

CHIMIE

Directrice du département
Gilberte CHAMBAUD

Président du Conseil scientifique de département
Jean-Claude BELCÉIL

Membres du Conseil scientifique de département

Isabelle ARTAUD
Florence BABONNEAU
Philippe BAROIS
Dorothée BERTHOMIEU
Yves CHAPLEUR
Christelle DELAITE
Arnaud ETCHEBERRY
Gilles FRISON
Jean-Christophe GIMEL
Marie-Claire HENNION
Maryse JOLY
Jens KREISEL
Jacques LIEVIN
Francis LUCK
Françoise MAUGÉ
Anne MERCIER
Michel PFEFFER
Jean-Yves PUY
Catherine ROYER
Jean-Louis SCHMITT
Andrea VASELLA
Thomas ZEMB

AVANT PROPOS

Ce rapport a été rédigé par le Conseil Scientifique du Département Chimie, il ne constitue en aucun cas un résumé des rapports des sections du comité national. Il a pour objectif d'extraire les grandes lignes des évolutions prévisibles. Nous conseillons au lecteur de se reporter aux documents des sections pour accéder aux informations complètes et précises. Ce document résulte d'une conception collective, il en découle obligatoirement des différences rédactionnelles pour les différents paragraphes.

1 – LES ENJEUX

1.1 CHIMIE, ENVIRONNEMENT ET ÉNERGIE

À chaque siècle ses enjeux, le XXI^e aura à composer avec une évolution climatique plus ou moins prononcée.

Pour la première fois dans son histoire l'activité humaine infléchit le cours du cycle des climats. Toutes les données climatologiques convergent vers ce constat. L'ampleur du phénomène dépendra des choix politiques et technologiques qui seront faits à l'échelle de

la planète pour maîtriser le bilan énergétique dans les trois premières décennies de ce siècle. Ils atténueront ou amplifieront les bouleversements géopolitiques qui s'annoncent. L'accès au développement est une conquête due en partie à la progression de nos connaissances en chimie, physique et biologie. Cette progression a bouleversé le mode de vie d'une partie des sociétés humaines en créant les conditions d'un accroissement spectaculaire de l'espérance de vie et en modifiant sensiblement le cadre de vie à présent façonné, par des avancées technologiques fulgurantes. La grande question est celle de la pérennité de ces avancées et de leur partage par le plus grand nombre qui est loin d'être acquis. Une réponse positive impose, c'est à présent une évidence, le passage d'une culture de développement sans limite, à une culture de développement « durable ». Ce passage est et sera d'une extraordinaire complexité au moment où des pays tels que l'Inde ou la Chine sont en train d'atteindre un niveau de développement comparable à ceux des pays dits développés. L'accès incontestable, à la manne énergétique pour plus d'un milliard de nouveaux individus, sera-t-il compatible avec le maintien d'un contrôle sur la dégradation de l'environnement. Cette interrogation pose un défi majeur qui est loin d'être gagné. Changement de climat sous l'effet d'une accumulation des gaz à effet de serre et consommation énergétique sont totalement liés. Les projections parlent d'elles mêmes : progression de 60 % présumée pour la consommation en produits pétroliers entre 2000 et 2020, augmentation de 150 % de la consommation d'électricité dans les pays d'Asie, concentration en CO₂ déjà en augmentation d'un tiers par rapport à son niveau préindustriel tels sont quelques chiffres qui sont peu compatibles avec la garantie que l'on ne dépassera pas le seuil considéré comme critique d'un doublement de la teneur en CO₂ par rapport au niveau préindustriel. Dans un tel contexte imbriquant énergie et climat, l'effort de recherche tant fondamentale qu'appliquée devra être largement amplifié, coordonné à l'échelon national, européen et mondial.

Sur cette double cible les missions prioritaires pour la chimie se répartiront sur plu-

sieurs axes. Il faudra d'abord consolider les acquis récents et surtout trouver de nouvelles pistes en matière de consommation d'énergie fossile. Dans un contexte d'expansion, le maintien d'un bilan CO₂ « raisonnable » impose un effort sans précédent qui concernera les secteurs consommateurs tels que : industries, agriculture intensive, transports, chauffage et éclairage. L'enjeu sera multiple Il résidera d'abord dans notre capacité à créer une chimie économe en énergie, pointilleuse sur ses bilans matière tant au moment de la synthèse qu'à celui de la destruction des produits. Ces impératifs passeront par un recours permanent à la mission principale du chimiste qui est de comprendre, de transformer et d'utiliser la matière. Le défi de la synthèse et de l'élaboration dans des environnements réactionnels de plus en plus complexes sera à relever. Il faudra se doter des moyens de produire, de consommer et d'éliminer « différemment » en infléchissant très sensiblement les pratiques de notre « civilisation du carbone » dans laquelle nous évoluerons encore pour quelques décennies.

Notre seconde mission sera de contribuer à dominer la contradiction majeure du moyen terme celle de l'augmentation sensible de notre taux d'émissions en CO₂ probable au moins jusqu'en 2030. Ce constat nous impose au côté des sciences de l'univers de progresser sensiblement dans l'amélioration de nos connaissances sur la dynamique réactionnelle/cinétique de la chimie de l'atmosphère et des océans, donc dans notre capacité à essayer de trouver des solutions alternatives et transitoires sur le bilan CO₂. Le captage partiel de nos émissions passe par une recherche ambitieuse sur les stratégies d'un stockage « sûr », par des tentatives de correction des dérives du bilan CO₂, par un déplacement de notre recours systématique aux produits carbonés fossiles au profit de ceux issus de la biomasse sans abaisser notre capacité à assurer l'auto suffisance alimentaire pour tous. Toutes ces cibles supposent des avancées, voire des ruptures conceptuelles, tant en chimie fondamentale qu'en génie chimique.

Vient enfin la nécessité de provoquer une rupture significative avec une diversification

beaucoup plus importante des sources énergétiques. Là encore la chimie sera un des acteurs majeurs. Elle doit par exemple contribuer à améliorer les systèmes pour la conversion de l'énergie solaire dans ses composantes thermiques ou photovoltaïques, contribuer à établir des voies nouvelles de conversion sur la base de systèmes hybrides ou dans la mise en œuvre de systèmes à très hauts rendements. L'autre domaine important pour l'approche chimique est celui de la filière nucléaire qui représente une source importante d'énergie à faible émission de CO_2 . Dans ce domaine au-delà de la mise en œuvre de nouvelles générations de centrales, il y aura des enjeux très forts pour la chimie autour du cycle du combustible et du devenir des déchets nucléaires. Le renforcement absolument nécessaire de la sécurité de cette filière et par conséquent ses possibilités d'extension dépendront en partie des avancées dans ces domaines. Reste le défi le plus ambitieux celui du passage à une source d'énergie propre avec un bilan CO_2 nul ou minime ou encore «l'utopie» d'un accès à une civilisation de l'hydrogène. C'est possible et l'on sait que cela passera obligatoirement par des avancées, des découvertes, dans la maîtrise des sources, des sites électrocatalytiques, des matériaux de stockage ou des membranes. Dans chaque secteur les besoins en recherche fondamentale seront énormes tant au cœur de la discipline que dans les interactions avec la physique la biologie, encore faudra-t-il les atteindre.

1.2 CHIMIE POUR LE VIVANT ET LA SANTÉ

Un des champs majeurs d'application de la chimie en biologie est la recherche de nouvelles stratégies thérapeutiques. Cette recherche autour du médicament est par essence pluridisciplinaire avec une implication incontournable de la chimie : il n'y a pas et il n'y aura pas de médicament sans chimie ! L'interface avec la biologie a permis de réaliser ces dernières années des avancées considérables dans lesquelles de nombreux chimistes ont

été impliqués. Après l'explosion de la génomique et de la protéomique, nombre de nouvelles cibles thérapeutiques ont été identifiées et traitées individuellement en termes de caractérisation et de recherche de molécules les visant. Si cette approche est encore loin d'être épuisée, il est probable que dans les années à venir elle sera plus intégrée avec une finalité affichée de rechercher les partenaires biologiques en interaction directe avec la cible initiale choisie (rôle dans la signalisation, identification de voies métaboliques, etc.). Ceci aura pour conséquences la caractérisation de systèmes plus complexes protéines : protéines ou protéines : acides nucléiques. Le candidat médicament pourra alors avoir pour rôle de réguler l'activité de la cible en amont. La chimie physique intervient à ce niveau avec une caractérisation structurale et dynamique de ces complexes et l'étude thermodynamique de leurs interactions afin de découvrir les mécanismes physiques de leur fonction biologique. De plus, un grand nombre de médicaments aujourd'hui sont des biopolymères, et leurs propriétés biophysiques sont déterminantes pour leur efficacité. Les défis thérapeutiques du futur seront centrés autour des maladies auto-immunes, des maladies orphelines, du cancer, de la douleur, du vieillissement et des maladies dégénératives. Ainsi, dans les prochaines années, l'interface chimie neuroscience est-elle appelée à se développer tant les spécialistes des neurosciences sont maintenant demandeurs d'une approche moléculaire qui est l'art du chimiste.

On peut également imaginer à court terme un rôle majeur de la thérapie cellulaire, où la chimie jouera un rôle incontournable dans l'identification ou la création de facteurs moléculaires de différenciation des cellules souches. De même après la génomique et la protéomique, on voit apparaître la métabolomique qui permettra d'associer des défauts métaboliques à des maladies (rares) voire à des anomalies génétiques. L'étude du métabolome nécessite la création de plateformes regroupant divers équipements couplés entre eux, tels que RMN, calculs statistiques, HPLC et spectrométrie de masse.

Lorsque l'on parle du médicament, on pense à une molécule de taille petite ou moyenne, souvent issue de milieux vivants. Ces dernières années, ce schéma ancien a été bouleversé, d'une part par les techniques de modélisation, de criblage *in vitro* et *in silico* et d'autre part par l'irruption des techniques de chimie combinatoire. Les techniques de criblage *in vitro* commencent à bénéficier de la création de la chimiothèque nationale à laquelle il faudrait maintenant adjoindre une bibliothèque nationale. Les techniques de « docking virtuel » devront encore évoluer de façon à pouvoir prendre en compte les interactions des molécules avec les centres métalliques qui jouent un rôle fondamental dans l'activité de certains systèmes biologiques. Certaines sociétés pharmaceutiques ont réorienté totalement leurs recherches en utilisant la chimie combinatoire, mais sans réel succès. Les molécules actives prennent encore majoritairement leur origine dans la diversité du monde vivant, végétal ou marin. Il faudrait éviter « un effet d'accordéon » dont la recherche scientifique est coutumière. Il semble donc nécessaire de maintenir et de développer la chimie des substances naturelles, en améliorant son rendement par l'automatisation des procédés de screening tout en maintenant une recherche active dans les domaines de la modélisation et de la chimie combinatoire.

Les interactions de la chimie avec le domaine de la santé ne s'arrêtent pas au médicament au sens strict. Il faut y inclure les procédés de diagnostic qui ont un développement exponentiel, en particulier lorsqu'ils s'appuient sur des méthodes totalement atraumatiques, avec une réduction du caractère invasif. Ces procédés font appel à des méthodes physiques qui sont souvent des évolutions de méthodes d'analyse utilisées en chimie (IRM/RMN, méthodes optiques, etc.). Pour aller plus loin, toutes ces méthodes nécessitent maintenant la création de nouvelles molécules (produits de contraste en IRM, microbulles fonctionnalisées pour les ultrasons, produits marqués pour la Tomographie par Émission de Positons, molécules luminescentes/fluorescentes pour les méthodes optiques). La création de ces nouvelles molécules peut entraîner la nécessité

de développer des techniques particulières comme la synthèse rapide de molécules « chaudes ». Ces molécules employées pour le diagnostic évoluent vers une plus grande spécificité : on parle de produits de contraste « intelligents », d'imagerie de l'expression des gènes, etc. Toute une recherche extrêmement valorisante est en train de s'ouvrir. La recherche française et les industriels français sont actuellement « bien placés » dans ce domaine particulier de la chimie, il faut poursuivre l'effort !

D'un point de vue général (médicaments, produits de diagnostic), il ne suffit pas de produire une molécule active, il faut garder son activité jusqu'à sa cible. Des techniques de vectorisation de plus en plus sophistiquées apparaissent. Par exemple, il n'était pas rare d'entendre que les peptides ou les oligonucléotides ne seraient jamais des médicaments en raison de leur faible stabilité dans un milieu vivant. On sait désormais préserver ces molécules et les libérer au niveau de leur site d'activité. La vectorisation est une discipline qui doit prendre de plus en plus d'ampleur dans les prochaines années. Elle fait appel à la chimie, mais également à la physique des milieux dispersés et aux nanotechnologies.

Autre discipline où la chimie intervient : la conception de nouveaux matériaux dans des domaines très divers, en rapport avec la santé. Nous n'en sommes qu'aux premiers balbutiements en matière de matériaux biocompatibles, tissus, liquides biologiques artificiels. Les études sur ces nouveaux matériaux qui font intervenir la chimie de synthèse, la chimie des polymères, la chimie du solide, la physique des matériaux devraient être plus développées dans notre pays.

Un autre champ majeur d'application de la chimie en biologie concerne les domaines de la toxicologie, du vieillissement, de la bioremédiation, de la dépollution et de l'énergie. Les métaux sont présents dans plus de la moitié des protéines et interviennent dans plusieurs domaines clés de la santé et dans le développement de la vie végétale et animale. La recherche en chimie bio-inorganique qui est en pleine expansion a ainsi permis récemment

des avancées majeures dans la compréhension des relations structure-activité dans le domaine de la photosynthèse. Des retombées importantes dans la conduite de telles recherches structurales de la réactivité sont attendues dans les domaines de l'énergie et de la valorisation des ressources naturelles. Ces recherches doivent impérativement être poursuivies.

1.3 NANOSCIENCES ET NOUVELLES TECHNOLOGIES

«There is plenty of room at the bottom» Cette phrase de Richard Feynman (prix Nobel de physique 1965), prononcée fin 1959 à la réunion annuelle de la Société Américaine de Physique dans un discours fondateur, a seulement été mise en pratique au tournant de ce millénaire. Propriétés et concepts des nanomatériaux et des nanocomposants s'écartent largement de ceux connus pour les métaux, oxydes, verres ou semi-conducteurs massifs contenant des millions de milliards d'atomes ou molécules. Un petit amas détermine sa «signature fonctionnelle» par sa petite taille, sa forme, son environnement, autant que par les briques élémentaires à partir desquels il est construit. Ce concept s'applique aussi au vivant.

Dans l'ensemble des pays industrialisés, un effort considérable est en effet consacré aux nanosciences, sources d'innovations technologiques futures. Concevoir, fabriquer des nano-objets, comprendre leur fonctionnement, fabriquer industriellement des composants en intégrant ces nouveaux objets constitue une feuille de route pour la science et la technologie en ce début du XXI^e siècle. Les nanosciences et les nanotechnologies sont aujourd'hui considérées comme une des clés majeures de l'activité économique de demain, car elles jouent un rôle décisif dans les domaines stratégiques du vivant et de la santé, de la sécurité, de l'énergie ou des objets communicants, etc.

La chimie occupe une place essentielle pour relever le défi de la miniaturisation

extrême, pour anticiper et comprendre les modifications conceptuelles fondamentales ainsi que les ruptures qu'apporte la dimension nanométrique aux propriétés des matériaux et dispositifs. La nanochimie est par ailleurs le passage obligé entre la nanophysique et l'exploration du vivant (imagerie, manipulation d'objets moléculaires au sein de structures vivantes et in fine conception d'objets biocompatibles et guidage de médicaments dans l'organisme malade).

Cette thématique «nano», sous ces différents aspects, est en pleine émergence grâce à une forte collaboration entre chimistes, physiciens, biologistes. Ces recherches à caractère de plus en plus pluridisciplinaire vont sans nul doute s'amplifier dans les prochaines années car les potentialités d'applications sont énormes.

Il ne faut néanmoins pas occulter que le problème essentiel qui se pose au développement inéluctable de cette thématique est celui de l'insertion des nanosciences dans la société. Elle se heurte à des questions et à des incertitudes majeures pour lesquelles nous manquons de connaissances: incertitude sur les objets (nanoparticules, nanodispositifs, etc.) et leur comportement, sur la toxicité et les risques, sur la réaction des marchés et des individus. Une action prioritaire doit donc être de faire émerger et de structurer un milieu de recherche en sciences sociales et en toxicologie pour traiter de ces questions, et ceci en relation étroite avec les laboratoires de recherche impliqués dans les nanosciences et nanotechnologies.

2 – LA PLACE DE LA CHIMIE PAR RAPPORT À CES ENJEUX

Dans cet ensemble où les besoins sociétaux que nous venons de parcourir pèseront d'un poids permanent les organismes de

recherche et le CNRS en particulier devront assumer leur rôle et promouvoir un effort de recherche fondamentale sans précédent, ménageant les espaces de liberté garants de découvertes majeures, articulant certaines opérations avec le monde de la R&D industrielle dans un contexte d'effet de « mode ou d'urgence » source de déséquilibre dans les niveaux de financement. Les données « géo-scientifico »-stratégiques de la planète avec toutes leurs ambiguïtés et conflits d'intérêt se transposeront inévitablement à l'échelle des établissements et agences de recherche qui devront bien réfléchir aux conséquences de leurs choix stratégiques, à la pertinence des réponses qu'ils apporteront et à la manière de répartir les sources de financement en veillant à ne pas mettre « tous les produits dans le même bœcher ». Dans cette situation de modification rapide la chimie tient une place centrale. Elle a une capacité à créer des entités nouvelles allant de l'échelle moléculaire aux édifices complexes et à comprendre sur plusieurs facteurs d'échelle les évolutions des systèmes, qui sera un des moteurs de la communauté scientifique pour répondre aux défis annoncés. Dans les deux siècles écoulés elle a été un pilier essentiel de l'aventure scientifique de l'humanité en étant en grande partie à l'origine de la « civilisation du carbone » qui pose problème aujourd'hui mais qui nous a propulsé dans un confort de vie. Elle a les atouts pour en corriger les effets néfastes si on lui en donne les moyens et les missions. Elle sera à nouveau, en partenariat étroit avec les autres disciplines, une force de proposition et de création qui aboutira peut-être à la création d'une « civilisation de l'hydrogène ». Il lui faudra pour cela transformer en partie ses approches, peut être se recomposer en combinant résolument les compétences présentes dans ses sous-disciplines pour s'attaquer à la fois à des mécanismes réactionnels de plus en plus complexes et aux conditions dans lesquelles ils sont menés. Les concepts de chimie verte et de chimie ciblée seront la poutre centrale du développement de la discipline.

3 – LES GRANDS DÉFIS DE LA CHIMIE

3.1 SYNTHÈSE ET ÉLABORATION

Répetons le, la Chimie est incontournable, car étant au cœur de la recherche en général, elle participe au développement voire à l'existence de bon nombre d'autres sciences.

En effet quels médicaments et quels soins médicaux sans molécules pour la chimiothérapie, quels matériaux originaux sans la synthèse et l'élaboration des éléments moléculaires de l'architecture. Quelles constructions sans ciment aux propriétés d'assemblages toujours plus performantes. Quelle informatique même sans la réalisation de wafer en silicium ou autre arséniure de gallium à la pureté localement contrôlée. Quels afficheurs extra-plats sans la construction de molécules cristal-liquide aux propriétés électriques ou magnétiques contrôlées... quels parfums... quels goûts... quelle propulsion... La liste n'est pas exhaustive.

Les grands défis concernant la synthèse seront de définir de nouvelles architectures moléculaires ayant des propriétés nouvelles ou ciblées, et leurs voies d'accès. Dans cette quête, l'analyse de l'activité catalytique des systèmes biologiques dans toute leur biodiversité continuera d'être d'une importance fondamentale pour développer une chimie bio-inspirée, nouvelle et douce. La synthèse totale aura, bien entendu, un rôle de premier plan, par le choix des cibles à atteindre et par les nouvelles méthodes développées ou testées. Les défis principaux concerneront : les réactions multicomposantes et en cascade – la limitation du nombre d'étapes en synthèse totale – l'optimisation des rendements et des régio- stéréo- et énantiosélectivités – la création de catalyseurs toujours plus performants en terme d'activité, de sélectivité et de recyclabilité (TOF-TON) – l'étude des acides nucléiques (si-RNA, μ -RNA, télomères) et la recherche d'agents antiviraux jointe à l'émergence d'une immunochimie.

Toutes ces étapes ne seront possibles que dans la mesure où la compréhension des mécanismes réactionnels aura été profondément améliorée.

Dans ces aspects de synthèse et de méthodologie, l'un des défis les plus importants des 10-20 prochaines années concernera **la chimie propre**, respectueuse de l'environnement et comptable des ressources naturelles. Cette chimie rénovée acquiert aujourd'hui ses lettres de noblesse, poussée par les réactions justifiées aux problèmes de modification climatique de la planète, de limitation des gaz à effet de serre, de développement durable et de préservation de l'environnement et des ressources. Les mots clés sont ici : – les réactions avec économie d'atomes – la catalyse, notamment asymétrique, homogène ou hétérogène, organométallique, enzymatique ou purement organique – la chimie dans l'eau ou dans de nouveaux milieux réactionnels respectueux de l'environnement. Cette révolution nécessitera la recherche de réactions et de méthodologies nouvelles respectant les principes évoqués. À titre d'exemple, on pourra mettre en avant les thèmes suivants : – la récupération et la valorisation du CO_2 et du N_2 – la fonctionnalisation directe de liaisons C-H, en évitant la formation de sels en fin de processus réactionnel – l'organocatalyse qui s'affranchit de l'emploi de métaux – le développement de nouvelles méthodes d'activation. Cette liste n'est bien sûr pas exhaustive.

Dans toutes ces approches, on prendra soin de ne pas réduire la Science Chimique à de simples progrès techniques en recherchant plutôt des avancées méthodologiques conceptuelles.

D'une certaine façon la gageure est de reconstruire en profondeur la discipline sur la base des principes évoqués ci-dessus. Cette reconstruction touchera les domaines les plus vivants de la discipline et en priorité la **synthèse multi-étapes** qui concerne divers secteurs industriels importants comme la santé publique, l'agro-alimentaire et, plus récemment le monde des nano-objets et de l'électronique moléculaire : nano-conducteurs, nano-diodes, optique non-linéaire, conversion

voltaïque etc... Dans ce contexte, les concepts originaux associés à la chimie supramoléculaire et aux processus d'auto-association devraient jouer un rôle important. L'étude générale et la compréhension du rôle des interactions faibles (non covalentes) récepteur-ligand devrait conduire à des avancées spectaculaires dans le domaine du médicament (vectorisation et prodrogue), et donc dans le traitement des problèmes graves de santé public : – résistance aux antibiotiques – maladies infectieuses incurables – cancer – maladies neurodégénératives.

L'étude des transformations biologiques et des produits naturels restera une source intarissable de connaissances à mettre en valeur en chimie thérapeutique. L'analyse de voies biosynthétiques, leur modification et leur utilisation comme nouvelle source de molécules plus ou moins complexes par le chimiste doit aussi contribuer à cette démarche.

L'ensemble des défis évoqués ci-dessus fait surgir inmanquablement la nécessité d'une réflexion sur les problèmes associés au recrutement des acteurs de la recherche en chimie, c'est-à-dire une réflexion sur la formation, la sélection et le support des chercheurs.

3.2 ASSEMBLAGES, MATÉRIAUX

Dans ce domaine, deux défis sont identifiés :

Les matériaux multifonctionnels

Le défi consiste à élaborer des matériaux de plus en plus complexes combinant un nombre croissant de fonctionnalités. On peut citer, à titre d'exemple les cellules photovoltaïques à base de cristaux liquides qui nécessitent de combiner une structure colonnaire avec des propriétés semi-conductrices tout en contrôlant le mouillage et l'ancrage aux interfaces. Ces matériaux sont destinés à être pro-

duits en relativement faible tonnage et possèdent une forte valeur ajoutée.

L'émergence forte des matériaux organo-minéraux, voire bio-minéraux, véritables (nano)composites hybrides, permet le couplage de nouvelles propriétés chimiques (catalytiques, etc.) et physiques (optiques, magnétiques ou électriques) mais également des propriétés de structure ou de comportement spécifique (résistance à l'oxydation, stabilité thermique, etc.). Mais, la fabrication et le contrôle des nano-objets ou nano-composants reste un défi technologique puisqu'il s'agit d'assembler en une architecture complexe des éléments de taille nanométrique. Les approches bio-inspirées où les matériaux naturels servent de modèles et peuvent contribuer fortement à la mise au point de techniques de synthèse et de procédés spécifiques, pouvant conduire à l'élaboration de matériaux stimulables répondant à des sollicitations externes (chimiques, thermiques ou photoniques, etc.).

Les matériaux de « commodité »

Le remplacement des matériaux courants par des matériaux équivalents dans le contexte d'un développement dit « durable », fait appel à des ressources renouvelables, une synthèse propre, une non toxicité du produit élaboré, et un recyclage efficace en fin de vie. Ceci constitue le deuxième grand défi que nous avons identifié. Ces matériaux sont à faible valeur ajoutée mais sont produits très massivement (de l'ordre d'au moins 10^{11} t/an).

Par exemple : emballages, matières plastiques, revêtements, etc.

L'épuisement de la ressource pétrole comme matière première, le caractère très souvent polluant de la synthèse, de l'usage ou du rejet d'un grand nombre de matériaux courants conduira à leur remplacement progressif. Les matériaux de substitution devront avoir des propriétés d'usage au moins équivalentes. Les polymères naturels (cellulose et amidon notamment) sont des matières premières abondantes qui constituent une ressource alternative intéressante pour la chimie.

Faire face à ces deux défis nécessite des connaissances fondamentales de très haut niveau :

- en **chimie** pour concevoir de nouvelles voies de synthèses et identifier les espèces réactionnelles mises en jeu. Ces synthèses consistent avant tout à maîtriser et jouer avec les interactions fortes (100 à 200 $k_B T$) pour aboutir à la formation de molécules, de macromolécules, d'édifices cristallins, de métaux, de verres mais aussi d'assemblages aux échelles « supra » ;

- en **physico-chimie** pour comprendre le rôle des interactions faibles (quelques $k_B T$) et des champs externes (de cisaillement, magnétiques, etc.) dans la formation des assemblages aux échelles « méso ». La compréhension de leurs propriétés statiques et dynamiques est essentielle et fait très souvent appel à l'utilisation de concepts de physique statistique complexes comme des interactions anisotropes entre des objets eux-mêmes anisotropes pouvant interagir de façon antagoniste en fonction de la distance les séparant.

Enfin, certains de ces matériaux devront utiliser des précurseurs issus de la biomasse ou résulter d'une élaboration inspirée par le vivant (approche biomimétique). Cela nécessite la compréhension des **systèmes biologiques** impliqués.

3.3 MÉTHODES D'ANALYSE ET SUIVI DES SYSTÈMES COMPLEXES

Analyse

La chimie analytique est face à une demande sociétale très importante de la part de nombreux domaines sociaux-économiques tels la santé publique, la sécurité alimentaire, l'environnement, la sécurité des personnes, les fraudes et le dopage, le patrimoine historique ou archéologique. La demande d'analyse en biologie s'accroît fortement avec les divers « omiques » et le besoin toujours plus pressant en diagnostic médical rapide.

Pour répondre à ces demandes, la chimie analytique moderne s'appuie sur les concepts de la chimie et physico-chimie, mais avec une part de plus en plus importante des concepts de la biologie, biochimie et physique.

Les caractéristiques des demandes sont des analyses toujours plus rapides et à haut-débit, facilement utilisables sur le terrain (milieu hospitalier, cabinet médical, usine, etc.) ou *in vivo*, capables de mesurer des traces de plus en plus infimes de composés dans des matrices complexes ou d'identifier simultanément un très grand nombre de composés, et surtout plus respectueuses de l'environnement et du développement durable que celles d'aujourd'hui qui consomment des quantités énormes de solvants organiques. On parle déjà de la salle de bain du futur équipée de microcapteurs donnant quotidiennement au citoyen son taux de cholestérol, de créatinine et de divers marqueurs, cardiaques et autres, etc.

Pour la recherche d'ultra-traces dans des échantillons complexes, le traitement de l'échantillon est toujours le maillon faible de la chaîne analytique. La rapidité de l'analyse totale passe par l'efficacité de cette étape, ce qui peut être réalisée par une extraction ciblant uniquement les composés recherchés via le développement de nouveaux matériaux mettant en œuvre des interactions très sélectives basées sur la complexation avec des ligands spécifiques (calixarènes, dextrans, etc.), la reconnaissance moléculaires (anticorps, polymères à empreinte moléculaire, aptamères) ou biomoléculaire (enzymes, récepteurs, brins de DNA, protéines, etc.). L'extraction des solutés très polaires et solubles en milieux aqueux reste un challenge scientifique (identification des composés après biodégradation environnementale ou lors du traitement des eaux et rejets, métabolites des médicaments, etc.). Enfin, des analyses rapides et à haut-débit impliquent un temps total de l'ordre de quelques minutes par échantillon, ce qui ne peut être réalisé que si le traitement de l'échantillon est couplé en ligne avec l'étape séparation.

Il faut continuer les efforts pour développer des nouvelles phases séparatives comme

les monolithes (organiques, inorganiques ou hybrides, etc.) qui permettent des hauts débits de phase mobiles avec un grand pouvoir séparatif. Des analyses rapides de mélanges très complexes de par le nombre de composés présents (protéomique, produits pétroliers, huiles essentielles, etc.) sont loin d'être résolues et constituent un réel défi. Actuellement ces analyses sont longues et on estime que seulement une petite moitié des protéines les plus abondantes est identifiée. Il y a un besoin réel pour l'analyse des composés dans leur état natif (spéciation, respect de la conformation des protéines, etc.).

La miniaturisation est un exemple même de nouvelle stratégie analytique qui répond aux besoins d'analyses rapides, fiables, sensibles, à moindre coût et respectueuse de l'environnement puisque la consommation de solvants organiques et autres réactifs est extrêmement réduite. L'intérêt réside également dans la possibilité d'analyser des quantités infimes d'échantillon. Ce sont les outils du futur pour le diagnostic médical à partir d'une goutte de sang ou un contrôle des micropolluants dans le domaine de l'environnement ou de la sécurité alimentaire. Les microsystèmes (en anglais μ TAS pour Micro Total Analysis Systems) sont de véritables laboratoires sur puce incluant toute la chaîne analytique du traitement de l'échantillon à la détection. Leur fabrication est possible aujourd'hui grâce aux nouvelles nano technologies. Ils sont en train de révolutionner le concept de l'analyse et obligent les chimistes analystes à repenser l'analyse. L'intégration de la microfluidique pour gérer les fluides, la fabrication *in situ* des phases séparatives dans les microcanaux, l'intégration de toutes les étapes du traitement de l'échantillon à la détection, en sont des exemples. Ces dernières années ont été témoins du développement de divers bioessais et biocapteurs utilisant des outils biologiques pour mesurer la concentration d'une substance ou d'un groupe de substances. Actuellement on assiste à la mise en œuvre d'une multitude de bioessais miniaturisées, incluant ou non de la microfluidique, les éléments biologiques étant immobilisés sur les parois, des membranes, des particules ou des nanoparticules.

La diminution des distances à parcourir par les molécules dans les microsystèmes induit un gain de temps spectaculaire et une augmentation de la sensibilité des essais. On a également des formats multirésidus de type puce à ADN. Un autre avantage des μ TAS tient à ce que l'on peut allier sur un seul microsystème des réactions bionalytiques et des réactions de séparation. On assiste ainsi à une explosion des formats impliquant de plus en plus des étapes bioanalytiques couplées à des étapes plus classiques. Le rôle du chimiste analyste sera de réaliser les avancées fondamentales, technologiques et méthodologiques dans toutes les étapes de l'analyse du prétraitement à la détection, pour construire des briques, qui seront assemblées à façon afin de s'adapter au mieux à la demande. Les applications potentielles sont énormes dans le domaine de la santé, de l'environnement et de la sécurité alimentaire.

Chimie structurale

La Chimie a pour caractéristique d'avoir conçu et développé ses propres outils, qui sont pour certains, devenus des disciplines à part entière. Parmi ces disciplines on peut citer : la RMN, la RPE, la Spectrométrie de masse, la cristallographie RX, la cryomicroscopie électronique, les techniques vibrationnelles, les techniques optiques, la modélisation. On assiste à une véritable explosion dans l'utilisation des méthodes optiques, en particulier de l'imagerie cellulaire et de l'analyse de molécules uniques, qui sont de plus en plus utilisées pour caractériser de manière quantitative les interactions et la dynamique biomoléculaires. On observe des évolutions qui sont appelées à s'amplifier dans l'avenir, pour la cristallographie RX, la RMN, la modélisation, et dans une moindre mesure pour la spectrométrie de masse. Ces techniques, initialement proches de la physique sont passées sous une domination presque exclusive de la chimie et se rapprochent désormais très fortement de la biologie. Les équipes de cristallographie RX sont, en fait, de plus en plus des équipes de biologie moléculaire. Il en est de même pour la RMN structurale, mais à un

stade moins avancé. Simultanément à ce mouvement général vers la biologie, on observe, et c'est caractéristique pour la cristallographie RX et la RMN, un certain retour vers les « petites » molécules, domaine où il y a des problèmes non-moins complexes à résoudre. Les laboratoires de chimie de synthèse s'équipent de diffractomètres et des recherches sur la détermination de structure automatique se développent autour de la RMN, de la Spectrométrie de masse et des techniques vibrationnelles. On observe un phénomène voisin, bien que différent, pour la modélisation. La modélisation « structurale » tend à s'incorporer aux équipes de cristallographie et de RMN, mais à l'inverse il y a un fort développement de recherches de pointe concernant la modélisation (simulation) d'objets plus conséquents (membranes, interactions, etc.). La RMN dont il a été question jusqu'à présent, concerne la RMN des solutions, la RMN du solide, en pleine expansion se situe par contre dans une situation proche de celle de la RMN des solutions il y a 10 ans. Les progrès de la RPE au cours des dernières années ont été semblables à ceux de la RMN au cours des années 70. Après la RPE impulsionnelle et résolue dans le temps, l'imagerie par RPE va permettre de passer de la détection de radicaux *in vitro* à la détection *in vivo* et chez le petit animal. Ce nouveau développement va nécessiter, à l'image de l'IRM, la mise au point de sondes radicalaires spécifiques. Il y a des situations qui se stabilisent et n'évolueront pas fondamentalement dans les années à venir : la cristallographie des macromolécules biologiques se fait essentiellement sur des synchrotrons, le niveau de champ magnétique des aimants de RMN est dans la partie asymptotique de la courbe, nous n'attendons pas d'évolution majeure dans l'appareillage de spectrométrie de masse. Par contre, la mise en service d'un équipement à rayonnement synchrotron à SOLEIL va conduire à l'émergence de nouveaux projets permettant une meilleure appréhension des systèmes biologiques, basés sur l'identification structurale d'intermédiaires produits à des échelles de temps de 1 à 100 ms. Toutes ces techniques, à l'exception de la RMN du solide et de la modélisation des systèmes, ont pour vocation soit à

s'intégrer dans les équipes de chimie de synthèse ou de biologie moléculaire, soit à devenir de gros instruments centralisés. Ce qui n'empêchera pas le développement de travaux de recherche de pointe, mais sous une forme et dans un environnement qui seront différents de ce qu'ils sont actuellement.

Caractérisation des matériaux

Les recherches dans le domaine des matériaux requièrent de plus en plus d'études fines des propriétés structurales, dynamique et électroniques pour lesquelles une augmentation de la résolution spatiale, temporelle et énergétique est nécessaire. Un des défis actuels est de caractériser les matériaux sur une gamme d'échelles très étendue, du nanométrique au millimétrique, et dans des conditions proches du fonctionnement. Un domaine particulièrement important à développer concerne les techniques à champ proche (AFM, STM, PFM, etc.) qui permettent de sonder la matière à l'échelle nanométrique. Le couplage du champ proche avec des mesures spectroscopiques (SNOM) renforce l'intérêt du chimiste.

Dans le domaine des grands instruments, le rayonnement synchrotron offre d'immenses possibilités nouvelles que les chimistes devront s'approprier. D'une part, l'expérience acquise sur les synchrotrons de troisième génération (ESRF Grenoble, APS Argonne) a ouvert de nouvelles possibilités de caractérisation statique et dynamique des matériaux (très haute résolution spectrale et spatiale, flux très intense, microfaisceau, diffraction résonante, spectroscopie de corrélation de photons, etc.) et d'autre part, la mise en service de nouveaux synchrotrons européens (Elettra, SOLEIL, Diamond) offre des capacités d'études en forte croissance. La multiplication des lignes de lumière autorisera leur plus grande spécialisation et donc des environnements expérimentaux de plus en plus riches.

L'accès à ces grands instruments ne pouvant être quotidien, la présence et le développement des techniques à l'échelle des laboratoires restent une nécessité majeure

pour une conduite efficace des recherches, qu'il s'agisse de techniques de diffusion de rayonnement (tremplin quasiment indispensable pour la préparation des expérimentations synchrotron) ou de toute autre technique complémentaire. Par exemple, la caractérisation des nanoparticules ou des couches minces nécessite des investissements dans les équipements comme la microscopie électronique à transmission de dernière génération et diverses approches basées sur l'interférométrie ou la spectroscopie Raman dans l'UV.

3.4 THÉORIE ET SIMULATION

La chimie théorique permet de modéliser des systèmes moléculaires, périodiques ou des surfaces. La taille de ces systèmes peut aller de quelques dizaines d'atomes pour des méthodes de chimie quantique *ab initio* (calculs Hartree-Fock, post-Hartree-Fock et DFT) à quelques dizaines de milliers d'atomes, pour des méthodes de mécanique moléculaire, en passant par des méthodes couplées QM/MM, semi-empiriques ou des méthodes de liaison forte pour des systèmes de taille intermédiaire. Toutes ces méthodes peuvent être couplées aux techniques de simulation statistique, dynamique moléculaire ou Monte Carlo. C'est un partenaire à part entière et privilégié de l'approche expérimentale car elle peut répondre à de très nombreuses questions posées par le chercheur telles que les structures, les propriétés électroniques, spectroscopiques, chimiques, physico-chimiques etc. ainsi que la dynamique réactionnelle de ses systèmes. Des efforts doivent être faits pour faire émerger des méthodes et des logiciels de calculs plus performants et pour permettre leur utilisation (portabilité et diffusion) dans les laboratoires, afin de répondre aux nombreux défis qui sont posés dans tous les domaines de la chimie et de la biologie. Ces défis nécessitent aussi des moyens informatiques ultra-performants.

4 – STRUCTURATION ET ENVIRONNEMENT DE LA RECHERCHE EN CHIMIE

4.1 SOURCES DE FINANCEMENT

La chimie ressent particulièrement la difficulté de financement des projets d'interface (nanosciences, biophysique). Un exemple caractéristique est le programme PCV de l'ANR qui a connu une affluence très importante, mais avec un budget largement insuffisant, menant à un taux de financement largement inférieur à celui d'autres programmes.

On note aussi un manque total de programme national basé sur une véritable évaluation scientifique pour l'acquisition et le renouvellement des grands appareils (RMN, microscopes cryo-électroniques, microscopes à force atomique, spectrométrie de masse, lasers et imagerie optique) qui met en péril les capacités des laboratoires français à rester compétitifs vis-à-vis de leurs concurrents étrangers. L'acquisition d'équipements mi-lourds par les Unités sur la base de montages financiers très étalés dans le temps, sans réelle concertation ni politique d'achat, doit être repensée rapidement.

4.2 GDR EN CHIMIE

Plusieurs outils tels que les GDR (groupements de recherche) ou les programmes interdisciplinaires par exemple encouragent des actions transversales entre différentes communautés. Ces outils permettent avec une grande souplesse et une bonne réactivité de concentrer des efforts vers des domaines scientifiques ciblés. Pour citer quelques exemples, le GDR DFT et aujourd'hui le GDR-DFT++ permettent aux communautés de physiciens et de chimistes de se réunir et de travailler ensemble sur le développement de codes et d'applica-

tions fondés sur la théorie de la fonctionnelle de la densité, qui sont essentiels pour renforcer les approches de chimie théorique dans la communauté scientifique. Le programme inter-organisme « Toxicologie Nucléaire Environnemental » de son côté a permis de fédérer plusieurs disciplines, la chimie, la radiochimie, la physico-chimie, la biochimie et la biologie (en particulier la génomique), ainsi que les modélisations nécessaires à la compréhension des mécanismes étudiés, autour de problèmes environnementaux. Ces outils constituent un excellent moyen de faciliter et de créer des interactions et des échanges entre scientifiques de différents horizons, au niveau national mais aussi européen. Il est vital de les pérenniser, renouveler si cela est nécessaire ceux arrivant à terme avec de nouveaux périmètres ou d'en créer de nouveaux.

Dans le domaine de la matière molle, plusieurs communautés fortes existent en France, structurées et fédérées dans le passé par des groupements tels que GRECO et GDRs (colloïdes, cristaux liquides par exemple). Ces thématiques arrivées à maturité doivent s'ouvrir vers d'autres horizons pour enrichir des domaines tels que les matériaux fonctionnels ou les applications biologiques. De nouvelles communautés sont à créer pour rassembler des compétences issues de disciplines différentes. Les GDR des années futures devront promouvoir ces nouveaux regroupements.

4.3 POSITIONNEMENT INTERNATIONAL

La chimie française a une position internationale reconnue à travers toutes ses thématiques. Cette reconnaissance se traduit bien actuellement par le succès remarquable de celle-ci dans le 6^e PCRD européen notamment concernant les réseaux d'excellence (REX). Ce succès est à souligner car le taux de réussite dans d'autres appels (STREP, etc.) augmente significativement si les laboratoires font partie d'un REX. L'implication des laboratoires fran-

çais mérite un soutien renforcé surtout en considérant que l'espace de recherche en Europe se dote actuellement d'importants outils nouveaux au travers du Conseil Européen de la Recherche (ERC). Ces nouveaux outils seront complémentaires de ceux des agences de financement nationales et des autres activités du 7^e PCRD, ils constituent donc un enjeu stratégique très important.

4.4 RELATIONS AVEC L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

On peut aborder ce thème de deux façon différentes et également importantes : le rôle du CNRS dans l'Enseignement Supérieur d'une part, et le rôle de l'Enseignement Supérieur dans les missions du CNRS d'autre part.

- En ce qui concerne le premier aspect, la participation des unités de Recherche en tant qu'équipes d'accueil au sein des Écoles doctorales devra rester une priorité. Dans ce cadre il sera nécessaire de participer à la lutte contre la désaffection des étudiants pour les filières scientifiques longues, notamment en abordant de manière volontariste le problème de l'emploi et des rémunérations des thésards dans le public comme dans le privé. Ces problèmes d'emploi sont vitaux pour nos jeunes, et il doit être clair que des filières longues et sans garanties raisonnables d'emplois seront de moins en moins attrayantes, et ce d'autant plus que les efforts demandés sont eux de plus en plus importants.

- Dans le second volet, le CNRS devra réaffirmer le rôle des Enseignants-Chercheurs dans la recherche et devra affronter le problème de leur évaluation. En corollaire, le problème des horaires d'enseignement, qui ont été grosso modo multipliés par deux au milieu des années 80, devra être abordé avec le ministère, notamment en ce qui concerne les jeunes Maîtres de Conférences. Ces derniers, élus sur des critères de recherche assez proches de ceux du CNRS, n'ont plus la possibilité de développer une recherche digne de ce nom lorsqu'ils ont à

peine un mi-temps, voire un quart-temps, à consacrer à cette activité. Il doit être clair pour le CNRS qu'il s'agit là d'un gâchis du potentiel de recherche des Unités Associées qui est extrêmement regrettable, et qu'une recherche à mi-temps ne peut pas être efficace dans un contexte de compétitivité élevé.

4.5 RELATIONS AVEC L'INDUSTRIE

Si la chimie est une science, elle est aussi une industrie : chaque composante scientifique de la discipline a sa correspondante industrielle. Elle a de ce fait un impact très marqué sur la vie économique et sociale. L'industrie chimique joue un rôle stratégique en alimentant directement ou indirectement toutes les autres industries. Il n'est donc pas étonnant que la chimie soit de plus en plus sollicitée pour faire face à divers impératifs socio-économiques nouveaux (ou qui prennent une importance croissante), liés au cours des phénomènes géopolitiques.

En termes de recherche ou de technologie, la chimie est une composante principale de l'industrie du pétrole et de ses dérivés, des engrais, des détergents, de la cosmétique, alimentaire, de l'emballage, de la peinture, de la pharmacie. Elle intervient dans les industries de l'électronique, des télécommunications, de l'automobile, de l'aviation et aussi dans celles du retraitement ou de la valorisation des déchets. Il en résulte une implication naturelle de plusieurs pôles de la chimie en milieu industriel. Si ces interactions sont fortes et doivent perdurer dans les domaines de la catalyse et de la pharmacie, la création par le CNRS de laboratoires associés à des entreprises n'a pas encore permis de déboucher sur des applications suffisantes dans les domaines des nanocomposants, nanomatériaux et nanotechnologies. Le développement de relations partenariales entre des PME et des Unités du département Chimie du CNRS est un enjeu pour l'innovation si ces relations vont au-delà de la simple résolution de problèmes ponctuels. Cet enjeu est sans doute lié au renforce-

ment des services de Partenariat et de la Valorisation et à la mise en place d'une démarche de ces acteurs vers les entreprises.

CONCLUSION

La chimie est au cœur de la Science car elle fournit les éléments de construction étayant des disciplines aussi différentes que la pharmacologie, la génétique, la biochimie, la physique, l'électronique ou les matériaux. Ceci explique les nombreux défis existant aux interfaces avec les sciences de la vie et les sciences de la matière. La compréhension de la chimie

est donc une nécessité, pas seulement comme partie de la culture scientifique mais surtout pour travailler, vivre et progresser dans une société moderne. Le critère essentiel de cette société pour soutenir une science, c'est son potentiel d'innovation et il est clair que les défis ne manquent pas au cœur de la discipline Chimie. C'est pourquoi il faudra prendre soin de laisser s'exercer les mécanismes d'acquisition de nouvelles connaissances en chimie fondamentale car les possibilités d'applications découlent de la connaissance en tant qu'élan novateur. En d'autres termes, il faudra toujours savoir préserver un espace de liberté aux chercheurs du cœur de la discipline car c'est de leur créativité que dépendent les futures applications aux interfaces.