiques et physiologiques spécifiques à l'homme. Son principe repose sur la distribution (pharmacocinétique et pharmacodynamique) d'une structure moléculaire radioactive (agissant comme une sonde) permettant l'observation d'événements métaboliques et neurochimiques et donc l'obtention d'informations fonctionnelles sur l'organe visé. La TEP s'opère en trois phases :

- l'administration, généralement par voie intraveineuse, d'une molécule marquée avec un isotope radioactif (radiotracteur) ;
- la visualisation, en trois dimensions, de l'activité métabolique d'un organe, grâce aux émissions produites par les positons issus de la désintégration de l'isotope radioactif ;

• le suivi et la cartographie du cheminement de ce radiotracteur par détection externe.

Le développement de la TEP reste donc étroitement lié à la possibilité de disposer de radiotraceurs spécifiques aux cibles pharmacologiques liées aux processus pathologiques à diagnostiquer (maladies neurologiques, cancers...). Parmi ces radiotraceurs, le fluor-18, émetteur de positons à vie brève (109,8 minutes de période radioactive), fabriqué à haut rendement par réaction de transmutation nucléaire (en cyclotron), se présente comme un radio-isotope de choix pour le développement de produits radiopharmaceutiques innovants. L'oncologie clinique l'illustre en multipliant l'utilisation de l'un d'entre eux, un dérivé radiofluoré du glucose, le 2-[¹⁸F] fluoro-2-deoxy-D-glucose ([¹⁸F]FDG). De par la maturité de sa radiochimie, le fluor-18 permet également le marquage de structures moléculaires plus complexes comme les peptides, les protéines et anticorps, les oligonucléotides et leurs dérivés (Peptide Nucleic Acids/PNAs, aptamères), les polysaccharides et les nanoparticules ou nano-objets. Néanmoins, si de nombreuses macromolécules s'avèrent dotées de propriétés biologiques ou pharmacologiques exceptionnelles, voire privilégiées, pour l'imagerie moléculaire, la complexité de leurs structures chimiques et leur haut poids moléculaire exigent le développement de techniques de radiomarquage spécifiques⁽¹⁰⁾ et, en particulier, lorsque les émetteurs de positons à vie brève comme le fluor-18 sont utilisés. Le radiomarquage de ces macromolécules, par conjugaison d'un groupe prosthétique, porteur du fluor-18, fait aujourd'hui figure de paradigme. Même si le fluor moléculaire fut utilisé pour le marquage de peptides et malgré les récents développements de la chimie du fluor nucléophile pour réaliser des marquages en une étape, le marquage prosthétique des macromolécules reste aujourd'hui le plus développé et le plus utilisé. Cette stratégie peut s'apparenter à un processus séquentiel. Dans une première phase, elle consiste à préparer un réactif de faible poids moléculaire porteur du fluor-18 et dans la phase suivante à le conjuguer à la macromolécule visée chimio et régiosélectivement. Cette approche présente l'avantage de pouvoir dissocier la préparation chimique du réactif marqué au fluor-18 (multi-étapes et utilisant des réactifs et conditions rarement compatibles avec la stabilité chimique des macromolécules visées) de son couplage covalent à la macromolécule. Cette approche garantit, à la fois, la conjugaison d'un unique groupe prosthétique sur la macromolécule et le maintien de ses propriétés pharmacologiques et biologiques⁽¹¹⁾. Fort de résultats méthodologiques extrêmement prometteurs en radiofluoruration hétéro-aromatique, le CEA a récemment concentré ses efforts vers la préparation et l'utilisation de nouveaux réactifs chimiosélectifs intégrant un même motif structural fluoropyridinique (Figure 3 a)⁽¹²⁾.

(10) Dollé F. *et al*, Fluorine-18 chemistry for molecular imaging with Positron Emission Tomography. In *Fluorine and Health: Molecular Imaging, Biomedical Materials and Pharmaceuticals*, Tressaud A. & Haufe G. (Eds), Elsevier, Amsterdam, 2008, Chap 1, 3-65.

(11) Kuhnast B. *et al*, *Curr. Radiopharm.* 2010, 3(3), 174-201.

(12) Dollé F., *Curr. Pharm. Design* 2005, 11(25), 3221-3235.

Une première série de composés, sélective chimiquement des fonctions contenant un atome de soufre (sulfhydryles), inclut les molécules codées $[^{18}\text{F}]\text{FPyME}$, un réactif présentant une fonction maléimide et $[^{18}\text{F}]\text{FPyBrA}$, un réactif présentant une fonction alpha-bromo-acétamide. Une deuxième série de composés, sélective chimiquement des fonctions azides et/ou alcynes, synthétisable notamment *via* un procédé simplifié (mono-étape), ouvre de nouvelles perspectives pour le marquage des macromolécules par le fluor-18 en utilisant les réactions sélectives de cycloadditions. Cette classe inclut la molécule codée $[^{18}\text{F}]\text{FPyKYNE}$. Les réactifs $[^{18}\text{F}]\text{FPyME}$ et $[^{18}\text{F}]\text{FPyBrA}$ ont, à ce jour, été utilisés avec succès pour le marquage de diverses macromolécules (figure 3b) incluant des peptides et des protéines, des séquences oligonucléotidiques (simple brin, aptamère, siRNA, *Peptide Nucleic Acids/ PNAs*) et plus récemment des nano-objets. Citons notamment le marquage au fluor-18 de deux aptamères: D4-36, une macromolécule ciblant le récepteur transmembranaire à la tyrosine kinase RET, et TTA-01, une macromolécule ciblant la ténascine-C humaine. Citons aussi le marquage de nanocristaux semi-conducteurs (QD) encapsulés dans des micelles phospholipidiques fonctionnalisées.

L'imagerie moléculaire par IRM et la TEP offrent des perspectives extraordinaires à la recherche fondamentale, notamment dans le domaine de la chimie des traceurs. À ceci près que la conception d'un traceur innovant, injectable à l'homme, suppose des précautions identiques à l'introduction d'un nouveau médicament dans la pharmacopée. L'éventualité d'une toxicité du produit devra toujours être prise en compte même si, dans la plupart des cas, le patient ne connaîtra qu'une administration unique du composé dans des quantités très faibles.

Les travaux menés par les différentes équipes du CEA devraient prochainement déboucher sur de nouveaux développements dans le domaine du diagnostic (visualisation non-invasive et atraumatique d'événements biochimiques pathologiques, à l'échelle de l'organe, de la cellule, voire de la molécule) et de la prise en charge du patient (validation d'efficacité thérapeutique et aide à la chirurgie interventionnelle).

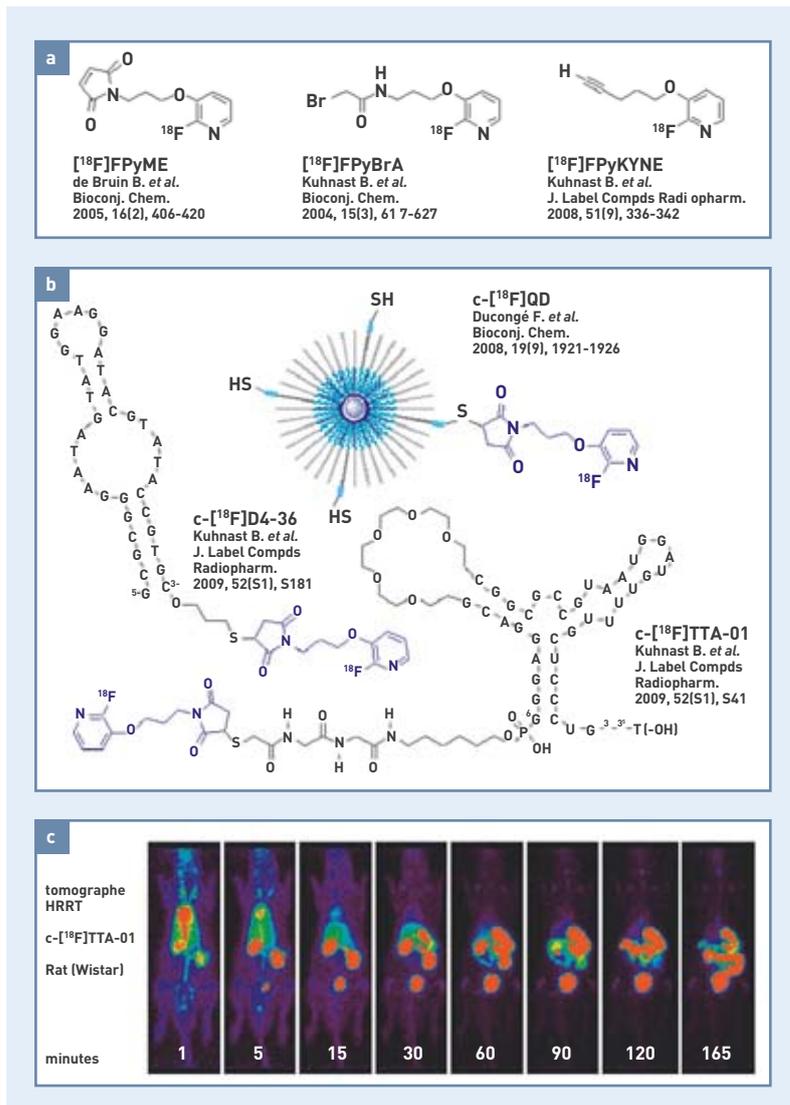


Figure 3. (a) Réactifs marqués au fluor-18 par substitution nucléophile en série hétéro-aromatique et chimiosélectivité dirigée vers des fonctions sulfhydryle, phosphorothioate et azide. (b) Application de $[^{18}\text{F}]\text{FPyME}$, un réactif radiofluoré de type maléimide, au marquage prosthétique d'aptamères ($c\text{-}[^{18}\text{F}]\text{D4-36}$ et $c\text{-}[^{18}\text{F}]\text{TTA-01}$) et de nanocristaux semi-conducteurs (QD) encapsulés dans des micelles phospholipidiques fonctionnalisées ; (c) Images corps-entier obtenues *via* le tomographe HRRT chez le rongeur après injection *in vivo* de l'aptamère $c\text{-}[^{18}\text{F}]\text{TTA-01}$.



Mise en place des produits dans la cellule blindée du robot Zymate XP (USA) réalisée au Service hospitalier Frédéric-Joliot.

> **Marinella Mazzanti et Peter Reiss**
 Institut nanosciences et cryogénie (Inac)
 Direction des sciences de la matière
 CEA Centre de Grenoble

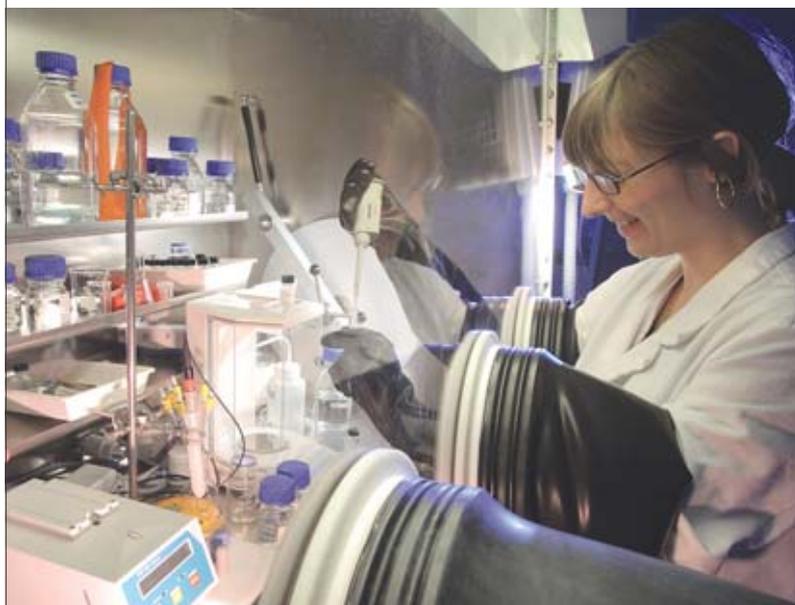
> **Isabelle Texier et Françoise Vinet**
 Institut Leti (Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information)
 Direction de la recherche technologique
 CEA Centre de Grenoble

> **Nathalie Herlin-Boime**
 Institut rayonnement matière de Saclay (Iramis)
 Direction des sciences de la matière
 CEA Centre de Saclay

> **Bertrand Kuhnast et Frédéric Dollé**
 Institut d'imagerie biomédicale (I2BM)
 CEA/Service hospitalier Frédéric-Joliot
 Direction des sciences du vivant
 CEA, Orsay

Drug design pour optimiser les molécules pharmacothérapeutiques

Aujourd'hui, **pour doper l'efficacité de nos médicaments ou en créer de nouveaux, les chercheurs ne se contentent plus d'observer et de tester les substances existantes : ils en « dessinent » de nouvelles.** C'est la technique dite *Structure Based Drug Design* (SBDD). Très sophistiquée, elle combine à la fois les progrès de la chimie, de la biologie moléculaire et cellulaire, de la pharmacologie, mais aussi de la simulation numérique. Désormais, les chercheurs peuvent prédire les effets d'une substance sur l'organisme avant même sa fabrication et sa mise sur le marché : une révolution dans la pharmacopée.



Manipulation de composés chimiques sensibles à l'oxygène de l'air sous atmosphère inerte (argon) dans une boîte à gants.

Les médecins antiques soignaient **empiriquement** avec des produits naturels. Il faudra des siècles pour que la science du médicament identifie leurs principes actifs, les fabrique par synthèse chimique, déchiffre les mécanismes d'action... jusqu'aux années 1970 où de nouveaux outils d'exploration des **protéines** et des **gènes** permettront d'appréhender le monde du vivant au niveau moléculaire. D'où l'apparition de molécules « **pharmacophores** » programmées pour atteindre leur cible et remplir leur fonction, qui donneront naissance à de nouveaux médicaments dont voici quelques exemples.

La maladie de Wilson bientôt vaincue ?

C'est un dysfonctionnement de la régulation du cuivre dans l'organisme qui déclenche cette maladie rare atteignant 1 000 à 1 500 personnes, en France. Le cuivre, en s'accumulant dans certaines parties du corps comme les yeux, le système nerveux central, le foie... provoque des symptômes neurologiques, psychiques ou hépatiques (cirrhose) susceptibles d'entraîner une transplantation hépatique.

Une maladie de l'excès de cuivre

Oligo-élément indispensable à la croissance, à la solidité des os, au fonctionnement des globules rouges et blancs, le cuivre se rencontre dans une multitude d'aliments : crustacés, brocolis, champignons ou chocolat... Il existe dans deux **états d'oxydation** solubles : l'état **réduit** Cu (I) et l'état **oxydé** Cu (II). En excès dans l'organisme, il peut générer des espèces oxydantes très nocives pour les cellules. D'où, la nécessaire régulation de la concentration du cuivre opérée par un ensemble de protéines – opération nommée **homéostasie** du cuivre.

Pour comprendre cette maladie, il faut savoir que le gène déficient, responsable de cette maladie, **code** pour une protéine du transport du cuivre dans le foie, appelée **protéine de Wilson**⁽¹⁾, ou ATP7B. Elle distribue le cuivre aux **enzymes** qui en ont besoin ou l'excrète vers la bile quand il se trouve en excès. Que cet excès de cuivre ne s'élimine plus correctement, s'accumule dans l'organisme, et la maladie se déclenche. Des traitements existent pour limiter l'absorption du cuivre alimentaire : la **D-Pénicillamine** et la **trientine**. Cette pharmacopée ancienne et peu spécifique présente un double inconvénient : une efficacité limitée chez certains patients et des effets secondaires importants. D'où l'urgence d'un nouveau médicament.

Une démarche rationnelle vers de nouveaux traitements plus spécifiques

Pour les chercheurs de l'Institut nanosciences et cryogénie (Inac), l'amélioration du traitement de la maladie de Wilson passe par la mise au point de **chélateurs** capables d'aller chercher le cuivre stocké en excès dans le foie, sans interagir avec d'autres **ions** métalliques essentiels. Encore fallait-il synthétiser des molécules capables de piéger le cuivre sous sa forme prédominante dans les cellules – le cuivre (I) – dotées d'un système de guidage vers le foie. Cette molécule possède deux unités : la première chélatant le cuivre (I) et la seconde ciblant les cellules du foie (les hépatocytes). Pour éviter de piéger d'autres métaux essentiels, elle se présente sous

(1) WILSON (Kinnier), médecin neurologue britannique (1878-1937) qui a notamment travaillé avec Pierre Curie et Joseph Babinski, titulaire de la chaire de neurologie au King's College. Il a décrit la maladie qui porte son nom en 1912.

forme prodrogue, c'est-à-dire active seulement après son entrée dans les cellules visées (figure 1).

● Stratégie pour chélater le cuivre (I) :

Ce sont les protéines impliquées dans l'homéostasie du cuivre qui servent de modèles pour l'élaboration de chélateurs du cuivre efficaces dans les cellules. En effet, des transporteurs, comme les « chaperonnes » à cuivre, ou des « séquestrants », comme les **métallothionéines**, fixent le cuivre à l'état réduit Cu(I) grâce à des cystéines, c'est-à-dire des **acides- α -aminés** naturels possédant un groupement **thiol (SH)**. Ce sont les fonctions chimiques thiols qui permettent à ces protéines de lier efficacement et sélectivement le cuivre (I). Ces acides- α -aminés servent de briques de base pour construire l'unité chélatante et obtenir des molécules capables de mimer le pouvoir chélatant des protéines du vivant. Les chélateurs élaborés au Service de chimie inorganique et biologique (SCIB)⁽²⁾ portent donc deux ou trois cystéines greffées sur une plateforme chimique et offrent ainsi plusieurs fonctions thiols convergentes pour piéger le cuivre grâce aux atomes de soufre.

● Stratégie de ciblage des cellules du foie :

Pour cibler les chélateurs vers le foie, le SCIB exploite une propriété des cellules du foie qui possèdent, à leur surface, de nombreux **récepteurs** capables de reconnaître spécifiquement des sucres, comme la **N-acétylgalactosamine**. Il suffit d'insérer trois ou quatre unités de tels sucres, au sein d'une même molécule, pour favoriser l'interaction avec ces récepteurs et donc l'entrée de la molécule dans les cellules hépatiques. D'où l'idée de « décorer » les chélateurs les plus efficaces d'unités sucres qui les guideront vers le foie. Ces nouvelles molécules soufrées s'avèrent donc très efficaces pour piéger le cuivre à l'exclusion d'autres métaux de l'organisme (calcium, zinc...). De plus, leur capacité à lier le cuivre dans des cellules du foie a été mise en évidence récemment par le Laboratoire chimie et biologie des métaux (LCBM)⁽³⁾. Il s'agit donc de nouveaux chélateurs très prometteurs pour lutter contre les surcharges hépatiques en cuivre, cause de la maladie de Wilson. Reste encore à réaliser les tests pour valider leur utilisation en tant que candidats médicaments.

De nouveaux agents décorporants de l'uranium

Dans l'hypothèse d'un rejet accidentel de **radionucléides** au sein d'une installation nucléaire ou dans l'environnement, les chercheurs du CEA étudient de longue date les risques de contamination interne par inhalation, ingestion ou blessure, en mode aigu ou chronique, conduisant à une toxicité chimique⁽⁴⁾ et/ou radiologique⁽⁵⁾ selon l'élément causal. Depuis le début des années 2000, les recherches s'intensifient en matière de **toxicologie** nucléaire, spécialement celles dédiées au traitement de la contamination (ou **décorporation**). C'est justement en privilégiant l'approche chimique que les chercheurs ont pu mettre au point de nouveaux agents décorporants de l'**uranium**. Cette approche a permis la conception et la synthèse de **ligands** susceptibles de **complexer**, *in vivo*, l'**ion uranyle** (UO_2^{2+})

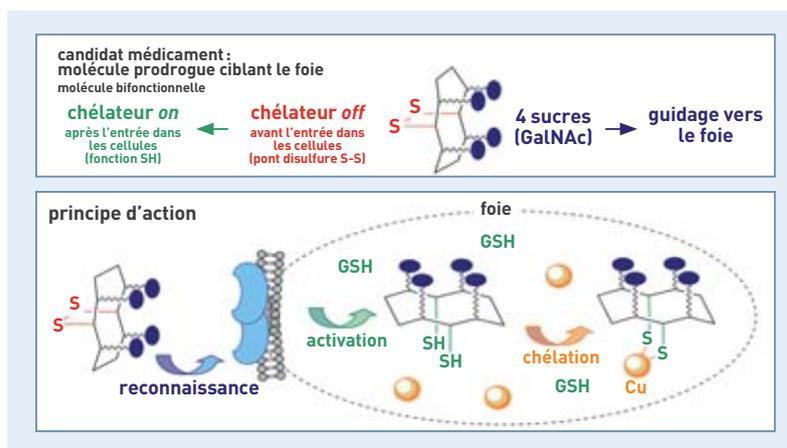
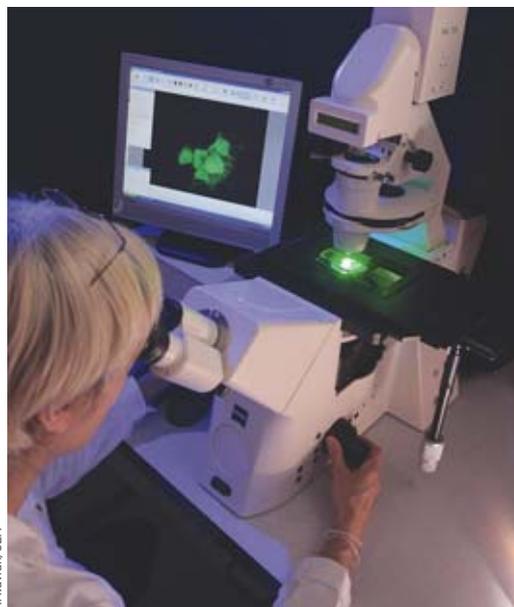


Figure 1. Conception et principe d'action d'une molécule bifonctionnelle prodrogue, chélatant le cuivre(I) et guidée vers les cellules du foie. Les molécules bifonctionnelles présentées comportent un système de guidage vers les cellules du foie [des sucres symbolisés en bleu]. Ces sucres sont reconnus par des récepteurs à la surface des cellules du foie, ce qui permet l'entrée du chélateur dans ces cellules. Le chélateur est dit *Off* (en rouge) avant son entrée dans les cellules car il ne peut pas chélater les ions Cu(I). Après son entrée dans les cellules, le chélateur est activé par du glutathion (GSH), il devient alors dans son état *On* car les fonctions thiols (SH en vert) sont libérées. Il peut alors chélater le Cu(I).

majoritairement présent en milieu biologique, tout en répondant à de puissantes contraintes pour ces ligands : forte association avec le métal, sélectivité par rapport aux **cations** biologiques (calcium, potassium...), non toxicité et bonne **biodisponibilité**. Ce résultat découle de la mise en œuvre de deux stratégies :

- une approche rationnelle, fondée sur des facteurs physico-chimiques et **stériques** comme l'adaptation géométrique du ligand aux dimensions atomiques de l'ion uranyle par **modélisation** moléculaire – approche validée par l'obtention de complexes d'uranyle très stables ;
- une approche reposant sur la synthèse de banque de molécules et le criblage à haut débit, couramment utilisée par l'industrie pharmaceutique pour la conception de nouveaux médicaments. Les chercheurs peuvent désormais sélectionner les ligands conjuguant une forte affinité et une bonne sélectivité *in vitro*. Une « chimiothèque », composée de



Microscope à fluorescence visualisant la protéine de Wilson dans des cellules hépatiques. La non-fonctionnalité de cette protéine entraîne une toxicose cuprique grave, par accumulation tissulaire de cuivre.

(2) Service de l'Institut nanosciences et cryogénie (Inac).

(3) Laboratoire de l'Institut de recherches en technologies et sciences pour le vivant (iRTSV).

(4) Dose exprimée en masse ou en mole.

(5) Dose exprimée en gray (Gy) ou sievert (Sv).



À gauche : congélation d'une solution contenant un chélateur fluorescent.
À droite : agitation d'un réacteur chimique pendant la synthèse de peptides sur support solide.

plus de 300 ligands, a déjà été soumise aux étapes de criblage. Cette opération, menée au Service de chimie bio-organique et de marquage (SCBM)⁽⁶⁾, a mis en évidence les propriétés remarquables d'une famille de molécules bisphosphonates (figure 2). Ces composés se sont révélés très efficaces pour complexer l'ion uranyle avec des constantes d'association très élevées en milieu physiologique. Des tests *in vivo* ont démontré l'efficacité décorporante de ces bisphosphonates, en termes de rétention, d'excrétion et de distribution au sein de différents organes. Ils ont également permis de sélectionner la molécule 19 E (figure 2)

(6) Service de l'Institut de biologie et de technologies de Saclay (iBiTec-S).



Étude de l'effet de l'uranium sur le blé et le colza.

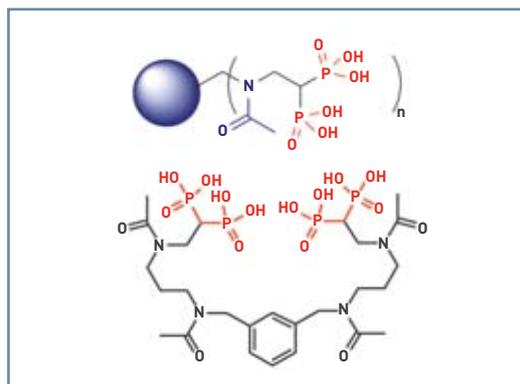


Figure 2. Exemples de structures de ligands ayant un potentiel en décorporation de l'uranium. En haut : structure générale des bisphosphonates ; en bas : structure du dipode bisphosphonate 19 E.

capable d'augmenter l'excrétion de 10 % de l'uranium injecté et de diminuer d'environ 50 % l'uranium fixé au niveau du rein.

Des travaux similaires importants ont été menés sur d'autres radionucléides d'intérêt : d'une part, le plutonium pour lequel il existe, à ce jour, une molécule de référence, le DTPA et une molécule en cours de développement, le LIHOPO et d'autre part, le césium pour lequel la molécule de référence est le Bleu de Prusse. Par ailleurs, d'autres applications de la trientine et la D-pénicillamine (citée pour le cuivre) ont été récemment testées pour le traitement de la contamination par le cobalt ((Co (II)) et le polonium (Po (IV)), deux cations proches de cations mous comme le cuivre (Cu (I)) et donc ayant des affinités pour les molécules soufrées. Les perspectives dans le domaine du traitement de la contamination concernent, d'une part, la vectorisation des ligands pour améliorer leur efficacité et leur temps de résidence dans l'organisme, et d'autre part, la recherche de formulations assimilables par voie digestive.

Molécules bioactives pour médicaments innovants

Mieux comprendre certaines fonctions biologiques pour concevoir de nouveaux médicaments suppose le développement préalable de molécules biologiquement actives. D'où les études, menées par les chercheurs du SCBM, sur certaines molécules, naturelles ou synthétiques, dont ils étudient les propriétés en collaboration avec des équipes de biologistes.

Lutter contre le cancer grâce aux inhibiteurs de glycosidases

Les glycosidases sont des enzymes capables de catalyser la coupure des sucres par hydrolyse, un procédé indispensable pour générer des molécules de plus petit poids moléculaire (monosaccharides ou disaccharides). Néanmoins, ces enzymes réalisent parfois des glycosylations et des hydrolyses aberrantes responsables de pathologies : diabète de type II, maladies génétiques (grippe, maladie de Fabry et Gaucher). D'où la nécessaire mise au point d'inhibiteurs de glycosidases dont certains sont déjà apparus sur le marché : Glucobay® (antidiabétique), Zavesca® (traitement de la maladie de Gaucher), Relenza® et Tamiflu® (traitement de la grippe).

Développer de tels agents antiviraux, mais aussi antitumoraux, supposait une meilleure connaissance des mécanismes enzymatiques. En étudiant l'un d'eux, l'hydrolyse des glycosidases, les chimistes du SCBM sont parvenus à concevoir de nouveaux inhibiteurs, analogues de l'état de transition de cette réaction. Ils ont démontré comment ces composés miment la structure du sucre à hydrolyser, présent dans le site actif, durant la catalyse enzymatique. Suivait la préparation, par synthèse multi-étape, des inhibiteurs dérivés du glucose et du mannose dotés d'une fonction amidine diversement substituée, puis les tests en présence de glycosidases (figure 3). Un des dérivés du mannose se révélait alors 30 fois plus efficace que tous les autres inhibiteurs d'alpha-mannosidases⁽⁷⁾, une performance qui en fait l'inhibiteur le plus puissant et le plus sélectif connu à ce jour.

(7) $K_i = 6 \text{ nM}$ (K_i = constante d'inhibition et nM = nanomolaire).

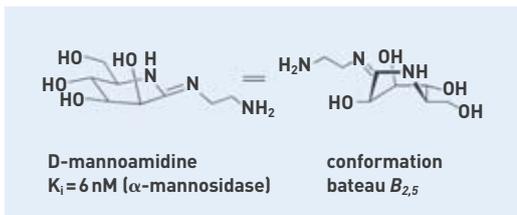


Figure 3.

Structure de l'inhibiteur dérivé du D-mannose portant une fonction éthylamine exocyclique, meilleur inhibiteur de mannosidase synthétisé (K_i étant la constante d'inhibition).

En parallèle, les chercheurs du SCBM ont réalisé des études de **cinétique** d'inhibition et de **co-cristallisation** avec une **bêta-mannosidase** humaine, issue des bactéries *Bacteroides thetaiotaomicron*. Les résultats des co-cristallisations RX (résolution de 2,1 Å)⁽⁸⁾ montrent des inhibiteurs présentant une conformation non usuelle de type « bateau »⁽⁹⁾ avec cette bêta-mannosidase (figure 4). L'état de transition de la réaction adopte vraisemblablement la même conformation, un résultat qu'aucun laboratoire n'avait pu mettre en évidence jusque-là. Les **glycoamidines** synthétisées au laboratoire, de conformation bateau⁽¹⁰⁾ B_{2,5}, sont donc comme des inhibiteurs compétitifs de la bêta-mannosidase de *Bacteroides thetaiotaomicron* mais probablement aussi des inhibiteurs de l'état de transition. Cette étude laisse présager un avenir prometteur aux inhibiteurs de glycosidases comme nouveaux agents thérapeutiques, notamment anti-cancéreux.

Molécules antioxydantes

Incident radiologique lors de traitements médicaux comme la **radiothérapie**, accident nucléaire, acte de terrorisme... Il peut arriver que les **rayonnements ionisants**, rayonnements de haute énergie, endommagent les tissus d'organismes vivants⁽¹¹⁾ – l'ADN étant l'une de leurs cibles privilégiées. D'où le développement de composés aptes à contrecarrer les effets nocifs de ces radiations sur l'organisme – un enjeu majeur pour les chercheurs du CEA.

Certes, un organisme vivant dispose de systèmes de protection contre les espèces réactives de l'oxygène – les molécules **antioxydantes** (**glutathion**) ou les enzymes (**superoxyde dismutase**) notamment. Cependant, en cas

(8) Lorsqu'un inhibiteur montre une très bonne affinité pour une enzyme, il est possible, par une méthode de radiocristallographie aux rayons X (RX), réalisée dans un synchrotron, d'obtenir, après calcul de **transformée de Fourier** inverse, la densité électronique de la molécule; plus la valeur de la résolution obtenue s'avère faible, plus les détails obtenus seront précis: 2,1 Å est donc un résultat très fin. Pour une résolution atomique, il faudrait 1 Å.

(9) Ainsi nommée parce que la structure de la molécule ressemble à une coque de bateau à l'envers.

(10) L'inhibiteur a une forme de bateau : le cycle principal, à six atomes, peut se mettre dans une forme de chaise ou de bateau et notre étude de co-cristallisation montre que, dans le site enzymatique, l'inhibiteur se déforme en bateau.

(11) C'est par réaction avec l'eau contenue dans l'organisme qu'ils produisent des espèces réactives de l'oxygène (ion superoxyde ou **radical hydroxyle**) capables de détruire les biomolécules.

(12) Service de chimie bio-organique et de marquage (SCBM), Service de pharmacologie et d'immuno-analyse (SPI), Service interdisciplinaire sur les systèmes moléculaires et les matériaux (SIS2M).

(13) Dans le cadre d'une étude financée par la **Direction générale de l'armement (DGA)**.

de forte irradiation, leur action demeure insuffisante. Restait donc à concevoir des composés antioxydants sachant protéger l'organisme et facilement absorbables avant ou après l'irradiation.

Une équipe pluridisciplinaire de chercheurs du CEA⁽¹²⁾ a mis en évidence un produit antioxydant exceptionnellement efficace :

la **norbadiione A** (figure 5). Isolée à partir du **bolet bai**, ce composé, apparenté aux **acides pulviniques**, a servi de point de départ aux chercheurs du SCBM pour réaliser la synthèse puis l'évaluation d'un grand nombre de molécules analogues (figure 6) et donc de déterminer les éléments structuraux favorisant l'activité antioxydante⁽¹³⁾. La biodisponibilité de ces composés ayant été augmentée en modifiant différentes fonctions, deux molécules montraient alors un effet **radioprotecteur** important. Un projet d'étude concernant le développement d'une de ces molécules est en cours d'évaluation.

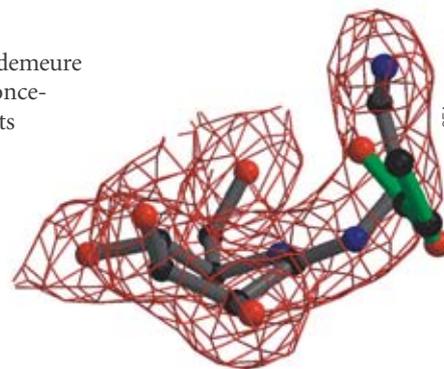


Figure 4.

Co-cristallisation de l'inhibiteur avec BtMan2A (bêta-mannosidase 2 A). Sont représentées en gris et vert, les liaisons entre les atomes avec, à leurs extrémités, des atomes d'oxygène (rouge), des atomes d'azote (bleu), des atomes de carbone (noir). L'enveloppe rouge correspond à la carte de densité électronique de la molécule qui permet de déterminer la structure précise de la molécule.

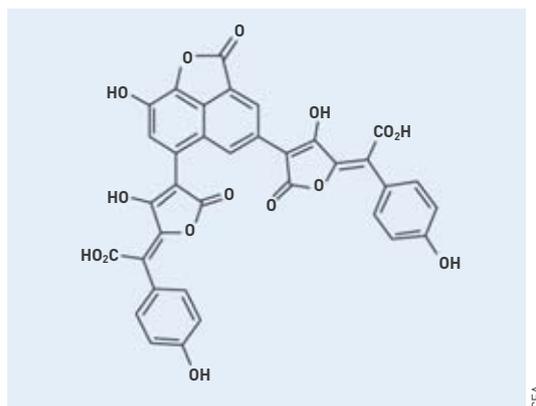


Figure 5.

Structure de la norbadiione A, pigment du bolet bai.

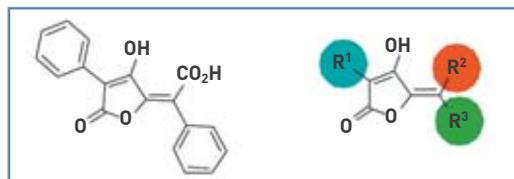


Figure 6.

Acide pulvinique, analogues avec sites de modification.

> **Pascale Delangle et Christelle Gateau**
Institut nanosciences et cryogénie (Inac)
Direction des sciences de la matière
CEA Centre de Grenoble

> **Éric Ansoborlo**
Département radiochimie et procédés
Direction de l'énergie nucléaire
CEA Centre de Marcoule

> **Marie-Pierre Heck et Thierry Le Gall**
Institut de biologie et de technologies
de Saclay (iBiTec-S)
Direction des sciences du vivant
CEA Centre de Saclay

De nouveaux capteurs sensibles et sélectifs

Discriminer des bactéries pathogènes pour **diagnostiquer des maladies de manière non invasive, étudier comment peut être réparé l'ADN, se prémunir contre le terrorisme, détecter des toxines d'agents biologiques ou évaluer la réponse immunologique de certains patients infectés par le virus de l'hépatite C...** Aussi hétéroclites soient-elles, ces recherches se retrouvent pourtant autour d'un dénominateur commun : la conception et l'utilisation de capteurs innovants.

Élaboration de capteurs chimiques à transduction optique, à base de matériaux nanoporeux dopés de molécules-sondes pour la détection de polluants gazeux.



C. Dupont/CEA

Instrument de base pour le prélèvement de données dans l'environnement, le capteur doit encore rendre exploitables les différentes grandeurs physiques en vue de leur traitement ultérieur. Aujourd'hui, une nouvelle vague de capteurs arrive dans les laboratoires, fruits d'une R&D où la chimie joue un rôle déterminant. En effet, de la recherche à l'industrie, les chimistes partagent des espaces d'investigation communs, ou proches, avec les physiciens concepteurs de procédés innovants de détection, les biologistes qui les mettent à l'épreuve, les fabricants pour les valoriser sur le marché.

Cibler les COV, même à l'état de traces

Humer des odeurs pour discriminer les bactéries pathogènes et pour diagnostiquer des maladies de manière non invasive, le concept n'est pas neuf et date déjà d'une vingtaine d'années. Les marqueurs bien établis sont, par exemple, l'ammoniac couplé au CO₂ pour les infections gastro-intestinales dues à la bactérie *Helicobacter pylori*. Dans la plupart des cas, il faut pouvoir détecter, à l'état de trace, des composés organiques volatils (COV) émis par ces micro-organismes. De nombreux laboratoires dans le monde se sont mobilisés pour identifier les COV. Cette opération a nécessité des moyens lourds de détection tels que la chromatographie en phase gazeuse (CPG), la technique de transfert de protons couplée à la spectrométrie de masse ou d'ionisation chimique également couplée à la spectrométrie de masse, pour produire une banque de données de marqueurs spécifiques. De nombreux COV pouvant être émis avec des concentrations différentes par les diverses bactéries, leur discrimination se heurte à une double difficulté : détecter certains COV à faibles teneurs (ppb) et quantifier leur vitesse de production en fonction du temps. Mais actuellement, aucun de ces nez électroniques ou colorimétriques disponibles sur le marché ou décrits dans la littérature ne remplissent ces deux conditions. D'où l'idée des chercheurs de concevoir des capteurs innovants capables d'allier une sensibilité et une sélectivité élevées en même temps qu'une quantification de la vitesse de production du métabolite. Leur principe repose sur des matrices nanoporeuses de polymères hybrides organiques/inorganiques, produites à partir d'alcoxydes de silicium, selon le procédé sol-gel, simple et peu coûteux. L'intérêt de ces matériaux, à forte surface spécifique d'adsorption (600 à 750 m²·g⁻¹), réside dans leur multifonctionnalité. Ils se comportent, en effet, comme de véritables éponges pouvant accumuler les COV tout en les filtrant grâce au dimensionnement des tailles de pores. De plus, une fois dopés de molécules-sondes aptes à réagir spécifiquement avec les COV-cibles, ces matériaux deviennent des nanoréacteurs qui exaltent les réactions chimiques en apportant une sélectivité accrue au capteur.

CEA

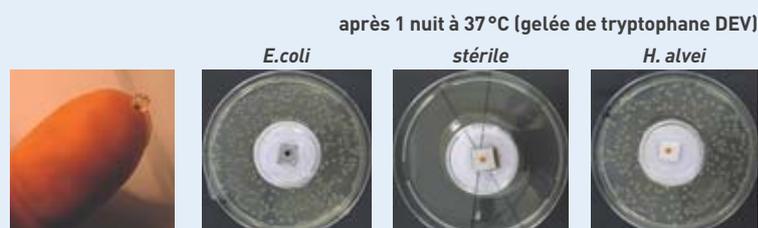


Figure 1.

Test de détection de l'indole gazeux généré par les bactéries. La pastille transparente de capteur nanoporeux, dopé de diméthyl-aminocinnamaldéhyde (photo à gauche), est déposée sur une soucoupe contenant un desséchant et déposée au centre de la boîte de Petri. Le desséchant se justifie par le fait que les bactéries croissent dans une atmosphère tiède et humide : l'eau peut entrer dans les pores et changer l'acidité du nanoréacteur qui deviendrait alors moins efficace. La boîte de Petri contient un milieu de culture gélosé dans lequel vont croître les colonies de bactéries. Au bout de 7 heures, les colorations sont déjà visibles et s'intensifient au cours du temps. La pastille devient verte en accumulant l'indole généré par l'*Escherichia coli*. Le test est négatif pour l'*Hafnia alvei* qui n'en produit pas ainsi que pour l'échantillon stérile. La coloration est dans ce cas orange (voir figure 2).

Les chercheurs ont obtenu la preuve de l'efficacité de ce concept en cherchant à discriminer deux bactéries : l'*Escherichia coli* et l'*Hafnia alvei* – la première étant capable de générer de l'indole dans un milieu de culture contenant du tryptophane, contrairement à la seconde. D'où la mise au point d'un capteur spécifique, réalisé avec un matériau dont la taille des pores, suffisamment grande, permettait de piéger les molécules d'indole (figure 1). Ce capteur a été dopé avec une molécule-sonde,

le diméthyl-aminocinnamaldéhyde (DMACA), dont la réaction avec l'indole conduit à la formation d'un sel d'azafulvénium fortement coloré (bleu-vert), absorbant dans le rayonnement visible avec un maximum centré à 625 nm (figures 2 et 3). La vitesse de formation du chlorure d'azafulvénium est proportionnelle à la concentration d'indole dans une large gamme de concentrations ($5 \cdot 10^{-7}$ à $2 \cdot 10^{-4}$ mole·L⁻¹) et la sensibilité atteinte avec une pastille de réactif s'établit de 0,1 à 40 nanomoles d'indole avec un prélèvement de 20 µL de la solution à analyser. Ce concept pourra s'étendre à de nombreux COV-cibles, avec de nombreuses applications à la clé dans les domaines de la santé et de l'agroalimentaire. La recherche de marqueurs pour le diagnostic précoce des cancers, par exemple, se trouve en pleine expansion. De même, dans le domaine de l'agroalimentaire, le suivi de la fraîcheur des aliments ou la détection précoce de leur contamination par des bactéries pathogènes pendant leur processus de transformation revêtent une grande importance avec un fort impact économique pour les entreprises.

Quantifier la réparation de l'ADN avec des biocapteurs

L'ADN se trouve constamment soumis à des agents endogènes ou exogènes susceptibles de l'endommager, voire de générer des processus de mutagenèse ou de mort cellulaire. Heureusement, différents complexes enzymatiques de réparation peuvent prendre en charge de telles lésions, les éliminer et ainsi restaurer l'intégrité du message génétique. La moindre déficience en capacité de réparation de l'ADN peut entraîner l'apparition de cancers. Ces mécanismes de réparation agissent donc comme de véritables « gardiens du génome ». Par ailleurs, sachant que la surexpression des protéines de réparation de l'ADN se trouve liée à la résistance de certains cancers aux traitements anti-tumoraux, l'une des stratégies capables de limiter ce phénomène consiste à combiner le traitement chimio ou radiothérapeutique avec un inhibiteur de la réparation. Ainsi, au regard du rôle primordial joué par les systèmes de réparation de l'ADN, l'ambition des chercheurs vise-t-elle à mesurer, aussi précisément que possible, les activités enzymatiques de ces systèmes.

Classiquement, la réparation de l'ADN, par excision/resynthèse⁽¹⁾, est mesurée à l'aide de tests fonctionnels utilisant des sondes nucléiques radioactives couplées à une analyse par électrophorèse. Longues et fastidieuses, ces approches analytiques ne permettent pas les analyses en routine et haut débit d'échantillons biologiques nombreux. Aussi, les chercheurs du Laboratoire des lésions des acides nucléiques⁽²⁾ ont-ils mis au point de nouveaux biocapteurs à ADN utilisant une détection fluorescente, en solution ou sur un support. Ces nouveaux biocapteurs permettent désormais l'analyse fonctionnelle, facile et rapide, des enzymes de la voie dite réparation par excision de bases (REB) ou encore des complexes protéiques de la réparation par excision de nucléotides (REN), autrement dit, deux mécanismes de réparation basés sur l'excision des lésions puis la resynthèse d'ADN. Un de ces biocapteurs innovants a pour objectif de mesurer différentes activités de réparation de l'ADN. Il s'agit d'un test fonctionnel, basé sur l'utilisation de sondes oligonucléotidiques fluorescentes ou pro-fluorescentes

(1) Il s'agit d'un processus faisant intervenir une coupure, l'élimination de la lésion puis la synthèse d'ADN intègre.

(2) Laboratoire du Service de chimie inorganique et biologique (SCIB) de l'Institut nanosciences et cryogénie (Inac).

	<i>Escherichia coli</i> ATCC 11775	<i>Hafnia alvei</i> ATCC 13337	contrôle (Blanc)
tryptophane milieu agar			
LB milieu agar			

Figure 2.

Souche standard commercialisée par LGC Standards dont le département Recherche et technologie représente l'Institut national de métrologie britannique pour les analyses chimiques et biochimiques : distributeur européen exclusif de biomatériau American Type Culture Collection (ATCC) dont le numéro indique l'origine de la souche.

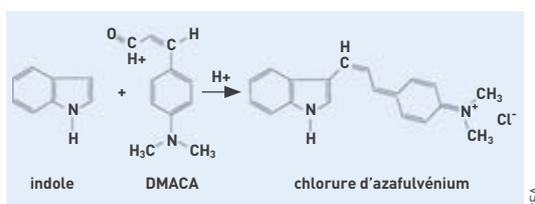


Figure 3.

DMACA : 4-(N,N-diméthylamino)cinnamaldéhyde ou 4-(N,N-diméthylaminophényl)propenal. Chlorure d'azafulvénium ou 3-[4-(N,N-diméthylaminophényl)-2'-propénylidène]indollinone hydrochloride.

(fluorescence initialement quenchée). Comme le montre la figure 4, les différents oligonucléotides contenant chacun une lésion distincte sont synthétisés, puis, utilisés soit en solution (en format micro-tube ou micro-plaque), soit fixés sur un support solide de type biopuces. Ce biocapteur, miniaturisé et multiplexé (fixation simultanée de plusieurs séquences) permet de mesurer l'activité d'enzymes purifiées mais aussi de quantifier des activités au sein d'extraits cellulaires (cellules cancéreuses ou cellules primaires de peau, du sang...). Il a conduit à la découverte et à l'étude d'inhibiteurs de la réparation.

Une approche similaire a été développée pour accéder à la réparation de l'ADN en tant que réseau protéique fonctionnel. Elle utilise l'immobilisation de plasmides circulaires portant des lésions spécifiques de l'ADN sur des biopuces recouvertes d'hydrogel (figure 5). Des activités de réparation, appartenant à des mécanismes différents, y sont quantifiées simultanément, ce qui rend possible la détermination des voies spécifiquement activées ou inhibées, co-régulées ou indépendantes, grâce à des outils bio-informatiques dédiés.

Outre le gain de temps et la convivialité des formats, ce type d'approche présente également l'avantage d'offrir une nouvelle dimension et une nouvelle impulsion aux recherches menées sur la réparation de l'ADN. Celles-ci seront possibles, notamment en travaillant sur des populations de grande taille, en faisant du criblage à haut débit pour identifier des inhibiteurs, en étudiant l'impact des drogues (toxiques ou anti-cancéreuses) sur les mécanismes de réparation – l'objectif à court terme étant alors de développer une recherche translationnelle et d'amener ces tests vers des applications cliniques et pharmaceutiques.

Nanotechnologies pour détecteurs de gaz neurotoxiques

Le développement du terrorisme international implique de réfléchir à la manière de se prémunir contre des agressions potentielles utilisant notamment des gaz de combat

CEA

CEA

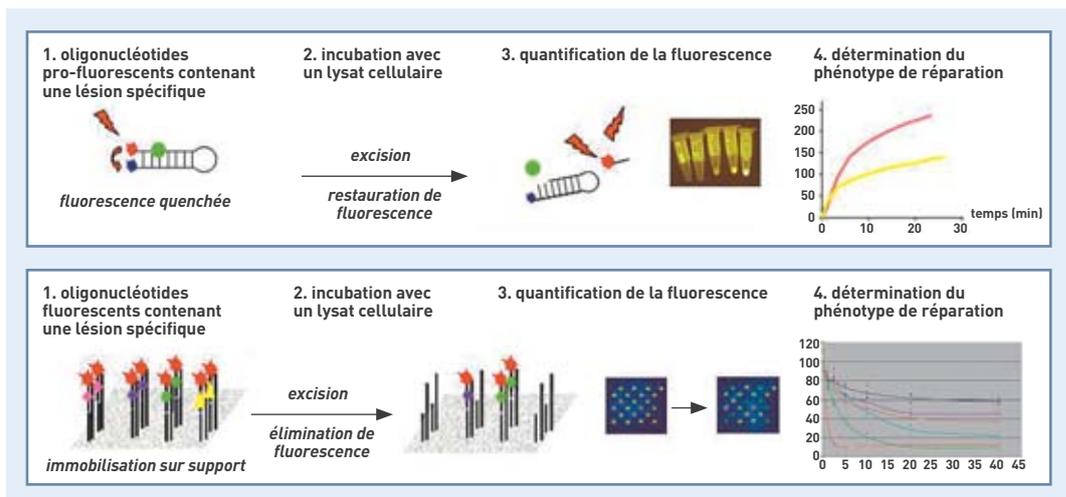


Figure 4.

Représentation schématique du test de détection d'activité de réparation de l'ADN par excision par les enzymes de la REB à l'aide de sondes oligonucléotidiques pro-fluorescentes en solution (en haut) ou fluorescentes sur support (en bas).

La figure du haut montre un oligonucléotide auto-complémentaire, contenant une lésion d'intérêt, qui s'organise en duplex dit en « épingle à cheveu » dans laquelle les deux molécules chromophores, situées respectivement à chaque extrémité de la structure, sont très proches. Lors de l'excitation du fluorochrome donneur, à une longueur d'onde spécifique, l'énergie émise par ce dernier est absorbée par le chromophore « quencheur ». La fluorescence est alors éteinte et aucun signal n'est mesuré (1). Lors de l'incubation en solution avec une enzyme de réparation reconnaissant la lésion, ou un extrait contenant des activités spécifiques de réparation, la lésion est coupée et le fluorochrome donneur est libéré simultanément en solution (2). Son excitation à la longueur d'onde spécifique conduit dans ces conditions à une émission de fluorescence qui est quantifiée et augmente avec le temps de digestion (3). On peut ainsi suivre, en temps réel, des cinétiques de coupure enzymatique (4); courbes rouge et jaune: quantification simultanée de deux activités de réparation caractéristiques d'un échantillon donné.

La figure du bas montre des oligonucléotides contenant des lésions de bases ou de sucre de l'ADN, marqués par un fluorochrome, qui sont immobilisés par hybridation sur une lame de verre préalablement fonctionnalisée, ce qui génère des spots fluorescents (diamètre 250 µm). La fixation simultanée de lésions distinctes, à des positions prédéterminées du support, permet le multiplexage du test et donc la quantification simultanée de plusieurs activités de réparation spécifiques de chaque lésion (1). La biopuce ainsi préparée est incubée en présence d'un extrait cellulaire ou d'enzymes de réparation à caractériser (2). La réparation des lésions fixées sur le support par les enzymes contenues dans le milieu biologique est associée à la coupure des oligonucléotides reconnus et à l'élimination de la fluorescence du support. Par quantification de la fluorescence résiduelle à l'aide d'un scanner, on détermine l'efficacité de coupure des différentes lésions par les enzymes contenues dans le milieu (3); les spots rouges de la biopuce avant la réaction deviennent verts après coupure. On établit ainsi des cinétiques de coupure des lésions par les enzymes du milieu et on détermine un phénotype de réparation, caractéristique des capacités de réparation de l'échantillon biologique initial (pourcentage de coupure de chaque lésion). Chaque lame (75x25mm) comporte 24 biopuces correspondant à 24 réactions menées en parallèle.

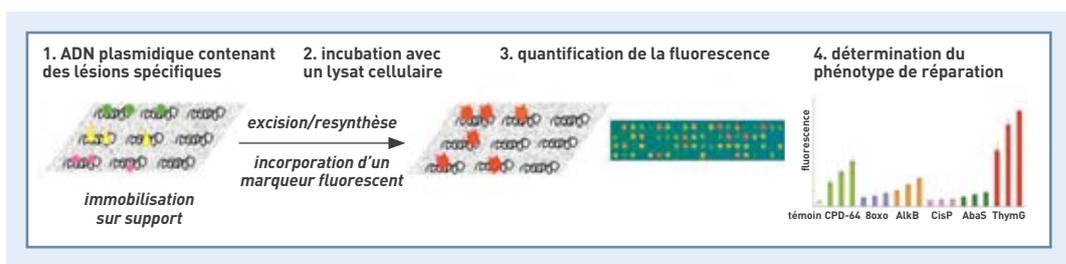


Figure 5.

Représentation schématique du test de détection d'une activité de réparation de l'ADN par excision/resynthèse par les complexes protéiques de la REB ou de la REN à l'aide de sondes plasmidiques immobilisées sur support.

Des plasmides contenant des lésions spécifiques en différentes quantités créées par des agents physiques ou chimiques (irradiation ultraviolette, oxydation, photosensibilisation, traitement acide...) sont immobilisés à des positions prédéterminées sur un microsupport recouvert d'un hydrogel (1). Ce dernier permet la préservation, à long terme, de l'ADN. La biopuce ainsi préparée est incubée en présence d'un extrait cellulaire à caractériser (2). La réaction d'excision des lésions et de resynthèse d'ADN intègre par les enzymes contenues dans l'extrait biologique conduit à l'incorporation de fluorescence (étoiles rouges), qui est ensuite mesurée à l'aide d'un scanner (3: image de la biopuce en fausses couleurs). L'intensité de fluorescence mesurée est proportionnelle à la quantité de lésions présentes sur les plasmides (3 ratios lésion/ADN) et à l'efficacité des enzymes de réparation présentes dans le milieu biologique, et spécifiques de chaque type de lésion. L'histogramme en (4) montre le phénotype de réparation d'un échantillon avec la mesure de 6 activités de réparation différentes (une par couleur).

simples à mettre en œuvre et induisant des effets psychologiques et un impact médiatique fort. Comme l'a montré l'attaque au sarin dans le métro de Tokyo, en 1995, l'utilisation d'armes chimiques par des terroristes peut toucher en nombre les populations civiles. La réponse rapide à des attaques de gaz de combat nécessite la mise en place de capteurs permettant une fonction d'alerte extrêmement rapide et spécifique au type de gaz utilisé afin de procéder immédiatement aux procédures de protection, d'intervention et de prise en charge d'éventuels blessés.

Aujourd'hui, il existe divers dispositifs sensibles aux gaz toxiques parfois insuffisants dans certains types de surveillance ou d'intervention. Dans l'avenir, l'essor des nanotechnologies, notamment le couplage de la fonctionnalisation chimique et des nanomatériaux, devrait ouvrir de nouvelles perspectives pour la réalisation de capteurs miniatures, très sensibles et sélectifs pour la détection de composés toxiques. C'est ainsi que des études récentes, menées sur l'utilisation de nanofils de silicium fonctionnalisés par des récepteurs chimiques

moléculaires, ont permis de mettre en évidence une excellente capacité à détecter immédiatement, et de façon très sélective, des composés toxiques **organophosphorés** (OP) – famille de molécules **neurotoxiques** à laquelle appartient le sarin. Le principe de ces nouveaux capteurs repose sur des molécules réceptrices spécifiques à ce type de composés toxiques, préparées en plusieurs étapes de synthèse organique, puis greffées à de très petits fils de silicium d'environ 100 nm de diamètre. En présence du toxique ciblé, les molécules greffées réagissent avec le gaz et créent des charges électriques. Situées à proximité immédiate du nanofil de silicium, celles-ci modifient sensiblement le passage du courant électrique dans le silicium. Par une simple mesure d'intensité électrique du dispositif, au cours du temps, il est alors possible de savoir si les molécules ont réagi, et donc, si la présence de gaz toxique a été détectée (figure 6).

Chimie flexible et polyvalente pour les biopuces

Aujourd'hui, grâce à des systèmes miniaturisés comme les biopuces, les chercheurs peuvent détecter des molécules-cibles présentes dans un échantillon biologique (marqueurs biologiques). Dans ce cas, les molécules-sondes reconnaissant les cibles présentes en solution doivent être fixées sur la surface de la biopuce. Dans les années 2000, l'ADN restait la cible de prédilection et les chercheurs optimisaient leur chimie de manière à pouvoir fixer ce type de molécules. Depuis, le spectre d'utilisation de ces objets a connu une large ouverture allant bien au-delà de l'interaction ADN/ADN. Ainsi peut-on désormais détecter des assemblages moléculaires **anticorps/ligands** (toxines, allergènes...), voire plus complexes comme des anticorps avec des cellules ou des bactéries. La chimie utilisée pour la fixation de ces différentes classes de molécules doit donc répondre à une série de critères :

- être polyvalente;
- s'adapter au mode de détection de l'interaction utilisé : fluorescence, **résonance plasmonique**, mécano-capteur...
- s'adapter aux procédés de **micro**, voire de nanostructuration, nécessaires à la construction de la biopuce.

Ainsi, le groupe Chimie pour la reconnaissance et l'étude d'assemblages biologiques (Creab)⁽³⁾ a décidé de travailler sur la fonctionnalisation de couches fines d'or (quelques dizaines de nm) en raison de leurs propriétés optiques particulières, notamment mises en jeu lors de mesures plasmoniques, mais aussi de la facilité de mise en œuvre dans les procédés de microélectronique. Le groupe a donc développé des procédés de dépôts **électrochimiques** permettant d'immobiliser des molécules sur un grand nombre de supports conducteurs dont l'or. Le principe consiste à fonctionnaliser les molécules-sondes en utilisant un **pyrrole** puis à les **copolymériser** avec du pyrrole libre sur une surface conductrice. Cette réaction se déroulant en milieu aqueux salin et à **pH** neutre, c'est-à-dire en condition physiologique, celle-ci reste compatible avec de nombreuses molécules d'intérêt biologique, et les interactions mesurées aujourd'hui peuvent s'avérer très diverses. Cela ouvre donc des domaines d'application très peu explorés actuellement. De plus, les procédés de dépôts développés permettent de fonctionnaliser des surfaces, non seulement par des spots de **polymère**

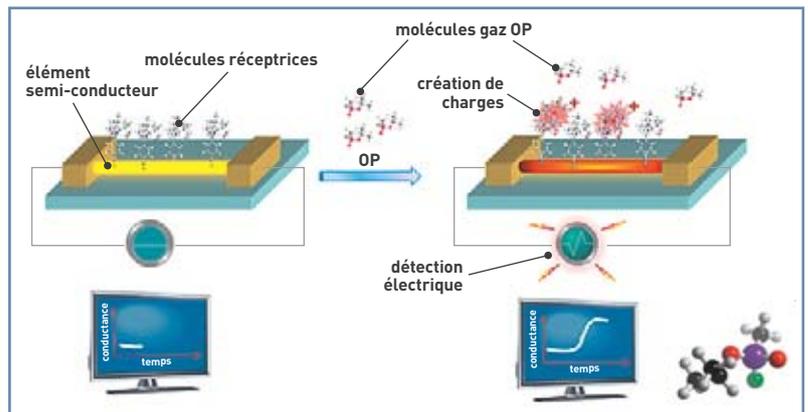


Figure 6. Représentation schématique du système de détection à base de nanofils de silicium comportant des molécules sensibles greffées en surface. La mesure du courant est stable avant la présence de composés toxiques et une augmentation de la conductance électrique s'observe après la réaction des molécules gazeuses sur le nanofil de silicium fonctionnalisé. Sur les écrans est affichée l'évolution, au cours du temps, de la conductance du nanofil fonctionnalisé. À droite, représentation de la molécule de sarin.

fonctionnalisé de quelques nanomètres d'épaisseur dont le diamètre peut être ajusté sur une gamme couvrant la centaine de nanomètres jusqu'au millimètre, mais également des surfaces de pores micro ou nanométriques. Cette grande flexibilité d'utilisation permet de s'adapter facilement à des besoins biologiques aussi variés que la détection de toxines rares dans un échantillon d'eau, l'analyse de cellules sanguines, voire au nanopositionnement d'objets...

Cette grande souplesse d'utilisation présente un double avantage: celui de s'adapter à un nombre important de procédés de détection d'interactions, optiques ou électrochimiques, avec ou sans **traceurs**, et celui de couvrir une large gamme d'applications biologiques. Par exemple, en matière de protection de l'environnement, les chercheurs peuvent désormais détecter de façon très sensible des toxines d'agents biologiques; dans le domaine de la recherche médicale, ces procédés s'utilisent également pour l'évaluation de la réponse **immunologique** de patients infectés par le virus de l'hépatite C, la recherche d'**oligosaccharides** actifs biologiquement, l'organisation et la caractérisation de cellules humaines sur des surfaces microstructurées, etc.

Il reste donc primordial que la chimie soit développée en étroite collaboration avec les physiciens impliqués dans les procédés de détection, avec les biologistes responsables des applications, mais également, le cas échéant, avec les industriels concernés par la valorisation des résultats.

> Thu-Hoa Tran-Thi

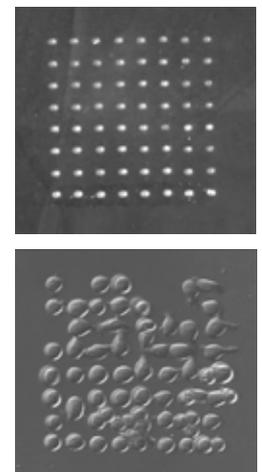
Institut rayonnement matière de Saclay (Iramis)
Direction des sciences de la matière
CEA Centre de Saclay

> Sylvie Sauvaigo, Didier Gasparutto, Thierry Livache et André Roget

Institut nanosciences et cryogénie (Inac)
Direction des sciences de la matière
CEA Centre de Grenoble

> Jean-Pierre Simonato

Institut Liten (Laboratoire d'innovation pour les technologies des énergies nouvelles et les nanomatériaux)
Direction de la recherche technologique
CEA Centre de Grenoble



Matrice au pas de 20 µm de micro-dépôts d'anticorps (haut) spécifique de certaines cellules sanguines (lymphocytes T). Étant donné la taille des spots (5 µm) et la taille des cellules (10 µm), seule une cellule peut s'installer sur le spot. La matrice d'anticorps est incubée avec l'échantillon biologique et les cellules reconnues s'auto-organisent donc suivant le motif dessiné. Les cellules sont ainsi plus facilement étudiables et des études sur les sécrétions de molécules médiant l'activité immunitaire peuvent être réalisées (bas/Roupioz et coll.).

(3) Il s'agit d'un groupe appartenant au Service structure et propriétés d'architectures moléculaires (SPRAM/UMR 5819) fonctionnant au sein de l'Institut nanosciences et cryogénie (Inac).

Chimie pour micro et nanosystèmes fonctionnels

La chimie connaît une évolution radicale de ses concepts et de ses pratiques. **L'apport des micro et des nanotechnologies promet des ruptures majeures** aussi bien dans les domaines de la santé que de la protection de l'environnement ou de la sécurité civile.



Capteurs gaz intégrant des NEMS (pour Nano Electro Mechanical Systems).

Depuis les années 70, nous assistons à une évolution des concepts et des pratiques en chimie, classiquement décrite en chimies organique et minérale, chimie des matériaux et physico-chimie⁽¹⁾. La perspective se situe moins dans la découverte d'une molécule pour imaginer des applications que dans la capacité de la chimie à permettre la réalisation de nouveaux objets multifonctionnels innovants. Elle intervient donc à l'interface de diverses disciplines ou techniques. Ainsi, le traitement et l'analyse de signaux issus de capteurs chimiques et/ou biologiques intégrant des **micro** et **nanotechnologies** ouvrent, de façon non limitative, des perspectives de ruptures majeures dans les domaines de la santé (diagnostic et **théranostique**), du contrôle environnemental (qualités de l'eau et de l'air) et de la sécurité civile (menaces chimiques et biologiques, **pandémies**). La chimie doit ici fournir des architectures multi-échelles complexes en vue d'élaborer des systèmes chimiques, à fonctions contrôlées, compatibles avec les contraintes de fabrication et d'usage (le vivant notamment). La concentration, la capture, le tri, la détection ou encore la délivrance d'espèces chimiques ou biologiques figurent sur la palette de ces fonctions élaborées.

Miniaturiser les échantillons biologiques et gagner sur les temps d'analyse

Y parvenir suppose de concentrer les **métabolites** à partir du sang total, sans procéder, comme aujourd'hui, à l'extraction du **plasma**. En travaillant au

(1) Citons l'introduction des concepts de chimie douce (J. Livage, 1997), de chimie supramoléculaire (J.-M. Lehn, 1987), de chimie verte (P. Anastas et J. Warner, 1998), de click chemistry (K.B. Sharpless, 2001) ou encore de chimie intégrative (R. Backov, 2005).

développement de nouveaux médicaments, les chercheurs sont parvenus à faire évoluer les techniques d'analyse dans un double sens :

- la diminution progressive du volume des échantillons biologiques nécessaires à une analyse : désormais, seulement 5 ml de sang total suffisent ;
- l'utilisation d'un même échantillon pour doser simultanément le principe actif, ses métabolites et ses **bio-marqueurs** d'activité pharmacologique associés. Tous les problèmes n'en sont pas pour autant résolus. En effet, ces techniques de dosage, basées sur la **chromatographie liquide** et la **spectrométrie de masse** des échantillons plasmatiques, restent complexes car elles nécessitent une extraction des composés dans un volume d'environ 100 μ l de plasma. Une réelle avancée éthique pour les futures études cliniques chez les patients passe donc par la miniaturisation du volume des échantillons biologiques. Un volume de quelques microlitres permettrait de s'affranchir de la contrainte de la prise de sang, très invasive. Un simple prélèvement par piquage du doigt est alors suffisant. L'autre avancée serait de pouvoir travailler directement sur le sang et simplifier ainsi l'étape de prélèvement avec, pour corollaire, un gain de temps et une meilleure maîtrise des échantillons biologiques. Sur cette voie, les chercheurs du Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information (Leti) viennent de démontrer la faisabilité d'un concentrateur de métabolites, à partir d'un volume miniaturisé de sang d'une dizaine de microlitres, dans un microréacteur structuré et **fonctionnalisé** chimiquement en phase gaz après scellement (figure 1). Les résultats s'avèrent prometteurs. En effet, après l'élimination des cellules sanguines et des **protéines**, un

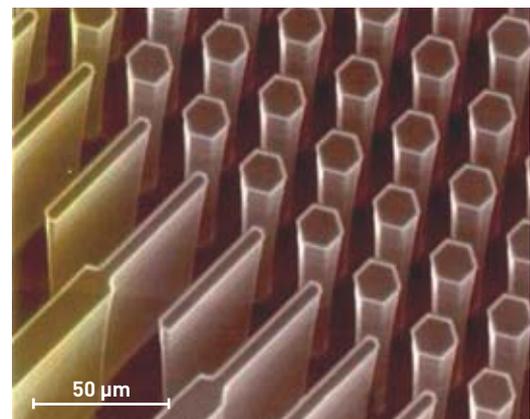


Figure 1. Intérieur d'un microréacteur, structuré par gravure profonde de silicium, observé par **microscopie électronique à balayage**.

médicament a pu être extrait et purifié en 30 minutes au lieu des 5 heures requises actuellement et cela, à partir d'un échantillon de seulement 20 µl de sang total.

Capter des protéines pour diagnostiquer les cancers

Aujourd'hui, la cancérologie attend des chercheurs de meilleurs moyens de diagnostic et des progrès en matière de suivi thérapeutique. Si les techniques demeurent encore limitées, c'est qu'elles s'appuient sur un dosage des marqueurs présents dans le sérum des patients mais aussi qu'elles requièrent des étapes d'extraction et de concentration pour aller identifier l'équivalent d'un grain de sel dans une piscine! Néanmoins, un pas pourrait avoir été franchi par une équipe de recherche dirigée par François Berger de l'Institut des neurosciences de Grenoble. Au sein de cette unité, les chercheurs du Leti ont apporté une forte contribution en développant une technique de prélèvement miniaturisée de biomarqueurs *in situ* dans les tumeurs. Cette technique consiste à utiliser un substrat de silicium de 600 µm x 2 cm, structuré sous la forme de microcolonnes octogonales (hauteur: 50 µm et diamètre: 80 µm) puis fonctionnalisées chimiquement, avec par exemple une fonction anionique, pour capturer sélectivement, par interactions électrostatiques, les protéines après apposition de ce substrat par l'intermédiaire d'un outil chirurgical approprié (figure 2). La stérilisation préalable de ces dispositifs s'opère sans altération de la chimie de surface. Le substrat est ensuite directement analysé par spectrométrie de masse Seldi-TOF de Ciphergen. Les premiers tests, réalisés pour déterminer l'empreinte protéique dans des tumeurs sous-cutanées provoquées chez la souris, ont permis de valider le principe de microbiopsie.

Détecter des ions pour suivre un état physiologique

Dans le cadre du projet européen Nephron+, le Leti a développé un capteur de type *Ion Selective Electrode* (ISE) pour assurer le suivi, en continu, des ions Na^+ et K^+ présents dans le plasma après une boucle de filtration du sang d'un rein artificiel embarqué sur une personne. Pour le fabriquer, les chercheurs ont procédé à l'inclusion de molécules de capture (calixarènes, éther-couronne) dans une membrane de PVC, une architecture favorable qui permet de mesurer la concentration en électrolytes (figure 3). Directement opérationnel dans le plasma sanguin, ce capteur présente le double avantage d'être biocompatible et non toxique.

Ce même type de capteur a permis le suivi physiologique de pompiers en service, la concentration en ions dans la sueur étant un indicateur de stress (figure 4).

Prévenir les risques chimiques et biologiques

Détecter les gaz, puis les séparer, figure sur l'éventail des mesures incontournables en matière de prévention des risques chimiques ou biologiques dans l'environnement. La problématique tient au fait que dans un environnement complexe (puits pétroliers, habitat, eau de rivière), les substances toxiques ne

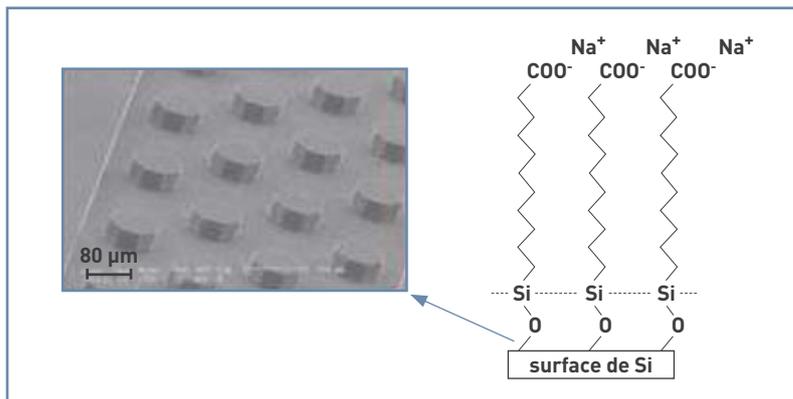


Figure 2. Chimie de capture de protéines sur un substrat de silicium (à droite) et détail de la structuration du silicium observé par microscopie électronique à balayage (à gauche).

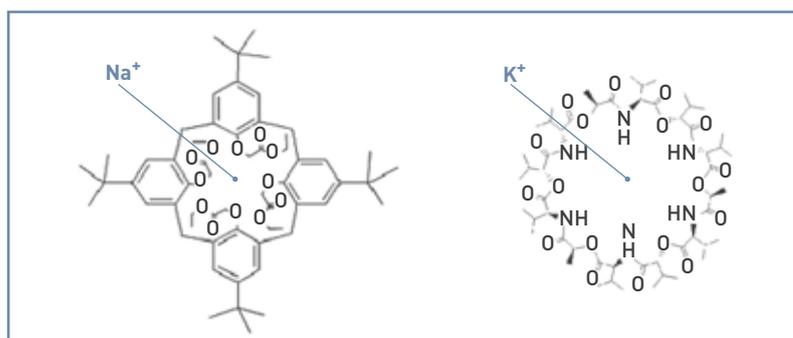


Figure 3. Principe de capture des ions Na^+ et K^+ .

figurent qu'à l'état de traces complexifiant ainsi leur détection. Il s'agit donc d'un défi majeur lancé aux chimistes. Relever ce défi suppose la réalisation d'un système d'analyse compact, portable, peu coûteux, offrant des fonctionnalités et des performances équivalentes à celles d'un équipement de chromatographie en phase gazeuse couplé à un spectromètre de masse. Les chercheurs du Leti travaillent à développer un tel dispositif capable d'analyser des mélanges gazeux. Le futur appareil reposera sur une architecture originale, comprenant une série de détecteurs de type NEMS (pour Nano Electro Mechanical Systems),

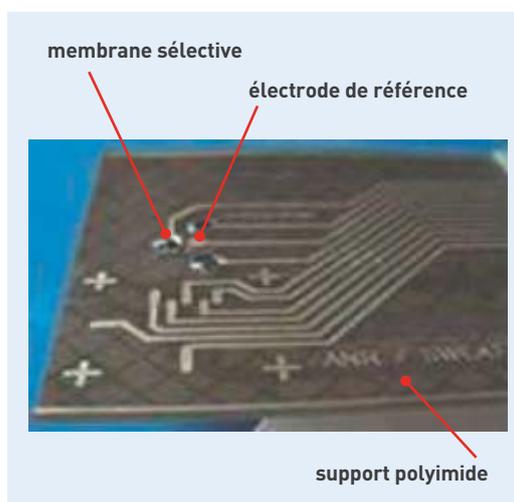


Figure 4. Capteur électrochimique d'ions sur support souple.

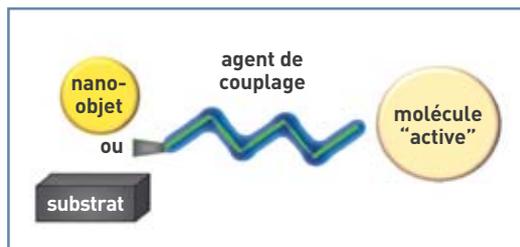


Figure 5. Schéma de principe de modification chimique de substrat ou de nano-objet.

couplés à une microcolonne de **chromatographie**. Une telle intégration va permettre d'obtenir à la fois une grande sensibilité et une rapidité de mesure sur des échantillons complexes. Ces travaux s'inscrivent dans le contexte d'une collaboration, réunissant le Leti et **Caltech**, et fonctionnant au sein d'un *Nanosystem Partnership Program*. Les industriels membres de ce programme sont tous impliqués dans la détection de composés gazeux au sein de l'atmosphère (gaz acides pour les aspects de sécurité industrielle et les mesures de **COVs** conformément à la directive REACH) et par la mise au point d'un système de *monitoring* des gaz émis par l'industrie chimique (raffineries). Outre les applications dans le domaine de la chimie, des applications potentielles dans le domaine de la santé sont envisageables, comme l'identification et le suivi de biomarqueurs dans l'haleine qui supprimeront les prélèvements sanguins, ou la détection de la respiration de bactéries!

Ici la chimie, par l'intermédiaire de couches sensibles aux gaz, intervient soit pour séparer, dans les microcolonnes de chromatographie, soit pour détecter, au niveau de la structure nanométrique. Des interactions réversibles, avec une spécificité et une sélectivité pour les gaz à détecter dans le cas d'un *monitoring* en continu, sont obtenues dans cette couche de quelques dizaines de nanomètres localisée par **électrogreffage de sels de diazonium**.

Créer une interface chimique entre un objet et son environnement

Comme nous avons pu le voir par les exemples précédents, les substrats sur lesquels la chimie intervient sont de nature et de structure très diverses.

Un agent de couplage va permettre d'établir un lien entre un substrat « inerte » et la fonction que va lui conférer la molécule active (figure 5).

Y figurent à la fois des molécules bi-fonctionnelles, des couches de polymères fonctionnels ou de sol-gel. Le couplage de la molécule active s'effectue soit par l'intermédiaire de **liaisons covalentes** ou électrostatiques, soit par **adsorption**. La nature



Électrogreffage localisé de sels de diazonium en boîte à gants.



Microcolonnes de silicium pour chromatographie en phase gaz.

de ces molécules dépend de l'application visée : les molécules biologiques (**ADN**, protéines, **enzymes**, **anticorps**, **saccharides**, **peptides**) pour des applications dans le domaine du diagnostic *in vitro*, et les molécules chimiques (**alcanes hydrophobes** anioniques et **cationiques**, **polyéthylène glycol**, calixarènes) pour des applications dans le domaine de la **protéomique** ou des capteurs physiologiques. Une fois ces molécules et ces procédés associés répertoriés, les chercheurs du Leti ont créé une sorte de grande « librairie » sur les rayons de laquelle les composants chimiques non toxiques et les réactions peu énergivores figurent en *best sellers*. Ce nouveau métier de chimie aux interfaces n'a pu naître au Leti qu'en raison d'un environnement spécifique, permettant le partage des connaissances entre technologie, microfluidique, biologie et chimie. Outre les applications dans les domaines mentionnés plus haut, les compétences acquises trouvent d'autres développements dans les secteurs de l'énergie et des nouvelles technologies de l'information. Ainsi, les chercheurs du Leti sont-ils parvenus à greffer le site actif d'une **hydrogénase** sur des **électrodes** pour réaliser une cellule de production d'hydrogène ou encore des molécules aux propriétés intéressantes pour la réalisation de mémoires électroniques.

Ces compétences, réunies au sein de la plateforme Chimie de la Direction de la recherche technologique (DRT) ont aussi permis un nouveau développement dans la modification de surface de la matière molle, et plus particulièrement de nanoparticules lipidiques **Lipidots™**, pour des applications dans le domaine de l'imagerie et de la thérapie (voir article p. 44).

> Françoise Vinet

Institut Leti (Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information)
Direction de la recherche technologique
CEA Centre de Grenoble

Structure et activité des protéines

Les sciences du vivant tiennent aussi leurs nanomachines : on les appelle les protéines. Chacune exécute, au sein ou au profit d'une cellule biologique, une ou plusieurs tâches spécifiques, rendant ainsi possibles les différents processus nécessaires au développement et à la survie d'un organisme. **Mieux comprendre les protéines est donc un défi incontournable**, ne serait-ce qu'en vue d'élargir la pharmacopée.

La fonction d'une **protéine** se trouve encodée dans sa **séquence** : celle-ci détermine non seulement sa structure, mais aussi sa dynamique. La dynamique est à la structure des protéines ce que fut la magie au pantin Pinocchio.

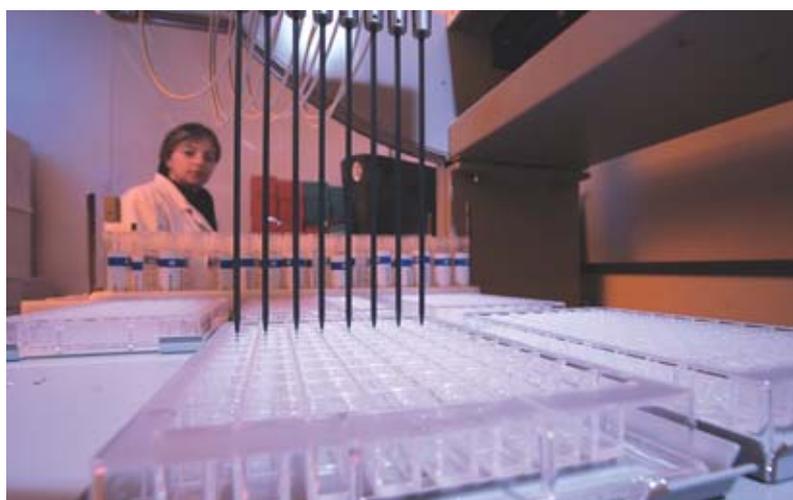
Les nanomachines du vivant

Fabriquées selon les instructions génétiques cryptées dans l'**ADN**, les protéines figurent comme les véritables « ouvrières » du vivant et cela, aussi bien au-dehors qu'au-dedans des cellules biologiques. Dans les processus complexes à l'œuvre au sein des organismes vivants, chacune de ces protéines interprète son, ou ses rôles. Dans le sang, par exemple, l'**hémoglobine** permet d'assurer le transport de l'oxygène, et l'**insuline**, de gérer la régulation du taux de sucre. Ces rôles très spécifiques conduisent à une classification des protéines selon leur type de fonction biologique : **enzymes**, **hormones**, **récepteurs**, **anticorps**, protéines de signalisation, de transport, de stockage...

Une de ces protéines intéresse particulièrement les chercheurs de l'équipe Dynamique structurale des protéines, à l'Institut de biologie structurale (IBS), un institut co-financé par le CEA, le **CNRS** et l'**université Joseph Fourier**. Il s'agit de l'acétylcholinestérase (AChE), « l'interrupteur *off* » des **synapses** cholinergiques, c'est-à-dire des synapses utilisant l'acétylcholine (ACh) comme **neurotransmetteur**. De telles synapses se rencontrent au niveau des jonctions neuromusculaires ainsi que dans les zones du cerveau en charge des fonctions **cognitives** (orientation, mémoire, langage...) : il s'agit donc d'une enzyme essentielle. La modulation de son activité sera souhaitable lors des traitements symptomatiques du **glaucome**, de la **myasthénie** (*myasthena gravis*) ou de la **maladie d'Alzheimer**. Par exemple, rien que pour cette démence, quatre des cinq médicaments approuvés s'avèrent être des inhibiteurs réversibles de l'AChE. Néanmoins, son inhibition complète et irréversible sera létale – par exemple, lors de l'exposition à une dose massive d'insecticides (**méthamidophos**, **monocrotophos**, **parathion**...) ou à certains agents **neurotoxiques** (VX, soman, **sarin**...).

Grande diversité des structures tridimensionnelles

Notre « mémoire génétique », l'ADN, s'écrit par succession de « triplets » d'un alphabet à 4 lettres – les bases de l'ADN ; il y a donc $4^3=64$ « caractères » disponibles. Néanmoins, au sein des protéines traduites à partir de l'ADN, on ne trouve que 20 **acides aminés** « naturels ». En effet, les différents types d'acides aminés sont codés par



P. Avavian/CEA

un nombre variable de « caractères » de l'ADN : on parle de dégénérescence du **code génétique**.

Pour décrire simplement une protéine, on peut l'envisager comme un « collier » composé par l'alternance de vingt « perles » différentes. Plus ou moins longs, plus ou moins enrichis en chacun des types de « perles », les différents « colliers » de protéines se distinguent avant tout par leur séquence en « perles » : cette séquence va déterminer la structure adoptée par la protéine. Ainsi, malgré l'apparente faible diversité de la « bibliothèque » d'acides aminés naturels, les protéines se présentent sous une multitude de structures tridimensionnelles. La séquence – ou « structure primaire » – d'une protéine dicte également sa dynamique, qui s'avère tout aussi importante du point de vue biologique. En effet, c'est la subtile animation de sa structure, par une combinaison de mouvements plus ou moins longs et plus ou moins amples, qui confère, *in fine*, sa fonction à une protéine. Pour filer la métaphore, figurons-nous un papillon : son envol relève autant du battement de ses ailes que de leur forme.

Les protéines peuvent être classées en deux catégories : les protéines solubles, baignant en solution aqueuse, et les protéines membranaires, autrement dit insérées dans une membrane biologique. Dans ces deux catégories, la vaste majorité des protéines possède une structure tridimensionnelle unique et spécifique, puisque adaptée à leur(s) rôle(s) biologique(s). Néanmoins, des protéines dites « intrinsèquement dépliées » ont été découvertes il y a une décennie environ. Elles se spécifient par l'absence de structure tridimensionnelle unique et sont mieux décrites à partir d'un ensemble de conformations transitant rapidement les unes entre les autres.

Robot de cristallisation des protéines.

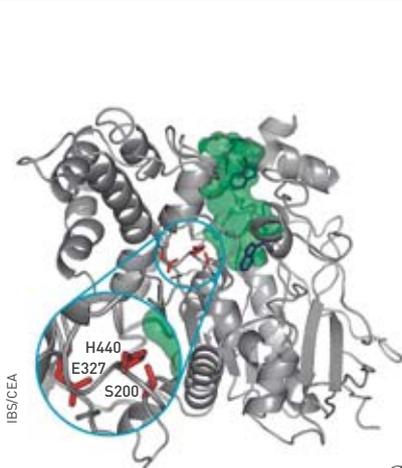


Figure 1. Vue d'ensemble de la structure de l'acétylcholinestérase. Les hélices- α et feuillets- β sont représentés par des rubans hélicoïdaux et des flèches, respectivement ; ce sont les éléments de structure secondaire. La surface verte correspond à la gorge menant au site actif de l'enzyme ; les bâtonnets rouges figurent les chaînes latérales des acides aminés de la « triade catalytique », c'est-à-dire une sérine, une histidine et un acide glutamique en position 200 [S200], 440 [H440] et 327 [E327], respectivement.

L'AChE entre dans la catégorie des protéines solubles et structurées. Sa structure tridimensionnelle illustre les deux éléments majeurs de « structure secondaire » au sein des protéines (figure 1), à savoir, les hélices- α (représentés par des rubans hélicoïdaux) et les feuillets- β (représentés par des flèches) ; ces derniers se trouvent reliés par des boucles souvent peu structurées.

Comme nous l'avons mentionné plus haut, la fonction principale de l'AChE est de « catalyser » le clivage du neurotransmetteur ACh. Il s'agit donc d'une enzyme, c'est-à-dire une protéine chargée d'accélérer une réaction chimique. Les enzymes sont invariablement structurées, leur structure globale correspondant à l'ossature la mieux adaptée pour le fonctionnement du « site actif » assurant la catalyse. Ainsi celui de l'AChE n'implique que trois protagonistes parmi les quelque 600 acides aminés qui la composent : d'où l'expression de « triade catalytique » (agrandie et en rouge dans la figure 1). Cette triade se situe au fond d'une « gorge » étroite (surface en vert dans la figure 1). Sa position a rendu difficilement compréhensible l'organisation du trafic du substrat (ACh) et des produits au sein de la gorge. Ce trafic est apparu d'autant plus mystérieux que l'AChE figure parmi les enzymes les plus rapides de la nature (jusqu'à 20 000 molécules d'ACh hydrolysées par seconde). Une telle efficacité catalytique ne peut être rationalisée que par la prise en compte de sa dynamique. L'existence d'une porte annexe de sortie, invisible dans la structure de l'enzyme au repos, a notamment été postulée ; son ouverture transitoire à la base du site actif permettrait l'évacuation rapide des produits de catalyse, libérant ainsi le site actif pour une nouvelle molécule de substrat. Nous verrons plus bas comment cette hypothèse a pu être confirmée, grâce à des expériences qui ont littéralement « filmé » l'AChE en action.

Comment déterminer la structure d'une protéine ?

Pour résoudre la structure d'une protéine à résolution atomique, les chercheurs disposent de deux méthodes.

- La **cristallographie aux rayons X**, exigeant que la protéine ait été préalablement cristallisée. La cristallisation d'une protéine est parfois longue et son issue toujours incertaine. La radio-cristallographie correspond néanmoins à une « mesure directe » permettant de localiser chacun des atomes constituant la protéine.

Spectromètre de résonance magnétique nucléaire (RMN) à haut champ (800 MHz) de l'Institut de biologie structurale (IBS).



Expérience de cristallographie aux rayons X à l'ESRF, sur la ligne de lumière FIP (French beamline for Investigation of Proteins). Cette plateforme du Partnership for Structural Biology, à Grenoble, est financée en partie par le CEA. Cette ligne permet notamment l'évaluation de la qualité de diffraction de très petits cristaux de protéines, sans les extraire de leur boîte de cristallisation (visible en bas à droite).

- La **résonance magnétique nucléaire (RMN)** n'a pas besoin de recourir aux cristaux mais ne concerne que les protéines de relativement petite taille (≈ 300 acides aminés). La reconstruction d'une structure par RMN sera toujours indirecte car elle se base sur des mesures de distances interatomiques dans la protéine. Les modèles produits sont ceux qui satisfont au mieux ces contraintes de distances. Une troisième méthode, la cryo-microscopie électronique, permet, dans certains cas favorables, d'atteindre des résolutions quasi atomiques, voire atomiques.

Par conséquent, 90 % des 70 000 structures de protéines déposées à la Protein Data Bank (PDB) ont été résolues par cristallographie aux rayons X, contre 10 % par la RMN. Le fleurissement, à l'échelle mondiale, de **synchrotrons** dits de 3^e génération a largement contribué à cet état de fait – par exemple, l'European Synchrotron Radiation Facility (ESRF/Installation européenne de rayonnement synchrotron) situé à Grenoble, le synchrotron SOLEIL de Saclay ou l'Advanced Photon Source (APS) de Chicago. Brillants et intenses, les faisceaux de **rayons X** délivrés par ces synchrotrons permettent de réaliser, en une minute, des expériences qui nécessiteraient plusieurs jours avec une source de laboratoire. Le **rayonnement synchrotron** a ainsi permis la résolution de structures, à partir de cristaux de très petite taille et dont le pouvoir diffractant était très faible. C'est notamment le cas du **ribosome**, un complexe **macromoléculaire** géant capable de traduire l'information génétique en protéines, et dont les cristaux présentent les deux carences mentionnées. Sans les synchrotrons de 3^e génération, Venkatraman Ramakrishnan, Thomas Steitz et Ada Yonath n'auraient pu obtenir le prix Nobel de chimie, en 2009, pour leurs travaux sur la structure et la fonction des ribosomes.

Chimie pour le vivant : conception rationnelle de médicaments basée sur la structure de protéines

La plupart des médicaments agissent en ciblant une protéine spécifique, impliquée dans tel ou tel désordre **métabolique**. Selon le cas, sera recherchée l'activation

ou l'inhibition de cette protéine. Concernant l'AChE, cible de nombreuses molécules actives, quatre des cinq médicaments utilisés dans le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer agissent en modulant son activité. En effet, une diminution du taux d'ACh étant invariablement observée dans le cerveau des victimes de la maladie, l'inhibition réversible de l'AChE va permettre de le restaurer et donc de ralentir la progression de la maladie. Parmi les médicaments inhibiteurs figure le **donépézil**, une molécule qui se lie non seulement à la base du site actif, mais aussi à d'autres acides aminés de la gorge (figure 2). Ceci illustre comment la connaissance de la structure tridimensionnelle d'une protéine peut assister la conception rationnelle d'un médicament.

Quoique la chimie reste maîtresse du jeu en ce qui concerne la synthèse, la connaissance de la structure d'une protéine permettra de simplifier grandement la quête pour de nouvelles molécules actives, guidant la conception (*structure-based drug-design* et *docking*) et rationalisant les observations (résolution de la structure des complexes). Ainsi, un très grand nombre de petites molécules chimiques, constituant une chimiothèque, peut être criblé d'abord *in silico*, puis *in vitro* et *in crystallo*, répondant ainsi aux questions suivantes :

- la molécule mérite-t-elle considération ?
- si oui, la molécule est-elle active ?

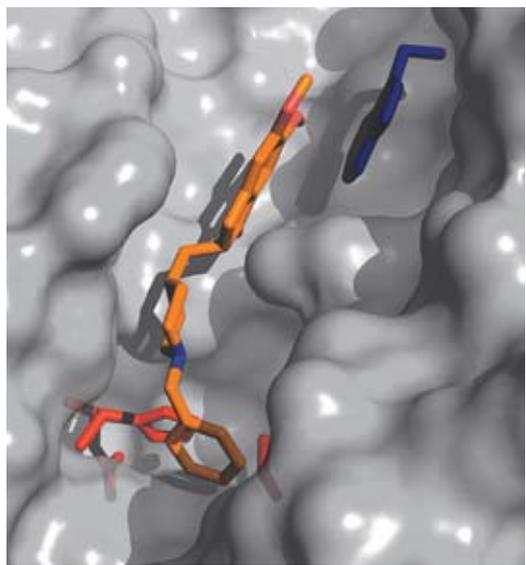


Figure 2. Une molécule de donépézil (orange) interagit dans la gorge (en vert dans la figure 1) avec l'acétylcholinestérase, l'inhibant ainsi réversiblement⁽¹⁾. En rouge sont montrés les acides aminés de la triade catalytique et en bleu un **tryptophane** à l'entrée de la gorge qui sert de site périphérique de fixation de substrats. La donépézil [commercialisée sous le nom Aricept^{MD}] est utilisée pour le traitement palliatif de la maladie d'Alzheimer.

(1) Kryger (G), Silman (I), Sussman (J-L), « Structure of Acetylcholinesterase complexed with E2020 (Aricept): Implications for the Design of New Anti-Alzheimer Drugs », *Structure* 7, 297-307 (1999).

(2) Colletier (J-P), Fournier (D), Greenblatt (H-M), Stojan (J), Sussman (J-L), Zaccai (G), Silman (I) et Weik (M), « Structural insights into substrate traffic and inhibition in acetylcholinesterase », *Embo Journal.*, 25, 2746-2756 (2006).

(3) Weik (M) et Colletier (J-P), « Temperature-dependent macromolecular X-ray crystallography », *Acta Crystallographica Section D*, 66, 437-446 (2010).

(4) Chapman (H-N), Fromme (P) et al. « Femtosecond X-ray protein nanocrystallography », *Nature*, 470, 73-77 (2011).

- si oui encore, comment rationaliser voire améliorer cette activité ?

Jusqu'à encore quelques années, le *Structure-based drug-design* se limitait au modèle « clef/serrure », selon lequel un médicament épouse forcément la structure de repos du site actif de la protéine-cible. Néanmoins, d'autres conformations dudit site s'avèrent parfois plus propices à la fixation d'un médicament putatif. Le caractère dynamique des structures protéiques se trouve donc pris en compte, de plus en plus régulièrement, dans la conception de médicaments. Ceci est au prix évident d'une complexité accrue, mais reflète mieux la réalité biologique et peut parfois faire une différence majeure.

La cristallographie cinétique pour montrer les protéines en action

Nous connaissons les structures de plus de 70000 protéines mais il ne s'agit encore que d'une collection d'images statiques d'objets pourtant dynamiques. Une meilleure compréhension de leur fonctionnement appelle la caractérisation de leur dynamique structurale, autrement dit de l'ensemble des conformations – proches mais tout de même différentes – qui leur sont accessibles. Pour une enzyme, cette caractérisation s'avère particulièrement importante puisque ce sont les transitions entre sous-états conformationnels qui lui confèrent son activité *in fine*.

La **cristallographie cinétique** est à la cristallographie classique ce que le cinéma est à la photographie: elle a pour but de visualiser les protéines « en action ». Concrètement, il s'agit de déclencher, au sein même du cristal, la réaction biochimique dont une protéine est responsable, puis de caractériser les différents sous-états conformationnels entre lesquels elle transite pour remplir son cycle catalytique. Ici encore, l'utilisation du rayonnement intense d'un synchrotron sera un avantage certain.

Dans le cas de l'AChE, le déroulement du trafic du substrat et des produits enzymatiques depuis l'entrée de la gorge – site périphérique – jusqu'au site actif a pu être « filmé »⁽²⁾ (figure 3). La cristallographie cinétique a également prouvé l'existence d'une porte annexe de sortie pour l'évacuation rapide des produits, dont l'ouverture synchrone a été permise en prenant avantage soit d'un flash **laser**, soit du rayonnement synchrotron lui-même⁽³⁾.

Dans un futur proche, les sources de rayons X de 4^e génération, capables de produire un rayonnement mille milliards de fois plus intense que celui des synchrotrons actuels, fourniront des instantanés de protéines uniques en action (**lasers à électrons libres** ou X-ray Free Electron Lasers/XFEL). La preuve en a été fournie par le XFEL de Stanford (États-Unis)⁽⁴⁾. Deux autres XFELs sont déjà en construction: l'*European XFEL* à Hambourg et la *SPring-8 SASE Compact Source* au Japon. Certes, il serait prématuré d'affirmer que ces machines géantes deviendront des « cinémas moléculaires ». Une chose paraît d'ores et déjà acquise: les rayons X ont encore beaucoup à nous apprendre sur les molécules et processus du vivant.

► **Martin Weik et Jacques-Philippe Colletier**
Institut de biologie structurale (IBS)
Direction des sciences du vivant
CEA Centre de Grenoble

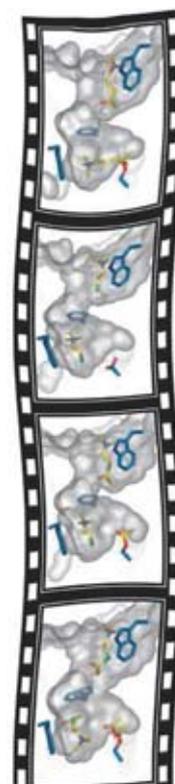
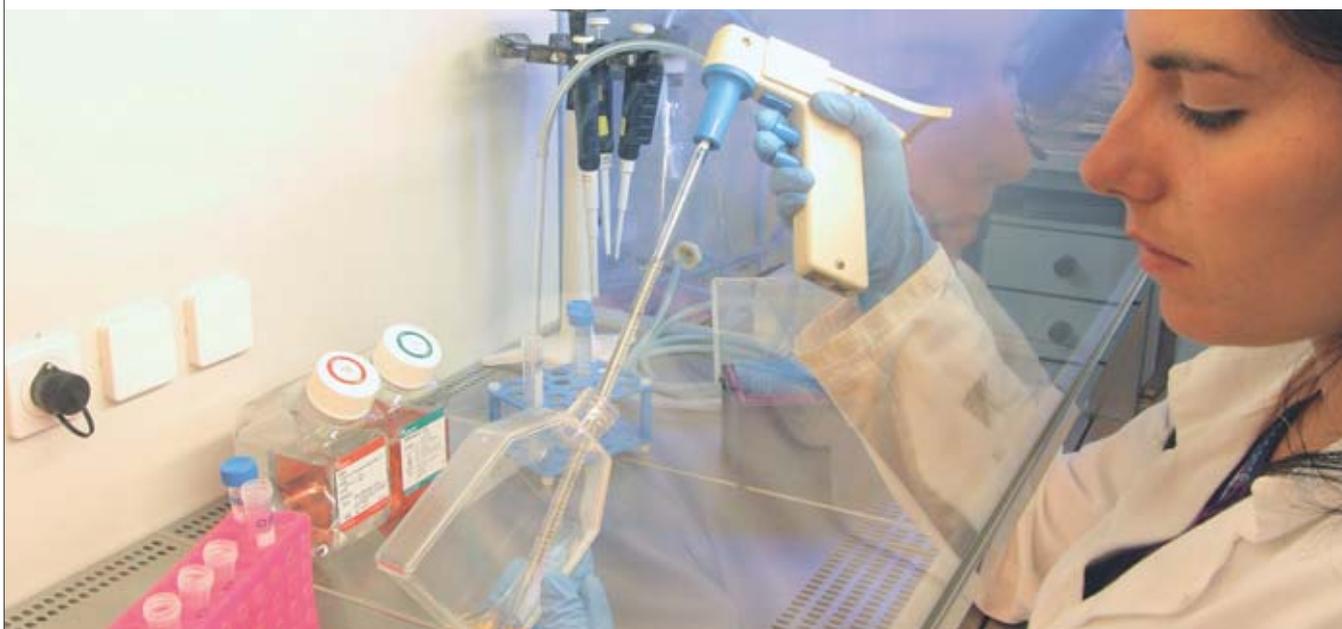


Figure 3. Une enzyme en action. Différentes étapes clés du trafic de substrats et de produits au sein de la gorge (verte dans la figure 1) de l'acétylcholinestérase, identifiées par cristallographie cinétique.

De la toxicologie à l'écotoxicologie

Qu'elle soit minérale, organique ou biologique, **nous vivons par et avec la chimie depuis toujours**. Mais, c'est la révolution industrielle du XIX^e siècle qui offrira un rôle majeur à son industrie, posant d'emblée la **question de l'impact des produits chimiques** sur les opérateurs, les consommateurs et bien sûr l'environnement.



P. Anavian/CEA

Culture de cellules humaines pour des études de toxicologie.

Quelques étapes jalonnent déjà les avancées en matière de protection de la santé et de l'environnement : la limitation de l'expérimentation animale (1959)⁽¹⁾, la directive européenne classant les substances dangereuses (cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction/CMR) en 1967, la création de l'**Environmental Protection Agency (EPA)** américaine dédiée à la santé humaine et à la sauvegarde des éléments naturels (1970), l'apparition du concept de **chimie verte** dans les années 90. L'année 2007 fut marquée, en France, par le « Grenelle de l'environnement » et pour l'**Union européenne**, par la directive REACH (pour *Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals*) créant un système intégré et unique d'enregistrement, d'évaluation et d'autorisation des substances chimiques. Dans ce contexte, l'**Organisation de coopération et de développement économique (OCDE)** publiait des recommandations pour les tests de produits chimiques incluant la connaissance des propriétés physico-chimiques, de l'**écotoxicologie** et de la **toxicologie**.

La toxicologie et la **radiotoxicologie** bénéficient de l'essor des connaissances scientifiques, techniques et bio-informatiques et du retour d'expérience dans le domaine des médicaments. Dès 2002, le CEA a initié un programme transverse dédié à la toxicologie, visant une meilleure compréhension des impacts d'éléments chimiques et/ou **radionucléides** issus de l'exploitation de l'énergie nucléaire (tritium, iode,

césium, **actinides**) – programme qui inclut, depuis 2010, l'impact des **nanoparticules** sur les **écosystèmes** et le vivant. Ce programme pluridisciplinaire suscite une très forte interaction entre les chimistes et les biologistes du CEA qui veulent comprendre les aspects mécanistiques des toxiques et caractériser leurs formes chimiques.

Les métaux : des toxiques environnementaux

La formation d'espèces assimilables par les organismes reste un aspect clé du transfert de produits toxiques de l'environnement vers le vivant. L'eau, dans laquelle existent des formes **complexées** du métal avec des **ligands** organiques ou inorganiques, constitue pour l'homme un mode direct de contamination **trophique**. Une étude, réalisée par des chimistes et des biologistes du Laboratoire d'étude des protéines cibles (Lepc)⁽²⁾ et le Département radiochimie et procédés (DRCP)⁽³⁾, en collaboration avec

(1) Principe des « 3 R » (« remplacement » par des **modèles informatiques**, « réduction » en maximalisant les informations venant d'un animal et « raffinement » en minimalisant la douleur animale) élaboré par les chercheurs britanniques William Russel et Rex Burch.

(2) Laboratoire de l'Institut de biologie environnementale et des biotechnologies (Ibeb/Direction des sciences du vivant) situé sur le centre du CEA à Marcoule.

(3) Département de la Direction de l'énergie nucléaire (DEN), situé sur le centre du CEA à Marcoule.

le **Säteilyturvakeskus (STUK)**, a montré que l'association d'**uranium**, de calcium et de **carbonates** dans des eaux de puits finlandaises, expliquait l'absence d'effet sur la santé de la population. Parallèlement, des études associant l'Institut nanosciences et cryogénie (Inac), l'Institut de recherches en technologies et sciences pour le vivant (IRTSV)⁽⁴⁾ et notamment le Laboratoire de physiologie cellulaire végétale (PCV)⁽⁵⁾, ont montré que le transfert d'uranium des racines vers les parties aériennes des plantes dépend fortement de la forme chimique ou **spéciation** de l'uranium. Néanmoins, quelles que soient les voies de contamination, les espèces métalliques peuvent transiter, depuis un compartiment d'entrée (voies digestives, aériennes, feuilles ou racines des plantes) vers d'autres compartiments (organes de stockages notamment), en franchissant diverses barrières anatomiques et cellulaires. Ces transferts dépendent du mode d'interaction des métaux avec les différents ligands biologiques capables de déplacer successivement le métal à partir de sa forme initiale d'entrée vers des formes éliminables ou stockables. Les études *in vivo* de **biocinétique** et de biodistribution ont permis de déterminer, à l'échelle des organismes vivants, les organes et les compartiments où le métal s'accumule en générant des effets toxiques majeurs : perturbations **métaboliques**, endocriniennes, immunitaires (pour le monde animal) et modifications de la croissance ou du développement racinaire (pour le monde végétal).

Par ailleurs, les chercheurs de l'Ibeb⁽⁶⁾ travaillent sur les mécanismes d'accumulation chez les **bactéries** capables de **réduire** certains **oxydes** métalliques (**sélénite**, **tellurite**, **pertechnétate**, **uranyle**) et de stocker des formes insolubles dans le **cytoplasme** ou, sous forme de **précipités**, au niveau de leur paroi. Depuis une dizaine d'années, les conséquences d'une exposition chronique ou aiguë aux toxiques sont étudiées *in vitro*, via l'utilisation de lignées cellulaires en culture. Si ces approches de type « omique » (**transcriptomique**, **protéomique**, et **métabolomique**) ne remplacent pas l'évaluation *in vivo* (expérimentation animale), en revanche, elles éliminent en amont des molécules à toxicité rédhibitoire.

L'analyse comparative des **transcriptomes** renseigne sur l'activité métabolique de la cellule *via* la modulation de l'expression de **gènes** dans des situations de réponse à des toxiques – approches s'appuyant sur les **puces ADN**. L'analyse comparative de **protéomes** et **métabolomes** de cellules, exposées ou non à des toxiques, requiert l'association de méthodes séparatives, comme l'**électrophorèse**, avec des techniques d'identification par **spectrométrie de masse** des **protéines**. Des approches combinées de métabolomique, de transcriptomique ou de protéomique montrent que l'exposition au cadmium (Cd) entraîne une modulation du métabolisme du soufre chez la **levure *S. cerevisiae*** et donc la surproduction de **glutathion**, une molécule **chélatant** le cadmium. Chez la plante ***Arabidopsis thaliana***, l'exposition au cadmium module l'expression de **phytochélatines** impliquées



Germination *in vitro* d'*Arabidopsis thaliana*. Le semis a été effectué sur un milieu gélosé nutritif de façon stérile. Après 48 heures passées à 4 °C et dans l'obscurité, les boîtes sont mises en culture dans une enceinte jusqu'à obtention de plantules transférables pour diverses manipulations (environ une semaine).

P. Auvian/CEA

dans la séquestration du cadmium. Une démarche similaire impliquant des approches combinées de transcriptomique et protéomique souligne des différences significatives de réponses à une exposition à l'uranyle de lignées cellulaires humaines (rein et poumon). Ainsi, pour les cellules rénales, la protéomique révèle des modifications des protéines du cytosquelette et la transcriptomique montre des altérations plus fines, en particulier l'implication d'un régulateur de la minéralisation, démarche validée par l'identification de la protéine impliquée.

L'utilisation de ces approches globales devrait conduire à l'émergence d'une toxicologie prédictive, au développement de modèles expérimentaux ou



Synthèse des peptides. Analyse et dosage d'échantillons contenant des métaux toxiques.

P. Auvian/CEA

(4) Institut de la Direction des sciences du vivant.

(5) Unité mixte de recherche 5168 - CEA - CNRS - INRA - Université Joseph Fourier.

(6) Institut de biologie environnementale et biotechnologie/ Direction des sciences du vivant.

encore à des méthodes alternatives de type *in silico* ou méthodes QSAR (pour *Quantitative Structure-Activity Relationships*).

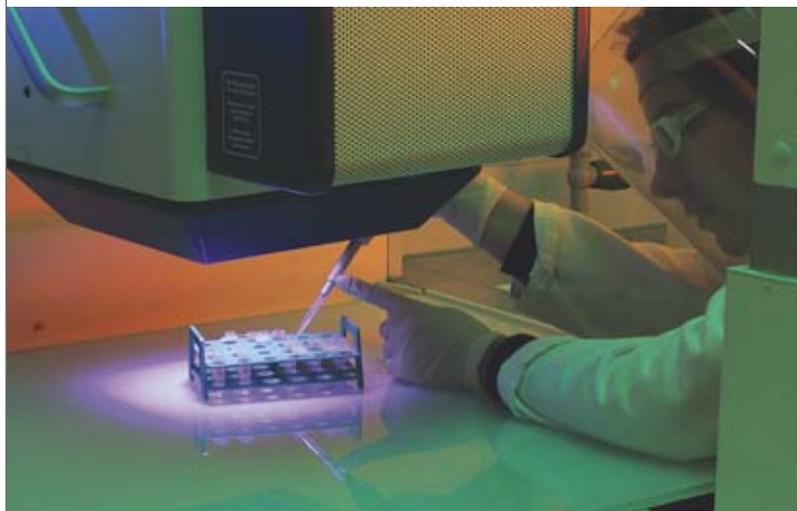
Des techniques analytiques toujours plus performantes

Adapté à la détection de **traces**, le développement de techniques analytiques performantes, ou approche *in analytico*, permet de mieux caractériser les espèces chimiques d'un milieu donné et d'accéder à leur spéciation. Ces techniques, utilisées sur des systèmes modèles, puis couplées à des approches de **modélisation**, peuvent prévoir l'incidence de molécules organiques ou minérales et du **pH** sur la **biodisponibilité** des toxiques. Une approche, intégrant l'expérimentation et la modélisation par le développement et l'évolution de logiciels de spéciation⁽⁷⁾ et de bases de données⁽⁸⁾, a contribué à une meilleure connaissance des radionucléides⁽⁹⁾. Ces techniques analytiques bénéficieront à la biologie. Ainsi, l'analyse élémentaire, associée aux techniques d'imagerie telles que la **microscopie électronique à balayage** ou **en transmission**, a permis de préciser la forme chimique des métaux présents aux niveaux cellulaire et subcellulaire, notamment l'uranyle (sous sa forme uranium VI-phosphate) dans les **lysosomes** des cellules rénales. Par ailleurs, l'exposition de **kératinocytes** au cobalt entraîne sa localisation préférentielle dans le noyau et dans le cytoplasme ainsi qu'une diminution du magnésium et du zinc intracellulaires. Les techniques de spectrométrie de masse, associées ou non, à des méthodes séparatives, offrent également des outils puissants à la caractérisation des complexes métal-ligands formés. Des analyses réalisées par *Electro Spray Ionization/ESI* et *Electrospray Mass Spectrometry/ES-MS* ont été employées pour déterminer les différentes formes du Co^{2+} en présence de petits ligands tels que certains **acides organiques** ou **aminés** et des **peptides** présents dans les milieux biologiques. Quant à la **spectroscopie de fluorescence laser résolue dans le temps** (TRLFS), elle permet de déterminer directement des **stoechiométries** et des constantes de formation de complexes pour des éléments **fluorescents** comme l'uranium ou les **terres rares**: ceci a conduit, par exemple, à la caractérisation des différentes espèces uranyle/

phosphate en fonction du pH du milieu, à la détection de complexes uranyle/protéine (**transferrine**) ou encore uranyle-peptides (peptides issus de la **calmoduline**).

Toxicité à l'échelle moléculaire

Il existe plusieurs étapes dans la compréhension des mécanismes moléculaires de toxicité des métaux: d'abord, l'identification des protéines-cibles transportant et/ou favorisant leur accumulation dans les cellules des organes-cibles, puis la détermination des paramètres physico-chimiques et **thermodynamiques** caractérisant et quantifiant les interactions protéine/métal, et enfin les conséquences structurales ou fonctionnelles en découlant. La spéciation des métaux dans les milieux biologiques complexes (milieux de culture, fluides biologiques ou extraits cellulaires) s'avère souvent très incomplète, notamment en ce qui concerne l'identification des complexes métaux/protéines. Leur isolement constitue une approche permettant d'identifier la formation de complexes potentiels. Grâce aux techniques de la chimie séparative, le recours à des méthodes **chromatographiques**, mettant en jeu l'immobilisation d'un métal (cobalt, nickel) par un chélatant (**acide nitrilotriacétique/NTA** ou **acide iminodiacétique/IDA**) greffé sur une phase stationnaire, conduit à isoler les protéines affines pour ces métaux. Des équipes de l'Institut de chimie séparative de Marcoule (ICSM)⁽¹⁰⁾ et du Lepc sont parvenues à obtenir une avancée en immobilisant de l'uranyle sur un support présentant des **amines phosphoniques** greffées. Depuis, les chercheurs utilisent cette phase, dans des conditions physiologiques de pH et de **force ionique**, pour isoler et identifier des protéines affines pour l'uranyle à partir d'extraits cellulaires. Une autre approche, développée au Laboratoire des interactions protéine-métal (Lipm)⁽¹¹⁾, en collaboration avec le Département de physico-chimie, vise à isoler les complexes protéine/métal formés dans les cellules. Cette approche consiste à coupler une séparation par **électrophorèse** sur gel, en condition non dénaturante, avec une cartographie des gels (par TRLFS ou **autoradiographie**) pour identifier les interactions protéine/métal. La spéciation et l'identification de cibles potentielles du métal demeurent nécessaires mais non suffisantes pour décrire des phénomènes de toxicité. Grâce à la détermination des paramètres physico-chimiques et thermodynamiques, il devient désormais possible de caractériser et de quantifier les interactions protéine/métal. Ainsi, avec les technologies utilisant les phénomènes de **résonance plasmonique de surface**, les chercheurs du Lepc sont parvenus, en conditions physiologiques et à partir de très faibles quantités



Irradiation de cellules humaines pour étudier l'impact des rayons ultraviolets.

P. Avezian/CEA

(7) Exemple du logiciel CHESS (pour *Chemical Equilibrium of Species and Surfaces*).

(8) Exemple de la base de données BASSIST (pour Base appliquée à la spéciation en solution, aux interfaces et aux solubilités).

(9) Cette approche implique des équipes du CEA, de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), du Centre national de la recherche scientifique (CNRS) et de plusieurs universités.

(10) Unité mixte de recherche: CEA-CNRS-UM2-ENSCM (UMR 5257).

(11) Laboratoire de l'Unité mixte de recherche (UMR6191): CEA/CNRS/Université d'Aix-Marseille.

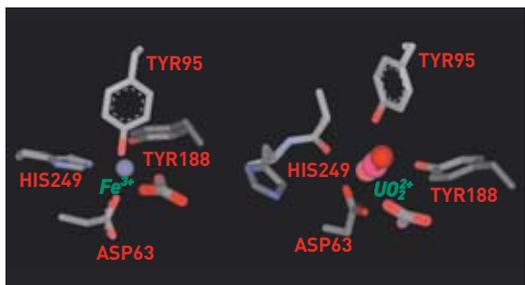


Figure 1. Organisation spatiale des ligands (histidine 249, aspartate 63, tyrosine 95, tyrosine 188 et carbonate) du site de fixation du métal de la transferrine. Cas du fer (à gauche, matérialisé par une sphère bleue) et de l'uranyle (à droite, uranium matérialisé par une sphère rose entourée de deux oxygènes-sphères rouges). Les segments gris correspondent aux liaisons carbone-carbone, les segments rouges aux oxygènes, et les segments bleus aux azotes.

de protéines, à déterminer l'affinité de celles-ci pour l'uranyle, dans une gamme allant du **nano** au **micro-molaire**, en seulement quelques heures. Ce criblage permet de couvrir de larges gammes d'affinités. Les principales difficultés rencontrées dans la mise en œuvre de techniques biophysiques classiques se trouvent contournées et cela sans connaissance *a priori* de la protéine pourtant utilisée en de très faibles quantités.

Dans l'avenir, les chercheurs devront compléter ces études pour identifier les conséquences structurales ou fonctionnelles de ces interactions. En effet, certaines protéines membranaires jouent un rôle déterminant, soit pour assimiler des substances indispensables, soit pour excréter les substances toxiques du fait de leur nature et de leur trop forte concentration dans les cellules. Aujourd'hui, plusieurs équipes de l'Ibeb, l'IRTSV et l'IBS travaillent sur l'étude structurale et fonctionnelle de ces transporteurs dans les plantes et les micro-organismes. Un résultat notable a déjà été obtenu avec l'identification de transporteurs responsables de l'entrée, ou de la séquestration de certains toxiques, dans les cellules ou les compartiments cellulaires de stockage dans le cas de la **vacuole** des cellules végétales. L'avenir consistera à mettre en évidence des motifs spécifiques dédiés au transport des métaux et à leur sélectivité. Très engagé sur cette voie, le Laboratoire des échanges membranaires et signalisation (LEMS) a démontré que la surexpression d'un transporteur de type P1B-ATPase, *AthMA4* (pour *Arabidopsis thaliana Heavy Metal Associated*)

avait pour conséquence une accumulation accrue de cadmium dans les parties foliaires. Ce transporteur prenant également en charge le plomb et le cobalt, cette découverte a donné lieu au dépôt d'un brevet international sur l'applicabilité de ce procédé dans le domaine de la phytoremédiation.

Chez l'homme, certains métaux se lient à la transferrine, protéine majeure de l'**homéostasie** du fer. Des chercheurs de l'Ibeb ont démontré que la liaison de l'uranyle aux ligands des sites de fixation du fer de cette protéine ne conduisait pas au changement de conformation nécessaire à sa reconnaissance par des récepteurs cellulaires spécifiques (figure 1). Une géométrie finale a été proposée par une approche *in silico*, utilisant un **algorithme** spécifiquement développé pour prédire des localisations de l'uranyle au sein des protéines. L'impossibilité, pour des cellules, d'internaliser le complexe transferrine/uranyle a été confirmée, validant ainsi l'ensemble des résultats *in vitro* et *in silico*.

Les connaissances générées par ces recherches constituent un apport majeur pour l'évolution des règles de protection et le développement d'outils de détection (**biosenseurs**), de **biodépollution** ou de **décoration**.

Les chimistes au chevet du génome

L'**ADN** est une cible privilégiée des toxiques et polluants. En effet, la modification de sa structure chimique, par des agents physiques ou chimiques, peut conduire à l'apparition de **mutations**, sources de tumeurs. L'étude d'impact d'un toxique suppose donc un volet de **génétoxicologie**, discipline où la chimie joue un rôle prépondérant.

Aujourd'hui, des études de réactivité, réalisées sur des systèmes modèles, ont permis de caractériser la nature chimique des dommages induits par les génotoxiques dans l'ADN: cassures de chaînes et produits de modification de la structure chimique des bases (**oxydation**, **alkylation**...). Les apports de la chimie analytique, de la synthèse organique et de la **résonance magnétique nucléaire (RMN)** ont contribué à identifier, au niveau cellulaire, un nouveau dommage. Cette lésion, due aux **rayonnements ionisants**, conjugue cassure, pontage et base modifiée. D'autres études privilégient des approches de **chimie quantique**, notamment pour élucider les mécanismes de formation des dommages.

Désormais, les chercheurs savent identifier les lésions susceptibles d'affecter cellules et tissus (figure 2). Pour mesurer ces lésions *in vivo*, la chimie analytique,

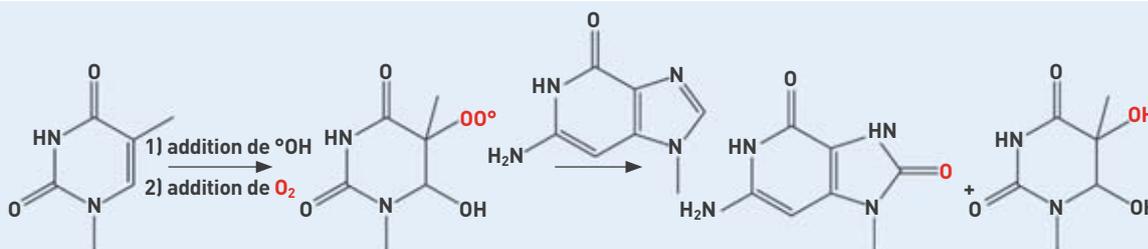


Figure 2. Mécanisme de formation de lésions oxydatives complexes dans l'ADN. L'attaque initiale d'un seul radical conduit à l'oxydation de deux bases adjacentes du fait de la réactivité d'un des radicaux intermédiaires. L'implication de l'oxygène moléculaire (repérée en rouge) a été mise en évidence par spectrométrie de masse.

en couplant la spectrométrie de masse et la **chromatographie liquide**, leur permet de détecter précisément des bases anormales au sein d'échantillons d'ADN ayant été **hydrolysés** en **monomères** afin d'en faciliter l'analyse. En matière de pollution atmosphérique, il est désormais possible de quantifier les **adduits** à l'ADN de molécules organiques, notamment le **benzo[a]pyrène**, contaminant cancérigène atmosphérique.

La capacité des cellules à réparer l'ADN endommagé et à éliminer les portions défectueuses du **génom**e est bien connue. Néanmoins, cette approche analytique a permis de révéler que deux bases oxydées, produites en position vicinale dans la **double-hélice**, s'éliminent mal. Enfin, des informations inédites sur la réparation des dommages, induits par l'exposition au **rayonnement ultraviolet** solaire, ont été obtenues dans la peau humaine.

La chimie de synthèse, de caractérisation ou analytique reste un axe de recherche majeur en génotoxicologie. La collaboration, au sein de mêmes laboratoires, de chimistes et de biologistes a permis aux équipes du CEA d'offrir des informations originales à la communauté scientifique.

> **Éric Ansoberlo**

Département radiochimie et procédés
Direction de l'énergie nucléaire
CEA Centre de Marcoule

> **Catherine Berthomieu**

Institut de biologie environnementale et biotechnologie (Ibeb)
Direction des sciences du vivant
CEA Centre de Cadarache

> **Thierry Douki et Jean-Luc Ravanat**

Institut nanosciences et cryogénie (Inac)
Direction des sciences de la matière
CEA Centre de Grenoble

> **Thu-Hoa Tran-Thi**

Institut rayonnement matière de Saclay (Iramis)
Direction des sciences de la matière
CEA Centre de Saclay

> **Claude Vidau**

Institut de biologie environnementale et biotechnologie (Ibeb)
Direction des sciences du vivant
CEA Centre de Marcoule

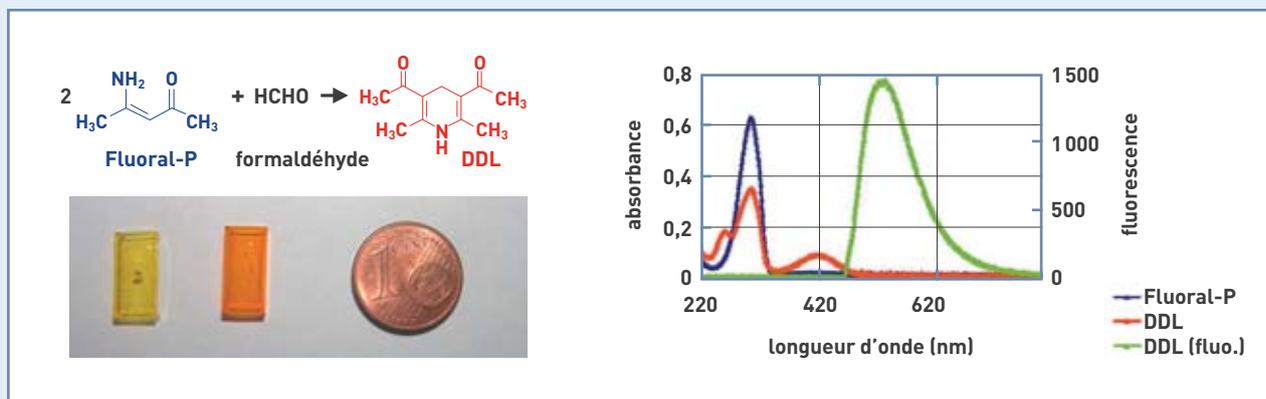
Des capteurs dopés

Les aldéhydes aliphatiques sont des polluants majeurs présents dans l'air intérieur. Le plus petit d'entre eux, le **formaldéhyde**, appartient à la classe des **cancérogènes**. Il se trouve dans des produits aussi courants que les plastiques, les résines, les colles d'agglomérés de bois, les mousses d'isolation, les germicides, insecticides et fongicides, et même dans les additifs antibactériens pour la conservation des aliments ; les industries du papier, du tannage du cuir, de la photographie, de la soie artificielle, des teintures, des explosifs, des cosmétiques... en utilisent aussi.

En lieu clos, la teneur en formaldéhyde varie entre 1 à 100 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et jusqu'à 500 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. L'Agence nationale de sécurité sanitaire

de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) préconise de ne pas dépasser les 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition chronique. D'où la conception de capteurs innovants, à forte capacité de piégeage, composés en matériaux **nanoporeux**, dont la taille des pores, adaptable au polluant, permet de réaliser un premier filtrage des **composés organiques volatils**. Réaction particulièrement sélective, celle du formaldéhyde avec le **Fluoral-P** produit une molécule qui absorbe et «**fluoresce**» dans le **rayonnement visible** : la **3,5-diacétyl-1,4-dihydrolutidine (DDL)**. Les capteurs sont donc fortement **dopés** en Fluoral-P pour une réaction rapide dans les nanopores. La détection du formaldéhyde s'appuie sur la mesure

de l'absorbance ou de la **fluorescence** de la DDL. Sa vitesse de formation est proportionnelle à la concentration de formaldéhyde et la gamme de mesure établie pour sonder la qualité de l'air varie de 1 à 250 **ppb**. Depuis la création de la **start-up** ETHERA, des appareils de mesure peu coûteux sont associés à ces capteurs (voir page 70). Par ailleurs, la grande surface d'**adsorption** du matériau, équivalente à celle du charbon actif, confère au capteur une deuxième fonction de dépollution s'additionnant à celle de détection. D'autres capteurs colorimétriques pour l'air intérieur sont à l'étude, notamment pour les composés volatils présents dans l'atmosphère des piscines dont la nocivité a été récemment révélée.



À gauche : représentation schématique de la réaction du Fluoral-P avec le formaldéhyde et propriétés optiques du Fluoral-P et de la dihydrolutidine (DDL). La photo représente le capteur à deux stades différents d'exposition au formaldéhyde : de transparent, le capteur devient jaune, orange puis marron foncé quand il est saturé. À droite : spectres d'absorption du Fluoral-P (spectre bleu), de la DDL (spectre rouge) et spectre de fluorescence de la DDL lorsqu'elle se trouve éclairée à 410 nm (spectre vert).

Chimie et migration

Aujourd'hui, le contrôle des activités industrielles et de leur impact sur l'environnement, mais aussi l'acceptabilité des différents choix de société en matière de développement industriel et de gestion des déchets, exigent **une connaissance toujours plus fine des processus pilotant le devenir des contaminants dans l'environnement**. Les études menées par les chercheurs du CEA contribuent fortement à l'acquisition de données expérimentales et à leur intégration au sein de différents modèles de migration.

Désormais, les différentes réglementations relatives à la surveillance de l'environnement et au développement durable, imposent aux industriels de mettre en place un contrôle strict de leurs installations et d'élaborer des plans d'assainissement capables de pallier efficacement une contamination accidentelle. Évaluer l'impact d'une installation, en situation nominale ou accidentelle suppose la mise en place préalable d'outils de **modélisation** capables d'intégrer la connaissance des différents processus contrôlant la migration des contaminants dans l'environnement. La méthode vaut également en matière de gestion des **déchets nucléaires**, notamment dans l'hypothèse d'un **stockage en formation géologique profonde**. En effet, à côté des recherches menées sur le **conditionnement** des déchets et sur l'évaluation des performances concernant les matériaux de **confinement**, la connaissance des processus pilotant le devenir des **radionucléides** figure comme un enjeu majeur pour les chimistes. Et pour cause : au regard des échelles de temps concernées, c'est-à-dire au delà de 10 000 ans, ces radionucléides seront libérés dans la **géosphère**. Il appartient donc aux chercheurs de construire des **modèles** capables de prédire le devenir de ces radionucléides et leur impact, à la fois sur l'homme et la **biosphère** – et cela, sur des échelles de temps inaccessibles à l'homme.

Dans cette optique, le CEA apporte son soutien scientifique et technique (élaboration de programmes de recherche, réponses à des questions techniques...) à l'**Andra** afin d'évaluer les performances de confinement de l'**argilite du Callovo-Oxfordien**, milieu pressenti pour l'installation d'un futur lieu de stockage des **déchets ultimes**.

Des processus couplés

La migration d'un contaminant dans l'environnement intègre de nombreux champs scientifiques qui imposent aux chercheurs de :

- connaître la forme chimique (soluble ou particulaire) sous laquelle le contaminant est libéré ;
 - comprendre le comportement chimique du contaminant en solution, notamment son interaction avec les autres espèces chimiques présentes dans cette solution ou avec des phases hétérogènes solides comme les mélanges de minéraux ou des substances organiques ;
 - déterminer les propriétés de transport du milieu lui-même dans lequel le contaminant sera disséminé.
- À la complexité de ces processus élémentaires, mis en jeu lors des transferts de contaminants dans le milieu, une difficulté supplémentaire s'ajoute : pouvoir coupler ces processus et ainsi parvenir à une description plus fine et la plus réaliste possible des phénomènes observés. C'est



P. Stroppe/CEA

avec l'intégration de ces processus dans un modèle qu'il deviendra alors possible de prédire, avec une meilleure confiance, la migration des contaminants dans la géosphère mais aussi d'évaluer leur impact sur l'environnement.

Un milieu naturel hétérogène et complexe

Le milieu naturel ressemble à un milieu poreux dont la complexité tient à trois raisons principales :

- la nature et la diversité des phases (minéraux, végétaux, **micro-organismes**) qui le composent ;
- l'hétérogénéité granulaire ;
- l'organisation texturale de ce milieu.

Cette organisation s'avère d'autant plus complexe que les chercheurs travaillent en environnement de surface sur des sols soumis aux phénomènes de **bioturbation** et aux milieux racinaires ou sur des sols marqués par une empreinte d'activité humaine (sols urbains, friches industrielles...). À cette complexité vient s'ajouter la variabilité naturelle des conditions hydriques du milieu liée à ses conditions hydrogéologiques et à la **pluviométrie**.

Chimie en solution

Une fois relâchés dans l'environnement, les radionucléides et autres contaminants se combinent avec d'autres espèces chimiques naturellement présentes dans cet environnement. La mobilité des **radioéléments** dans la géosphère et leur interaction avec les surfaces minérales ou organiques dépendent fondamentalement de leur forme chimique en solution. Parmi les espèces

En vue des expériences en laboratoire, la préparation et la découpe des échantillons sensibles à une perturbation apportée par l'oxygène de l'air, doivent se faire sous une enceinte placée sous atmosphère d'azote. La boîte à gants est ici occupée par une scie à fil pour la découpe d'échantillons compacts.

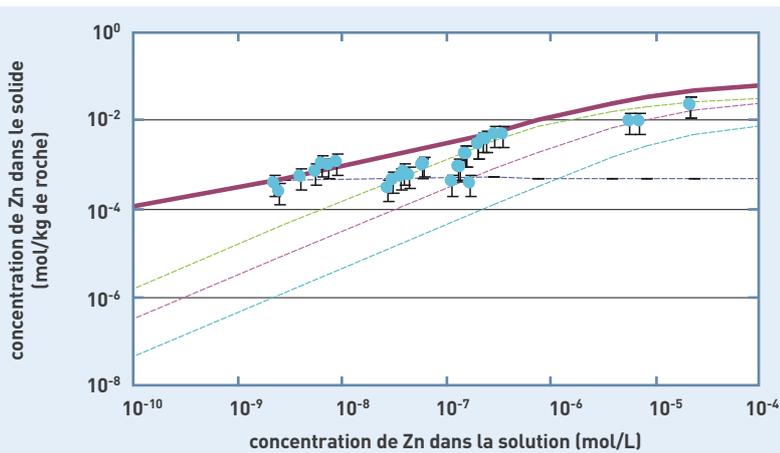


Figure 1. Courbe de rétention de Zn^{2+} sur un sédiment naturel. La rétention de Zn^{2+} sur un sédiment constitué d'un mélange de phases minérales (calcite, quartz, minéraux argileux) est représentée ici par la seule contribution des minéraux argileux. Les propriétés de rétention de ces phases avaient été caractérisées au préalable et ont permis de construire un modèle reproduisant de façon satisfaisante les mesures de rétention faites sur le sédiment. La figure fait apparaître en pointillés les différents sites de rétention identifiés sur les minéraux argileux. La somme de ces sites correspond à la courbe en trait plein.

fréquentes dans le milieu naturel, se trouvent notamment les **ions carbonates**, les **sulfates**, les **acides organiques** issus de la dégradation de la matière organique, ou des molécules organiques plus ou moins complexes secrétées par les végétaux (racines) et les champignons, ainsi que les substances **humiques** (macromolécules organiques intimement liées à la matière minérale). Dans le cas précis de l'**uranium VI⁽¹⁾**, sa **complexation** avec les ions carbonates ou les acides organiques favorise sa solubilisation dans le milieu et donc sa mobilité. D'autres facteurs compétiteurs peuvent intervenir sous contrôle de l'activité bactérienne. Ainsi, certaines **bactéries** peuvent-elles **réduire** directement l'uranium ou plus fréquemment imposer des conditions physico-chimiques favorables à la réduction de l'uranium VI en IV, ce qui a pour effet de l'immobiliser sur place sous forme de cristaux d'**oxyde d'uranium (UO₂)**. De manière générale, le milieu naturel est le siège d'une multitude de réactions chimiques, plus ou moins compétitrices, qui piloteront le devenir d'un contaminant et ses possibilités de migration.

Pour satisfaire la connaissance de ces systèmes complexes, le Service d'étude du comportement des radionucléides (SECR) a développé de nombreux outils analytiques capables, à la fois, de mesurer ces contaminants, même à de faibles concentrations, mais aussi d'accéder à leur forme chimique. Les résultats ainsi obtenus permettent aux chercheurs d'enrichir et d'améliorer une base de données **thermodynamiques**, rassemblant les connaissances sur les **actinides** et **produits de fission**, nécessaires à la modélisation de leur comportement dans l'environnement. Cette base fonctionne sous l'égide de l'**Agence pour l'énergie nucléaire (AEN)**.

Chimie aux interfaces

Ces contaminants, sous forme d'espèces simples ou complexes, interagissent avec les différentes surfaces minérales en présence, lesquelles peuvent développer,

(1) L'uranium a quatre valences possibles (III, IV, V et VI). Les valences IV et VI sont les plus répandues dans les environnements naturels et les minerais selon les conditions d'**oxydo-réduction** existantes.

vis-à-vis des contaminants, d'importantes capacités de rétention et ralentir leur migration dans le milieu poreux. De façon générale, les minéraux présentent une charge de surface (charge permanente et groupements chimiques **ionisés**), siège des réactions d'**adsorption d'ions**. Les modèles utilisés par le Laboratoire de mesure et de modélisation de la migration de radionucléides (L3MR) pour décrire ces réactions d'adsorption s'appuient sur une compensation exacte des charges de surface par les **contre-ions**. L'ensemble formé par la surface minérale et les contre-ions est alors considéré comme électriquement neutre. Le L3MR a contribué depuis plus d'une dizaine d'années à acquérir les propriétés de rétention de ces phases minérales (carbonates, oxydes, minéraux argileux...) vis-à-vis de radionucléides (uranium, **américium**, **curium**, europium, strontium, césium...) et d'autres espèces chimiques courantes (hydrogène, sodium, potassium, calcium, magnésium...). Avec des concentrations généralement plus élevées que les radionucléides, celles-ci figurent en compétiteurs majeurs pour l'adsorption des radionucléides sur les surfaces minérales.

Grâce aux résultats obtenus, les chercheurs ont développé des modèles capables d'intégrer l'ensemble de ces propriétés alimentant une base de données thermodynamiques. Les différentes phases minérales figurent comme autant de briques élémentaires, dont les propriétés se trouvent définies dans cette base de données. En associant ces briques élémentaires, il devient alors possible de décrire un ensemble plus complexe, tel qu'un sol ou sédiment, et donc de prédire le comportement d'un contaminant dans ce milieu – ce que les chercheurs vérifient ensuite par des expériences réalisées en laboratoire. Il s'agit là d'un premier pas vers l'élaboration d'un modèle applicable à la migration de contaminants dans des environnements naturels.

Ces différentes approches permettent notamment d'identifier les phénomènes dominants capables de réguler la migration d'un contaminant. Dans l'exemple de la contamination d'un sédiment complexe de friche industrielle par du zinc (figure 1), la capacité de rétention du sédiment peut être décrite de façon satisfaisante par la seule contribution des minéraux argileux.

Transport des contaminants : du laboratoire au site géologique

La migration des espèces restées libres en solution s'opère ensuite dans le réseau poral du milieu géologique. La vitesse de leur déplacement sera fonction principalement des propriétés texturales du matériau et en particulier de sa porosité. Dans des milieux de faible perméabilité (sédiments indurés, roches...) où le transport des espèces est dominé par le phénomène de diffusion, la vitesse de migration dépend également de l'encombrement de ces espèces vis-à-vis du diamètre des pores et de leur charge électrique. Des espèces chargées négativement se trouvent repoussées des surfaces de pore, le plus souvent chargées également négativement, comme pour les minéraux argileux. Ces espèces sont alors exclues d'une partie de l'espace poral et diffusent moins rapidement que des espèces non chargées. En revanche, les espèces chargées positivement, fortement retenues sur les surfaces minérales, migrent encore plus lentement.

Afin d'étudier le comportement migratoire des espèces chimiques dans ces roches, le L3MR a mis en

place des expériences en laboratoire (voir encadré). Confrontés à la complexité et à la variabilité du milieu naturel, les chercheurs y poursuivent ces investigations à différentes échelles : depuis celle du centimètre à l'aide de cellules de diffusion, jusqu'à plusieurs décimètres dans des maquettes instrumentées. Des dispositifs en colonne permettent de suivre, à la fois, la migration d'un contaminant (radioactif ou non) et d'acquérir les propriétés hydriques et physiques du milieu étudié (figure 2). Il devient alors possible de déterminer les propriétés de transport, sous des conditions hydriques variées (ce qui est le propre des systèmes naturels), puis de les intégrer dans des modèles de migration. Ainsi, dans le cadre de sa collaboration avec l'Andra, le L3MR a contribué à l'implantation d'expériences de migration directement dans la formation géologique, au sein du Laboratoire souterrain de Bure.

Couplage des processus ou transport réactif

Une fois déterminés, les paramètres nécessaires à la description des processus chimiques, les propriétés physiques du milieu poreux (porosité) et les paramètres de transport (coefficient de diffusion) sont intégrés dans des modèles couplant les différents processus chimiques au transport. En utilisant ce type de modèle, les chercheurs du L3MR ont pu **simuler**, à l'échelle du laboratoire et dans des conditions bien maîtrisées, le profil de migration d'un contaminant à l'intérieur d'un milieu poreux. Ces résultats confortent l'approche menée au L3MR, tant sur la caractérisation des processus élémentaires que sur les choix faits en matière de modélisation.

Au travers des expériences réalisées, tant au L3MR qu'en laboratoire souterrain, les chercheurs ont pu évaluer la capacité de prédiction des modèles

Les techniques de traçage

Pour déterminer les propriétés de migration d'éléments chimiques, **radioactifs** ou non, dans l'environnement, les chercheurs font largement appel aux techniques de **traçage**. Celles-ci reposent sur l'injection d'un **isotope** stable, ou radioactif, naturellement rare dans le milieu. Pour les études concernant le **stockage des déchets nucléaires**, les chercheurs privilégient les isotopes radioactifs, facilement mesurables même à de très faibles concentrations. Cette caractéristique permet de pousser l'étude de la migration des différentes espèces, même dans l'environnement lointain de la source de pollution, là où les concentrations s'avèrent extrêmement faibles.

La cellule de diffusion, montrée sur le schéma, figure parmi les techniques pratiquées par le Laboratoire de mesure et modélisation de la migration des radionucléides (L3MR) pour déterminer les propriétés de diffusion d'un matériau poreux compact – les roches, par exemple. Son principe consiste à coller l'échantillon, ou à l'insérer, de manière étanche, dans un corps cylindrique, en matériau inerte, en le maintenant entre deux grilles poreuses, au contact duquel arrive l'eau provenant de deux réservoirs. La composition chimique de l'eau de ces deux réservoirs doit approcher au mieux celle de l'eau remplissant les pores du milieu : il s'agit d'une condition indispensable à la préservation des propriétés de l'échantillon au cours d'une expérience dont il faut savoir qu'elle peut durer de quelques mois à plus d'un an. Ainsi, après une première phase d'équilibre chimique destinée à éviter toute évolution du solide pendant l'expérience, l'isotope, radioactif ou non, est injecté dans le réservoir dit «amont» de la cellule. Dans

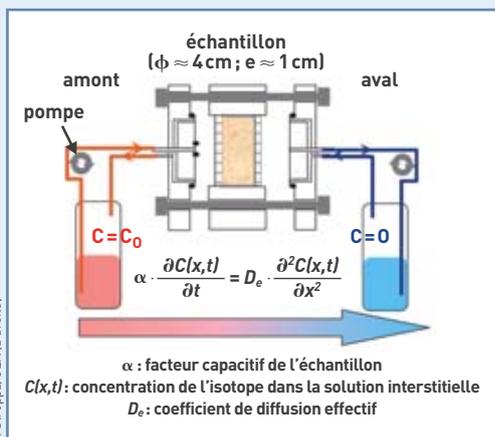


Schéma de principe d'une cellule de diffusion dite «à travers». À gauche : l'échantillon est pris «en sandwich» entre deux réservoirs dans lesquels on injecte le traceur (réservoir en amont), et on mesure, dans le réservoir en aval, la quantité de traceur qui a traversé l'échantillon au cours du temps. À droite : injection de la solution de traçage dans le réservoir amont de cellules de diffusion.

l'expérience de diffusion dite «à travers», l'activité de l'isotope se mesure, au cours du temps, dans le réservoir, à la sortie de l'échantillon. L'ajustement de la solution de l'équation de Fick, au cumul d'activité et au flux diffusif surfacique mesurés, permet de remonter aux propriétés de diffusion du traceur dans l'échantillon.

Lorsque l'élément diffuse trop lentement, ou se trouve fortement **adsorbé** à la surface du solide, l'échantillon est alors extrait de la cellule, après une durée suffisante, pour mesurer le profil de diffusion du traceur dans la roche. L'information ainsi obtenue permet notamment de remonter aux propriétés de diffusion. Les chercheurs utilisent différentes natures de **traceurs**. Par exemple, l'**eau tritiée**, traceur inerte, permet de remonter aux propriétés physiques intrinsèques du



milieu, c'est-à-dire à sa porosité et à son coefficient de diffusion effectif – dans ce cas, aucun processus chimique n'entre en jeu. D'autres éléments, non inertes, peuvent interagir avec les surfaces solides du milieu comme certains **cations** qui s'adsorbent à la surface de minéraux argileux. Ainsi, le comportement d'un élément dépend fortement de sa nature chimique. Les techniques de traçage sont aussi mises en œuvre sur des colonnes dans lesquelles le passage du traceur peut être mesuré en aval de la colonne (courbe de percée), ou dans la colonne (profils), au cours du temps, mais aussi dans le cadre d'expériences *in situ*.

➤ **Cécile Ferry**

Département de physico-chimie
 Direction de l'énergie nucléaire
 CEA Centre de Saclay

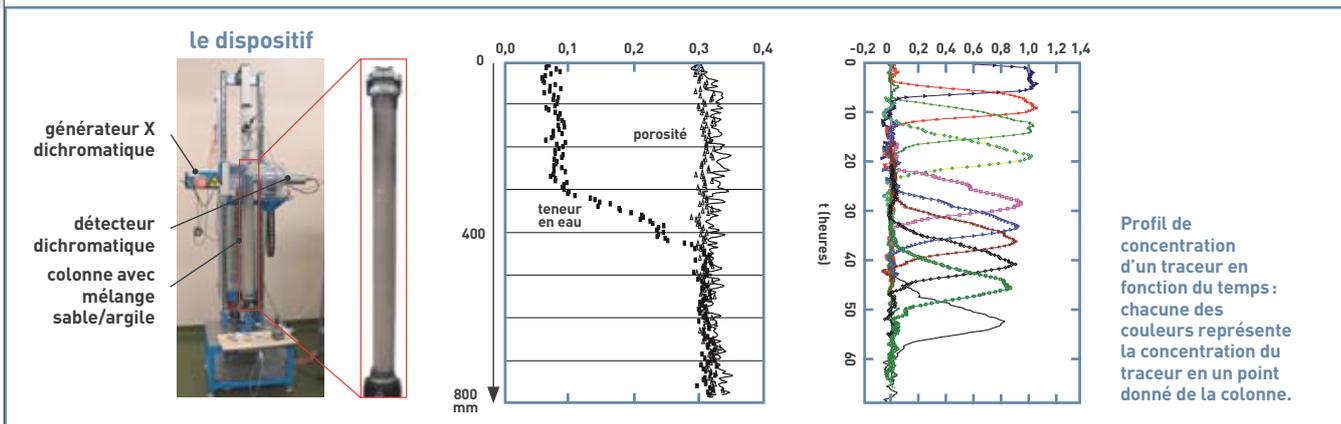


Figure 2. Colonne expérimentale BEETI (Banc d'étude expérimentale du transport en insaturé) remplie d'un matériau granulaire (mélange de phases minérales, sédiment ou sol) : la migration d'un contaminant et les propriétés physiques (porosité, teneur en eau) sont mesurées à l'aide de l'absorption de rayons X dans le matériau. Le générateur X se déplace tout le long de la colonne et permet d'obtenir la teneur en eau et la concentration d'un traceur sur toute la longueur de la colonne, en fonction du temps.

de migration. Ainsi, dans les configurations où les conditions expérimentales s'avèrent stables et bien maîtrisées, les modèles peuvent désormais reproduire les observations. L'application de ces modèles pour évaluer la contamination des sites pollués pose encore quelques difficultés. En effet, dans les environnements de surface, les conditions s'avèrent très différentes, souvent mal définies et variables dans le temps et l'espace. Valider ces modèles appelle la mise en place d'un suivi temporel et spatial des paramètres de site (caractéristiques physico-chimiques du milieu, pluviométrie...). Par ailleurs, pour prendre en compte cette variabilité, les

modèles doivent intégrer les cinétiques des réactions chimiques et biologiques susceptibles de se produire dans le milieu. La mise en place d'expérimentations sur site destinées à valider les modèles de migration ou l'étude de cas réels permettra d'acquérir les connaissances nécessaires à l'étude de ces systèmes complexes et d'améliorer la capacité de prédiction des modèles de migration.

> **Catherine Beaucaire**
Département de physico-chimie
Direction de l'énergie nucléaire
CEA Centre de Saclay

ETHERA: mesurer l'air et le dépolluer avec un kit rapide, sensible, efficace

Particuliers sensibilisés à la qualité de leur habitat, personnes allergiques, personnels hospitaliers ou travaillant en zones sensibles... la qualité de l'air intérieur est devenue un enjeu sociétal majeur. Face à cette prise de conscience et aux risques à long terme sur la santé (asthme, cancer...), de nouvelles exigences réglementaires de l'air intérieur ont vu le jour. Ces dispositions appelaient des solutions de mesure et de traitement innovantes. Dans ce contexte, la société ETHERA développe et commercialise des kits de mesure et de dépollution capables de simplifier le diagnostic, la surveillance et l'élimination de la pollution chimique de l'air intérieur des bâtiments publics et privés. Rapide, sensible, très sélective, l'intérêt de cette technologie tient à la simplicité de la mesure optique directe qui supprime l'exigence des analyses en laboratoire, contraignantes et toujours très coûteuses. Son succès repose sur un savoir-faire unique en ingénierie des matériaux nanoporeux. Synthétisés à partir d'un procédé sol-gel, ces matériaux piègent et concentrent les

polluants-cibles. Ensuite, en intégrant des réactifs spécifiques, ces matériaux, initialement transparents, changent de couleur en fonction de la concentration du polluant. Associés à leurs lecteurs optiques, ils se transforment en capteurs colorimétriques. Disposant d'une très forte capacité de capture des polluants, ces matériaux permettent également la réalisation, dans un second temps, de systèmes de dépollution. À court terme, ETHERA vise le marché de la mesure professionnelle des polluants de l'air intérieur dans les zones très réglementées. Ainsi propose-t-elle déjà des dosimètres portatifs individuels pour les travailleurs du secteur hospitalier et des équipements diagnostics pour les bâtiments publics. La priorité vise à mesurer le formaldéhyde, polluant le plus répandu, mais de nouvelles études devraient élargir prochainement l'offre à d'autres gaz toxiques réglementés tels le benzène ou la trichloramine. À moyen terme, ETHERA devrait proposer aux particuliers préoccupés par la pollution de leur air intérieur (moquettes, peintures, parquets...



Badges d'exposition intégrant les matériaux nanoporeux.

rejetant des composés organiques volatils), un kit colorimétrique capable de détecter simplement des polluants particulièrement toxiques mais qui sera également doté d'un système de dépollution. La technologie ETHERA a été mise au point dans un laboratoire commun CEA/CNRS du même nom.

> **Yves Bigay**
Président d'ETHERA

Analyses pour la santé et l'environnement : enjeux et perspectives

La chimie analytique se confronte à un défi très stimulant, celui de caractériser les espèces présentes dans l'environnement (eaux, sols, air) ou le milieu biologique susceptible de les incorporer. Il s'agit d'un pari ambitieux à plusieurs titres : d'abord en raison du caractère complexe et hétérogène des milieux étudiés mais aussi parce que les éléments chimiques détectés (radioactifs ou non) se présentent souvent à l'état d'**ultra-traces** (donc difficilement repérables) et sous des formes physico-chimiques extrêmement variées. Les chercheurs doivent ainsi identifier et quantifier les éléments présents, même à de très faibles concentrations, par des techniques d'analyse, de préférence *in situ*, mais également déterminer toutes les formes chimiques au sein desquelles l'élément peut s'engager. Les chimistes nomment «**spéciation**», les analyses développées pour affiner leurs connaissances sur ces formes qui déterminent la capacité des espèces à migrer dans l'environnement, leur **biodisponibilité** et donc, au final, leur toxicité. Les enjeux de cette spéciation n'ont pas échappé à l'**Union européenne** qui a voulu inclure la connaissance de l'ensemble des formes chimiques dans la directive européenne REACH⁽¹⁾ visant à protéger les populations des risques industriels liés à la chimie.

Méthodologie de la spéciation

La spéciation associe différentes techniques d'analyse avec des **codes de calcul** spécialement conçus pour déterminer la répartition des formes chimiques à partir de la composition du milieu et des équilibres physico-chimiques mis en jeu. La difficulté consiste à préserver l'intégrité structurelle des différentes espèces de manière à les identifier sans ambiguïté, les quantifier, voire

les cartographier. Deux catégories de techniques analytiques complémentaires existent pour y parvenir.

Les techniques analytiques directes

Celles-ci permettent de travailler immédiatement sur un échantillon sans aucune préparation particulière préalable comme avec les techniques **spectroscopiques** ou la spectrométrie de masse.

- La **spectroscopie laser à résolution temporelle** (SLRT), appelée aussi fluorescence laser résolue en temps, se présente comme une technique particulièrement appropriée pour sonder l'environnement immédiat de l'**ion**. Non-intrusif parce qu'il utilise exclusivement des photons, ce procédé exploite les propriétés de **fluorescence** de certains éléments, notamment les modifications de cette fluorescence liées aux variations de l'environnement chimique de l'élément. La SLRT a démontré son efficacité pour caractériser les espèces et déterminer des constantes de **complexation** (figure 1 et encadré).

- La **résonance magnétique nucléaire** (RMN) se trouve plus particulièrement dédiée au recueil d'informations sur la structure et la



Appareil de spectrofluorimétrie laser à résolution temporelle (SLRT), en boîte à gants.

stœchiométrie des **complexes** ainsi qu'à la détermination des constantes de complexation ; elle reste néanmoins une technique qui pêche par sa sensibilité parfois insuffisante.

- La **spectrométrie infrarouge** (IR) sert à déterminer, par absorption moléculaire du **rayonnement IR**, la nature des liaisons chimiques composant une molécule et donc à établir des hypothèses structurales. En raison du caractère parfois très complexe et spécifique d'un spectre IR, celui-ci constitue une véritable carte d'identité moléculaire.

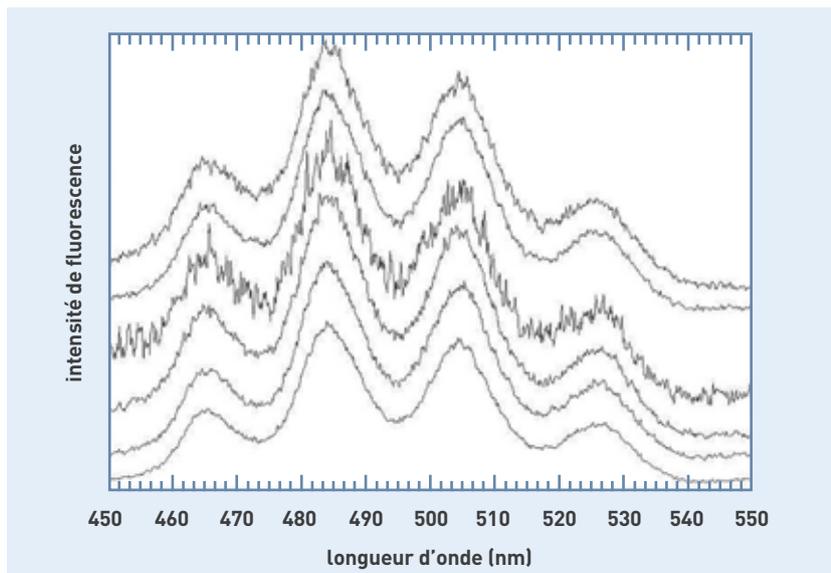


Figure 1. Spectres de fluorescence d'**uranium (VI)**, obtenus par spectrofluorimétrie laser à résolution temporelle (SLRT), dans 6 échantillons d'eaux naturelles de puits prélevés en Finlande où ces eaux étaient naturellement riches en uranium. L'analyse des bandes d'émission à 465, 484, 505 et 526 nm confirme la spéciation, calculée à l'aide de données **thermodynamiques**, de l'**U (VI)** majoritairement sous forme de complexes ternaires calcium-uranyle-carbonate.

(1) Entrée en vigueur le 1^{er} juin 2007, la directive européenne REACH (pour *Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals*) est un système intégré d'enregistrement, d'évaluation, d'autorisation et de restriction des substances chimiques. Elle a pour objectif d'améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement contre les risques que peuvent poser les produits chimiques tout en maintenant la compétitivité et en renforçant l'esprit d'innovation de l'industrie chimique européenne. Les exigences relatives à la directive REACH sont gérées par une Agence européenne des produits chimiques.

MÉMO B

La complexation en quelques mots et formules

Un élément chimique métallique en solution dans l'eau et électriquement chargé s'entoure de molécules de charge opposée, qu'on appelle **ligands**, avec une force (affinité) qui dépend de la nature des liaisons chimiques qui seront créées lors de l'interaction entre le **cation** métallique et l'**anion**. Quand l'affinité n'est pas trop forte, il existe une succession d'équilibres chimiques, fonction de la concentration en ligands, qui tend à lier de plus en plus de ligands. Par exemple, le **plutonium pentavalent** (PuO_2^+), en solution **alcaline**, tendra à se lier avec des anions carbonates selon les équilibres suivants :



Par exemple, selon la figure 2, on aura à **pH = 7,5** les quatre espèces chimiques du plutonium pentavalent simultanément présentes en solution, à des concentrations relatives, différentes les unes par rapport aux autres : 5% de PuO_2^+ et $\text{PuO}_2(\text{CO}_3)_2^{3-}$, 20% de $\text{PuO}_2(\text{CO}_3)_3^{5-}$ et 70% de PuO_2CO_3 .

- La **spectrométrie de diffusion Raman** va fournir les informations sur la structure chimique et la composition moléculaire d'un échantillon en le soumettant à un rayonnement **laser** puis en analysant la lumière ainsi diffusée. Il s'agit d'une méthode non destructive complémentaire à la **spectroscopie infrarouge**.

- La **spectrométrie d'absorption de rayons ultraviolets et visibles** repose, quant à elle, sur l'absorption des radiations lumineuses par la matière. Elle s'applique pour mesurer des concentrations d'espèces chimiques en solution aqueuse ou autres.

- Les techniques **électrochimiques**, basées sur les phénomènes d'**oxydo-réduction** se produisant aux **électrodes** remplissent deux missions : déterminer la biodisponibilité des éléments puis étudier leurs complexes avec des **ligands** organiques ou inorganiques.

- La **spectrométrie de masse** consiste en un ensemble de techniques d'analyse capables de détecter et d'identifier finement, soit des éléments (spectrométrie de masse inorganique), soit des molécules (spectrométrie

de masse organique ou moléculaire). Dans ce cas, la caractérisation de la structure chimique des molécules s'opère de deux manières : ou par fragmentation, ou en mesurant leur masse moléculaire avec une extrême précision. La spectrométrie de masse organique offre de nombreuses combinaisons entre les différentes sources d'**ionisation** et les différents analyseurs. Grâce à la **source électro-spray** (pour **Electro Spray Ionization/ESI**), la plus fréquemment utilisée, les chercheurs obtiennent, par exemple, des ions multichargés, particulièrement intéressants pour caractériser les **macromolécules**.

Les techniques analytiques indirectes

Elles s'appuient sur le couplage de techniques séparatives (**chromatographique** ou **électrocinétique**) et de détection d'éléments. Ce couplage rend possible la combinaison de l'étape de purification/séparation des espèces avec des techniques de détection extrêmement sensibles.

Aujourd'hui, les chercheurs étudient également la spéciation à partir de microéchantillons, à des niveaux de concentrations extrêmement faibles, dans des milieux complexes, biologiques ou environnementaux. Cette avancée découle à la fois :

- des progrès réalisés dans le domaine de la **nanochromatographie** et de l'**électrophorèse capillaire** ; avec celle-ci, les chercheurs peuvent séparer les espèces chimiques en fonction du rapport charge/taille, par migration différentielle, sous l'action d'un champ électrique ; ils peuvent ainsi séparer les espèces d'un élément donné, selon leur **état d'oxydation** ou leur forme chimique, tout en lui conservant son état chimique initial ;

- du couplage de ces méthodes analytiques avec des techniques de détection d'éléments – par exemple, l'**ICPMS** (pour **Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry**), ou de molécules comme l'**ESI-MS** (pour **Electro Spray Ionization Mass Spectrometry**). Grâce à l'ICPMS, méthode d'analyse élémentaire et **isotopique** extrêmement sensible, les chercheurs peuvent désormais déterminer la spéciation avec des concentrations pouvant atteindre $10^{-12} \text{ mol.L}^{-1}$ (figure 2) ; les développements actuels tendent donc au couplage des différentes techniques séparatives avec les spectrométries de masse organique et inorganique seules capables de fournir simultanément les deux types d'information. Il s'agit d'un procédé particulièrement intéressant, notamment pour sonder à la fois le métal (inorganique) et le ligand (organique). L'intérêt de ces différentes techniques relève de leur complémentarité dans la nature des informations obtenues mais aussi dans la gamme des concentrations accessibles. Ainsi, grâce à un large panel de techniques analytiques, les chercheurs peuvent déterminer, avec précision, la spéciation d'un élément dans les milieux naturels environnementaux ou biologiques. Enfin, les techniques d'imagerie de haute résolution, basées sur l'utilisation de faisceaux d'ions ou du **rayonnement synchrotron**, viennent compléter cette palette de techniques d'analyse physico-chimiques avec pour objectif d'établir la distribution des éléments dans les compartiments biologiques.

Techniques d'analyse in situ

Restait encore à s'affranchir des différentes étapes de prélèvement, de conservation et de traitement des échantillons – étapes longues, complexes et coûteuses, susceptibles d'apporter des biais de mesure. Dans cette optique, le Département de physico-chimie développe de nombreux systèmes innovants dédiés aux analyses *in situ* et en temps réel. Ces systèmes s'appuient sur la spectroscopie et sur l'utilisation de lasers pour concevoir et mettre en œuvre des équipements robustes, facilement transportables, avec des performances proches de celles obtenues en laboratoire. Sur la palette des récents développements en matière de caractérisation des polluants figurent :

- la **CRDS** (pour **Cavity Ring Down Spectroscopy**), procédé utilisé pour déceler les **traces** de gaz par spectroscopie d'absorption laser, utilisant des **diodes lasers**. Grâce à cette technique, illustrée ci-après, compacte et robuste, les chercheurs parviennent à mesurer



Couplage d'un appareil d'électrophorèse capillaire EC (à gauche) avec l'ICPMS (pour *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*) à droite.

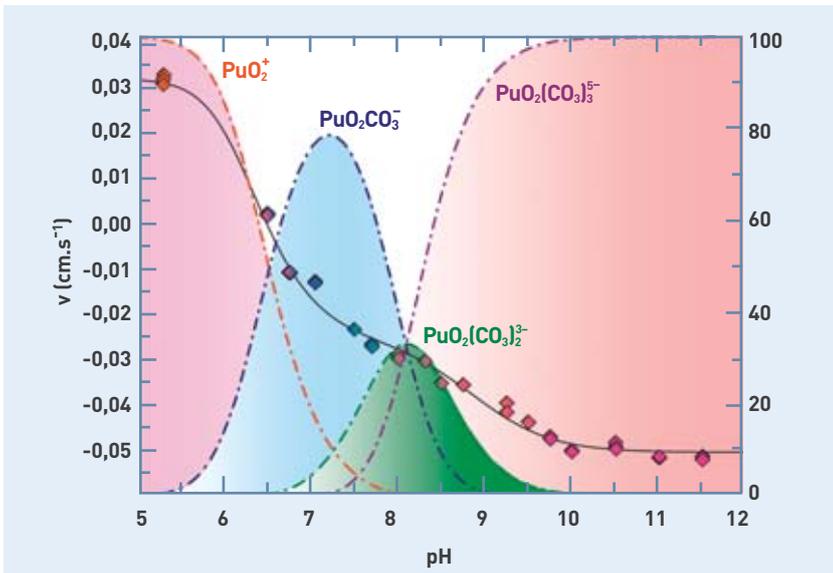


Figure 2. Relation entre la vitesse v (exprimée en centimètre par seconde) de l'ion plutonium (◆) détectée par EC-ICPMS (axe y, à gauche) pour un pH de la solution variant de 5 à 12 (axe x) et la proportion relative des différentes espèces carbonatées [rose vif pour le PuO_2^+ , bleu pour le $\text{PuO}_2\text{CO}_3^-$, vert pour le $\text{PuO}_2(\text{CO}_3)_3^{2-}$ et rose saumon pour le $\text{PuO}_2(\text{CO}_3)_5^-$ du plutonium pentavalent selon le même pH (axe y, à droite)]. Les espèces carbonatées du plutonium PuO_2^+ sont les espèces les plus probables dans les eaux de surface.

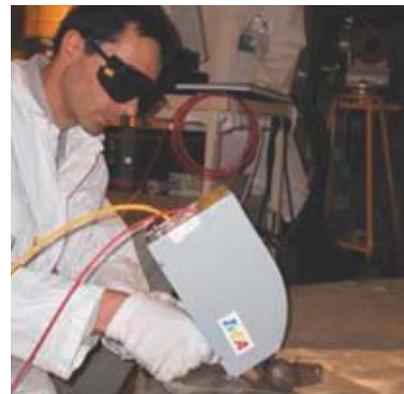
sélectivement, et en temps réel, des traces de petites molécules gazeuses comme le **monoxyde de carbone** (CO), le **sulfure d'hydrogène** (H_2S), le **méthane** (CH_4), l'**ammoniac** (NH_3), l'oxyde d'azote (NO), le **formaldéhyde** (CH_2O) et cela, sur des volumes de l'ordre de 10 cm^3 , et avec des limites de détection inférieures à $5 \cdot 10^{-11}\text{ mol.L}^{-1}$. Originellement dédiée aux secteurs du nucléaire et de la protection de l'environnement, cette technique a trouvé des développements inédits, notamment en médecine. En effet, ce type d'analyse, appliqué à l'air expiré par un patient, peut révéler la présence de cellules malignes dans le corps humain et donc contribuer à la détection des cancers.



Appareil embarqué de CRDS (pour *Cavity Ring Down Spectroscopy*), dédié à l'analyse *in situ* de polluants gazeux. Il s'agit d'un système développé par le Département de physico-chimie (DPC) situé sur le centre du CEA de Saclay, en collaboration avec l'université Joseph Fourier de Grenoble.

- La spectroscopie d'émission sur plasma produit par laser (LIBS pour *Laser Induced Breakdown Spectroscopy*) est un dispositif initialement développé pour effectuer des analyses en milieu hostile – par exemple, l'analyse à distance de matériaux radioactifs. Il consiste à focaliser un faisceau laser sur un matériau pour vaporiser une faible quantité de matière (inférieure au μg) et créer ainsi un **microplasma**. Ensuite, en se désexcitant, les **atomes** et les ions ainsi éjectés émettent un spectre de **rayons UV** et **visibles**, constitué de raies dont la longueur d'onde et l'intensité permettent d'identifier et de quantifier les éléments présents dans l'échantillon. Ils s'agit d'un moyen particulièrement efficace pour l'analyse multi-élémentaire de tous les types de matériaux et cela jusqu'à des concentrations de l'ordre de la partie par million (ppm ou microgramme par gramme) pour les éléments les plus sensibles.

- Les «laboratoires sur puce», microsystèmes d'analyse de faibles dimensions (seulement quelques cm) d'abord dédiés à la biologie, notamment avec les **biopuces** pour le diagnostic médical, trouvent aujourd'hui de nouveaux développements en matière de protection de l'environnement. Cette avancée vient de leur capacité à intégrer les différentes étapes de préparation (micro-extraction) et de séparation (électrochromatographie ou électrophorèse capillaire) des constituants dans des microcanaux



Système LIBS (pour *Laser Induced Breakdown Spectroscopy*) à fibres optiques pour l'analyse des éléments, commercialisé par la Start-up IVEA du CEA.

de quelques dizaines de micromètres – la détection s'appuyant, quant à elle, sur les techniques spectrométriques (fluorescence, **chimiluminescence**, absorption des rayons UV et visibles...) ou électrochimiques. Ces microsystèmes s'avèrent particulièrement efficaces pour l'analyse des traces métalliques et des polluants organiques. L'explication tient au fait que les capteurs (chimiques, biologiques, optiques...) automatisables permettent des analyses extrêmement rapides en cas de pollution accidentelle. Il s'agit de procédés en plein essor dont les chercheurs attendent un accès direct à l'analyse de traces dans un milieu aussi complexe que celui de l'environnement.

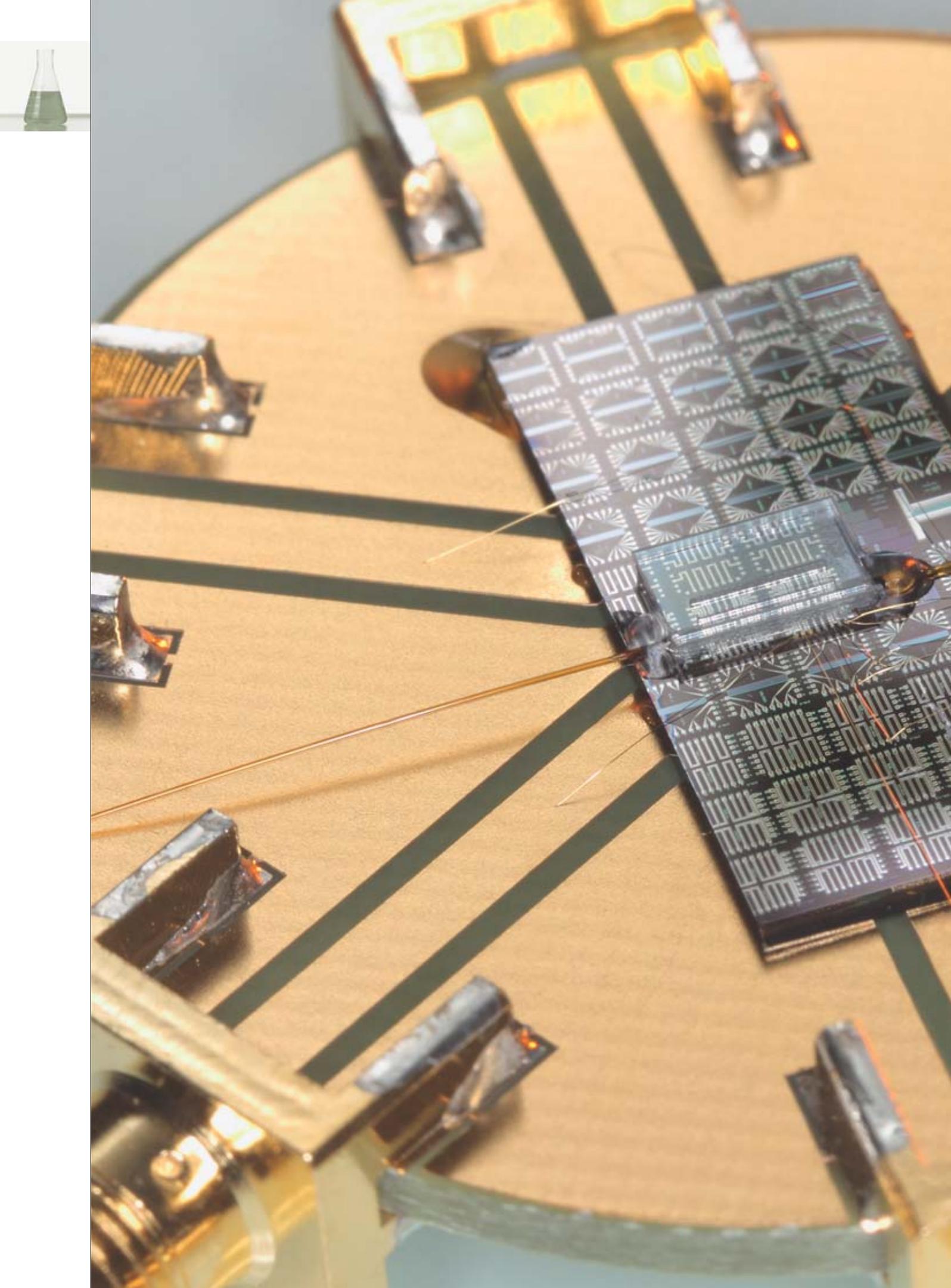
- Les méthodes d'immuno-analyse basées sur l'utilisation d'**anticorps** s'appliquent notamment à la détection et à la quantification de molécules biologiques avec lesquelles elles vont former des complexes spécifiques. Ces exemples non-exhaustifs de développement de techniques analytiques *in situ* représentent vraisemblablement le futur en matière de contrôle et de surveillance de l'environnement. Actuellement, les efforts de R&D se concentrent sur des systèmes autonomes, miniaturisés, plus rapides, sensibles et sélectifs, destinés aux mesures absolues et relatives, capables d'assurer le suivi des variations spatio-temporelles.

> Frédéric Chartier

Département de physico-chimie
Direction de l'énergie nucléaire
CEA Centre de Saclay

> Jean Aupiais

Département analyse, surveillance, environnement
Direction des applications militaires
CEA Centre DAM Ile-de-France



IV. CHIMIE POUR LES TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION

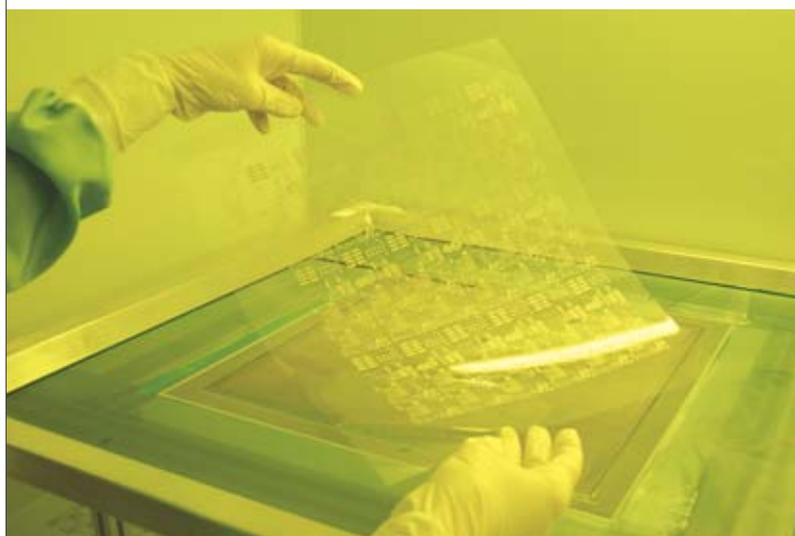
Depuis quelques années, les technologies de l'information et de la communication (TIC) connaissent une accélération nécessitant des feuilles de route, ou *roadmaps*, pour les décrire. Par exemple, la microélectronique, caractérisée par une double évolution basée, à la fois, sur la miniaturisation des composants suivant la loi de Moore (*More Moore*) et sur leur diversification incluant l'ajout de capteurs, de systèmes de communication ou de stockage d'énergie (voie *More than Moore*) dispose d'une feuille de route émise par l'International Technology Roadmap for Semiconductors (ITRS). Cette évolution de la microélectronique touche à la fois les composants logiques (microprocesseurs, mémoires) et analogiques (composants électroniques radiofréquence, systèmes tels les MEMS et NEMS (*Micro et Nano Electro Mechanical Systems*), presque tous à base de silicium. En parallèle, d'autres secteurs se développent au sein des TIC : les écrans plats, l'électronique organique, l'électronique de puissance pour la gestion de l'énergie et l'électronique comme support des activités biologiques et médicales. Des feuilles de route telles que la *Roadmap for Organic and Printed Electronics*, de l'Organic Electronics Association (OE-A), couvrent ces nouveaux secteurs ; pareillement pour la voie *Beyond CMOS* (pour *Complementary Metal Oxide Semiconductor*) allant au-delà des limites traditionnelles – le sens du mot anglais *beyond* – et qui pourrait un jour remplacer la microélectronique traditionnelle. Quels que soient les domaines considérés, la chimie y joue un rôle prépondérant : procédés de fabrication (greffage, auto-assemblage, électrochimie, procédés sol-gel, impression, encres...), synthèse de nouvelles molécules ou matériaux (nanotubes de carbone, graphène, nanocristaux colloïdaux, composants organiques du type OLEDs (pour *Organic Light-Emitting Diode*), molécules fonctionnelles (molécules pour les mémoires moléculaires, molécules photo-stimulables), applications liées aux technologies de l'information... Ce panorama englobe, naturellement, la relation chimie-biologie. Ainsi, la chimie est-elle aujourd'hui présente dans la plupart des TIC et l'on peut mettre au profit du programme transverse *ChimTronique* le fait d'avoir orienté les projecteurs sur ces activités de chimie voisines des approches *bottom-up* couramment utilisées en nanosciences et nanotechnologies. Parmi les actions couvertes par ce programme, l'électronique organique et moléculaire ainsi que l'électronique carbone ont connu récemment un grand essor, concrétisé par l'émergence de transferts industriels et récompensé par l'attribution du prix Nobel de physique à André Geim et Konstantin Novoselov pour leurs travaux sur le graphène. Un autre aspect notable de cette recherche concerne la prise en compte de la complexité *via* l'approche « système » pour des ensembles comprenant des milliards de composants électroniques de taille nanométrique ou moléculaire et de qualité variable. Comme pourraient le faire les neurones de notre cerveau, ces systèmes devront pouvoir pleinement traiter les informations en s'affranchissant des composants défectueux ou non connectés, voire en réparant ceux-ci. La chimie, et particulièrement ses liaisons faibles, ainsi que la biologie moléculaire devraient y jouer un rôle majeur.

► **Robert Baptist**

Institut Leti (Laboratoire d'électronique
et de technologie de l'information)
Direction de la recherche technologique
CEA Centre de Grenoble

Les nouvelles performances de l'optoélectronique organique

Découverts il y a une trentaine d'années, **les matériaux semi-conducteurs organiques (SCO) suscitent un intérêt croissant** pour les perspectives applicatives qu'ils ouvrent dans la réalisation de composants et dispositifs (opto)électroniques intégrés, conformables par des procédés de mise en œuvre à faible budget thermique sur de grandes surfaces.



Substrat plastique souple de grande dimension (30 x 30 cm) imprimé.

Les matériaux **semi-conducteurs organiques (SCO)** entrent dans la catégorie des matériaux moléculaires et **macromoléculaires** (molécules et **polymères**) **π -conjugués** présentant une alternance de liaisons saturées et insaturées. Cet agencement spécifique des liaisons entre atomes (par exemple, carbone, hydrogène, azote, soufre et oxygène) donne naissance à un comportement semi-conducteur, facilement ajustable par ingénierie moléculaire et macromoléculaire. Afin de permettre l'avènement d'une nouvelle filière d'électronique basée sur ces semi-conducteurs de nouvelles générations, les futurs efforts devront porter simultanément sur une meilleure compréhension de leurs relations structures/propriétés et sur l'adaptation des techniques classiques d'impression pour faciliter la mise en œuvre à bas coût de **composants électroniques** sur de grandes surfaces.

Relations structures/propriétés

Pour les chercheurs, le défi consiste à moduler la structure chimique des SCO avec une double intention :

- ajuster finement leurs propriétés électroniques par ingénierie (macro)moléculaire de leurs systèmes π -conjugués ;
- conférer la solubilité nécessaire à leur mise en œuvre, par voie humide, en « décorant » leurs systèmes π -conjugués par des groupements solubilisants *ad hoc*.

En modulant ainsi la structure chimique des SCO, il devient alors possible de parvenir à une formulation d'encres organo/hydro-solubles ou à des solutions, directement utilisables dans des procédés d'impression ou de **dépôt à la tournette**, qui autoriseront l'impression et/ou le dépôt en **couches minces** de ces SCO et ainsi la réalisation des fonctions et composants de base recherchés pour cette électronique.

Néanmoins, établir une corrélation directe entre la constitution des briques de bases (molécules ou chaînes de polymères) et les propriétés électroniques extraites de dispositifs (sub)microniques, reste encore très problématique. La cause tient au fait que divers types de désordres (chimiques et structuraux), opérant à différentes échelles, viennent perturber la compréhension des processus de transport électronique et d'énergie dans ces matériaux SCO. Aussi, les chercheurs du Laboratoire structures et propriétés d'architectures moléculaires (SPrAM)⁽¹⁾ de l'Institut nanosciences et cryogénie (Inac), se sont-ils fixé pour objectif de lever ces verrous fondamentaux et de progresser vers les performances électroniques intrinsèques (hors effets de désordre) ultimes de ces matériaux organiques (macro)moléculaires fonctionnels. Augmenter les performances actuelles des premières générations des SCO macromoléculaires et moléculaires⁽²⁾, suppose préalablement d'identifier, d'analyser l'impact puis d'éradiquer les différentes sources de désordre. Il s'agit de la seule procédure possible pour obtenir des composants d'électronique organique à performances améliorées, et pour ouvrir la voie à une « circuiterie tout organique » de plus grande complexité, qui permettra de développer et d'intégrer des dispositifs dans les futures applications issues de la filière électronique organique.

SCO moléculaires

Avec leur pureté chimique et leur organisation structurale parfaitement définie, les **monocristaux** de matériaux π -conjugués offrent des systèmes modèles pour étudier les propriétés de transport électronique ultimes des SCO. Ils permettent également d'en estimer les potentiels applicatifs dans des dispositifs d'électronique organique. Les chercheurs de l'Inac sont ainsi parvenus à modifier la technique de **croissance en phase vapeur** des SCO moléculaires et à laminer ces SCO par collage moléculaire (**interactions de van der Waals**) sur une structure de type **transistor à effet de champ** à grille arrière comportant des **électrodes** source et drain (or) enterrées dans le **diélectrique** de grille (SiO_2). Grâce à cette avancée, il devient désormais possible d'obtenir des monocristaux de **rubrène** ultraminces (d'une épaisseur sub-micrométriques) conformables, capables d'atteindre des mobilités de 4,0 et 6,0 $\text{cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ dans les régimes dits « linéaire et de saturation » d'un transistor à effet de champ (figure 1). Restait à exploiter les caractéristiques dimensionnelles de ces monocristaux de rubrène et les potentialités

(1) Il s'agit de l'Unité mixte de recherche (CEA, CNRS et université Joseph Fourier Grenoble I) 5819-SPrAM.

(2) Valeurs records de mobilités des porteurs de charges (trous et électrons) de 0,1-1,0 $\text{cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ dans les SCO macromoléculaires et de 5-40 $\text{cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ dans les SCO moléculaires.

exceptionnelles offertes de sonder localement le transport électronique à l'interface enterrée semi-conducteur organique/diélectrique de grille. En utilisant la **microscopie à force atomique** à sonde de Kelvin, sur un dispositif en cours d'opération, les chercheurs sont parvenus à identifier, par visualisation directe, analyser et quantifier *in situ* deux facteurs qui limitaient jusqu'alors les performances électriques des SCO :

- l'existence d'une chute de potentiel au contact source/rubrène, qui se traduit par une **résistance** de contact, laquelle limite intrinsèquement la capacité de modulation électrique du courant dans le canal du transistor;
- la corrélation entre la présence, ou l'absence, d'inhomogénéités électroniques (à l'interface SCO/diélectrique de grille dans le canal semi-conducteur) aux piégeages, ou non-piégeage, des porteurs de charges dans le canal du transistor.

Au-delà des recherches menées en vue d'obtenir de nouveaux SCO moléculaires dont la pureté et la stabilité à l'air seraient améliorées, ces résultats permettent de tracer les lignes de force autour desquelles doivent s'organiser les efforts pour améliorer les performances des dispositifs d'électronique. Ces priorités concernent notamment la gestion efficace des interfaces contact/SCO et diélectrique de grille/SCO.

SCO macromoléculaires

Grâce à l'ingénierie macromoléculaire des SCO, les chercheurs savent désormais synthétiser à façon des polymères semi-conducteurs. Leurs propriétés électroniques peuvent être finement modulées en ajustant la composition chimique du système π -conjugué constituant le squelette des chaînes. Simultanément, leur solubilité peut être autorisée par la **fonctionnalisation** de celui-ci par des groupements pendants, favorisant une bonne interaction polymère/**solvant**. On obtient ainsi une plateforme matériau générique basée sur des matériaux à architecture en peigne semi-rigide⁽³⁾ pour l'impression de composants et dispositifs (**opto**)**électroniques**.

Lors de la dernière décennie, les chercheurs ont obtenu de remarquables résultats dans la synthèse de nouvelles générations de polymères semi-conducteurs à structure et à stabilité chimique améliorées. Néanmoins, les valeurs de mobilité de porteurs de charge (**trous** et électrons) stagnent dans le régime $0,1-1,0 \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$. La performance et la complexité des fonctionnalités des composants d'électronique organique imprimés s'en trouvent donc limitées. Deux facteurs l'expliquent :

- à l'échelle **nanométrique**, certains défauts structuraux intra-chaînes perdurent (par exemple, des repliements de chaînes), complexifiant le parcours des porteurs de charges sur ces chaînes et obligeant à recourir à des sauts inter-chaînes pour assurer une percolation électronique;
- aux échelles **mésoscopiques** et microniques, la nano ou micro-structuration hétérogène des couches actives en zones **amorphes** et cristallines, plus ou moins bien interconnectées, peu favorables à l'obtention de dispositifs à performances élevées; notons également que cet effet délétère peut se trouver aggravé par l'utilisation de SCO macromoléculaires présentant des indices de polymolécularité⁽⁴⁾ élevés déviant très fortement de la valeur nominale.

(3) L'archétype est la famille des poly(3-alkylthiophène-2,5-diyl) apparue au début des années 1990.

(4) Distribution de longueurs de chaînes de même structure chimique déviant d'une valeur nominale égale à un pour un matériau idéalement monodisperse.

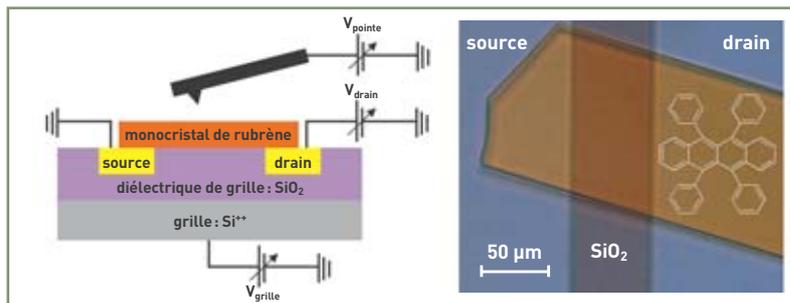


Figure 1. Transistor à effet de champ organique à base d'un monocristal de rubrène et configuration électrique d'étude par microscopie à sonde de Kelvin sur dispositif en fonctionnement : représentation schématique en coupe et vue de dessus par microscopie optique en lumière polarisée (insert : structure chimique du rubrène).

En étudiant l'auto-assemblage sur **HOPG** (pour *Highly Oriented Pyrolytic Graphite*) de films (sub-monocouches et multicouches) de **poly(3-dodécylthiophène-2,5-diyl)**, par **microscopie à effet tunnel**, notre équipe a récemment permis de visualiser et d'identifier différents types de repliements de chaînes et de révéler le caractère polycristallin des monocouches de ce système modèle des SCO macromoléculaires.

Les chercheurs de l'Inac ont récemment obtenu trois avancées notables: la visualisation de la réparation des défauts intra-chaînes, un auto-tri des longueurs de chaînes, une augmentation significative des zones cristallines déclenchée par des recuits thermiques (figure 2). Ils ont également mis en évidence que ces processus fondamentaux, favorables à l'obtention de couches de semi-conducteurs macromoléculaires à performances améliorées, peuvent remarquablement se développer au-delà de la monocouche.

À l'instar des résultats obtenus sur les SCO moléculaires, l'étude d'un système modèle dédié aux SCO macromoléculaires indique deux pistes à suivre pour l'obtention d'une nouvelle génération de polymères semi-conducteurs à performances améliorées :

- la purification des SCO macromoléculaires de premières générations en matériaux polymères de masses moléculaires calibrées et présentant des indices de polymolécularité largement réduits, voire ultimement égale à 1,0 ;
- le **design** et la synthèse de nouvelles architectures macromoléculaires en peigne de hautes masses moléculaires

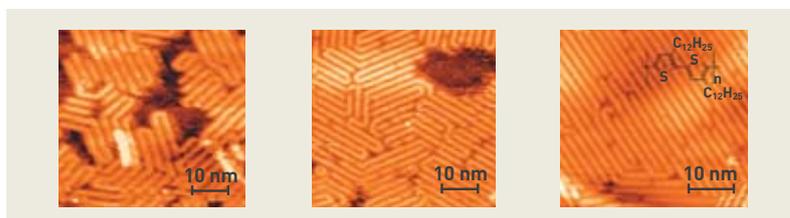


Figure 2. Images [52x52nm²] par microscopie à effet tunnel de chaînes de poly(3-dodécylthiophène-2,5-diyl) auto-assemblées sur graphite pyrolytique hautement orienté [taux de couverture sub-monocouche] immédiatement après dépôt à 293 K [panneau gauche] à partir d'une solution dont la concentration est de 8 microgrammes par litre dans le chloroforme, après un premier recuit à 400 K [panneau central] et après un second recuit à 467 K [panneau droit]. Insert du panneau droit : unité de répétition du poly(3-dodécylthiophène-2,5-diyl). C₁₂H₂₅ : constitution chimique en atomes de carbone (12 atomes) et d'hydrogène (25 atomes) des chaînes paraffiniques solubilisantes *n*-dodécyles qui fonctionnalisent [en position 3 de l'hétérocycle thiophène] le squelette macromoléculaire π -conjugué de type poly(thiophène) pour former du poly(3-dodécylthiophène). n : il s'agit d'un formalisme permettant de simplifier la notation de la structure chimique d'un polymère, qui est constitué, comme son nom l'indique, d'une répétition [poly], de son unité de répétition [le « mer » en anglais]. n est le nombre de fois que se répète l'unité de répétition (structure chimique entre []) du poly(3-dodécylthiophène); pour un polymère, ce nombre est élevé, généralement au moins supérieur à 20.

présentant une faible propension intrinsèque à développer des repliements de chaînes et permettant un réel contrôle de leur structuration.

Mise en œuvre et applications

La mise en œuvre des polymères en voie liquide ouvre de nouvelles perspectives pour le développement d'une électronique plastique conformable, grande surface, produite à bas coûts. Parmi les applications visées figurent les écrans souples à base d'**OLED** imprimées, les systèmes d'identification **RFID** ou encore les capteurs. Depuis plus de cinq ans, une équipe pluridisciplinaire de physiciens, chimistes et électroniciens s'implique fortement dans cette thématique innovante au sein du Laboratoire des composants imprimés (LCI). Leurs travaux visent à l'intégration de fonctions électroniques de faibles complexités (**transistors**, capacités, inductances, mémoires), constituées de matériaux organiques, par des procédés d'impression. Ces recherches s'opèrent au sein de différents projets institutionnels financés par la Direction générale de la compétitivité, de l'industrie et des services (DGCIS/FUI Printronics) ou du 7^e programme-cadre européen (PROETEX⁽⁵⁾ et COSMIC⁽⁶⁾).

Ces dernières années, de nombreux verrous techniques ont pu être levés concernant la formulation des encres, la durée de vie des composants, la modélisation physique des dispositifs – des avancées ayant conduit à la réalisation d'une première bibliothèque **CMOS** (pour *Complementary Metal Oxide Semiconductor*), analogique et digitale permettant au *designer* de concevoir les premiers circuits logiques dédiés à des applications spécifiques. Ces circuits fonctionnent avec des tensions d'alimentation de 5V, compatibles avec des sources d'alimentation électrique portables. L'excellent positionnement des travaux du CEA à l'échelle internationale se concrétise par un portefeuille de plus de vingt brevets et par de nombreuses publications.

Techniques d'impression

L'utilisation des techniques d'impression pour la fabrication des dispositifs et la formulation d'encres actives figurent comme les deux challenges majeurs de la thématique. En effet, l'évolution des outils de l'imprimerie traditionnelle a entraîné une diversification des domaines d'application de ces techniques et rendu possible leur intégration à des procédés industriels pour l'électronique. Aujourd'hui, l'impression par jet d'encre, la sérigraphie, l'**héliogravure** ou encore la **flexographie** restent les plus utilisées. Il s'agit de dépôts opérés à basse température, par voie humide, permettant d'intégrer de façon intime des fonctions (**résistances**, **diodes**, capacités) sur des substrats conformables de grandes dimensions. L'intérêt de ces procédés vient de leur coût très bas et des cadences de production élevées par rapport à celles de la microélectronique.

Afin de prendre toute la place qu'il convient dans ce challenge technologique, le CEA a créé la plateforme d'impression de composants pour les technologies de l'information et de la communication et les capteurs (Pictic) destinée au développement des technologies de l'électronique organique. Dédiée à la réalisation de systèmes fonctionnels

sur feuilles souples, elle offrira aux industriels une double opportunité : tester, à une échelle pilote, des matériaux et des procédés d'impression mais aussi fabriquer leurs premiers circuits prototypes imprimés. Ces équipements, qui fonctionnent en mode «feuille à feuille», réalisent des circuits de moyenne complexité avec des résolutions de motifs d'une dizaine de **microns**.

Pour leur industrialisation, les technologies de l'électronique organique devront préalablement fournir, aux concepteurs de circuits, des règles de dessin plus évoluées et compatibles avec les premières générations de produits. Elles devront également se doter d'outils de **modélisation** et de **simulation** adaptés. La mise au point de ces outils figure comme le second axe fort de recherche après le développement des procédés d'impression. Elle a été prise en charge par des ingénieurs électroniciens s'appuyant sur une génération stable et robuste de composants imprimés développés au Laboratoire des composants imprimés.

Applications

L'électronique organique vient en complément de l'électronique inorganique du silicium, du fait de ses performances électriques en retrait. Plutôt qu'une compétition stérile entre les deux technologies, le futur tend plutôt vers un élargissement du marché existant de l'électronique traditionnelle. De nouvelles applications devraient ainsi voir le jour, tirant profit du faible coût de production et du caractère «grande surface conformable» de la filière organique. Des secteurs très variés en bénéficieront : **photovoltaïque**, signalisation, étiquettes radiofréquence (RFID) ou encore les capteurs chimiques de pression ou de température.

La Direction de la recherche technologique (DRT) a consacré les premières années de recherche au développement de procédés d'impression dédiés aux transistors unitaires puis aux circuits fonctionnels CMOS. Aujourd'hui, l'activité se diversifie et de nouveaux dispositifs sont étudiés comme les composants passifs de type filtres radiofréquence, les **diodes électroluminescentes** ou les **photo-détecteurs** organiques. Parmi les retombées majeures des activités entreprises par le Laboratoire d'innovation pour les technologies des énergies nouvelles et les nanomatériaux (Liten) et des savoir-faire acquis en matière d'impression, figure la création de la nouvelle **société Isorg**, spécialisée dans la conception et la fabrication de photo-détecteurs organiques. Mais de manière plus générale, ces technologies visent le secteur des Systèmes intelligents intégrés (SII) et principalement celui des applications nomades. Aujourd'hui, l'électronique organique se présente comme une technologie de rupture qui pourrait bien mener à l'émergence d'une nouvelle filière de technologies destinée à l'information, à l'énergie, à la santé et aux loisirs. Selon le cabinet d'expertise **IDTechEx**, spécialisé dans les nouvelles technologies, cette filière devrait occuper un marché global d'environ 300 milliards de dollars d'ici à 2030. Il s'agit d'un résultat équivalent à celui de l'industrie CMOS traditionnelle en 2009⁽⁷⁾.

➤ **Benjamin Grévin** et **Patrice Rannou**
Institut nanosciences et cryogénie (Inac)
Direction des sciences de la matière
CEA Centre de Grenoble

➤ **Christophe Serbutoviez** et **Flore Sonier**
Institut Liten (Laboratoire d'innovation
pour les technologies des énergies nouvelles
et les nanomatériaux)
Direction de la recherche technologique
CEA Centre de Grenoble

(5) Projet intégré européen de développement de textiles à base de fibre de verre vestimentaire pour améliorer la sécurité des personnels d'urgence, notamment des pompiers, et pour les civils blessés, visant à optimiser leur gestion de survie.

(6) *Complementary Organic Semiconductor and Metal Integrated Circuits*.

(7) Source: *Strategic Research Agenda – by Organic Electronics Association*.

Chimie pour l'électronique moléculaire et l'électronique carbone

En matière de traitement de l'information, l'électronique moléculaire exploite les propriétés de transport électronique de molécules individuelles ou de monocouches moléculaires. D'où l'émergence d'une voie de recherche très attrayante pour une électronique en rupture basée sur la synthèse de molécules aux propriétés ajustables. Mais à ce jour, aucune démonstration expérimentale n'atteint un niveau de performances comparable à celui de l'électronique classique. L'électronique moléculaire reste donc du domaine de la recherche fondamentale. Pourtant, ses enseignements irriguent déjà d'autres domaines comme l'électronique organique ou le photovoltaïque.

Depuis 1991, l'électronique moléculaire s'intéresse aux nanotubes de carbone. Manipulables comme des molécules lorsqu'ils se trouvent en solution, ils permettent de gagner en robustesse et en compatibilité avec les procédés de fabrication de l'électronique. De plus, leurs propriétés électroniques surclassent celles du silicium. Ombre au tableau : les nanotubes de carbone restent difficiles à synthétiser, purifier et positionner. Mais depuis 2004, l'arrivée du graphène parmi les matériaux à hautes performances dédiés à l'électronique a permis d'élever la mobilité des électrons à $100\,000\text{ cm}^2\cdot\text{V}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ contre seulement $1\,000\text{ cm}^2\cdot\text{V}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ dans le silicium. L'un des atouts majeurs du graphène réside dans sa capacité à pouvoir se synthétiser sur de très grandes surfaces, ce qui résout le problème du positionnement précis d'objets individuels si critique dans le cas des nanotubes. Mais, que l'électronique moléculaire concerne de petites molécules, des polymères, des nanotubes de carbone ou du graphène, la chimie y joue toujours un rôle central.

Synthèse et fonctionnalisation de nouveaux objets pour l'électronique

La chimie intervient dès l'étape initiale de synthèse des matériaux d'intérêt. Les mesures de conductivité faites sur des molécules individuelles, notamment celles réalisées à l'Institut rayonnement matière de Saclay (Iramis), montrent que toute modification de structure des molécules, même mineure, influence très fortement les propriétés électroniques et la stabilité des jonctions métal/molécule/métal (figure 1). L'aisance avec laquelle une molécule transporte un courant électrique dépend de la conformation et de la conjugaison de cette molécule mais aussi de la qualité du lien métal/molécule au sein du dispositif. Le chimiste organicien dispose donc de leviers très sensibles pour le *design* de jonctions aux propriétés ajustables. Il peut concevoir et caractériser des molécules répondant à un cahier des charges précis. Par exemple, des dérivés de porphyrines, synthétisés à l'Institut nanosciences et cryogénie (Inac), sont spécifiquement substitués de manière à présenter des conformations différentes, commutables électriquement, en vue d'améliorer la stabilité de dispositifs de type « mémoires moléculaires ».

La chimie demeure également incontournable pour la synthèse des nanotubes de carbone, notamment en



Réaction chimique à basse température.

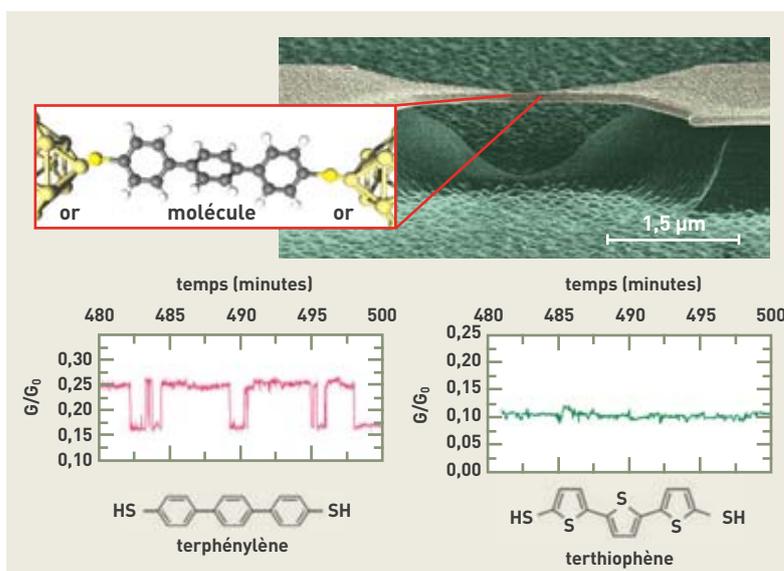


Figure 1.

En haut, image prise en microscopie électronique, montrant une jonction à cassure dont l'espacement inter-électrodes peut être réglé de façon extrêmement précise. En bas, stabilité de la conductance d'une telle jonction pour deux types de molécules (séquence de 20 minutes extraite d'une mesure sur 24 h). Dans un cas, la conductance fluctue entre deux valeurs, dans le second, elle garde la même valeur pendant plusieurs heures (G étant la conductance et G_0 le quantum de conductance).



C. Dupont/CEA

Stock de nanotubes de carbone en poudre.

matière d'ingénierie des **catalyseurs**, c'est-à-dire des **nanoparticules** métalliques dont la nature et la taille définissent largement la morphologie des nanotubes synthétisés. La pertinence dans le choix des mélanges de gaz et des catalyseurs permet un contrôle précis des matériaux synthétisés, notamment lors de l'utilisation des méthodes dites **CVD** (*Chemical Vapor Deposition*) comme celle utilisant un **aérosol** développée à l'Iramis (figure 2a) ou celles pratiquées par le Laboratoire d'innovation pour les technologies des énergies nouvelles et les nanomatériaux (Liten) (figure 2b).

Une fois les matériaux initiaux obtenus, la chimie intervient pour améliorer leurs propriétés ou leur compatibilité avec un usage particulier, notamment la **fonctionnalisation** de surfaces. Il existe plusieurs procédés pour immobiliser des molécules sur une surface selon la nature du substrat, la quantité de molécules à déposer (film ou monocouche) ou encore la nature du lien souhaité entre la surface et les molécules (**covalent** ou non-covalent). Il suffit notamment aux chercheurs de modifier la surface de nanoparticules par greffage de **ligands** organique, pour garantir leur stabilité et leur solubilité ou optimiser leurs propriétés : par exemple, des particules de platine s'utilisent comme catalyseur dans les **piles à combustibles** et des nanocristaux en bio-imagerie. Avec les nanotubes de carbone, une étape de purification chimique s'impose pour éliminer les catalyseurs et le carbone **amorphe**. Il s'agit d'une étape primordiale pour les utilisations au sein de dispositifs électroniques. En outre, cette étape chimique peut permettre de séparer les nanotubes de carbone ayant des propriétés électroniques de type métallique, des nanotubes **semi-conducteurs** : il s'agit d'une étape incontournable pour réaliser des **transistors à effet de champ** performants. Récemment, une équipe de l'Iramis a mis au point, et breveté, une méthode très efficace pour supprimer, de façon extrêmement sélective, la conductivité des nanotubes métalliques sans affecter celle des nanotubes semi-conducteurs. Ce résultat découle d'une étude pointue de la réaction entre les **sels de diazonium** et les nanotubes de carbone – réaction mal connue bien que très souvent utilisée pour leur fonctionnalisation. Relevant de la recherche fondamentale à son origine, cette étude a offert les clés de la sélectivité et permis d'aboutir à un procédé efficace et utile.

Nanodispositifs organiques et moléculaires

Une fois synthétisés, purifiés puis éventuellement fonctionnalisés, les **nano-objets** peuvent alors s'incorporer dans des nanodispositifs. Le CEA élabore ainsi des systèmes comme les mémoires moléculaires et organiques ou les dispositifs à base de nanotubes de carbone et de graphène.

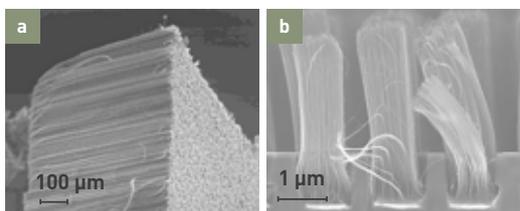
- Les mémoires moléculaires peuvent être capacitives ou résistives. Dans le premier cas, il s'agit d'exploiter des composés présentant plusieurs états de charge stables et de détecter ces états, en utilisant le canal d'un **transistor** comme détecteur. Dans le second cas, une mémoire

moléculaire résistive exploite des composés présentant plusieurs états de conductivités ajustables comme les porphyrines bridées étudiées à l'Inac ou des composés **redox** à base de complexes métalliques étudiés à l'Iramis.

- Les nanotubes de carbone font l'objet d'études en vue de leur utilisation dans le domaine de l'électronique. Ces études montrent que, malgré une mobilité des électrons supérieure à celle du silicium, les nanotubes de carbone ne permettront pas de développer une électronique post-CMOS (pour *Complementary Metal Oxide Semiconductor*). Cela vient de difficultés dans le placement précis des nano-objets au sein de circuits complexes et du manque d'homogénéité de leurs caractéristiques. Cela n'empêche pas les nanotubes de carbone de jouer un rôle au profit d'applications ayant des contraintes différentes. En particulier, le potentiel des faisceaux verticaux de nanotubes est évalué pour l'interconnexion des composants dans les circuits intégrés. Les fils métalliques classiques reliant les transistors élémentaires à leurs voisins souffriront en effet de limitations importantes une fois miniaturisés à l'extrême. Dans cette optique, le Leti et le Liten développent des procédés technologiques d'interconnexions à base de nanotubes compatibles avec la microélectronique (figure 2b). Critère majeur d'évaluation de ces interconnexions, la densité de nanotubes obtenue place le CEA au meilleur niveau international. Les nanotubes de carbone s'avèrent également prometteurs pour la réalisation de transistors rapides et compatibles avec tous types de substrats. Même s'ils rivalisent difficilement avec le silicium en électronique classique, ces transistors se présentent comme de sérieux concurrents pour des utilisations en électronique flexible. Cela s'explique par leur capacité à combiner des performances supérieures à celles des polymères semi-conducteurs et des propriétés mécaniques favorables. C'est ainsi qu'une équipe de l'Iramis, associée à l'**Institut d'électronique, de microélectronique et de nanotechnologie (IEMN)**, a pu réaliser une première démonstration de transistors flexibles non-optimisés dont la fréquence de coupure atteint le **GHz**. Pour ce type d'utilisation, le placement précis des nanotubes de carbone et leurs inhomogénéités s'avèrent moins critiques – les nano-objets étant utilisés non pas individuellement mais en larges assemblées, ils peuvent alors être couplés aux techniques de dépôt et de structuration de l'électronique organique grande surface (comme les dépôts par spray ou par jet d'encre). Une alternative au problème du positionnement consiste à préférer le graphène aux nanotubes de carbone. Cela tient à la capacité du graphène de croître sur de très grandes surfaces. Aujourd'hui, le Leti conduit activement des études pour obtenir la synthèse d'un graphène de grande qualité sur métal ou sur carbure de silicium. L'Inac et l'Iramis visent à améliorer la connaissance des propriétés électroniques tant du graphène que des nanotubes de carbone d'un point de vue fondamental.

Enfin, ces deux matériaux carbonés se présentent comme d'excellents candidats pour la réalisation d'**électrodes** souples transparentes, particulièrement prometteuses dans le domaine des écrans flexibles ou des dispositifs **photovoltaïques** portables. Y parvenir suppose de remplacer les électrodes transparentes actuelles, de type **TCO** (pour *Transparent Conductive Oxide*), bien établies commercialement et qui offrent un très bon compromis transparence/conductivité. En revanche, la fragilité mécanique des TCO compromet leur utilisation pour des applications sur des substrats flexibles et leur coût

Figure 2. Images de nanotubes de carbone synthétisés au CEA : (a) par CVD (*Chemical Vapor Deposition*) d'aérosol à l'Iramis (Service des photons, atomes et molécules/SPAM) ; (b) pour la réalisation d'interconnexions dans des circuits intégrés au Leti et au Liten.



CEA

croissant ralentit leur développement économique. La réalisation d'électrodes à base de matériaux carbonés présente des avantages de procédé indéniables : basse température, compatibilité avec la plupart des substrats souples, possibilité d'utiliser des techniques d'impression classiques. Étudiés notamment au Liten et à l'Iramis, ces dispositifs offrent des performances remarquables.

Chimie pour l'optimisation de dispositifs et l'ajout de fonctionnalités

Pour les physiciens, la chimie présente le double avantage de leur procurer de nouveaux objets pour l'électronique et d'améliorer les performances ou les fonctionnalités de dispositifs, qu'ils soient **nanométriques** ou pas.

Dans une géométrie de type transistor à effet de champ (figure 3a), le recours à la chimie permet de modifier certaines interfaces, notamment celle entre les électrodes et le canal de conduction et celle entre le canal et le **diélectrique** de l'électrode de contrôle (la grille). Ainsi, les équipes du Liten et de l'IEMN sont parvenues à démontrer la possibilité d'ajuster la tension de seuil de ces transistors, très précisément, en greffant des monocouches moléculaires à la surface du diélectrique de grille de transistors organiques (figure 3). L'effet venant du **moment dipolaire** des molécules greffées, il est exploitable pour d'autres types de matériaux de canal comme les **nanofils** de silicium, les nanotubes de carbone ou le graphène. Le diélectrique de grille peut également s'envisager entièrement moléculaire. Il s'agit d'un atout pour l'électronique flexible ou pour une utilisation avec des semi-conducteurs dont l'oxyde ne s'avère pas aussi performant que le dioxyde de silicium (SiO₂), par exemple pour le germanium.

Le canal d'un transistor peut également se modifier chimiquement, ce qui agit sur la tension de seuil, le niveau de **dopage** et la conductivité du canal. Des chercheurs de l'Inac étudient notamment l'intérêt de la fonctionnalisation de surface de nanofils de silicium par des molécules organiques comme outil de passivation de ces surfaces dont la qualité est prépondérante pour atteindre les performances attendues du nano-objet. Les mesures de transport et les études des propriétés de photoluminescence d'objets greffés sont des techniques utilisées pour évaluer l'impact de cette fonctionnalisation. Par ailleurs, grâce à la **simulation**, des chercheurs de l'Inac parviennent à déterminer l'impact des greffages moléculaires sur la conductivité des nanotubes et du graphène. Ce greffage offre un levier supplémentaire pour améliorer la fonctionnalité des dispositifs, notamment dans le domaine des capteurs de gaz. Néanmoins, si les résistances et les transistors à base de nanofils de silicium et de nanotubes de carbone forment des détecteurs de gaz très sensibles, ceux-ci restent peu sélectifs. Mais, en fonctionnalisant la surface sensible par des molécules ou des polymères appropriés, leur sélectivité croît notablement. Les chercheurs du Liten et de l'Iramis ont mis au point des dispositifs extrêmement sensibles à différents gaz (**ammoniac**, **dioxyde d'azote**, **monoxyde de carbone**) et même à certains types d'agents **neurotoxiques organophosphorés**. La chimie offre donc une palette de possibilités pour fonctionnaliser, à souhait, différentes parties du capteur (électrodes, canal, diélectrique de grille) et lui apporter ainsi une sensibilité et une sélectivité accrues.

La sensibilité à la lumière figure comme une autre fonctionnalité apportée par la chimie. La figure 4 illustre comment un nano-objet complexe peut être fabriqué et

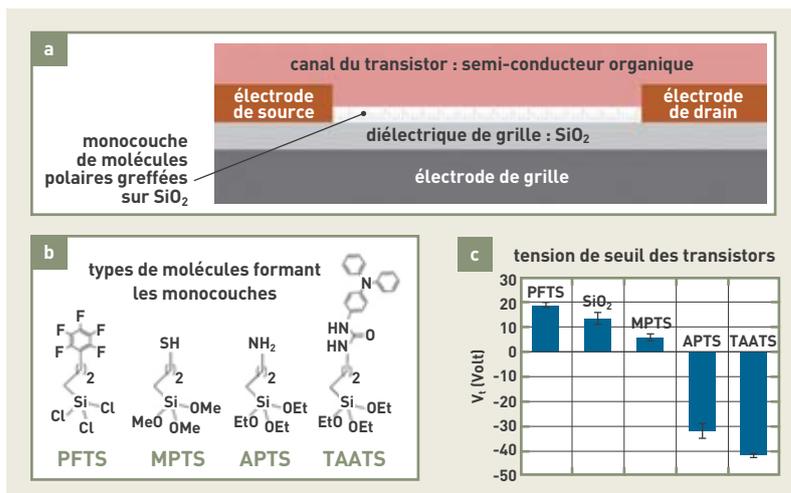
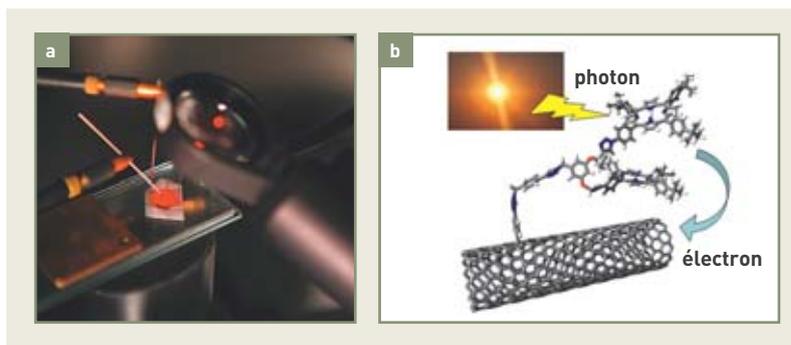


Figure 3. Ajustement de la tension de seuil d'un transistor organique, par modification chimique de l'interface diélectrique/canal. (a) Schéma de principe ; (b) Type de molécules greffées ; (c) Effet sur la tension de seuil (V_t , pour Threshold Voltage : tension de basculement du transistor de l'état isolant à l'état conducteur) d'une monocouche greffée de chaque type de molécule. La colonne SiO₂ correspond à la surface non greffée.



exploité. Le principe consiste à synthétiser un colorant à base de porphyrines, puis à le greffer sur un nanotube de carbone. Il devient alors possible d'étudier les transferts de charges photo-induits et donc les propriétés **optoélectroniques** du nouveau matériau. Dans cet exemple, le colorant choisi par l'Iramis est un **dendron** de première génération, comportant deux **chromophores** mais un seul point d'ancrage sur le nanotube. Cette configuration présente le double avantage de maximiser l'absorption de lumière tout en préservant une bonne conductivité électrique du nanotube.

La modification des surfaces et interfaces des nanomatériaux par fonctionnalisation chimique ouvre des possibilités remarquables. Il s'agit clairement d'un axe de développement majeur pour les **nanotechnologies** du futur. Il dépasse le cadre de l'électronique moléculaire et se trouve à l'interface de multiples domaines qu'il vient enrichir. Ainsi, les nano-objets fonctionnalisés complexes (comme celui de la figure 4b) apportent des propriétés intéressantes dans le domaine du photovoltaïque organique. Les détecteurs de gaz, quant à eux, peuvent aussi se décliner en capteurs de molécules en solution dans le domaine de la biologie, tandis que les nanoparticules fonctionnalisées irriguent les domaines de l'énergie et de l'imagerie.

➤ **Vincent Derycke**

Institut rayonnement matière de Saclay (Iramis)
Direction des sciences de la matière
CEA Centre de Saclay

Figure 4. Propriétés optoélectroniques de nanotubes fonctionnalisés. (a) Mesure de la photoconductivité d'un film de nanotubes en fonction de la longueur d'onde ; (b) Nanotube de carbone fonctionnalisé par un dendrimère de porphyrines de zinc.

MÉMO C

La complexité croissante de la chimie pour les technologies de l'information

Voici maintenant près de 50 ans que le nombre de **transistors** dans les **microprocesseurs** double tous les deux ans. Il est passé de quelques unités par cm^2 , en 1960, à plus d'un milliard aujourd'hui et cela, avec un taux d'erreur infinitésimal. La fin de l'année 2011, ou le début de 2012, devrait voir la commercialisation des premières puces « 22 nm », dont la **demi-période** séparant les motifs identiques du réseau des composants d'une mémoire sera donc de l'ordre de 22 nm. Cette réduction en taille s'accompagne d'un besoin en assemblages de matériaux de complexité croissante et de propriétés physiques ultimes toujours plus contrôlées et repoussées. Aujourd'hui, plus d'une centaine de matériaux différents sont intégrés lors de plusieurs centaines d'étapes de procédés – certains n'excédant pas quelques couches atomiques d'épaisseur.

Cette course effrénée nécessite un contrôle de plus en plus fin de la chimie des matériaux utilisés et de leurs procédés de fabrication. Il s'agit d'un contrôle qui se situe à l'échelle atomique de la structure et de la surface de ces matériaux. Pour les chimistes et les chercheurs travaillant dans ce domaine, il s'agit d'un défi au quotidien. D'où la mise au point de nouvelles méthodes de dépôt de couches atomiques rassemblées sous le terme de **Atomic Layer Deposition**. Cette technique (et ses variantes) consiste à déposer, sur un matériau, une couche atomique à partir de **précurseurs organométalliques** hautement réactifs réagissant avec les groupements chimiques libres situés à la surface des matériaux à traiter (figure 1).



Modification de surface en salle blanche par silanisation en phase liquide sur support solide.

P. Auvriant/CEA

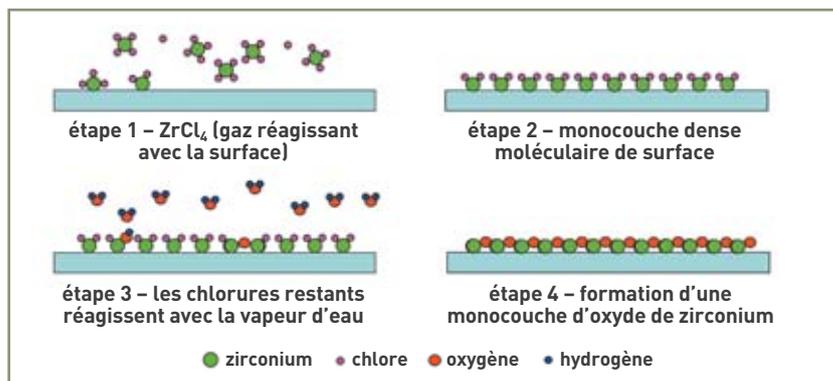


Figure 1.

Schéma de description des étapes d'un cycle de dépôt. L'ALD utilise une séquence de gaz pulsés. La première permet de faire réagir un premier précurseur (chlorure de zirconium/ ZrCl_4) sur les groupements de surface et de former une première monocouche réactionnelle. Après une purge, un second précurseur (H_2O dans l'exemple) est alors inséré dans la chambre qui réagit avec la couche précédente pour former la première couche d'oxyde. Chaque cycle de pulses produisant exactement une monocouche d'oxyde, cette technique permet de contrôler très précisément (à la couche atomique près) l'épaisseur finale du matériau déposé.

Les chimistes du Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information (Leti) collaborent avec des fournisseurs et des équipementiers pour mettre au point des molécules suffisamment réactives pour s'adapter à ces nouvelles méthodes de dépôts et pour déterminer les « fenêtres » de procédés associés. Pour répondre à la complexité croissante de ces édifices à construire, les nouveaux précurseurs doivent pouvoir déposer des couches de compositions chimiques, soit nouvelles soit plus complexes, ou bien des **alliages** ou **oxydes** innovants (voir article page 79). Concernant ces précurseurs, l'autre impératif porte sur la réduction des risques associés à leur forte réactivité avant tout déploiement commercial sans danger. Au bilan, le succès de cette méthode tient dans son utilisation quotidienne pour la réalisation des processeurs d'ordinateurs mais aussi pour la réalisation de mémoires (clés USB), de **diodes électroluminescentes**, ou encore pour des **cellules photovoltaïques**.

Toujours en vue d'un meilleur contrôle des méthodes de **fonctionnalisation** des surfaces, les chercheurs de l'Institut rayonnement matière de Saclay (Iramis) sont également parvenus à mettre au point plusieurs procédés donnant accès à de nouvelles méthodologies de fonctionnalisation de surface, à savoir l'**électrogreffage**, le **chimiegreffage**, le contrôle du dépôt réalisé à

l'échelle moléculaire. Les précurseurs spécifiques synthétisés au moyen de ces procédés peuvent alors se greffer sur une surface en utilisant une liaison chimique forte et stable qui épouse parfaitement les contours de la surface (figure 2). Deux **start up** sont nées de cette recherche fondamentale : la société

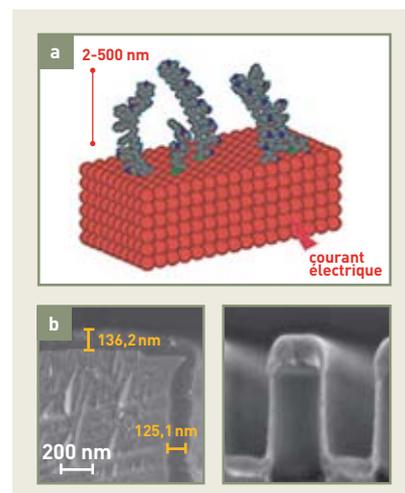


Figure 2.

(a) L'électrogreffage permet la réalisation de liaisons chimiques aboutissant à l'adhésion parfaite et conforme (parallèle à la surface) d'une couche moléculaire unique. (b) Les couches déposées par électrogreffage (gauche) suivent beaucoup mieux le contour des surfaces que lors de l'utilisation de la technique de dépôt en phase vapeur (droite), observées ici par **microscopie électronique à balayage**.

Jean-Christophe P. Gabriele/CEA

Alchimier pour commercialiser l'électrorefuge et PegasTech pour commercialiser un procédé de chimie-greffage sur le marché. Quant aux molécules avec lesquelles les chercheurs fonctionnalisent, ou fonctionnaliseront les surfaces, dans le futur, elles répondent à un cahier des charges d'une complexité en croissance constante. Ces molécules deviennent de véritables édifices hiérarchisés multifonctionnels dont les différentes parties moléculaires jouent des rôles différents et complémentaires – par exemple, des antennes pour la capture de photons, des liens permettant la transmission des électrons photo-émis, des **nanoparticules** de taille contrôlée servant de réservoir d'électrons... Ce sont les chimistes de l'Institut nanosciences et cryogénie (Inac) qui développent ce type d'édifices en collaboration avec leurs collègues du Laboratoire d'innovation pour les technologies des énergies nouvelles et les nanomatériaux (Liten) et du Leti pour la réalisation de composants photovoltaïques ou permettant la détection de la lumière de nouvelle génération à hauts rendements.

Néanmoins, le contrôle des édifices et des matériaux par la chimie de surface ne suffira pas pour réaliser les composants indispensables à la nanoélectronique du futur. Aussi faudra-t-il apprendre à «sculpter» ces couches et ces matériaux selon des structures bien déterminées et avec une précision

nanométrique. De ce point de vue, l'industrie se base, depuis cinquante ans, sur une approche **top-down**, autrement dit sur un procédé optique permettant de répliquer sur la plaque de silicium les motifs situés sur une plaque de référence que l'on appelle masque (un peu comme pour la réalisation d'une photographie à partir d'un négatif). Cette opération porte le nom de lithographie. Pour effectuer l'étape d'illumination, cette technique utilise une source de **rayonnement ultraviolet profond**, qui a une longueur d'onde nettement plus courte que la lumière du **rayonnement visible** – plus courte est la longueur d'onde, meilleure sera la résolution atteinte. En raison de la taille des motifs actuels, les chercheurs se situent aujourd'hui à l'extrême limite des potentialités de cette technique d'où les deux options **top-down** envisagées pour le futur :

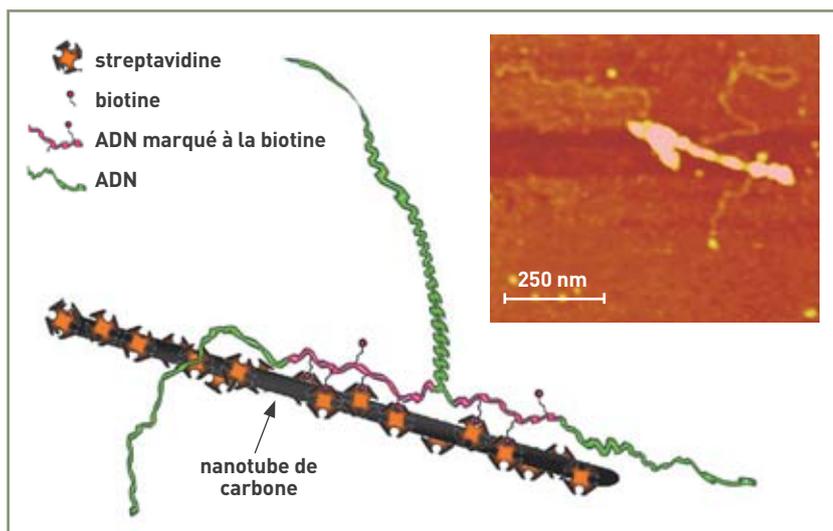
- la lithographie utilisant une lumière à la longueur d'onde encore plus courte (d'un facteur 10 environ, soit 13,5 nm, très probablement) ;
- la lithographie basée, non plus sur un faisceau de photons, mais sur un faisceau d'électrons, ce qui permet déjà d'obtenir des résolutions de l'ordre du nanomètre, en laboratoire.

Ces deux options appellent des développements fondamentaux et technologiques considérables, tant au niveau des sources de faisceaux que des matériaux pour les

optiques associées, des masques et de leur maintenance, des résines à imprimer... De plus, leur introduction commerciale se trouve régulièrement repoussée : initialement prévue pour 2009 et maintenant attendue pour 2015. D'où la question de savoir s'il ne serait pas possible de leur substituer une approche **bottom-up** utilisant un concept d'auto-assemblage plus simple dans sa mise en œuvre, au moins théoriquement. Cette approche s'inspirerait de la formation du vivant capable de construire un être, entier et fonctionnel, à partir d'une cellule unique et du **code génétique** – et cela avec un très faible taux d'erreur apparent (d'ailleurs, si des erreurs apparaissent, le système peut s'en accommoder). D'où l'idée des chimistes du CEA d'adopter ces approches de type **bottom-up**, notamment celles basées sur la qualité de réplication de l'**ADN**. En effet, du fait de sa capacité extraordinaire de reconnaissance moléculaire et de sa résolution à l'échelle sub-nanométrique, l'ADN représente un outil unique d'organisation et de placement de la matière. Les chercheurs de l'Iramis utilisent donc l'ADN à la manière d'un échafaudage pour mettre en place des éléments/composants, à base de **nanotubes de carbone** (CNTs), dédiés à l'électronique. Ils fabriquent ainsi des structures complexes, capables de conserver les propriétés électroniques des CNTs. Par exemple, ils ont obtenu des complexes ADN/**protéines**/CNTs, lesquels représentent la première étape vers un auto-assemblage de transistors à CNTs à grilles indépendantes (figure 3). Une fois l'auto-assemblage réalisé, l'ADN peut alors s'utiliser comme support de métallisation, voire se transformer en chemin d'interconnexion des transistors – ce qui n'empêche pas les chercheurs du List de travailler en parallèle sur des architectures tolérantes d'erreurs.

Ces quelques exemples illustrent le rôle central des chimistes dans le développement des technologies futures de l'électronique. Les chercheurs du CEA figurent à la pointe de ces développements et couvrent ainsi un très large spectre des besoins de ce domaine, allant de la recherche la plus fondamentale à la recherche technologique, et cela en partenariat et collaboration étroite avec leurs partenaires académiques et industriels.

➤ **Jean-Christophe P. Gabriel**
 Direction du Programme transversal nanosciences
 Direction des sciences de la matière
 CEA Centre de Grenoble



Stéphane Campidelli et Arianna Fioramo/CEA

Figure 3. Des associations moléculaires complexes, basées sur la complémentarité du couple biotine-streptavidine (deux protéines), ont été synthétisées. Elles sont formées d'une part d'une molécule d'ADN double brin (dsDNA) ayant une structure en T, sur laquelle est fixé le marqueur biotine (voir le double brin rose) et d'autre part de nanotubes de carbone sur lesquels sont disposées des molécules de streptavidine en interaction faible avec les CNTs. Lorsqu'ils sont mis en présence, ces assemblages moléculaires peuvent former un complexe par reconnaissance moléculaire du couple biotine-streptavidine. Enfin, cette association peut être déposée sur une surface pour servir de canal **semi-conducteur** à un transistor électronique.

Institutions et organismes : qui fait quoi ?

AEN (Agence pour l'énergie nucléaire): agence spécialisée de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) ayant pour mission d'aider ses pays membres à maintenir et à approfondir, par l'intermédiaire de la coopération internationale, les bases scientifiques, technologiques et juridiques indispensables à une utilisation sûre, respectueuse de l'environnement et économique de l'énergie nucléaire à des fins pacifiques.

Alchimer: née en 2001 par essaimage du CEA, cette entreprise est spécialisée dans la fonctionnalisation chimique des surfaces; elle détient la propriété intellectuelle sur plusieurs procédés de réalisation de revêtements organiques de quelques microns très adhérents et aux fonctionnalités déclinables; cette société expertise, diagnostique, développe, conçoit et commercialise des formulations chimiques à activités spécifiques ainsi que les procédés permettant de fixer ces molécules sur des surfaces.

Andra (Agence nationale pour la gestion des déchets radioactifs): établissement public à caractère industriel et commercial (Épic) chargé de la gestion à long terme des déchets radioactifs produits en France; dans le cadre de cette mission, l'Andra met son expertise et son savoir-faire au service de l'État pour trouver, mettre en œuvre et garantir des solutions de gestion sûres pour l'ensemble des déchets radioactifs français afin de protéger les générations présentes et futures du risque que présentent ces déchets.

Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail): cette agence assure des missions de veille, d'expertise, de recherche et de référence sur un large champ couvrant la santé humaine, la santé et le bien-être animal, et la santé végétale. Elle offre une lecture transversale des questions sanitaires et appréhende ainsi, de manière globale, les expositions auxquelles l'homme peut être soumis à travers ses modes de vie et de consommation ou les caractéristiques de son environnement, y compris professionnel.

Areva: groupe industriel français, créé en 2001 lors de la fusion de CEA-Industrie, Cogema et Framatome, chargé de la gestion de toutes activités industrielles et commerciales, notamment dans les domaines du nucléaire, des énergies renouvelables, de la transmission et de la distribution d'électricité. Parmi ses filiales, **Areva NC** (Nuclear Cycle) – ex-Cogema – couvre l'ensemble des services liés au cycle du combustible.

Caltech: société spécialisée depuis 15 ans dans la fabrication de calages en mousse découpée et usinée pour les domaines les plus divers: électronique, emballage technique, médical, mécanique, électrotechnique, packaging de luxe, informatique, maintenance, industrie...

CNRS (Centre national de la recherche scientifique): établissement public à caractère scientifique et technologique exerçant son activité dans tous les domaines de la recherche.

DGA (Direction générale de l'armement): maître d'ouvrage des programmes d'armement, la DGA est responsable de la conception, de l'acquisition et de l'évaluation des systèmes qui équipent les forces armées.

École normale supérieure (ENS) de Lyon: établissement d'enseignement supérieur pluridisciplinaire, l'ENS de Lyon compte plus de 2000 étudiants, 400 doctorants, 350 chercheurs et 230 enseignants-chercheurs. Parmi ses 23 laboratoires, le Laboratoire de chimie (Unité mixte de recherche CNRS-CEA-Université Lyon 1) développe des recherches dans les domaines de la chimie moléculaire, des matériaux à propriétés spécifiques, de la modélisation théorique et de la structure des molécules complexes.

EPA (United States Environmental Protection Agency): agence indépendante du gouvernement américain, créée le 2 décembre 1970 pour étudier et protéger la nature et la santé des citoyens des États-Unis; elle emploie environ 17000 personnes.

IDTechEx: fournit des conseils personnalisés et des services consultatifs et de recherche pour aider ses clients à développer leurs travaux dans les domaines clés suivants: technologie et analyse comparative du

marché, élaboration ou évaluation de stratégie, environnement concurrentiel, position optimale du produit, sécurisation des investissements...

IEMN (Institut d'électronique, de microélectronique et de nanotechnologie): unité mixte de recherche (UMR 8520) créée en 1992 par le CNRS, l'université des sciences et technologies de Lille (USTL), l'université de Valenciennes (UVHC) et l'Institut supérieur de l'électronique et du numérique (ISEN); ses recherches couvrent les domaines de la physique, de l'électronique, des microtechnologies ainsi que des nanotechnologies; son principal laboratoire se situe à Villeneuve-d'Ascq.

Institut de métrologie britannique (National Physical Laboratory): centre mondial d'excellence dans l'élaboration et l'application de la mesure la plus précise des normes, dans les domaines de la science et de la technologie.

Institut des neurosciences: nouveau centre d'excellence qui a pour objectif de mieux connaître le cerveau par une approche pluridisciplinaire, de la cellule à l'homme, avec des technologies de pointe (**Université Joseph Fourier**, CHU de Grenoble, Unité 318 de l'Inserm).

IRSN (Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire): établissement public à caractère industriel et commercial (Épic) créé en 2001, il est l'expert public en matière de recherche et d'expertise sur les risques nucléaires et radiologiques; son champ de compétence couvre l'ensemble des risques liés aux rayonnements ionisants utilisés dans l'industrie ou la médecine, ou encore les rayonnements naturels (surveillance radiologique de l'environnement et intervention en situation d'urgence radiologique, radioprotection de l'homme, prévention des accidents majeurs dans les installations nucléaires, sûreté des réacteurs, sûreté des usines, des laboratoires, des transports et des déchets, expertise nucléaire de défense).

Isorg (Image Sensor Organic): société pionnière de l'électronique organique, fondée par essaimage du CEA/Liten en mai 2010; première société au monde de photo-détecteurs de grande surface en électronique organique imprimée; a développé une technologie innovante permettant de transformer les surfaces en plastique et en verre en surfaces intelligentes.

IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry, en français UICPA Union internationale de chimie pure et appliquée): organisation non gouvernementale qui s'intéresse aux progrès en chimie et a pour membres des sociétés nationales de chimie. C'est l'autorité reconnue pour le développement de règles à adopter pour la nomenclature, les symboles et la terminologie des éléments chimiques et de leurs dérivés.

OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques): organisation intergouvernementale chargée de promouvoir des politiques d'expansion durable de l'économie et de l'emploi, une progression du niveau de vie et la libéralisation des échanges.

PegasTech: née en 2009 par essaimage du CEA, cette société a pour objet de concevoir, fabriquer et commercialiser des produits destinés à effectuer des traitements de surface dans divers secteurs industriels; ses domaines d'activités sont l'environnement (traitement de l'eau, suppression des polluants dans l'industrie) et le biomédical.

Säteilyturvakeskus (STUK): autorité de sûreté nucléaire et de radioprotection finlandaise.

Union européenne (UE): association de vingt-sept États européens indépendants ayant décidé de coordonner leur politique en déléguant, par traité, l'exercice de certaines compétences à des organes communs; l'UE est régie par deux traités fondamentaux: le traité de Rome, signé le 25 mars 1957 et entré en vigueur le 1^{er} janvier 1958, et le traité de Maastricht, signé le 7 février 1992 et entré en vigueur le 1^{er} novembre 1993; ces deux traités ont été conservés et amendés par le traité de Lisbonne, signé le 13 décembre 2007 et entré en vigueur le 1^{er} décembre 2009.

Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1: située à Grenoble, l'université Joseph Fourier est une grande université de renommée mondiale des sciences, des technologies et de la santé. Au sein de plus de 50 laboratoires, elle développe une recherche d'excellence en partenariat avec les organismes de recherche nationaux, dont le CEA.

Glossaire

A

ab initio (calculs) : se dit de calculs basés sur les équations fondamentales de la physique et qui, par conséquent, ne nécessitent ni données expérimentales ni paramètres empiriques.

acide NitriloTriAcétique (NTA) : acide tricarboxylique ($C_6H_9NO_6$) qui peut se lier avec les ions métalliques, par réaction chimique de complexation, et forme ainsi des complexes hydrosolubles ; il s'agit d'un agent chélateur important qui trouve de nombreuses applications industrielles.

acide nitrique : composé chimique liquide corrosif de formule HNO_3 .

acide organique : molécule comprenant un groupement carboxyle ($-C(O)OH$) ; ce sont des acides, et leurs bases conjuguées sont appelées carboxylates.

acide pulvinique ou aussi **acide vulpinique** (Methyl (2E)-2-(5-hydroxy-3-oxo-4-phenylfuran-2-ylidene)-2-phenylacetate) : **acide organique** présent dans les champignons et les lichens.

acides aminés : classe de composés chimiques possédant deux groupes fonctionnels (à la fois un groupe carboxyle $-COOH$ et un groupe amine $-NH_2$).

acides- α -aminés : composés chimiques possédant deux groupes fonctionnels, un acide carboxylique et une amine liés au même atome de carbone ; les 20 acides aminés naturels sont les constituants élémentaires des protéines.

acides faibles : acides qui ne se dissocient pas totalement dans l'eau. Ils sont classés en fonction de leur constante d'acidité (pK_a), qui mesure leur capacité à plus ou moins se dissocier. Un acide est d'autant plus faible que son pK_a est élevé.

acides nucléiques : polymères constitués par l'enchaînement de nucléotides. Il en existe deux types : l'ADN (acide désoxyribonucléique) et les ARN (acides ribonucléiques).

acier inoxydable : alliage de fer et de carbone auquel est essentiellement ajouté du chrome qui, au-delà de 12 à 13%, produit la résistance souhaitée à l'oxydation.

actinides (An) : radioéléments naturels et/ou artificiels de numéro atomique compris entre 89 (actinium) et 103 (lawrencium). Ce groupe correspond au remplissage de la sous-couche électronique 5f et 6d. Les actinides sont dotés de propriétés chimiques très voisines entre elles ; **actinides majeurs** : noyaux lourds d'uranium et de plutonium présents ou formés dans le combustible nucléaire ; **actinides mineurs** : noyaux lourds formés en relativement faibles quantités dans un réacteur par captures successives de neutrons par des noyaux du combustible. Ces isotopes à vie longue sont principalement le neptunium (237), l'américium (241, 243) et le curium (243, 244, 245).

activité : nombre de désintégrations par unité de temps au sein d'un radionucléide ou d'un mélange de radionucléides. Elle est exprimée en becquerel (Bq) qui correspond à une désintégration par seconde et qui est donc une unité quasi-infinimentale. La haute activité atteint plusieurs milliards de becquerels par gramme.

adduits : espèces chimiques AB dont chaque entité moléculaire est formée par la combinaison directe de deux entités moléculaires distinctes A et B.

ADN (pour Acide désoxyribonucléique) : molécule support de l'information génétique héréditaire ; sa structure originale, formée de deux brins complémentaires enroulés en hélice (double hélice), lui permet de se dupliquer en deux molécules identiques entre elles et identiques à la molécule mère ; il s'agit d'un des constituants des chromosomes ; les gènes sont des segments d'ADN.

adsorption : phénomène de surface par lequel des molécules de gaz ou de liquide se fixent sur les surfaces solides des adsorbants

selon divers processus plus ou moins intenses ; ce phénomène a une très grande importance dans l'évolution de nombreuses réactions chimiques ; la désorption est le phénomène inverse.

aérosol : ensemble de particules, solides ou liquides, d'une substance chimique donnée en suspension dans un milieu gazeux.

agent de contraste : en imagerie médicale, composé qui augmente artificiellement le contraste permettant de visualiser une structure anatomique (par exemple des vaisseaux sanguins) ou pathologique (par exemple une tumeur), naturellement peu ou pas contrastée et que l'on aurait donc du mal à distinguer des tissus voisins.

agrégats : petits grains de matière composés d'un très petit nombre d'atomes ou de molécules, voire de cellules, liés les uns aux autres par des forces plus ou moins faibles, en général de façon irréversible.

alcane : hydrocarbure saturé de formule C_nH_{2n+2} .

alcènes : hydrocarbures insaturés caractérisés par une double liaison covalente entre deux atomes de carbone. Les alcènes non cycliques ont pour formule brute C_nH_{2n} où $n \geq 2$.

alcoxydes de silicium : précurseurs métallo-organiques contenant des fonctions Si-O-R (R = CH_3 , CH_2CH_3 ...) facilement hydrolysables en présence d'eau pour l'obtention de fonctions silanol (Si-OH).

algorithme : méthode théorique de calcul numérique qui est mise en œuvre sur un ordinateur par le biais d'un langage de programmation.

alkylation : réaction chimique constituée du transfert d'un groupement alkyle d'une molécule organique à une autre. Elle conduit donc à l'augmentation du nombre d'atomes de carbone d'un composé organique.

alliage : produit métallurgique résultant de l'incorporation à un métal de base d'un ou de plusieurs éléments, métalliques ou non.

amidine : classe de composés organiques comportant un groupe fonctionnel $C(=NH)NH_2$ homologue d'un amide dans lequel l'atome d'oxygène de l'oxo est remplacé par le groupe NH.

amines phosphoniques : groupement fonctionnel de type $RCH_2NHCH_2PO_3$ où R représente un groupement quelconque.

ammoniac (NH_3) : gaz incolore, produisant une fumée de condensation à haute concentration et dégageant une très désagréable odeur putride.

amorpha : action d'amener à un état caractérisé par l'absence d'ordre dans la répartition des particules de matière (état amorphe), par opposition à l'état cristallin.

analogue : substance qui est semblable en structure à une autre substance.

angström (Å) : $1 \text{ Å} = 10^{-10}$ mètre.

anticorps : protéine complexe utilisée par le système immunitaire pour détecter et neutraliser les antigènes de manière spécifique ; sont sécrétés par des cellules dérivées des lymphocytes B : les plasmocytes.

antioxydant : molécule qui neutralise les radicaux libres, empêchant ainsi qu'ils détruisent les biomolécules.

apprentissage automatique : branche de l'intelligence artificielle dont l'objet est l'étude de techniques permettant à un ordinateur d'acquies un comportement à partir de connaissances. En chimie, ces techniques sont utilisées en particulier pour obtenir des procédures aptes à estimer une grandeur physique à partir d'une formule moléculaire.



aptamère : **oligonucléotide** synthétique, le plus souvent un **ARN**, qui est capable de fixer un **ligand** spécifique et parfois de **catalyser** une réaction chimique sur ce ligand.

Arabidopsis thaliana : petite crucifère dont le **génome** est le plus petit qui soit connu dans le règne végétal. Cette caractéristique en fait une espèce modèle pour l'analyse du génome.

argilite du Callovo-Oxfordien : roche argileuse formée il y a 160 millions d'années, dans un environnement marin, pendant la période jurassique de l'ère secondaire. Elle forme une couche géologique du Bassin parisien située aujourd'hui entre 400 et 600 mètres de profondeur.

aromatique (composé) : composé chimique qui renferme un système cyclique respectant la *règle d'aromaticité de Hückel* . Celle-ci énonce qu'un **hydrocarbure** est aromatique s'il est plan et s'il possède $4n + 2$ électrons (où n est un entier positif ou nul) délocalisables dans un système cyclique. Le **benzène** C_6H_6 , par exemple, qui contient un cycle et 6 électrons délocalisés est un aromatique. Cette règle s'applique à des composés polycycliques constitués de cycles accolés, seulement dans le cas où un carbone n'appartient pas à plus de trois cycles. L'anthracène $C_{14}H_{10}$, par exemple, qui est formé de trois noyaux benzéniques, est un **hydrocarbure aromatique polycyclique**.

ATALANTE (ATelier Alpha et Laboratoires pour ANalyses, Transuraniens et Études de retraitement) : installation nucléaire du CEA/Marcoule dédiée à la R&D sur le **traitement des combustibles usés**, depuis la dissolution du **combustible** jusqu'à la **vitrification des déchets**, avec la mise en œuvre de produits **radioactifs** réels et l'acquisition de données de base concernant la chimie des **actinides**. Des équipements scientifiques performants d'analyse et de procédés implantés dans un environnement d'enceintes de confinement (boîtes à gants et chaînes blindées) permettent d'étudier les procédés de traitement (**hydrométallurgie** et **pyrométallurgie**) et de fabriquer des composés pour les tests de **recyclage des actinides**.

autoradiographie : image produite directement sur une émulsion ou un film photographique par le rayonnement d'une substance **radioactive**.

B

bactérie : organisme vivant unicellulaire procaryote (caractérisé par l'absence de noyau et d'organites).

Bacteroides thetaiotaomicron : **bactéries** de la cavité buccale qui font partie de la flore normale des appareils digestif, génito-urinaire, respiratoire.

bar : unité de pression ; 1 bar = 10^5 pascals (unité légale Pa).

barrière de confinement : dispositif capable d'empêcher ou de limiter la dispersion des matières **radioactives**.

Base excision repair (BER/réparation par excision de base) : mécanisme de réparation d'un dommage au niveau d'une base individuelle de l'**ADN** ; un tel dommage est réparé par simple élimination de la base, suivie du clivage du désoxyribose, puis d'une nouvelle synthèse ; ce mécanisme concerne les lésions peu volumineuses.

benzène (C_6H_6) : **hydrocarbure aromatique** monocyclique ; composé organique incolore, il s'agit d'un liquide **cancérogène** ; **solvant** très utilisé dans l'industrie chimique, c'est un précurseur important pour la synthèse de médicaments, de plastiques, de caoutchouc synthétique ou encore de colorants. Le benzène est un constituant naturel du pétrole brut.

benzo[a]pyrène : appartient à la famille des **hydrocarbures aromatiques polycycliques** (HAP).

biocinétique : étude des modifications et des mouvements dus à la croissance dans un organisme en cours de développement.

biocompatible : compatible avec les tissus biologiques.

biodépollution : ensemble des procédés d'élimination des polluants (organiques et/ou minéraux) présents dans les sols, les sédiments, les **effluents** liquides par l'action de micro-organismes (**bactéries**, levures, champignons).

biodisponibilité : fraction d'un élément présent dans un mélange plus ou moins complexe et assimilable par un organisme.

biomasse : masse de matière vivante, végétale à plus de 99 %, présente à la surface de la Terre.

biopuce : ensemble de molécules d'**ADN** fixées en rangées et ordonnées sur une petite surface (verre, silicium, plastique) qui permet d'analyser le niveau d'expression des **gènes** dans une cellule, un tissu, un organe, un organisme ou encore un mélange complexe, à un moment donné et dans un état donné par rapport à un échantillon de référence.

biosenseurs : dispositifs biologiques permettant de capter des changements biochimiques à l'intérieur de la matière vivante et de les transmettre *via* un système de réception à un appareil pouvant les interpréter.

biosphère : ensemble des **écosystèmes** de la planète, comprenant tous les êtres vivants et les milieux où ils vivent.

bioturbation : phénomène de transfert d'éléments nutritifs ou chimiques par des êtres vivants au sein d'un compartiment d'un **écosystème** ou entre différents compartiments, mais aussi phénomène de mélange actif des couches de sol ou d'eau par les espèces vivantes, animales principalement.

Bleu de Prusse : ferrocyanure ferrique de formule chimique $Fe_7(CN)_{18}(H_2O)_x$, où x varie de 14 à 18.

bolet bai (*Xerocomus badius*) : champignon basidiomycète de la famille des boletacées.

bottom-up : du bas vers le haut ; l'approche *bottom-up*, en **nanotechnologies**, concerne l'assemblage contrôlé d'atomes et de molécules en vue de former des composants de taille supérieure ; la démarche inverse est dite *top-down* (du haut vers le bas).

C

cadmium séléniure : composé chimique de formule $CdSe$, **semi-conducteur**.

calixarène : macrocycle issu de la réaction d'un **phénol** et d'un aldéhyde ; les calixarènes ont des cavités **hydrophobiques** qui peuvent inclure des petites molécules ou des **ions**.

calmoduline : **protéine monomérique** de 148 **acides aminés**, capable de s'associer aux **ions** calcium présents dans le milieu cellulaire. Cette liaison induit un changement de conformation de la protéine, formant un **complexe** calmoduline/calcium.

cancérogène (ou **cancérigène** ou **carcinogène**) : facteur provoquant, aggravant ou sensibilisant l'apparition d'un cancer (produit chimique, exposition professionnelle, mode de vie, agents physiques et biologiques).

capacitance : elle mesure la quantité de charge électrique stockée pour un potentiel électrique donné.

capacité (d'un générateur électrochimique) : quantité d'électricité stockée. Elle est exprimée en ampère-heure (**Ah**).

capacité spécifique (de matériaux d'électrode) : elle correspond à la quantité d'électricité mise en jeu au sein de ces matériaux lors des réactions d'**oxydation** ou de **réduction** (échange d'**ions**

lithium entre les **électrodes** négative et positive dans le cas d'un accumulateur lithium-ion). Elle est exprimée en milliampère-heure par gramme (**mAh/g**) ou en ampère-heure par kilogramme (**Ah/kg**).

carbonate : ion constitué d'un atome de carbone et de trois atomes d'oxygène portant une double charge électrique négative (CO_3^{2-}), ou un composé chimique comportant cet **anion**.

catalyse : processus impliquant une substance (**catalyseur**) capable d'accélérer une réaction chimique sans subir elle-même de modifications, sinon temporaires.

catharométrie : technique d'analyse de gaz basée sur la différence de conductibilité thermique des gaz. La réponse du détecteur est proportionnelle à la concentration en substance mesurée.

cellule photovoltaïque : **composant électronique** qui, exposé à la lumière (photons), génère de l'électricité.

cellulose : constituant principal de la paroi des cellules végétales. Il s'agit d'un **polymère** linéaire formé d'unités de glucose. Il varie relativement peu selon les **biomasses**.

champ de forces : **modèle** classique décrivant l'énergie potentielle d'un système de particules (généralement des atomes). Un **champ de forces polarisable** inclut implicitement l'effet de la **polarisation** en introduisant des dipôles induits.

chélation : établissement de plusieurs liaisons par un même **ligand** au sein d'un **complexe**; **chélateur** : ligand susceptible de former plusieurs liaisons de coordination avec un **ion** ou une molécule au sein d'un complexe; **chélatant** : qualifie un **ligand multidentate** susceptible de s'engager dans plusieurs liaisons avec un même **cation** métallique en exerçant un effet « pince » rendant l'ensemble particulièrement stable (formation avec le cation d'un cycle de 5 à 7 maillons).

chimie-greffage : méthode de **fonctionnalisation** auto-limitée qui permet le dépôt contrôlé d'une monocouche moléculaire sur une surface.

chimie quantique : branche de la chimie théorique qui applique la mécanique quantique aux systèmes moléculaires pour étudier les processus et les propriétés chimiques.

chimie verte : concept défini en 1998 par les chimistes américains Paul Anastas et John Warner, qui prévoit l'utilisation de principes pour réduire et éliminer l'usage ou la génération de substances néfastes pour l'environnement, par de nouveaux procédés chimiques et des voies de synthèse « propres », c'est-à-dire respectueuses de l'environnement.

chimiluminescence : phénomène de réaction chimique ayant pour conséquence l'émission de lumière lorsqu'une molécule excitée (instable) repasse à un état stable.

chromatographie : technique d'analyse dans laquelle l'échantillon, contenant une ou plusieurs espèces, est entraîné par un courant de phase mobile (liquide, gaz ou **fluide supercritique**) le long d'une phase stationnaire (papier, gélatine...). Chaque espèce se déplace à une vitesse propre dépendant de ses caractéristiques et de celles des deux phases; technique de séparation des molécules fondée sur leur différence de solubilité dans des **solvants**.

chromatographie en phase gazeuse (CPG) : technique qui permet de séparer les diverses molécules d'un mélange. S'appliquant principalement aux composés gazeux ou susceptibles d'être vaporisés par chauffage, sans décomposition, elle est de plus en plus utilisée dans les principaux domaines de la chimie.

chromatographie liquide : technique d'analyse quantitative, qualitative et séparative, principalement utilisée dans le domaine de la chimie analytique, la chimie organique et la biochimie.

chromophore : molécule colorée.

cinétique : en chimie, la cinétique est l'étude de la vitesse des réactions chimiques.

circuit primaire : fermé et étanche, le circuit primaire contient le cœur et véhicule, au moyen de circulateurs, pompes ou compresseurs, le caloporteur qui transfère sa chaleur à un circuit secondaire *via* un échangeur de chaleur.

CMOS (pour Complementary Metal Oxide Semiconductor) : technologie de fabrication de **composants électroniques** et, par extension, l'ensemble des composants fabriqués selon cette technologie.

co-cristallisation : technique qui met en présence un très bon inhibiteur et son **enzyme** et qui, par une méthode de **crystallographie aux rayons X (RX)** permet de détruire la conformation précise de l'inhibiteur à l'intérieur de la cavité enzymatique.

code (ou logiciel) de calcul : rassemblement dans un logiciel informatique, sous forme d'expressions mathématiques codées, de la représentation simplifiée sous forme numérique (**modèle**) d'un système ou d'un processus, afin de le **simuler**.

code génétique : ensemble des règles permettant d'exprimer, sous forme de **protéines**, les informations contenues dans le matériel génétique des cellules vivantes.

coder : en génétique, un **gène** code pour une **protéine**, c'est-à-dire induit la synthèse d'une protéine qui possède une **séquence d'acides aminés** bien définie.

cognition : ensemble des activités intellectuelles et des processus qui se rapportent à la connaissance et à la fonction qui l'a réalisée.

colis : ensemble constitué par un emballage de transport, d'entreposage ou de **stockage** et par un contenu de **déchets radioactifs** bien défini.

colloïdale (phase) : mélange de particules ultramicroscopiques dispersées uniformément dans une substance pour formuler une suspension ou un gel.

combustible (nucléaire) : matière **fissile** qui permet d'assurer par une géométrie adaptée l'entretien d'une réaction en chaîne dans le cœur d'un réacteur; **élément combustible** : le plus petit constituant d'un cœur possédant une structure propre, contenant du combustible nucléaire; **combustible usé** : combustible qui, ne permettant plus d'entretenir la réaction nucléaire, est déchargé du réacteur.

complexation : formation en solution organique ou aqueuse d'un édifice (ou **complexe**) constitué par un **ion** métallique central auquel se lient d'autres ions ou molécules, appelés **ligands**, en nombre supérieur à la charge du métal (par exemple, LnCl_3 est un **sel** inorganique, $\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_9^{3+}$ est un complexe). Une **molécule complexante** (ou ligand) est une espèce chimique capable de se lier à un ion métallique pour former un complexe.

composant électronique : élément destiné à être assemblé avec d'autres pour réaliser une ou plusieurs fonctions électroniques.

composite : matériau formé par l'assemblage de plusieurs matériaux et qui présente des propriétés que ces derniers ne possèdent pas isolément. Il est par exemple constitué d'une ossature (**renfort**), qui supporte les efforts mécaniques, et d'un matériau d'enrobage (**matrice**).

conditionnement (des déchets radioactifs) : ensemble des opérations successives à réaliser pour mettre le **déchet** sous une forme stable, sûre, et qui permette sa gestion ultérieure, qu'il s'agisse d'entreposage, de **transmutation** ou de **stockage**. Ces opérations peuvent comprendre notamment le compactage, l'enrobage, la fusion, la **vitrification**, la mise en conteneur.

conduction électronique ou ionique : phénomène par lequel un électron ou un **ion** se déplace dans un matériau.



conductivité : caractérise la capacité de **conduction** (électrique, thermique) d'un matériau.

confinement : capacité physique et/ou chimique à maintenir les éléments **radioactifs** et/ou toxiques à un endroit ou dans un objet donné (limitation de la dispersion, du relâchement).

confinement quantique : déplacements des électrons ou des **trous** d'un matériau **semi-conducteur**, limités dans une ou plusieurs dimensions ; modifie les propriétés électroniques d'un matériau.

confocale : se dit d'une image provenant d'un microscope optique ; il s'agit d'images de très faible profondeur de champ (environ 400 nm) ; elles s'obtiennent en positionnant le plan focal de l'objectif à différents niveaux de profondeur dans l'échantillon ; cela permet de réaliser des séries d'images à partir desquelles on peut obtenir une représentation tridimensionnelle de l'objet. L'objet n'est donc pas directement observé par l'utilisateur ; celui-ci voit une image recomposée par ordinateur.

contre-ion : **ion** qui, associé à une surface ou à un autre ion de charge opposée, assure la neutralité électrique.

corrosion : attaque lente de la surface des matériaux par l'action d'agents chimiques ; sur les métaux, la corrosion est une **oxydation**.

couche passive (ou de passivation) : barrière capable de limiter l'accès des espèces corrosives (H_2O , O_2 ...) à une surface. Elle contribue de ce fait à diminuer la vitesse de **corrosion** de la matière sous-jacente. Dans un accumulateur Li-ion, la **couche passivante** (SEI en anglais) formée sur l'électrode négative joue un rôle protecteur vis-à-vis de l'**électrolyte**.

couche mince : revêtement dont l'épaisseur peut varier de quelques couches atomiques à une dizaine de **micromètres**, qui modifie les propriétés du substrat sur lequel il est déposé.

COV (composés organiques volatils) : composés de carbone et d'hydrogène pouvant facilement se trouver sous forme gazeuse dans l'atmosphère ; d'origine anthropique (provenant du raffinage, de l'évaporation de **solvants** organiques, imbrûlés, etc.) ou naturelle (émissions par les plantes ou certaines fermentations), ils sont plus ou moins lentement biodégradables par les **bactéries** et champignons, voire par les plantes, ou dégradables par les **UV** ou par l'ozone.

craquage ou cracking : modification de la structure moléculaire d'un **hydrocarbure** sous l'effet de la chaleur, de la pression et parfois d'un **catalyseur**.

CRDS (pour Cavity Ring Down Spectroscopy) : technique permettant l'analyse de **traces** de gaz par **spectroscopie d'absorption**. Le principe consiste à mesurer la constante de temps de décroissance d'une impulsion **laser** injectée dans une cavité résonnante contenant le gaz à analyser, et, de cette mesure, en déduire la concentration.

cristallographie aux rayons X : méthode qui permet de déterminer la structure de molécules à l'aide de **rayons X**.

cristallographie cinétique : méthode cristallographique qui vise à déterminer la structure de molécules en mouvement.

CVD (pour Chemical Vapor Deposition) : méthode de préparation de couches (d'épaisseur pouvant varier de quelques dizaines de **nanomètres** à une centaine de **micromètres**) par dépôt en phase vapeur formé par réaction chimique à partir d'un milieu gazeux de composition différente.

cyclabilité : exprimée en nombre de cycles (un cycle correspond à une charge et une décharge), elle caractérise la durée de vie d'un générateur électrochimique, c'est-à-dire le nombre de fois où il peut restituer une **capacité** supérieure à un seuil défini (généralement 80 %

de la capacité initiale). Elle dépend fortement du type de sollicitations et du positionnement de ce seuil.

cyclage : alternance de charge et de décharge.

cycle du combustible : ensemble des étapes suivies par le **combustible** nucléaire. Le cycle comprend l'extraction du minerai, la concentration de la matière **fissile**, l'**enrichissement**, la fabrication des **éléments combustibles**, leur utilisation dans le réacteur, leur **traitement**, l'éventuel **recyclage** des atomes lourds ainsi récupérés et le **conditionnement** et le **stockage** des **déchets radioactifs**.

cyclotron : type d'accélérateur de particules circulaire où les particules placées dans un champ magnétique suivent une trajectoire en forme de spirale et sont accélérées par un champ électrique alternatif à des énergies de quelques **MeV** à une trentaine de MeV.

cystéine : **acide α -aminé** naturel présent dans la plupart des **protéines** et qui possède un groupement thiol.

cytoplasme : comprend tout ce qui est contenu à l'intérieur du volume délimité par la membrane cytoplasmique, à l'exception du noyau et de certains organites (mitochondries, lysosomes...).

D

β -dicétones : composés organiques possédant deux fonctions cétone ($C=O$), séparées par un carbone intermédiaire, présentant des propriétés **chélatantes** vis-à-vis des **cations** métalliques.

DDL : abréviation désignant la 3,5-diacétyl-1,4-dihydropyridine, composé cyclique résultant de la condensation entre deux molécules de **Fluoral-P** et le **formaldéhyde** ; la 2,6 lutidine, qui est le dérivé diméthylé de la pyridine (**cycle benzénique** avec un atome d'azote remplaçant un atome de carbone), existe sous forme naturelle et provient de la carbonisation du charbon.

déchet radioactif : substance **radioactive** pour laquelle aucune utilisation ultérieure n'est prévue ou envisagée. Les **déchets radioactifs ultimes** sont des déchets radioactifs qui ne peuvent plus être **traités** dans les conditions techniques et économiques du moment, notamment par extraction de leur part valorisable ou par réduction de leur caractère polluant ou dangereux.

décorporation : traitement visant à éliminer de l'organisme, au moyen d'une substance chimique, des éléments **radioactifs** ou toxiques qui ont été incorporés.

degré (ou nombre ou état) d'oxydation : nombre relatif d'électrons qu'il faut ajouter à un **ion** métallique dans un **complexe** pour le rendre neutre (par exemple, le degré d'oxydation (d.o.) du fer dans le complexe $[Fe(H_2O)_6]^{3+}$ est +III). Sa diminution correspond à une **réduction**, son augmentation à une **oxydation**.

demi-période : dans une structure en réseau périodique, la demi-période représente la moitié de la distance entre un nœud du réseau et son plus proche voisin.

dendron : molécule comportant, d'une part, un site branché muni d'extrémités réactives et, d'autre part, un site apte à se fixer sur un support moléculaire ou solide.

dépôt à la tournette : méthode de réalisation d'un **film mince** par dépôt d'une solution contenant différentes molécules sur un substrat en rotation.

descripteur : valeur numérique facile à obtenir à partir d'une formule chimique et, par conséquent, susceptible de constituer une variable d'entrée dans les méthodes d'**apprentissage automatique**.

désintégration radioactive : processus par lequel un noyau ou une particule se décompose en plusieurs fragments (particules et noyaux, qui constituent les produits de désintégration, photons) pour atteindre un état de plus basse énergie, donc plus stable, les caractéristiques de cette transformation ne dépendant que

de l'état du noyau (de la particule) de départ et non du processus qui l'a produit.

diazonium (sels de) : ions chargés positivement, constitués d'un cycle **aromatique** portant un groupe « diazo » N_2 ; ces composés s'utilisent pour la synthèse des colorants et comme précurseurs des groupements aryles pour la **fonctionnalisation** de surface.

diélectrique : se dit d'un matériau qui ne contient pas de charge électrique susceptible de se déplacer et donc qui ne peut pas conduire le courant électrique; synonyme d'isolant électrique.

dimère : en chimie, molécule composée de deux sous-unités liées ensemble. Les **tétramère** et **hexamère** sont respectivement constitués de quatre et six sous-unités.

diméthyl-éther (DME) : composé chimique de formule CH_3-O-CH_3 se présentant à l'état liquide à 20 °C sous une pression de 5,3 bars.

diode : composant électronique ne laissant passer le courant électrique que dans un seul sens.

diode électroluminescente : composant électronique permettant de produire de la lumière. Elle est constituée de plusieurs couches superposées, à base de **semi-conducteurs** inorganiques ou organiques, entre deux **électrodes**. En appliquant une tension électrique appropriée, les électrons et les trous injectés dans la couche d'émission à partir de la **cathode** et de l'**anode** se recombinent pour former des excitons (paires électron-trou). De la lumière est émise (électroluminescence). Les processus élémentaires qui se succèdent sont inverses de ceux qui s'enchaînent dans une **cellule photovoltaïque**.

diode laser : composant **optoélectronique** constituant une source de lumière cohérente dont l'intensité du faisceau peut varier par application d'une tension variable.

dioxyde d'azote (NO₂) : gaz toxique et polluant atmosphérique, pouvant absorber le **rayonnement UV**, qui n'atteint plus la surface de la Terre.

dioxyde d'uranium : minéral de formule UO_2 , cristallisant dans le système cubique, dans lequel l'uranium se trouve à la **valence IV**; dans la nature, sa composition varie entre le pôle UO_2 et UO_3 , résultant d'un **état** plus ou moins **oxydé** d'uranium.

dipolaire (moment) : l'existence d'un moment dipolaire dans une molécule a son origine dans la différence d'électronégativité entre atomes.

disaccharide : hydrate de carbone composé de deux molécules de sucre liées entre elles.

dismutation : **réaction d'oxydo-réduction** dans laquelle un même élément chimique, présent à un certain **degré d'oxydation** dans les réactifs, joue à la fois le rôle d'**oxydant** et de **réducteur**, se retrouvant ainsi à deux degrés d'oxydation différents dans les produits, l'un plus élevé et l'autre plus faible que le degré d'oxydation initial.

donépézil : médicament ayant une action parasymphomimétique indirecte par son effet inhibiteur réversible de **acétylcholinestérase**; utilisé dans les formes légères à modérément sévères de la **maladie d'Alzheimer**.

dopage : introduction dans un réseau cristallin ou amorphe d'un atome étranger (**dopant**) afin d'en modifier les propriétés.

dose : quantité d'énergie déposée par unité de masse dans un matériau par un rayonnement pénétrant.

dosimètre : instrument destiné à mesurer une exposition aux polluants.

double-hélice : les composants chimiques de l'**ADN**, nommés A, T, C et G (pour **adénine**, **thymine**, **cytosine** et **guanine**) se couplent

pour créer des « escaliers », formant une structure en double-hélice d'ADN et se combinent toujours selon les mêmes modèles : A avec T et C avec G.

D-pénicillamine : produit de dégradation de la pénicilline; médicament utilisé pour soigner la maladie de Wilson depuis 1956.

DTPA (acide Diéthylène Triamine PentaAcétique) : de la famille des polyaminocarboxylates, il est très utilisé en chimie.

dynamique moléculaire : méthode consistant à **simuler** les mouvements des atomes au sein des systèmes moléculaires en appliquant les lois de la mécanique classique afin de prévoir l'évolution temporelle de leur configuration spatiale. Ces mouvements correspondent à des vibrations autour d'un minimum ou au passage d'un minimum d'énergie à un autre. Donne accès à des propriétés structurales et à des grandeurs **thermodynamiques**.

E

eau tritiée : sous forme chimiquement pure, l'eau tritiée (ou eau super-lourde) est une forme d'eau dans laquelle tout ou partie des atomes d'hydrogène a été remplacé par du **tritium**; ne doit pas être confondue avec l'**eau lourde**, qui est de l'oxyde de **deutérium**; le tritium étant lui-même un **radioisotope** de période 12,32 années, l'eau tritiée pure est très fortement radioactive.

échographie : technique d'imagerie employant des ultrasons.

écosystème : groupe de communautés biologiques se partageant un milieu physique; l'air, l'eau, la Terre et les organismes vivants, y compris les êtres humains, interagissent pour former un écosystème.

écotoxicologie : discipline située à l'interface entre l'écologie et la **toxicologie**, née de la reconnaissance du fait qu'un nombre croissant de toxines ont contaminé et continuent à contaminer tout ou partie de la **biosphère** et pour certaines interagissent entre elles et avec le vivant.

effluents : déchets sous forme liquide ou gazeuse.

électrocatalyseur : **catalyseur** d'une réaction électrochimique, c'est-à-dire impliquant un échange d'électron entre une (des) espèce(s) chimique(s) et une **électrode**.

électrochimie : discipline scientifique qui décrit les phénomènes chimiques couplés à des échanges réciproques d'énergie électrique.

électrocinétique : étude des circuits électriques et surtout celle du déplacement de l'électricité dans les milieux matériels, par opposition à l'**électrostatique** qui étudie les phénomènes et les lois relatives à l'électricité immobile.

électrode : élément conducteur remplissant des fonctions d'émission, de capture ou de guidage, par un champ électrique, des électrons ou des **ions**. Placées dans un milieu (**électrolyte**...), les électrodes se divisent en **cathodes** et en **anodes** selon qu'elles fournissent des électrons au milieu extérieur ou bien qu'elles en reçoivent. L'anode est le siège d'une réaction électrochimique d'**oxydation**, tandis que la cathode est le siège d'une réaction électrochimique de **réduction**. Dans une pile ou dans un accumulateur, on distingue l'électrode positive et l'électrode négative.

électrogreffage : équivalent « organique » de la galvanoplastie; les espèces générées par **électrochimie** sont des réactifs organiques, précurseurs d'un film organique greffé de façon **covalente** sur l'**électrode**.

électroluminescence : phénomène optique et électrique durant lequel un matériau émet de la lumière en réponse à un courant électrique qui le traverse, ou à un fort champ électrique.

électrolyse : utilisation de courant électrique passant au travers d'un **électrolyte** placé entre deux **électrodes** pour effectuer une



réaction chimique. Dans le cas spécifique de l'électrolyse de l'eau, le courant électrique décompose l'eau en oxygène et en hydrogène qui se dégagent aux deux électrodes.

électrolyte : milieu liquide ou solide permettant la **conduction** du courant **électrique** via le déplacement des **ions** qu'il contient.

électronvolt (eV) : unité d'énergie correspondant à l'énergie acquise par un électron accéléré par un potentiel de 1 volt, soit $1\text{ eV} = 1,602 \cdot 10^{-19}$ joule. Principaux multiples : le **keV** (10^3 eV), le **MeV** (10^6 eV) et le **GeV** (10^9 eV).

électrophorèse : technique séparative, utilisée en chimie et en biologie (avec la **chromatographie**), permettant la séparation et la caractérisation de molécules ; elle repose sur leur différence de coefficients de partage entre une phase mobile (tampon, **solvant**) et la phase solide (gel, support **polymérique**).

électrophorèse capillaire : méthode de séparation des constituants selon leur vitesse de migration dans un champ électrique.

Electrospray Mass Spectrometry/ES-MS : technique de **spectrométrie de masse (MS)** où les éléments à analyser sont introduits dans l'appareil sous forme d'un spray (**Electro Spray Ionization/ESI**) puis **ionisés**, avant identification de la masse des **ions** ainsi formés.

empirisme : méthode qui s'appuie sur la seule expérience.

énergie délivrée (d'un générateur électrochimique) : exprimée en **watt-heure (Wh)**, elle correspond au produit du courant (en ampère A) et de la tension (en volt V) intégré sur la durée de la décharge (en heure h).

énergie spécifique et densité d'énergie : elles correspondent respectivement à l'**énergie délivrée** par unité de masse (**Wh/kg**) ou de volume (**Wh/L**) d'un générateur électrochimique.

énergies fossiles : énergies produites à partir de dépôts géologiques combustibles de matières organiques enfouis dans le sol, comme le charbon, le pétrole et le gaz naturel.

enrichissement : processus d'accroissement de la teneur d'un élément en l'un de ses **isotopes**.

enzyme : molécule permettant d'abaisser l'énergie d'activation d'une réaction et d'accélérer jusqu'à des millions de fois les réactions chimiques du **métabolisme** se déroulant dans le milieu cellulaire ou extracellulaire sans modifier l'équilibre formé ; ces **protéines** sont les **catalyseurs** du monde vivant.

équation de Fick : elle est obtenue en écrivant la conservation de la matière et en considérant que le flux de diffusion est proportionnel au gradient de concentration (première loi de Fick).

équation de Schrödinger : équation dont la résolution permet de déterminer l'énergie du système ainsi qu'une fonction, la fonction d'onde, à partir de laquelle toutes les propriétés de ce système peuvent être déduites. Elle a été proposée par Erwin Schrödinger en 1926.

ESI-MS : la source électro-spray (**Electro Spray Ionization/ESI**) est une source de formation d'**ions** issus d'une solution liquide, par vaporisation et nébulisation de cette solution, en présence d'un champ électrostatique intense. Associée à une **spectrométrie de masse (MS)**, c'est une puissante technique d'analyse des molécules.

éthanol : liquide incolore (alcool) de formule chimique $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$.

éthers-couronnes : composés chimiques **hétérocycliques** qui, dans leurs formes les plus simples, sont des **oligomères** cycliques d'oxyde d'éthylène.

extrusion : procédé de transformation consistant à pousser en continu une matière ramollie par la chaleur à travers une **filière** qui donne sa géométrie au profilé.

F

femtoseconde : $1\text{ fs} = 10^{-15}$ seconde.

fissile : se dit d'un **nucléide** dont le noyau est susceptible de subir une **fission** par absorption de neutrons. En toute rigueur, ce n'est pas le noyau appelé fissile qui subit la fission mais le noyau composé formé suite à la capture d'un neutron.

fission : éclatement d'un noyau lourd en deux morceaux, accompagné d'émission de neutrons, de rayonnements et d'un important dégagement de chaleur.

flexographie : technique d'impression en relief avec des clichés souples en matière plastique ou en caoutchouc et avec une encre fluide.

Fluoral-P : nom commercial de l'acétylcétone amine ou la 4-amino-3-pentène-2-one, composé synthétique produit à partir de l'acétylacétone et de l'**ammoniac**.

fluorescence : émission de lumière provoquée par l'absorption d'un flux incident (de lumière, d'un **rayonnement électromagnétique X** ou d'électrons) puis la désexcitation rapide des électrons des couches atomiques externes du corps luminescent – cette perte d'énergie se traduisant par l'émission d'une nouvelle radiation électromagnétique ; si sa longueur d'onde se situe dans la partie **visible** du spectre, il y a **luminescence**.

fluorophore : substance chimique capable d'émettre de la lumière de **fluorescence** après excitation.

fonctionnalisation : dans une acception large, adaptation d'un objet chimique, physique ou biologique pour lui faire exécuter les fonctions recherchées. Dans une acception plus étroite, on parlera par exemple de fonctionnalisation des surfaces pour fixer à un matériau certains **groupements fonctionnels** chimiques.

force ionique : un des principaux facteurs influençant l'activité des **ions** en solution aqueuse.

formaldéhyde (H_2CO) : gaz à température ambiante mieux connu sous le nom de formol quand il est solubilisé dans l'eau. Il est présent dans de nombreux produits comme les peintures, les papiers peints, les détergents, les colles, les assouplissants, les adhésifs, les feux de forêts, les fumées de tabac. Il est même produit en petites quantités par le corps humain. Il est classé comme « **cancérogène certain** », à l'origine de cancers du nasopharynx.

frittage : opération consistant à souder les grains de précurseurs pulvérulents (de métal et/ou de composé inorganique) en réalisant un traitement thermique à une température inférieure au point de fusion du constituant principal afin d'en faire un solide continu.

fullerènes : composés carbonés contenant au moins 60 atomes de carbone. Les atomes sont disposés en polyèdres (similaires au **graphite**) pour former des composés sphériques.

furfural : composé cyclique de formule chimique $\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2$ utilisé notamment dans l'industrie chimique comme **solvant**.

fusion : processus de production d'énergie faisant appel à la fusion des noyaux d'éléments légers (**isotopes** de l'hydrogène).

G

gaine, gainage : enveloppe étanche entourant la matière **combustible**, destinée à **confiner** les matières **radioactives**, à assurer sa tenue mécanique dans un cœur de réacteur et à transmettre la chaleur depuis le combustible vers le caloporteur.

gaz à effet de serre : gaz présents dans l'atmosphère terrestre et contribuant au réchauffement planétaire. Les principaux sont le dioxyde de carbone (CO_2), la vapeur d'eau et le **méthane**.

gène : séquence d'acide désoxyribonucléique (ADN) qui spécifie la synthèse d'une chaîne de polypeptides ou d'un acide ribonucléique (ARN) fonctionnel.

génom : ensemble du matériel héréditaire composé d'acides nucléiques (ADN ou ARN) d'un organisme cellulaire, d'un organisme ou d'une espèce.

génotoxicologie : branche de la toxicologie qui s'attache à étudier les effets des substances toxiques sur les gènes. Cette discipline s'intéresse à l'induction de dommages de l'ADN, à leur réparation et à leurs conséquences biologiques, notamment en termes de mutations.

géosphère : ensemble des différentes parties du globe terrestre supportant la biosphère, comprenant les couches internes, la couche externe (lithosphère), l'hydrosphère et l'atmosphère.

glaucome : augmentation de la pression intra-oculaire provoquant une atteinte du nerf optique.

glutathion : tripeptide, formé par la condensation d'acide glutamique, de cystéine et de glycine : γ -L-Glutamyl-L-cystéinyglycine.

glycoamidine : molécule composée d'une structure de type glucide et d'une fonction amine.

glycosidase : enzyme réalisant l'hydrolyse des sucres.

glycosylation : réaction enzymatique consistant à lier de façon covalente un glucide à une chaîne peptidique ou une protéine.

goudron : composé organique (autre que suie ou charbon) de masse molaire supérieure à celle du benzène.

graphène : cristal bidimensionnel (monoplan) de carbone dont l'empilement constitue le graphite.

graphite : une des formes allotropiques (c'est-à-dire présentant une structure cristalline thermodynamiquement stable dans certaines conditions de température et de pression) du carbone à structure cristalline en feuillets de graphène, dans laquelle chaque atome est lié à trois de ses voisins.

H

hadronthérapie : méthode destinée à détruire les cellules cancéreuses en les irradiant avec un faisceau de particules accélérées (notamment des ions carbone et des protons). Son avantage vis-à-vis de la radiothérapie conventionnelle, qui utilise essentiellement des rayons X, réside dans le fait qu'elle permet d'atteindre avec précision des tumeurs localisées en profondeur tout en endommageant moins les tissus sains environnants.

héliogravure : technique d'impression pour les gros tirages, utilisant des cylindres ou des plaques en cuivre gravés en creux.

hémicellulose : deuxième composant de la paroi des cellules végétales. Il s'agit d'un polymère ramifié formé d'unités de sucres à 5 ou 6 atomes de carbone. Sa nature varie sensiblement selon les biomasses.

hémodialyse : méthode d'épuration du sang par la création d'un circuit de circulation extra-corporelle et son passage dans un dialyseur.

hémoglobine : protéine dont la principale fonction est le transport du dioxygène dans l'organisme humain et chez les autres vertébrés.

hertz : unité de fréquence (Hz) d'un phénomène alternatif, égale à un cycle par seconde ; parmi les principaux multiples : le mégahertz (1 MHz = 10^6 Hz) et le gigahertz (1 GHz = 10^9 Hz).

hétérocycles : classe de composés chimiques dans lesquels un atome, ou plus, d'un carbocycle est remplacé par un hétéroatome (atome différent du carbone ou de l'hydrogène et non métallique), comme l'oxygène, l'azote, le soufre...

homéostasie : capacité d'un organisme à maintenir son équilibre physiologique interne malgré les contraintes extérieures.

HOPG (Highly Oriented Pyrolytic Graphite) : substrat de graphite avec des axes cristallographiques orientés.

hormone : messager chimique véhiculé par le sang ou la lymphe qui agit à distance de son site de production par fixation sur des récepteurs spécifiques.

humique : qui concerne l'humus, matière organique du sol formée par la décomposition de plantes et de substances végétales.

hydrocarbure : molécule composée uniquement de carbone et d'hydrogène.

hydrogénases : enzymes qui catalysent de façon réversible la conversion des ions H^+ (« protons ») en dihydrogène selon la réaction : $2H^+ + 2e^- \rightleftharpoons H_2$.

hydrologie : science de la Terre qui s'intéresse au cycle de l'eau, c'est-à-dire aux échanges entre l'atmosphère, la surface terrestre et son sous-sol.

hydrolyse : en chimie minérale, les réactions d'hydrolyse d'un cation métallique correspondent à la décomposition d'une molécule d'eau (en H^+ et OH^-), ce qui permet la réaction chimique entre ce cation métallique et l'anion hydroxy (OH^-).

hydrométallurgie : procédé visant à l'extraction de métaux à partir de composés, après avoir dissous ces derniers dans une phase aqueuse. Les procédés hydrométallurgiques sont employés, entre autres, pour extraire l'uranium du minerai et pour séparer les actinides du combustible nucléaire usé.

hydrophobe/hydrophile : qui repousse/attire l'eau.

I

ICPMS (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry) : association d'une source d'atomisation et d'ionisation extrêmement énergétique, le plasma à couplage inductif, avec un spectromètre de masse ; elle constitue une technique d'analyse des éléments parmi les plus sensibles.

IDA : ImidoDiAcétate, molécule chimique qui complexe l'uranium.

image par résonance magnétique nucléaire (IRM) : cette technique d'imagerie médicale permet de visualiser les organes et tissus mous dans différents plans de l'espace, offrant la possibilité de déterminer la position exacte de lésions autrement invisibles ; cet examen ne provoque aucune irradiation.

imagerie optique : technique d'imagerie médicale utilisant l'interférence optique de la lumière, émise par une source infrarouge, avec les tissus analysés, pour obtenir une image de tissus à différentes profondeurs (biopsies virtuelles) ; à faible profondeur (de l'ordre du mm), il est possible d'obtenir des images à haute résolution (de l'ordre du micron) ; il s'agit de techniques non destructives et sans danger.

immunologie et immunobiologie : branche de la médecine qui étudie l'immunité, c'est-à-dire les réactions de l'organisme dans lequel apparaît un élément faisant partie de la catégorie des antigènes.

incinération : procédé chimique de traitement par combustion de certains déchets radioactifs combustibles. Ce terme est parfois utilisé au sens de transmutation nucléaire, quand cette opération est envisagée dans le domaine de la gestion des déchets radioactifs.

indole : composé organique aromatique hétérocyclique dont le nom dérive de l'indigo, un pigment bleu dont la molécule contient deux groupements indoles soudés ; il est formé d'un cycle benzénique et d'un cycle pyrrole accolés.



insuline : hormone sécrétée par le pancréas ayant pour fonction d'abaisser le taux de glucose dans le sang et de permettre aux cellules d'utiliser le glucose.

ion : atome ou molécule qui a perdu ou gagné un ou plusieurs électrons et se trouve ainsi électriquement chargé (**cation** : ion chargé positivement ; **anion** : ion chargé négativement).

ion uranyle (UO_2^{2+}) : cation dans lequel l'uranium est à son état d'oxydation +6 et forme des sels avec les acides ; c'est la forme la plus fréquente de l'uranium dans sa chimie en solution aqueuse.

ionisation : état de la matière où les électrons sont séparés des noyaux ; processus par lequel les ions sont produits, par collision avec des atomes ou des électrons (*ionisation collisionnelle*) ou par interaction avec un rayonnement électromagnétique (*photo-ionisation*).

ionophore : soluté qui porte des ions.

isopropanol : composé chimique (alcool) incolore et inflammable de formule $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_3$.

isotopes : formes d'un même élément chimique dont les noyaux possèdent un nombre de protons identique (ainsi qu'un nombre identique d'électrons gravitant autour du noyau) mais un nombre de neutrons différent.

ITER (International Thermonuclear Experimental Reactor) : expérience scientifique à très grande échelle visant à démontrer la faisabilité scientifique et technologique de l'énergie de fusion, et ainsi ouvrir la voie à son exploitation industrielle et commerciale. ITER sera le premier dispositif de fusion capable de produire 10 fois plus d'énergie qu'il n'en aura reçue.

J

joint de grains : frontière entre deux cristallites. Une cristallite correspond à un domaine de matière (grain) ayant la même structure qu'un monocristal et une taille variant de quelques dizaines à quelques centaines de nanomètres.

K

kératinocytes : cellules constituant 90 % de la couche superficielle de la peau (épiderme) et des phanères (ongles, cheveux, poils, plumes, écailles).

kérosène : mélange d'hydrocarbures contenant des alcanes ($\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$) de formule chimique allant de $\text{C}_{10}\text{H}_{22}$ à $\text{C}_{14}\text{H}_{30}$. Il est essentiellement utilisé dans la fabrication de carburant pour l'aviation.

L

lanthanides (Ln) : famille des éléments de numéro atomique compris entre 57 (lanthane) et 71 (lutécium). Ce groupe correspond au remplissage de la sous-couche électronique 4f et 5d. Les lanthanides sont dotés de propriétés chimiques très voisines entre elles, et très voisines de celles des actinides +III de la fin de la série (américium et après).

laser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) : source lumineuse fournissant des ondes monochromatiques (d'une seule longueur d'onde), spatialement et temporellement cohérentes (toujours en phase).

laser à électrons libres : type de laser fonctionnant en utilisant des électrons n'étant pas liés à un atome, d'où l'adjectif « libres », pour créer des photons.

levure *S. cerevisiae* : utilisée depuis l'aube de l'humanité dans l'élaboration du pain, du vin et de la bière de fermentation haute.

liaison covalente : liaison entre deux atomes qui saturent leur dernière orbite en partageant une ou plusieurs paires d'électrons.

liaison ionique : liaison se caractérisant par le transfert d'électrons d'un atome vers un autre, mais sans partage comme dans une liaison covalente.

ligand : molécule organique pouvant se fixer par une liaison dite de coordination à un ion au sein d'un complexe de coordination.

lignine : troisième constituant principal des parois des cellules végétales. Il s'agit d'un polymère complexe à trois dimensions et formé d'unités phénoliques, différentes selon les biomasses.

LIHOPO : Linear Hydroxypyridinone, de la famille des sidérophores qui sont des chélateurs de fer synthétisés et sécrétés notamment par les micro-organismes.

lit fluidisé (réacteur en) : réacteur dans lequel un courant ascendant d'un fluide contrebalance le poids apparent des particules d'un produit pulvérulent qui s'écoule alors comme un fluide.

lixiviation : mise en contact d'un corps solide avec un liquide, avec l'idée d'en extraire certains éléments. Par extension, on parle de lixiviation pour toute expérience portant sur l'altération d'un solide dans un liquide.

loi d'Arrhenius : elle énonce qu'il existe une relation linéaire entre le logarithme d'une quantité mesurée et l'inverse de la température pour en déduire une énergie d'activation. En cinétique chimique, cette loi permet de décrire la variation de la vitesse d'une réaction chimique en fonction de la température. Les réactions ayant les énergies d'activation les plus faibles sont les plus rapides et inversement.

luminescence : émission de lumière dite « froide » par opposition à l'incandescence dite « chaude ».

lysosome : composant cellulaire de petite dimension, contenant ou produisant différentes enzymes qui digèrent ou décomposent certaines substances.

M

macro : en général, préfixe qui signifie grand et qualifie un objet dont les dimensions sont à l'échelle humaine, de plus de 1 mm (par exemple, une macromolécule est une grande molécule) ; mais, en biologie, le préfixe « macro » s'utilise pour distinguer des grandes molécules (protéines) et leurs complexes des petites molécules (substrats, hormones...).

magnétisme : phénomène physique par lequel se manifestent des forces attractives ou répulsives d'un objet sur un autre ou avec des charges électriques en mouvement.

maladie d'Alzheimer : maladie neurodégénérative du tissu cérébral qui entraîne la perte progressive et irréversible des fonctions mentales et notamment de la mémoire. Elle fut initialement décrite par le médecin allemand Aloïs Alzheimer (1864-1915).

maladie de Fabry : maladie génétique, liée au chromosome X, due à un déficit enzymatique en alpha-galactosidase A. Elle atteint donc principalement les hommes. Les premiers signes commencent dans l'enfance ou l'adolescence par des lésions cutanées, des douleurs des extrémités, une baisse de la sécrétion de sueur, des anomalies de la cornée, une cataracte. À l'âge adulte, la maladie peut évoluer vers une insuffisance rénale, des atteintes cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux.

maladie de Gaucher : maladie due au déficit d'une enzyme, la glucocérébrosidase, indispensable à la dégradation d'un lipide particulier, le glucocérébroside. Quand il s'accumule anormalement dans la rate et le foie, il provoque une hypertrophie de ces organes, ainsi qu'une anémie, des ecchymoses spontanées et des troubles de la coagulation.

mannose : ose (sucre simple non hydrolysable) dont la formule brute est identique à celle du glucose ($C_6H_{12}O_6$) mais dont la formule développée présente l'atome de carbone (C2) de configuration opposée ; le mannose est donc un épimère du glucose.

mannosidase (alpha- et bêta-mannosidases) : enzyme qui hydrolyse une fonction mannose dans un polysaccharide ou une glycoprotéine : les alpha- et bêta-mannosidases se distinguent par la position du résidu mannose dans le site actif.

marquage : introduction d'éléments radioactifs ou fluorescents (des traceurs) dans une molécule, une substance, un organisme vivant, afin de permettre leur détection.

matrice (déchets) : matrice organique ou minérale (verre, bitume, liant hydraulique, céramique) ayant pour fonction l'immobilisation d'un déchet pour éviter sa dispersion, et/ou le confinement des radionucléides à long terme.

médecine nucléaire : ensemble des applications médicales des radiotraceurs ou sources radioactives non scellées.

mésoscopique : qui se situe à une échelle intermédiaire entre les échelles nanoscopique et microscopique.

métabolisme : ensemble des transformations moléculaires et énergétiques qui se déroulent de manière ininterrompue dans la cellule ou l'organisme vivant.

métabolite : composé organique intermédiaire ou issu du métabolisme.

métabolomique : science qui étudie l'ensemble des métabolites (sucres, acides aminés, acides gras, etc.) présents dans une cellule, un organe, un organisme. C'est l'équivalent de la génomique pour l'ADN.

métallothionéine : protéine de la détoxification de l'organisme ayant un rôle protecteur pour nos cellules contre les éléments-traces métalliques, anciennement appelés métaux lourds (plomb, mercure, cadmium, cuivre, zinc...).

métaux nobles : historiquement, métaux précieux inaltérables à l'air ou à l'eau (argent, or, platine) utilisés en orfèvrerie. Ce terme s'applique maintenant aux autres métaux qui présentent une faible abondance dans la croûte terrestre et sont donc à la fois rares et coûteux (palladium, rhodium, iridium, osmium et ruthénium).

méthamidophos : insecticide organophosphoré utilisé par de nombreux pays, notamment l'Espagne, l'Australie, la Chine, le Japon et les États-Unis.

méthane : hydrocarbure de formule brute CH_4 , le méthane est le composant principal du gaz naturel et du biogaz issu de la fermentation de matières organiques animales ou végétales. Il se dégage naturellement des zones humides peu oxygénées comme les marais et les terres inondées. Il se forme aussi dans les panses des ruminants.

micro : préfixe μ du milliardième (10^{-6}). 1 micromètre (μm) ou micron = 10^{-6} mètre ; 1 microseconde (μs) = 10^{-6} seconde.

microprocesseur : processeur dont les composants ont été suffisamment miniaturisés pour être regroupés dans un unique circuit intégré. Fonctionnellement, le processeur est la partie d'un ordinateur qui exécute les instructions et traite les données des programmes.

microscopie à effet tunnel : méthode de microscopie qui permet d'explorer, à l'échelle atomique, la topologie des surfaces de solides conducteurs au moyen d'une sonde effilée, de façon que son extrémité soit constituée de seulement quelques atomes, et se déplaçant le long de la surface. L'interaction pointe-surface est mesurée par le nombre d'électrons qui circulent par effet tunnel entre la sonde métallique et la surface conductrice. La microscopie à effet tunnel est basée sur le fait qu'il y a une probabilité non nulle

qu'une particule d'énergie inférieure à la hauteur d'une barrière de potentiel puisse la franchir (effet tunnel). Le microscope à effet tunnel permet également d'étudier des surfaces plongées dans un liquide.

microscopie à force atomique : méthode de microscopie basée sur la mesure de la force ou du gradient de force dans les trois plans de l'espace entre une sonde (dont l'extrémité est formée de quelques atomes) et une surface solide. La sonde en forme de pointe effilée est fixée à une mince lame qui fait office de ressort dont la flexion est mesurée par la déviation d'un faisceau laser, un ordinateur permettant de visualiser les données.

microscopie électronique à balayage (MEB) : dans les microscopes à balayage, l'image est construite point par point en balayant une petite sonde d'électrons sur l'objet. Pour chaque position de la sonde, un signal est enregistré sur un ou plusieurs détecteurs et un logiciel ou une carte d'acquisition réalise une cartographie des signaux détectés.

microscopie électronique en transmission (MET) : un faisceau-sonde d'électrons est envoyé sur l'échantillon et le traverse avant d'être détecté. Un système de lentilles permet de focaliser le faisceau sur l'échantillon, puis un autre ensemble de lentilles modifie le faisceau de sortie pour former une image grossie de l'objet.

microstructure : appliqué au combustible nucléaire ou à un matériau, ce terme désigne la forme, la taille et l'agencement de ses composants (grains d'un matériau polycristallin, minéraux) et de ses vides (porosité, lacunes...).

modèle gros-grains : modèle permettant de simuler des solutions ioniques sans représentation explicite du solvant.

modélisation : représentation simplifiée (modèle) d'un système ou d'un processus afin de le simuler, rassemblée dans un logiciel de calcul (souvent appelé code), sous forme d'expressions mathématiques. La taille de maille, dans l'espace et dans le temps, donne la résolution du modèle.

mole : unité de quantité de matière (symbole mol) d'un système contenant autant d'entités élémentaires qu'il y a d'atomes dans 0,012 kg de carbone 12, soit $6,03 \cdot 10^{23}$ (nombre d'Avogadro). M=mole/litre.

molécule 19 E : dipode bisphosphonate de la famille des phosphonates.

monocristal : cristal formé d'un seul bloc, sans discontinuité, d'un assemblage d'atomes, d'ions ou de molécules répartis de façon périodique et régulière dans les trois directions de l'espace, contrairement à un polycristal.

monocrotophos : insecticide organophosphoré à très forte toxicité ; interdit en France, dans la Communauté européenne et aux États-Unis (depuis 1991).

monosaccharides (ou oses) : monomères des glucides, non hydrolysables mais solubles dans l'eau : le glucose et le mannose sont deux monosaccharides.

monoxyde de carbone (CO) : un des oxydes du carbone à l'état gazeux dans les conditions normales de pression et de température ; incolore, inodore et très toxique pour les mammifères, il est la cause d'intoxications domestiques extrêmement fréquentes, parfois mortelles en cas d'absence de détection ou de survenue brutale dans l'air respirable de l'homme.

Monte-Carlo (méthode de) : méthode statistique d'approximation de la valeur d'une intégrale en utilisant un ensemble de points aléatoirement distribués selon une certaine probabilité. Elle consiste à répéter l'attribution d'une valeur numérique dépendant du déroulement d'un processus où le hasard intervient, puis à calculer une moyenne et sa dispersion statistique (traduisant sa précision) sur l'ensemble des valeurs obtenues.



Mtep : million de tonnes d'équivalent pétrole. 1 tep = 42 milliards de joules ou 11 630 kWh.

multidendate (ou polydendate) : qualifie un **ligand** susceptible de s'engager dans plusieurs liaisons (un ligand **bidendate** est susceptible de s'engager dans deux liaisons, **tridendate** dans trois...).

mutagène : agent qui change le **génome** (en général l'**ADN**) d'un organisme et élève ainsi le nombre de mutations génétiques au-dessus du taux naturel d'arrière-plan.

mutagenèse : approche de génétique pour comprendre la fonction des **gènes**, qui consiste en l'introduction volontaire de mutations par l'action d'agents chimiques ou physiques dans une **séquence** d'**ADN**.

myasthénie : maladie neuromusculaire de la musculature striée squelettique par atteinte de la transmission neuromusculaire entraînant une faiblesse musculaire fluctuante et une fatigabilité excessive ; une des maladies **auto-immunes** les plus connues.

N

N-acétylgalactosamine : ose dérivé du galactose.

nano : préfixe **n** du milliardième (10^{-9}) ; 1 **nanomètre** (nm) = 10^{-9} mètre ; 1 **nanoseconde** (ns) = 10^{-9} seconde.

nanotechnologies : ensemble des procédés de fabrication et de manipulation de structures, de dispositifs et de systèmes matériels à l'échelle du **nanomètre** ; pareillement pour les nano-**aérosols**, les **nanomatériaux**, les **nano-objets**, les **nanoparticules**, les **nanotraceurs**, les **nanosstructures**, les **nanofils**, les biomolécules...

nanotube de carbone : structure constituée d'un ou plusieurs feuillets de **graphène** enroulés sur eux-mêmes, d'un diamètre **nanométrique** mais dont la longueur peut atteindre plusieurs, voire plusieurs centaines de **micromètres**. Selon la nature de l'enroulement, il peut être soit métallique, soit **semi-conducteur**.

navettes électrochimiques : certains additifs présents dans l'**électrolyte** de l'accumulateur Li-ion subissent des réactions d'**oxydation** à l'électrode positive. Sous leur forme oxydée, ils diffusent ensuite jusqu'à l'électrode négative où ils sont régénérés par **réduction**. Le potentiel d'oxydation de l'additif choisi permet de borner le potentiel maximum auquel sera chargée l'électrode positive. La capacité excédentaire injectée en charge est ainsi consommée par les **réactions d'oxydo-réduction** de cette navette électrochimique, générant l'équivalent d'un court-circuit interne.

NEMS (Nano Electro Mechanical Systems) : dispositif intégrant des fonctionnalités électrique et mécanique à l'échelle **nanométrique**.

neurochimie : science qui s'intéresse aux phénomènes biochimiques du système nerveux.

neurotoxique : se dit d'un produit toxique pour le système nerveux.

neurotransmetteur : substance chimique qui assure la transmission du message nerveux d'un neurone à un autre au niveau d'une synapse.

neutrons rapides : neutrons libérés lors de la **fission**, se déplaçant à très grande vitesse (20 000 km/s). Leur énergie est de l'ordre de 2 MeV.

nombre d'états de spin : nombre d'orientations que peut prendre le spin (moment angulaire ou moment de rotation interne intrinsèque) d'une particule élémentaire ou composée, ou d'une entité moléculaire, par rapport à un axe de l'espace cartésien.

nombre de coordination ou coordinence : nombre de liaisons qu'un **ion** est capable d'établir avec des atomes donneurs d'électrons. Pour les ions actinyles (AnO_2^{2+} avec $n = 1$ ou 2), le nombre de coordination est décomposé en deux : celui correspondant à la coordination

dans la ceinture équatoriale et celui des deux positions axiales noté entre parenthèses.

nombres quantiques : en mécanique quantique, l'électron est caractérisé par quatre nombres. Le **nombre quantique principal** n , nombre entier ≥ 1 , correspond au numéro de la couche électronique et indique en grande partie l'énergie de l'électron et la taille de l'orbitale qui augmente avec n . Le **nombre quantique secondaire** l , qui peut prendre toutes les valeurs entières comprises entre 0 et $n - 1$, définit principalement la forme de l'orbitale – orbitales s ($l = 0$), p ($l = 1$), d ($l = 2$), f ($l = 3$)... Le **nombre quantique magnétique** m , dont les valeurs entières s'étendent de $-l$ à $+l$, détermine l'orientation de l'orbitale décrite par l'électron. Enfin, le **nombre quantique de spin** s représente le **spin** de l'électron, soit $\pm \frac{1}{2}$.

norbadione A : pigment isolé à partir du **bolet bai** ; composé **antioxydant**.

noyau de recul : noyau qui, par suite d'une réaction nucléaire ou d'une émission **radioactive**, est doué d'une énergie cinétique.

nucléide : espèce nucléaire caractérisée par son nombre de protons Z (numéro atomique), son nombre de neutrons N et par son nombre de masse A , égal à la somme du nombre de protons et du nombre de neutrons ($A = Z + N$).

nucléophile : composé chimique attiré par les espèces chargées positivement, par opposition à un composé électrophile.

nucléotide : chaînon élémentaire des **acides nucléiques**, constitué d'une **base purique** [**adénine**, **guanine** par exemple] ou pyrimidique (cytosine, **thymine** par exemple), d'un sucre et d'un ou plusieurs groupements phosphate.

Nucleotide excision repair (NER) : systèmes naturels permettant la réparation de l'**ADN** dégradé, notamment par une exposition aux **ultraviolets** ou à la **radioactivité**.

O

OLED (Organic Light-Emitting Diode) : composant organique ayant la propriété d'émettre de la lumière lorsqu'une tension lui est appliquée.

oligo-éléments : éléments (métaux, métalloïdes, vitamines) qui existent à l'état de **traces** dans les organismes vivants et dont la présence est indispensable à la vie des cellules animales ou végétales.

oligomère : **polymère** de petite taille, constitué de 4 à 20 **monomères**.

oligonucléotides : **séquences** réalisées artificiellement par synthèse.

oligosaccharides : glucides formés d'un petit nombre d'oses et qui représentent un ensemble important de molécules comprenant à la fois des hypoglycémifiants comme l'acarbose (destinés à faire baisser la glycémie), de nombreux antibiotiques (notamment antibactériens), des additifs alimentaires, des améliorants de la digestion (mannane), des stimulants de la défense immunitaire...

oncologie : étude du cancer, de son diagnostic et de son traitement.

opto : préfixe indiquant une relation avec ce qui est visible ou avec la vision.

optoélectronique : à la fois une branche de l'électronique et de la photonique, elle étudie les **composants électroniques** qui émettent ou interagissent avec la lumière ; les composants optoélectroniques sont des transducteurs électronique vers optique, optique vers électrique, ou bien des composants qui utilisent de tels dispositifs pour fonctionner.

organométallique (composé) : composé associant un métal et un **ligand** organique renfermant au moins une liaison carbone-métal. Par extension, certains **complexes** de bas **degré d'oxydation**

contenant des ligands de types hydrure (H⁻), hydrogène moléculaire (H₂) ou phosphine (PR₃) sont souvent inclus dans la famille des composés organométalliques.

organophosphoré (composé) : composé organique comportant au moins un atome de phosphore lié directement à un carbone.

oxydation : réaction au cours de laquelle un atome ou un ion perd des électrons. La plus courante est celle dans laquelle un composé se combine avec un ou plusieurs atomes d'oxygène, formant ainsi un **oxyde** ; **oxydant** : qui fait perdre des électrons à un atome ou à un ion.

P

pandémie : épidémie touchant une part exceptionnellement importante de la population et présente sur une large zone géographique.

parathion : insecticide **organophosphoré** à très forte toxicité ; importation illégale dans plus de cinquante pays dont la France.

peptide : chaîne comportant moins de 50 **acides aminés** reliés par des liaisons peptidiques.

période radioactive (ou temps de vie) : durée au bout de laquelle la moitié des atomes **radioactifs** initialement présents dans un échantillon du **nucléide** radioactif a disparu en **se désintégrant** naturellement.

pertechnétate : ion TcO₄⁻ formé en conditions **oxydantes**.

pH : mesure de la concentration en **ions** hydrogène dans un liquide. Dans l'eau pure, en dessous de 7, il est **acide**, au-dessus il est **basique** (ou **alcalin**).

pharmacocinétique : discipline qui étudie le devenir d'un principe actif contenu dans un médicament au sein de l'organisme.

pharmacodynamique : décrit les effets qu'un principe actif produit sur l'organisme ; c'est l'étude détaillée de l'interaction **récepteur**/substance active. Cette réponse est une composante de l'effet thérapeutique recherché.

pharmacophores : atomes actifs constitués par une partie pharmacologiquement active d'une molécule servant de modèle ; utilisés dans la conception de médicaments.

phénols : composés chimiques **aromatiques** (alcools) portant une fonction hydroxyle -OH.

phosphate : en chimie inorganique, **sel** d'acide phosphorique résultant de l'attaque d'une base par de l'acide phosphorique et, en chimie organique, **composé organophosphoré** dérivé de l'acide phosphorique.

phosphopeptides : **peptides** contenant un **acide aminé** lié à un groupement phosphate.

phosphure d'indium (InP) : matériau **semi-conducteur** utilisé en micro-électronique.

photocatalyse : **catalyse** de réactions chimiques sous l'action de la lumière.

photo-décomposition : destruction, sous l'action de la lumière, des propriétés photochimiques d'un **agent de contraste** optique.

photo-détecteur : détecteur photoélectrique.

photolyse : utilisation d'énergie lumineuse pour effectuer une réaction chimique, impliquant généralement la rupture de liaison au sein d'un composé.

photosynthèse : processus par lequel les plantes, les algues et certaines **bactéries** utilisent l'énergie solaire pour effectuer la synthèse de molécules organiques. Les plantes et les algues emploient pour cela le dioxyde de carbone et l'eau, et rejettent de l'oxygène (O₂).

photovoltaïque : effet par lequel l'énergie lumineuse est directement transformée en énergie électrique dans un **semi-conducteur**.

phytochélatines : **polypeptides** responsables de la tolérance des plantes aux **ions** métalliques, notamment au cadmium.

π-conjugaison : un système chimique est dit conjugué quand il est formé d'atomes liés entre eux de façon **covalente** avec au moins une liaison de type π délocalisée.

picoseconde : 1 ps = 10⁻¹² seconde.

pile à combustible : pile où la fabrication de l'électricité se fait grâce à l'**oxydation** sur une **électrode** d'un combustible **réducteur** (par exemple l'hydrogène) couplée à la **réduction** sur l'autre électrode d'un **oxydant**, tel que l'oxygène de l'air.

plasma sanguin : composant liquide du sang, dans lequel les cellules sanguines sont en suspension, et constituant 55 % du volume total du sang.

plasmide : molécule d'**ADN** surnuméraire distincte de l'**ADN** chromosomique, capable de répllication autonome et non essentielle à la survie de la cellule.

plutonium pentavalent : plutonium au **degré d'oxydation** +5 ; en phase aqueuse correspond à l'espèce moléculaire PuO₂⁺.

pluviométrie : mesure de la pluie, généralement en millimètre.

polarisation : grandeur macroscopique correspondant à la somme, par unité de volume, des moments dipolaires microscopiques (induits par le décalage du centre de gravité des charges positives par rapport au centre de gravité des charges négatives) créés lors de l'application d'un champ électrique extérieur.

polarographie : forme particulière de **voltampérométrie** qui utilise comme **électrode** de travail une électrode à goutte tombante de mercure ; méthode d'analyse des **oxydations** et des **réductions** en solution, elle appartient donc au domaine de l'électrochimie, la science qui décrit les réactions chimiques dans lesquelles se produisent les transferts d'électrons.

poly(3-dodécylthiophène-2,5-diyl) : **semi-conducteur** organique macromoléculaire (**polymère** semi-conducteur) composé d'un squelette macromoléculaire **π-conjugué** à **régiochimie** contrôlée (enchaînement tête-à-queue tête-à-queue d'unités **monomères** de type 3-dodécylethiophène) à base d'unités **hétérocycliques** thiophènes **fonctionnalisées** en position 3 par des groupements solubilisants paraffiniques *n*-dodécyles (C₁₂H₂₅).

polyéthylène glycol : **polymère** d'oxyde d'éthylène de masse moléculaire inférieure à 20 000 g/mol.

polymère : macromolécule répétant un même motif structural, appelé **monomère**, dans le cas d'un **homopolymère**, ou au moins deux monomères différents pour un **copolymère**.

polymérisation : ajout progressif de molécules de **monomères** les unes aux autres par des **liaisons covalentes**, formant un **polymère** (*ant. dépolymérisation*). Une **copolymérisation** met en jeu au moins deux monomères différents.

polysaccharides : **polymères** constitués par la polycondensation d'une grande quantité de molécules d'oses (amidon, cellulose...).

porphyrine : molécule à structure cyclique impliquée dans le transport de l'oxygène et pouvant jouer le rôle de cofacteur lié (groupement **prosthétique**) de certaines **enzymes**.

position vicinale : dans l'**ADN**, décrit la position relative de deux bases, situées côte à côte, sur un même brin.

positon : antiparticule associée à l'électron, qui possède une charge électrique de +1 charge élémentaire (contre -1 pour l'électron), le même spin et la même masse que l'électron.



potentiel (électrochimique d'une électrode) : il est mesuré par rapport à une électrode normale à hydrogène (ENH), qui sert de référence en électrochimie, dont le potentiel est fixé à 0V. Il est donc exprimé en volt par rapport à l'ENH (V/ENH).

pouvoir calorifique (d'un matériau combustible) : énergie contenue dans les matériaux pouvant être dégagée sous forme de chaleur par la réaction de combustion par l'oxygène. Il est généralement exprimé en kJ/kg.

ppb : partie par milliard ; de l'américain *billion* (10^9).

ppm : partie par million.

précipitation : formation dans une solution d'une substance solide insoluble (**précipité**) par réaction chimique entre deux (ou plusieurs) composés.

précurseur organométallique : molécule formée principalement d'atomes métalliques, de carbone, d'hydrogène et d'oxygène.

produits de fission : **nucléides** générés soit directement par la **fission** nucléaire, soit indirectement par la désintégration des fragments de la fission. Ils sont gazeux (**gaz de fission**) ou solides (volatils ou non).

prosthétique : groupement d'une molécule d'hétéroprotéine qui n'est pas un **acide aminé** et qui est lié à la fraction protidique à laquelle il confère ses principales propriétés.

protéine : constituant macromoléculaire principal des cellules, formé par l'enchaînement, codé par l'ADN, d'**acides aminés**.

protéine de Wilson (ATP7B) : protéine trans-membranaire de type ATPase, appelée ATP7B, codée par le gène *ATP7B*. Elle intervient dans le transport intra- et extracellulaire du cuivre, permettant de réguler la concentration de ce métal et son excrétion dans la bile. Si la protéine est déficiente, le métal s'accumule alors à l'intérieur des cellules. Des mutations de ce gène ont été associées à la **maladie de Wilson** (WD).

protéomique : science qui étudie les protéomes, c'est-à-dire l'ensemble des **protéines** d'une cellule, d'un organe, d'un tissu, d'un organe ou d'un organisme à un moment donné et sous des conditions données.

protonation/déprotonation : réaction chimique au cours de laquelle un proton H^+ est ajouté à/retiré d'une molécule.

pseudopotential : terme supplémentaire dans l'**équation de Schrödinger** pouvant **simuler** l'effet des électrons des couches internes d'un atome, lesquels ne participent pas directement aux liaisons chimiques. Le volume de calculs à effectuer est ainsi réduit de façon très significative sans perdre trop d'information sur les propriétés physico-chimiques des molécules ou des **complexes**.

puce ADN : voir **biopuce**.

puissance spécifique et densité de puissance : elles représentent respectivement l'**énergie** par unité de temps que peut délivrer l'unité de masse (W/kg) ou de volume (W/L) d'un générateur électrochimique.

PUREX (Plutonium Uranium Refining by EXtraction) : procédé **hydro-métallurgique** de **traitement** du **combustible usé**, actuellement mis en œuvre industriellement pour extraire de ce dernier l'**uranium** et le **plutonium** encore valorisables au plan énergétique. Le procédé sépare ces deux éléments des **actinides mineurs** et **produits de fission**, considérés comme des **déchets**.

PVC (chlorure de polyvinyle) : abréviation désignant une matière plastique.

pyrex : marque de produits de cuisson appartenant au groupe Arc International, créée en 1915, historiquement connue pour ses plats et cocottes en verre thermostable.

pyridinecarboxylate : composé organique constitué d'une amine **aromatique** (pyridine) et d'un carboxylate.

pyrrole (ou azole) : composé **hétérocyclique** simple et fondamental, de formule brute C_4H_5N , constitué d'un cycle **aromatique** de 5 atomes dont un atome d'azote.

Q

QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationships/relation quantitative structure à activité ou relation quantitative structure à propriété) : procédé par lequel une structure chimique est corrélée avec un effet bien déterminé comme l'activité biologique ou la réactivité chimique.

quantique : qui relève de la théorie développée à partir du principe des **quanta** de Planck (toute manifestation de l'énergie ne peut s'exprimer que par une valeur **discrète** appelée quantum) et du **principe d'incertitude d'Heisenberg** selon lequel il n'est pas possible de mesurer en même temps avec précision la position et la vitesse d'une particule.

quartz : espèce minérale du groupe des silicates.

quencheur : **chromophore** absorbant spécifiquement l'énergie émise par un fluorochrome donneur, ce qui conduit à l'extinction du signal attendu.

R

radioactivité : propriété que possèdent certains éléments naturels ou artificiels d'émettre spontanément durant leur décroissance des particules **alpha** (noyaux d'hélium), **bêta** (positons [**émission bêta +** ou β^+] ou électrons [**émission bêta -** ou β^-]) et/ou un **rayonnement gamma** (photons de haute énergie). Est plus généralement désignée sous ce terme l'émission de rayonnements accompagnant la désintégration d'un élément instable ou la **fission**.

radioélément : élément dont tous les **isotopes** sont **radioactifs**.

radiofluorination hétéro-aromatique : se dit d'une réaction chimique permettant l'introduction de fluor **radioactif** sur un noyau chimique de type **aromatique** non exclusivement constitué d'atomes de carbone.

radiographie : ensemble des techniques permettant de réaliser des clichés à l'aide de **rayons X** des structures internes d'un patient ou d'un composant mécanique.

radiolyse de l'eau : lorsque de l'eau est irradiée par des **rayonnements ionisants**, la première étape est l'**ionisation**. L'électron éjecté peut avoir suffisamment d'énergie pour ioniser à son tour d'autres molécules d'eau. Cette étape est suivie de réactions extrêmement rapides (**événements primaires**) qui conduisent à la formation de produits moléculaires stables, l'**hydrogène H_2** et l'**eau oxygénée H_2O_2** , et à celle de **radicaux libres R^*** (H^* , HO^* , HO_2^* , e_{aq}^{*-}). Ces derniers possèdent un électron non apparié dans une liaison chimique, noté par un point, qui les rend très réactifs. L'**électron hydraté e_{aq}^*** n'est lié à aucune molécule d'eau mais est piégé dans une cavité constituée par les molécules d'eau voisines. L'**oxygène O_2** , quant à lui, n'est pas un produit primaire de la radiolyse de l'eau. Il se forme principalement par réaction des **radicaux hydroxyles HO^*** avec l'eau oxygénée.

radionucléide : **nucléide** instable d'un élément qui décroît ou se désintègre spontanément en émettant un rayonnement.

radioprotecteur : substance dont l'ingestion par un être vivant atténue les effets qu'une irradiation ultérieure a sur lui.

radiothérapie : traitement anticancéreux basé sur l'administration de **rayons gamma** ou de **rayons X**, visant à détruire ou à réduire une tumeur bien délimitée en volume.

radiotoxicologie : discipline scientifique récente qui étudie les effets directs et/ou indirects des corps chimiques **radioactifs** sur les organismes vivants et les **écosystèmes**.

radiotraceur : substance **radioactive** dont le trajet dans un tissu, un organe ou un organisme vivant peut être facilement détecté par un dispositif approprié.

rayonnement alpha : particule chargée positivement constituée de deux neutrons et de deux protons.

rayonnement gamma : rayonnement électromagnétique très pénétrant mais peu **ionisant** émis sous forme de photons par la désintégration d'éléments **radioactifs**.

rayonnement infrarouge (IR) : partie du spectre électromagnétique couvrant les rayonnements dont les longueurs d'onde sont comprises entre 760-780 nm et 1 mm. Les physiciens subdivisent les infrarouges en **IR proches** (760 nm - 4 µm), **IR moyens** (4 µm - 14 µm), **IR lointains** (14 µm - 100 µm) et **IR sub-millimétriques** (100 µm - 1 mm).

rayonnement ionisant : rayonnement capable de produire directement ou indirectement des **ions** lors de son passage à travers la matière.

rayonnement synchrotron : rayonnement électromagnétique émis par des électrons qui tournent dans un anneau de stockage; ces électrons modifiant régulièrement leur course, leur accélération change aussi régulièrement; quand survient ce changement, les électrons émettent de l'énergie sous forme de photons. Ce rayonnement est utilisé pour étudier la structure et les propriétés électroniques de la matière.

rayonnement ultraviolet (UV) : région du spectre électromagnétique caractérisée par une longueur d'onde de 100 à 400 nm.

rayonnement visible : rayonnement électromagnétique stimulant le nerf optique humain, de longueur d'onde comprise approximativement entre l'**ultraviolet** (380 nm) et l'**infrarouge** (780 nm).

rayons X : rayonnement électromagnétique dont la longueur d'onde, comparable aux distances interatomiques, est comprise entre quelques fractions de **nanomètre** (0,005 nm) et entre 1 et 100 nm, et l'énergie entre quelques **keV** et quelques centaines de keV.

réacteur à eau sous pression (REP) : réacteur dans lequel la chaleur est transférée du cœur à l'échangeur de chaleur par de l'eau maintenue sous une pression élevée dans le **circuit primaire**, afin d'éviter son ébullition.

réacteur à neutrons rapides (RNR) : réacteur sans modérateur dans lequel la majorité des **fissions** sont produites par des **neutrons** présentant des énergies du même ordre de grandeur que celle qu'ils possèdent lors de leur production par fission.

réacteur nucléaire de quatrième génération : nouvelle génération de systèmes énergétiques nucléaires, étudiée à l'échelle internationale, présentant à la fois des qualités d'économie, de sûreté, de minimisation des **déchets** et de résistance à la prolifération améliorées par rapport aux réacteurs existants ou en construction. Six filières de réacteurs, la plupart à **cycle fermé** et à **neutrons rapides**, ont été retenues pour l'approfondissement des études, utilisant comme caloporteur le sodium, le plomb, l'**eau supercritique**, le gaz (hélium) ou des sels fondus.

réacteurs à eau légère (REL) : famille de réacteurs dans lesquels l'eau ordinaire joue à la fois le rôle de caloporteur et de modérateur. La famille des REL regroupe les **réacteurs à eau sous pression REP** et les **réacteurs à eau bouillante REB**.

récepteur : **protéine** membranaire ou soluble dont l'activité est régulée par une ou plusieurs molécules « signal ».

recyclage : valorisation de matières réutilisables après un processus de production. Dans un réacteur nucléaire, réutilisation de matières **fissiles** (**plutonium** généré, **uranium 235** résiduel...) issues d'un cycle précédent après **traitement** du **combustible usé**.

redox (pour réduction/oxydation) : une **réaction d'oxydo-réduction** est une réaction chimique au cours de laquelle se produit un transfert d'électrons. L'espèce chimique qui capte les électrons est appelée **oxydant** et celle qui les cède, **réducteur**.

réduction : réaction au cours de laquelle un atome ou un **ion** gagne des électrons cédés par un **réducteur**.

reformage (reforming) : opération de **craquage** chimique d'une molécule d'**hydrocarbure** ou d'alcool pour la transformer en ses composants majeurs.

relaxation électronique : retour à l'équilibre de l'aimantation de spin électronique après une perturbation par un champ magnétique la mettant hors équilibre (les électrons possèdent un moment cinétique propre, appelé spin, qui donne naissance à un moment magnétique); si la relaxation électronique d'un complexe paramagnétique est trop rapide, ce composé ne sera pas un **agent de contraste IRM** efficace.

relaxivité : mesure de l'efficacité du complexe paramagnétique à créer un contraste; augmentation de la vitesse de relaxation des protons des molécules d'eau voisines, lorsque la concentration en **agents de contraste** croît d'une millimole/L.

résistance : propriété de certains matériaux à s'opposer au passage d'un courant électrique.

résolution temporelle : le plus petit intervalle de temps séparant deux réalisations successives d'un signal temporel et permettant de percevoir celles-ci comme distinctes.

résonance magnétique nucléaire (RMN) : son principe est basé sur les propriétés de certains noyaux atomiques, possédant un spin nucléaire, placés dans un champ magnétique; lorsqu'ils sont soumis à un rayonnement électromagnétique, les noyaux atomiques peuvent absorber l'énergie du rayonnement puis la relâcher; l'énergie mise en jeu lors de ce phénomène de résonance correspond à une fréquence très précise, dépendant du champ magnétique et de facteurs moléculaires; ce phénomène permet donc d'identifier la structure des composés présents.

résonance plasmonique : phénomène physique impliquant une absorption lumineuse par des composés métalliques (de l'or par exemple) mis en œuvre notamment dans le domaine de l'analyse biologique.

résonance plasmonique de surface (RPS) : méthode physique permettant de quantifier la liaison d'un **ligand** sur un « récepteur », fixé sur une matrice spécifique, elle-même **adsorbée** sur une couche métallique (généralement de l'or); la technique repose sur la mesure de variations d'indices de réfraction entraînées par la formation d'un **complexe** ligand-récepteur.

RFID (Radio Frequency Identification) : étiquette électronique d'identification lisible par ondes hertziennes.

ribosome : complexe macromoléculaire géant présent dans les cellules, dans lequel l'**ARN** est traduit en **protéines**.

rotation brownienne : du nom du botaniste écossais Robert Brown (1773-1858), il s'agit de la description mathématique du mouvement aléatoire d'une « grosse » particule immergée dans un fluide et qui n'est soumise à aucune autre interaction que des chocs avec des « petites » molécules du fluide environnant; il en résulte un mouvement très irrégulier de la « grosse » particule.

rubrène : cristal organique présentant des propriétés **semi-conductrices**.

S

saccharide : terme qui servait autrefois à désigner les glucides.



SANEX (Séparation sélective des ActiNides par EXtraction ou *Selective ActiNides EXtraction*) : procédé de séparation d'actinides(III) (américium + curium)/lanthanides(III).

sarin : substance inodore, incolore et volatile, de la famille des organophosphorés, extrêmement toxique pour l'homme et l'animal, même à très faible dose (0,01 ppm peut être fatal) ; environ 500 fois plus toxique que le cyanure.

scanner (ou tomomodensitomètre) : appareil d'imagerie à rayons X qui permet l'étude de structures anatomiques.

sel : en chimie, un sel est un composé ionique constitué de cations et d'anions formant un produit neutre et sans charge nette.

Seldi-TOF de CIPHERGEN (Surface Enhanced Laser Desorption Ionisation) : méthode d'ionisation pour la spectrométrie de masse en temps de vol (Time Of Flight) commercialisée par la société CIPHERGEN pour l'analyse d'échantillons protéiques.

sélectivité (chimio- et régio-) : la chimiosélectivité se caractérise par l'attaque préférentielle d'un groupe fonctionnel au sein d'une molécule parmi d'autres groupes (différents) ; la régiosélectivité se définit par l'attaque préférentielle d'un groupe fonctionnel particulier au sein d'une molécule contenant plusieurs copies de ces groupes (identiques).

sélénite : ion SeO_3^{2-} formé en conditions oxydantes.

semi-conducteur : matériau dans lequel la bande d'états électroniques occupés (bande de valence) est séparée de la bande des états inoccupés (bande de conduction) par une bande d'énergie interdite (gap) relativement étroite. Un tel matériau est un isolant électrique au zéro absolu, mais devient modérément conducteur lorsque sa température est suffisamment élevée pour exciter des électrons de la bande de valence vers la bande de conduction.

séquence : succession d'acides aminés dans une protéine, ou de bases de l'ADN dans un gène.

silice : composé chimique de formule SiO_2 (dioxyde de silicium). Il entre dans la composition de nombreux minéraux.

siloxanes : classe de composés du silicium, de formule R_2SiO , où R est un groupe radical qui peut être organique. Ces composés peuvent être des hybrides organiques et inorganiques.

simulation numérique : reproduction par le calcul du fonctionnement d'un système, préalablement décrit par un modèle ou un ensemble de modèles.

sol-gel : procédé qui permet la production de matériaux vitreux sans recourir à la fusion.

solvant : substance capable de dissoudre un corps ; **soluté** : corps dissous.

solvatation : interaction chimique de molécules d'un solvant avec des ions du soluté.

sonde nucléique : fragment d'ADN ou d'ARN (acide ribonucléique), naturel ou synthétique, reproduisant une petite partie d'ADN ou d'ARN humain ou de tout autre organisme, utilisé en recherche ou dans des examens de laboratoire (tests diagnostiques).

sondes oligonucléotidiques fluorescentes ou pro-fluorescentes : petits fragments d'ADN fabriqués par synthèse chimique en ajoutant séquentiellement les différents nucléotides portant des bases de l'ADN selon un ordre prédéterminé ; les sondes fluorescentes sont marquées par un traceur fluorescent qui permet de suivre leur localisation ou leur transformation, notamment lors du processus de réparation enzymatique.

spéciation : caractérisation des espèces chimiques sous la forme desquelles un élément se trouve présent dans une substance, et plus généralement, dans un environnement donné ; par extension,

caractérisation du mode de fixation d'un élément ou d'une molécule sur des particules. La spéciation d'un élément ou d'une molécule est indispensable pour évaluer son éventuelle toxicité.

spectrométrie d'absorption de rayons ultraviolets et visibles : repose sur l'absorption des radiations lumineuses par la matière. Cette technique permet principalement de mesurer des concentrations d'espèces chimiques en solution aqueuse ou autre.

spectrométrie de diffusion Raman : se pratique pour connaître la structure chimique et la composition moléculaire d'un échantillon en le soumettant à un rayonnement laser et en analysant la lumière diffusée. Il s'agit d'une technique de mesure locale : en focalisant le faisceau laser sur une petite partie du milieu, on peut sonder les propriétés de ce milieu sur un volume de quelques microns cube. On parle alors de micro-Raman.

spectrométrie de masse : technique physique d'analyse permettant de détecter et d'identifier des molécules d'intérêt, par mesure de leur masse, et de caractériser leur structure chimique. Son principe réside dans la séparation en phase gazeuse de molécules chargées (ions) en fonction de leur rapport masse/charge.

spectrométrie infrarouge (IR) : voir spectroscopie infrarouge.

spectroscopie : étude des corps à partir des rayonnements qu'ils émettent ou des transformations que leur font subir d'autres corps placés sur leur trajet ; **spectrométrie** : mesure et interprétation de spectres de quantités liées à la constitution physique ou chimique d'un corps ou à l'analyse d'une onde.

spectroscopie d'émission atomique : méthode d'analyse physico-chimique basée sur l'émission de photons par des atomes excités retournant à un niveau d'énergie inférieur.

spectroscopie de fluorescence laser résolue dans le temps (SFLRT/TRLFS) : technique permettant de suivre l'évolution temporelle de la fluorescence émise par un système moléculaire après une photo-excitation brève par un laser.

spectroscopie infrarouge : cette technique consiste à faire passer un faisceau de lumière infrarouge au travers d'un échantillon et à analyser la lumière émise. Elle s'appuie sur le fait que les molécules possèdent des fréquences spécifiques pour lesquelles elles tournent ou vibrent en correspondance avec des niveaux d'énergie discrets. La fréquence des vibrations peut être associée à une liaison chimique particulière. La spectroscopie infrarouge donne ainsi accès aux liaisons chimiques et à leur mesure dynamique.

spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) : technique d'analyse basée sur l'absorption d'un rayonnement infrarouge des gaz examinés : elle permet, via la détection des vibrations caractéristiques des liaisons chimiques, d'effectuer l'analyse des fonctions chimiques présentes et donc d'identifier la nature des gaz présents. L'interprétation des spectres obtenus se fait grâce à une opération mathématique appelée transformée de Fourier.

spectroscopie laser à résolution temporelle (SLRT) : technique analytique ultra-sensible pour la détermination de certains actinides et lanthanides fluorescents en solution. Son principe repose sur une excitation, réalisée par un laser pulsé, suivie de la résolution temporelle (positionnement d'une porte de mesure de quelques μs après l'impulsion laser) du signal de fluorescence permettant l'élimination des fluorescences parasites à temps de vie court.

spectroscopie RMN (résonance magnétique nucléaire) : spectroscopie basée sur le phénomène de résonance magnétique nucléaire consistant à faire interagir une onde radiofréquence (RF) avec un système à étudier – la fréquence RF est différente selon le champ magnétique et le noyau considéré – pour ensuite détecter le signal réémis par l'échantillon (signal RMN) qui donne des informations sur la structure locale autour du noyau.

spintronique : discipline qui se fonde sur le spin (moment angulaire) des électrons.

stérique : relatif à la configuration spatiale d'une molécule.

stockage (de déchets radioactifs) : opération consistant à placer les **déchets radioactifs** dans une installation spécialement aménagée pour les conserver de façon potentiellement définitive. Ce terme désigne aussi l'installation dans laquelle les déchets sont placés, sans projet de reprise ultérieure. La reprise serait néanmoins possible dans le cas d'un stockage réversible. Le **stockage en couche géologique profonde** des déchets radioactifs est le stockage de ces substances dans une installation souterraine spécialement aménagée à cet effet.

stœchiométrie : étude des proportions suivant lesquelles, au cours d'une réaction chimique, les réactifs se combinent et les produits se forment. Une réaction est dite **stœchiométrique** lorsque les quantités de réactifs sont dans des proportions **molaires** identiques à celles de l'équation chimique.

structure lamellaire : construite par un empilement successif de couches. LiCoO_2 par exemple est constitué de couches d'octaèdres (CoO_6) entre lesquelles se positionne et diffuse le lithium.

structure olivine (oxydes de) : structure cristalline d'oxydes de formule générale ABXO_4 où X (Si pour l'olivine) est un **cation** situé au centre d'un tétraèdre formé par les **ions** oxygène (O^{2-}), les cations A et B occupant des sites octaédriques différents. Dans le cas de LiFePO_4 , le squelette FePO_4 délimite des canaux de diffusion du lithium suivant une seule direction.

structure spinelle (oxydes de) : structure cristalline d'oxydes dans laquelle les **ions** oxygène (O^{2-}) forment un empilement compact de type cubique à faces centrées (structure dans laquelle les atomes occupent les huit sommets d'un cube et le centre de chacune des faces de ce cube), les **cations** occupant des sites octaédriques et tétraédriques de ces assemblages. Dans le cas de LiMn_2O_4 , l'agencement des octaèdres MnO_6 délimite des canaux de diffusion du lithium suivant les trois axes orthogonaux de la maille.

sulfate : **sel** formé par la combinaison de l'acide sulfurique avec une base.

sulfure de cuivre : composé chimique de formule Cu_2S , **semi-conducteur**.

sulfure d'hydrogène (H_2S) : composé chimique de soufre et d'hydrogène, responsable de l'odeur désagréable d'œuf pourri.

sulfure de plomb : composé chimique de formule PbS , **semi-conducteur**.

sulfure de zinc : composé chimique de formule ZnS , **semi-conducteur**.

supercritique (fluide) : fluide qui, placé dans des conditions de température et de pression supérieures à leurs valeurs critiques, présente une **viscosité** proche de celle des gaz, une densité proche de celle des liquides, et une diffusivité élevée. Son pouvoir **solvant** évolue avec les conditions de pression et de température. Fluides les plus utilisés : le dioxyde de carbone (CO_2) en raison de sa basse température critique (31°C) et l'eau (H_2O) pour son fort pouvoir **oxydant**.

superoxyde dismutase : métalloprotéine ayant une activité **enzymatique** ; partie importante du système de défense contre les radicaux libres, elle se trouve dans presque tous les organismes aérobies.

supramoléculaire : qui associe *via* des interactions non **covalentes** plusieurs molécules au sein d'un même édifice. Par extension, un composé est dit supramoléculaire s'il associe plusieurs propriétés distinctes portées par des centres différents et bien identifiés.

surface spécifique : superficie réelle de la surface d'un objet (prenant en compte sa rugosité par exemple) par opposition à sa surface apparente.

synapse : région d'interaction entre deux cellules nerveuses qui constitue une aire de jonction par laquelle le message chimique passe d'un **neurone** à l'autre, entraînant l'excitation ou l'**inhibition** de ce dernier.

T

TCO (Transparent Conductive Oxide) : **oxyde** transparent et **conducteur** qui sert à faire des **électrodes**, par exemple pour des écrans plats ou des **cellules photovoltaïques**.

tellurite : ion TeO_3^{2-} formé en conditions **oxydantes**.

tension : (*définition générale*) circulation du champ électrique le long d'un circuit ; (*définition usuelle*) différence de potentiel électrique entre deux points d'un circuit électrique (**électrode** positive et électrode négative).

terres rares : famille d'éléments qui comprend essentiellement les **lanthanides** ainsi que l'yttrium et le scandium.

théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) : théorie se basant sur l'existence d'une fonctionnelle universelle permettant de calculer l'énergie d'un système **quantique** à n particules à partir de la densité électronique. La **DFT conceptuelle** en est une branche dans laquelle on cherche à extraire de la DFT des concepts et des principes chimiques ; autres noms : DFT chimique, DFT de la réactivité chimique.

théranostique : résultante de l'association des deux mots « thérapeutique et diagnostic », cette pratique permettra d'obtenir une médecine personnalisée en choisissant un traitement en fonction de la réaction de chaque individu.

thermobalance : réacteur de laboratoire permettant de mesurer l'évolution de la masse d'un échantillon au cours du temps en fonction de la température et de l'atmosphère gazeuse.

thermochimie : application des lois de la **thermodynamique** aux réactions chimiques isothermes et/ou isobares.

thermodynamique : branche de la physique qui décrit les transferts d'énergie au sein de la matière.

thermodynamique (chimique) : branche de la chimie qui décrit l'évolution des réactions chimiques et les échanges associés.

thiol : composé organique comportant un groupement thiol $-\text{SH}$ (groupement sulfhydryle) attaché à un atome de carbone ; en raison de sa forte odeur, il entre dans la fabrication de « boules puantes » ou en additif au gaz domestique pour prévenir une fuite.

tomographie par émission de positons (TEP) : technique d'imagerie médicale consistant à injecter une substance **radioactive** émettrice de **positons** puis à recueillir les rayonnements au moyen d'un capteur externe et enfin à reconstruire par ordinateur une image en coupe de l'organe.

toxicologie : science étudiant les substances toxiques, leur étiologie, les circonstances de leur contact avec l'organisme, les effets de l'exposition d'un organisme, les effets de l'exposition de l'environnement, les moyens de les déceler et de les combattre.

trace : élément présent à une faible concentration ; il n'existe pas de règle précise définissant une concentration seuil à partir de laquelle l'appellation trace doit être utilisée ; cette notion de trace varie avec l'évolution de la sensibilité des techniques et n'a pas la même signification pour un géochimiste, un biologiste, un métallurgiste... Pratiquement, l'analyste parlera de trace lorsque l'élément à doser sera présent à des concentrations variant



de quelques dizaines de mg/kg à quelques dizaines de $\mu\text{g}/\text{kg}$ et d'**ultra-trace** pour des concentrations inférieures.

traceur : élément ou composé chimique, identifiable aisément par des méthodes physico-chimiques ; le traçage consiste à utiliser un traceur pour suivre les déplacements de matière dans une réaction chimique ou dans l'environnement.

traitement ou retraitement (du combustible usé) : tri sélectif des matières contenues dans les **combustibles usés** afin d'en extraire celles qui sont valorisables et **recyclables** (**uranium** et **plutonium**) ou éventuellement **transmutables**, et de **conditionner** les **déchets ultimes**.

transcriptomique : étude de l'ensemble des **ARN** (acides ribonucléiques) messagers produits lors du processus de transcription d'un **génome**.

transferrine : bêta globuline, synthétisée par le foie, constituée d'une seule chaîne **polypeptidique** porteuse de 2 sites de fixation du fer, à raison de 2 atomes de fer par molécule de transferrine ; principal acteur de l'**homéostasie** du fer, elle permet le transfert de ce métal du compartiment sanguin vers le milieu intracellulaire.

transfert d'énergie linéique : $\text{TEL} = dE/dx$, où dE est une partie de l'énergie cédée sous forme électronique sur un parcours dx de la particule incidente dans le milieu. Il s'exprime en J/m mais plus communément en eV/nm . On peut parler de TEL moyen sur le parcours total de la particule, ou bien sur un segment de trace. La valeur du TEL pour un **ion** augmente au fur et à mesure que son énergie diminue durant son ralentissement. Elle est maximale en toute fin de parcours, au **pic de Bragg**. C'est une particularité que ne possèdent pas les électrons accélérés, les **rayonnements X** ou **gamma**, alors qu'elle est mise à profit en **hadronthérapie**.

transformée de Fourier : résultat d'une opération mathématique complexe qui consiste à « peser » le poids relatif de chaque fréquence dans un signal temporel afin d'en donner une représentation spectrale.

transistor : **composant électronique** actif fondamental en électronique, utilisé comme interrupteur, pour l'amplification afin de stabiliser une tension, de moduler un signal...

transistor à effet de champ : dispositif **semi-conducteur**, de la famille des **transistors**, qui utilise un champ électrique pour contrôler la forme, et donc l'activité, d'un « canal » dans un matériau semi-conducteur.

transmutation : transformation d'un **nucléide** en un autre par une réaction nucléaire. La transmutation envisagée pour la gestion des **déchets radioactifs** vise à transformer un nucléide à **période** longue en un nucléide à période plus courte ou en un nucléide stable.

trichloramine : substance volatile irritante, appartenant à la famille des chloramines, qui se développe lors de la combinaison de produits chlorés utilisés pour la désinfection des eaux et la pollution azotée apportée par les dérivés organiques (sueur, salive, urine...).

trientine : molécule chimique de type polyamine qui est utilisée comme **chélateur** pour traiter la maladie de Wilson.

trophique : se rapporte à tout ce qui est relatif à la nutrition d'un tissu vivant ou d'un organe.

trou : lorsqu'un électron passe dans la **bande de conduction**, un trou (place vacante) est créé dans la **bande de valence** ; ce porteur a une charge e^- .

tryptophane : l'un des 20 **acides aminés** constituant des **protéines** ; apporté par l'alimentation, il est essentiel pour l'homme.

U

uranium : élément chimique de symbole U et de numéro atomique 92, qui existe à l'état naturel sous la forme d'un mélange de trois **isotopes** : ^{238}U fertile (99,28%), ^{235}U fissile (0,71%) et ^{234}U (traces).

V

vacuole : organite présent dans les cellules végétales et des champignons.

valence : les électrons de valence sont ceux des sous-couches électroniques externes (non remplies) d'un **ion**. En chimie de coordination, ce terme est souvent utilisé pour indiquer le **degré d'oxydation**. Un ion **monovalent** est chargé +1, un ion **divalent** +2...

van der Waals (interaction ou force) : du nom du physicien Johannes Diderik van der Waals, prix Nobel de physique en 1910 ; interaction électrique de faible intensité entre atomes, ou entre une molécule et un cristal.

vectorisation : action qui consiste à moduler et à contrôler la distribution d'un principe actif vers une cible, en l'associant à un vecteur.

véhicule hybride : véhicule qui associe deux modes de génération de l'énergie. La formule actuellement privilégiée combine un moteur à combustion interne et une batterie alimentant une chaîne de traction électrique ; le premier, fonctionnant à régime constant, donc à son meilleur rendement, recharge la batterie qui absorbe les pics de courant et récupère l'énergie de freinage.

verre nucléaire : **matrice** minérale utilisée pour le **confinement** des **déchets nucléaires de haute activité**. Le verre présente la structure d'un liquide figé, c'est-à-dire un ordre à courte distance et une absence d'ordre à moyenne distance, ce qui lui permet d'accueillir la plupart des **produits de fission** et des **actinides mineurs** issus du **traitement** des **combustibles usés**.

verre R7T7 : type de verre borosilicaté, destiné au **confinement** des **déchets** issus du **traitement** des **combustibles usés**, et dénommé d'après le nom des ateliers R7 et T7 de l'usine de La Hague dans laquelle il est produit.

vie longue : terme s'appliquant aux **radionucléides** de **période** supérieure à 30 ans.

viscosité : capacité d'un fluide à s'écouler.

vitrification : opération consistant à incorporer les **déchets radioactifs** dans du **verre** pour leur donner un **conditionnement** stable, sous forme de **colis** susceptibles d'être entreposés ou **stockés**.

voltampérométrie : la connaissance des caractéristiques fondamentales d'une réaction électrochimique se fait au moyen de la mesure des variations du courant en fonction du potentiel appliqué aux bornes d'une cellule d'**électrolyse** ; le principe général de la voltampérométrie est donc l'obtention d'une réponse (le courant) du système étudié à l'excitation (le potentiel) responsable de la réaction chimique désirée.

W

watt (W) : unité de puissance correspondant à la consommation d'un joule par seconde. Principaux multiples : le kilowatt ($1\text{ kW} = 10^3\text{ watts}$), le mégawatt ($1\text{ MW} = 10^6\text{ watts}$), le gigawatt ($1\text{ GW} = 10^9\text{ watts}$) et le térawatt ($1\text{ TW} = 10^{12}\text{ watts}$) ; **watt-heure (Wh)** : énergie consommée ou délivrée par un système d'une puissance de 1 W pendant 1 heure.

Z

zincséléniure : composé chimique de formule ZnSe , **semi-conducteur**.

numéro atomique → 26
 symbole ← Fe
 masse molaire ← 55,845
 nom → fer

- métaux alcalins
- métaux alcalino-terreux
- métaux de transition
- lanthanides
- actinides
- autres métaux
- semi-métaux (métalloïdes)
- autres éléments non métalliques
- halogènes
- gaz rares

Tableau périodique des éléments

groupe IA																		groupe VIIIA																	
1 H 1,0079 hydrogène																	2 He 4,0026 hélium																		
IIA																		VIIA																	
3 Li 6,941 lithium	4 Be 9,0122 béryllium																	5 B 10,811 bore	6 C 12,0107 carbone	7 N 14,0067 azote	8 O 15,9994 oxygène	9 F 18,9984 fluor	10 Ne 20,1797 néon												
IIIB		IVB		VB		VIB		VIIB		VIIIB		IIB		IIIB		IIIA		IVA		VA		VIA		VIIA											
11 Na 22,9898 sodium	12 Mg 24,3050 magnésium	19 K 39,0983 potassium	20 Ca 40,078 calcium	21 Sc 44,9559 scandium	22 Ti 47,867 titane	23 V 50,9415 vanadium	24 Cr 51,9961 chrome	25 Mn 54,9380 manganèse	26 Fe 55,845 fer	27 Co 58,9332 cobalt	28 Ni 58,6934 nickel	29 Cu 63,546 cuivre	30 Zn 65,38 zinc	31 Ga 69,723 gallium	32 Ge 72,64 germanium	33 As 74,9216 arsenic	34 Se 78,96 sélénium	35 Br 79,904 brome	36 Kr 83,798 krypton																
37 Rb 85,4678 rubidium	38 Sr 87,62 strontium	39 Y 88,9058 yttrium	40 Zr 91,224 zirconium	41 Nb 92,9064 niobium	42 Mo 95,96 molybdène	43 Tc [98] technétium	44 Ru 101,07 ruthénium	45 Rh 102,9055 rhodium	46 Pd 106,42 palladium	47 Ag 107,8682 argent	48 Cd 112,411 cadmium	49 In 114,818 indium	50 Sn 118,710 étain	51 Sb 121,760 antimoine	52 Te 127,60 tellure	53 I 126,9045 iode	54 Xe 131,293 xénon																		
55 Cs 132,9054 césium	56 Ba 137,327 baryum	57-71 La-Lu	72 Hf 178,49 hafnium	73 Ta 180,9479 tantale	74 W 183,84 tungstène	75 Re 186,207 rhénium	76 Os 190,23 osmium	77 Ir 192,217 iridium	78 Pt 195,084 platine	79 Au 196,9666 or	80 Hg 200,59 mercure	81 Tl 204,3833 thallium	82 Pb 207,2 plomb	83 Bi 208,9804 bismuth	84 Po [209] polonium	85 At [210] astate	86 Rn [222] radon																		
87 Fr [223] francium	88 Ra [226] radium	89-103 Ac-Lr	104 Rf [267] rutherfordium	105 Db [268] dubnium	106 Sg [271] seaborgium	107 Bh [272] bohrium	108 Hs [270] hassium	109 Mt [276] meitnerium	110 Ds [281] darmstadtium	111 Rg [280] roentgenium	112 Cn [285] copernicium	113 Uut [284] ununtrium	114 Uuq [289] ununquadium	115 Uup [288] ununpentium	116 Uuh [293] ununhexium	117 Uus [291] ununseptium	118 Uuo [294] ununoctium																		

le symbole en blanc indique l'absence de nucléides stables

57 La 138,9055 lanthane	58 Ce 140,116 cérium	59 Pr 140,9076 praséodyme	60 Nd 144,242 néodyme	61 Pm [145] prométhium	62 Sm 150,36 samarium	63 Eu 151,964 europium	64 Gd 157,25 gadolinium	65 Tb 158,9253 terbium	66 Dy 162,500 dysprosium	67 Ho 164,9303 holmium	68 Er 167,259 erbium	69 Tm 168,9342 thulium	70 Yb 173,054 ytterbium	71 Lu 174,9668 lutécium
89 Ac [227] actinium	90 Th 232,0381 thorium	91 Pa 231,0359 protactinium	92 U 238,0289 uranium	93 Np [237] neptunium	94 Pu [244] plutonium	95 Am [243] américium	96 Cm [247] curium	97 Bk [247] berkélium	98 Cf [251] californium	99 Es [252] einsteinium	100 Fm [257] fermium	101 Md [258] mendélévium	102 No [259] nobélium	103 Lr [262] lawrencium