

Chimie

Président

Jean-Claude BELOEIL

Membres de la section

Jean-Christophe GIMEL
Florence BABONNEAU
Dorothee BERTHOMIEU
Christelle DELAITE
Arnaud ETCHEBERRY
Jens KREISEL
Anne MERCIER
Isabelle ARTAUD
Philippe BAROIS
Vincenzo BARONE
Yves CHAPLEUR
Claude CHOPARD-CASADEVALL
Jacques COURTIEU
Etienne DUGUET
Gilles FRISON
Jean-Jacques GIRERD
Marie-Claire HENNION
Catherine HERVE DU PENHOAT
Maryse JOLY
Jacques LIEVIN
Jean-Christophe LOISON
Francis LUCK
Françoise MAUGÉ
William MOTHERWELL
Edmond PAYEN
Michel PFEFFER
Jean-Yves PUY
Yves ROLLAND
Catherine ROYER
Jean-Louis SCHMITT
Andrea VASELLA
Thomas ZEMB

Avant propos

Ce rapport a été rédigé par le Conseil Scientifique de l'Institut de 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.

Par rapport à notre précédent rapport (version 2006, mais paru en décembre 2007), nous avons fait le constat que beaucoup d'idées exprimées alors, restaient valables. Donc nous nous sommes clairement et ouvertement appuyés sur ce rapport pour prendre en compte les évolutions que nous avons constatées. Le lecteur qui comparera ces deux versions, pourra trouver des paragraphes identiques: nous assumons ce fait, il signifie simplement que les idées évoquées sont toujours d'actualité.

1-Les enjeux

1.1 Chimie : énergie, environnement et développement durable

A chaque siècle ses enjeux, le XXI^{ème} aura à composer avec une évolution climatique plus ou moins prononcée, avec un besoin d'énergie en croissance permanente, avec une compétition de plus en plus forte sur l'accès aux ressources de métaux rares, aux énergies fossiles, autant d'enjeux stratégiques pour lesquels la recherche en sciences chimiques devra apporter des contributions indispensables.

Pour la première fois dans son histoire, l'activité humaine infléchit pour partie le cours du cycle des climats et se trouve confrontée directement avec une notion de limitation de ses ressources. Beaucoup de données climatologiques ou de projections économiques convergent vers ces constats alarmants. Les choix politiques et technologiques qui seront faits à l'échelle de la planète pour maîtriser le bilan énergétique, pour limiter les rejets, pour gérer le patrimoine en ressources de notre planète, seront déterminants dès les trois premières décennies de ce siècle.

Ils atténueront ou amplifieront les bouleversements géopolitiques qui s'annoncent, les choix en matière de recherche seront décisifs dans cette perspective. L'accès au développement est une conquête due en partie à la progression de nos connaissances en chimie, et les sciences partenaires, en particulier la physique et la 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 sont 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 et au développement technologique pour plusieurs milliards de nouveaux individus, sera-t-il compatible avec le maintien d'un contrôle de l'environnement et des accès aux ressources ? Cette interrogation pose un défi majeur qui est loin d'être gagné. Si l'on se penche sur les questions de changement de climat sous l'effet d'une accumulation des gaz à effet de serre et de consommation énergétique les observations sont totalement liées. Il est important de pouvoir affiner la compréhension des mécanismes d'action des émissions liées à l'activité humaine. Ceci revient à évaluer en parallèle les aspects « polluants » mais aussi, dans certains cas, « apparemment bénéfiques » des émissions de gaz et des aérosols.

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, la concentration en CO₂ déjà en augmentation d'un tiers par rapport à son niveau pré-industriel, 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 pré-industriel. Si l'on considère les besoins en matières premières, des constats similaires peuvent être établis.

Dans un tel contexte imbriquant énergie, climat et gestion des ressources, l'effort de recherche tant fondamentale qu'appliquée devra être largement amplifié, coordonné à l'échelon national, européen et mondial.

Sur cette triple cible, les missions prioritaires pour la chimie se répartiront sur plusieurs 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, habitat 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 qui impliquera des capacités de recyclage importantes, voire totales pour certaines filières industrielles. La partie non recyclée devra faire l'objet d'évaluation de toxicologie sur la cellule et l'organisme, ainsi que sur les biotopes. Pour les matériaux d'usage, le cycle de vie doit être considéré dans son ensemble et conduire autant que possible à des publications ouvertes en amont des procédures liées à « REACH ».

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.

Une 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, aux côtés 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 à présent 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 CO₂ dans ses phases de production. La quatrième génération de réacteurs à neutrons rapides prévoit une augmentation d'un facteur 500 de l'efficacité énergie/kg de combustible, et une réduction de la durée, ce qui ouvre de nouveaux pans entiers de chimie séparative à explorer en chimie des matériaux et des procédés. 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, dont la durée « effective » est à réduire suivant la loi de 2006, par incinération.

Reste le défi le plus ambitieux : celui du passage à une source d'énergie propre avec un bilan CO₂ nul ou minime ou encore la « promesse » 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 électro-catalytiques, 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 !

Dans le domaine des bio-énergies (biochaleur, bioélectricité et biocarburants) issues de la biomasse, les biocarburants de seconde génération, i.e. utilisant la plante entière et

acceptant une biomasse d'origine très diversifiée (paille, bagasse, bois), devraient se substituer aux carburants de première génération utilisant la fraction noble de plantes à vocation alimentaire. Les voies possibles de production de ces biocarburants pour répondre aux nouvelles contraintes sur les émissions de CO₂ ne sont pas encore établies à ce jour. Deux voies principales sont actuellement envisageables, à savoir une voie enzymatique et une voie thermo-chimique, voies que la chimie (catalyse) devrait permettre d'optimiser par la mise au point de procédés mixtes de valorisation de cette biomasse pour la production de ces biocarburants.

Cette biomasse de « seconde génération » fait déjà l'objet de travaux importants pour la mise au point de nouveaux matériaux agrosourcés. Ces travaux devraient tirer profit de la production de synthons biosourcés. Ainsi, pour l'établissement d'une économie basée sur les bio-ressources, le développement et l'implémentation des procédés de bioraffinerie est d'une absolue nécessité. Dans ce cadre, la chimie a un rôle primordial à jouer tout comme dans le cas d'une raffinerie « conventionnelle » basée sur le traitement et la conversion des pétro-ressources. Cependant, contrairement aux pétro-ressources dont les variations en nature et composition sont « relativement » restreintes, sous les termes « bio-ressources » voire « biomasse » sont regroupés des composés de nature très différente, citons la cellulose, l'hémicellulose, les huiles, la lignine, etc... Ainsi, tout un éventail de technologies spécifiques doit être développé pour convertir de manière rationnelle chaque fraction, ce qui implique notamment l'élaboration de nombreux procédés basés notamment sur la thermo-chimie et la catalyse. Ceux-ci constituent le cœur des technologies qui seront implémentées dans les bioraffineries appelées à produire les nouveaux synthons de l'industrie de transformation.

Enfin, si aujourd'hui l'emploi des algues pour la production d'énergie connaît un intérêt grandissant, leur potentiel, et en particulier celui des algues de culture aux caractéristiques contrôlées, en tant que « Bio-ressource » pour ces bioraffineries est négligé. L'emploi de ces algues permettrait d'évaluer le potentiel de cette « bio-ressource » pour la fabrication de synthons à haute valeur ajoutée.

Dans les enjeux environnementaux, le dernier volet de la mission des chimistes sera celui de la gestion des matières premières et de l'obligation environnementale. Sur le plan économique, il faut considérer leur récupération. Il est évident que cela passera par un travail intensif et inventif, tant en génie chimique qu'en chimie fondamentale dans toute la diversité de nos approches. On peut considérer que les mines de demain seront tout autant les sites miniers tout autour de la planète, que nos sites de collecte de déchets. La maîtrise du cycle des métaux rares et autres ressources chimiques stratégiques, représenteront des enjeux majeurs dans les prochaines décennies. Le chimiste dont la principale occupation est de travailler « la gestion et l'économie d'atomes » sera là encore au centre des défis.

1.2 Chimie pour le Vivant et la Santé

A côté de la nécessité de développer de nouveaux outils chimiques pour comprendre les processus biologiques

fondamentaux, 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 doit conserver la place centrale qu'elle occupe dans les objectifs d'application de la chimie. Les progrès n'ont peut être pas eu la rapidité escomptée, mais ils sont là et l'effort doit être poursuivi. Il est impératif d'accorder la plus grande attention à la réciprocité des moyens, des concepts et des méthodes apportés par la biologie et la chimie.

Après l'émergence rapide de la génomique, de la protéomique, de la glycomique et de la lipidomique, 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...). Ceci aura pour conséquences la caractérisation de systèmes plus complexes de type protéine-protéine, protéine-acide nucléique, protéine-glucide et protéine-lipide *in vitro* et *in cellulo*. 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 de leur fonction biologique. On peut commencer à dire que cette évolution atteint désormais un point de complexité qui induit une tendance nouvelle. Nous allons vers le développement de thérapies plus ciblées jusqu'à des thérapies plus personnalisées, avec les modifications sociétales au niveau national et même mondial que cela implique. Ceci ne doit pas être un frein à la poursuite de recherches sophistiquées, mais doit être pris en compte.

Les défis thérapeutiques du présent et du futur sont et seront centrés autour des maladies auto-immunes, des maladies orphelines, du cancer, de la douleur, du vieillissement et des maladies neuro-dégénératives. Ainsi, l'interface chimie-neurosciences est-elle appelée à se développer tant les spécialistes des neurosciences sont maintenant demandeurs d'une approche moléculaire qui est l'art du chimiste.

Le rôle majeur pressenti de la thérapie cellulaire est en train de se concrétiser : les premiers traitements personnalisés de ce type apparaissent aux USA. La chimie jouera un rôle incontournable dans l'identification ou la création de facteurs moléculaires de différenciation des cellules souches.

La métabolomique est maintenant en place, elle permet 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. Le processus est en route, il faut le maintenir. Une nouvelle « omique » est en train d'apparaître : l'étude du métallome, de l'homéostasie des métaux et de l'identification de leurs transporteurs. C'est un domaine nouveau en plein essor. 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 par les techniques de modélisation et de criblage *in vitro* et *in silico*. Les techniques de criblage *in vitro* bénéficient de la création de la chimiothèque nationale à laquelle est maintenant adjointe 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. Le principe même de l'arrimage moléculaire (alias « docking ») doit s'élargir pour prendre en compte l'adaptabilité et la souplesse des protagonistes, ce qui demande une nouvelle programmation et des moyens de calcul plus importants. Les molécules actives prennent 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 criblage tout en maintenant une recherche active dans le domaine de la modélisation.

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, IRPE/RPE, méthodes optiques et associées à la spectrométrie de masse...). Pour aller plus loin, toutes ces méthodes nécessitent la création de nouvelles molécules (produits de contraste en IRM, micro-bulles 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» (Tomographie par Emission de Positons (TEP)). 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... On veut également disposer de traceurs dont l'activité peut être déclenchée «de l'extérieur» (agents de contraste CEST et PARACEST par exemple). Toute une recherche extrêmement valorisante est en train de s'ouvrir. La recherche française et les industriels français sont encore «bien placés» dans ce domaine particulier de la chimie, il faut poursuivre l'effort! Dans ce dernier domaine, une évolution se fait sentir vers la mise en œuvre de techniques de diagnostic «multimodales». Pour aller plus loin (en résolution, en sensibilité...), il faut utiliser plusieurs techniques simultanément (IRM/Biophotonique, TEP/RX...). Là encore, la chimie doit prendre en compte cette évolution pour créer des traceurs multimodaux.

Une tendance récente conduit à associer le produit de diagnostic et le médicament, on parle de «théragnostic». On se rapproche cette fois des techniques de vectorisation. On veut délivrer au bon endroit la bonne molécule et pouvoir suivre le processus par imagerie tout en y associant un diagnostic!

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 continuer à prendre de l'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 en sommes à la phase d'induction en matière de matériaux à surfaces biocompatibles, tissus et 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. Dans ce domaine, une évolution riche de possibilités consiste à faire appel à des disciplines scientifiques parfois éloignées: on peut prendre pour exemple récent la conception d'un cœur artificiel à partir de techniques aéronautiques.

Un autre champ majeur d'application de la chimie en biologie concerne les domaines de la toxicologie (notamment avec la mise en place des procédures REACH), du vieillissement, de la bioremédiation. 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 expansion - a ainsi permis 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. La chimie est souvent associée à la pollution dans l'opinion publique, il faut informer ce même public de la nécessaire action de la recherche en chimie en matière de dépollution, mais également à la source, pour éviter de polluer!

1.3 Nanosciences et nouvelles technologies

On considère ici l'état des lieux en 2010 en regard de la situation en 1992 et en 2003, dates du grand colloque de prospective consacré à la chimie des systèmes moléculaires organisés selon la terminologie de l'époque et du rapport RST Corriu-Blanzat de l'académie des Sciences. Force est de constater que la convergence du domaine des cristaux liquides, des polymères et des colloïdes annoncée a eu lieu dans les publications, via les concepts et les méthodes, pas dans les équipes qui restent, sauf exceptions, chacune dans leur spécialité. La convergence physique-chimie-biologie annoncée a eu lieu dans le domaine des théories, où la mécanique statistique prend une place prépondérante. Du côté expérimental, la grande avancée reste l'AFM et les

méthodes thermodynamiques (osmométrie, diffusion de rayonnement) : on commence à connaître de plus en plus d'équations d'état de fluides complexes.

Comme dans le domaine des particules élémentaires, dans l'étude des dispersions fluides, émulsions, microémulsions, la grande affaire des dix prochaines années sera la mise en cause des interactions au-delà du premier voisin, réduites aux seules interactions dites DLVO, électrostatique et Van der Waals. Les propositions foisonnent dans le domaine des nanosciences : forces d'hydratation, de protrusion, effets spécifiques, interaction hydrophobe. Tous ces effets sont à la base de formulations industrielles dans des nombreux domaines (détergence, cosmétique, colles, peintures, pâtes, dispersions, aliments industriels, flottation, lubrifiants, mousses...). Mais le pouvoir prédictif des théories sur la stabilité de ces fluides reste encore faible : les théories prédictives raisonnablement paramétrées existent sur la tension de surface des eaux salées, mais aucune sur la stabilité très différente de mousses de solutions salines. La réactivité chimique des nanoparticules a fait l'objet de nombreuses études : la solubilité, au sens de la concentration en équilibre avec des nanoparticules de composition chimique donnée augmentant avec l'état de dispersion commence à être maîtrisée. La solubilité d'une molécule dans un fluide complexe donné reste du domaine de la recherche statistique multi-paramètres. Les avancées sont importantes, notamment grâce aux sources de neutrons et aux grands instruments (diffraction et microscopie/tomographie à rayons X). Les instruments de la thermodynamique restent à miniaturiser (micro-électrodes spécifiques, micro-calorimètres, transformation d'AFM, etc...). Des progrès instrumentaux dérivés, destinés aux nano-objets, devraient être encouragés via des appels d'offres spécifiques. Le développement de la microscopie à rayons X mous est à juste titre une priorité de SOLEIL et sa mise en route s'accompagnera sans doute de surprises, notamment pour les systèmes à trois composants comme les triplets électrolyte, les matériaux électro-actifs, les collecteurs ou les gels auto-réparants. Depuis l'identification par la communauté sol-gel de briques élémentaires, et la reconnaissance de l'identité de ces briques élémentaires avec les assemblages simples d'amphiphiles et de polymères au niveau de la réactivité et des interactions faibles, il y a convergence dans la compréhension des limites physico-chimiques : dilution, concentration, voire floculation. Au contraire, tout ce qui concerne la morphologie de l'échelle méso à l'échelle macroscopique reste un mystère : le paradigme est ici la forme de la tache de café, un problème non résolu. La communauté de matériaux granulaires et des fluides intelligents devrait donner plus d'importance à la chimie des interactions entre molécules constituant un nano-objet.

Dans le domaine de la sécurité, il y a encore peu de cohérence dans les « normes » qu'il serait nécessaire de définir. Un problème essentiel se pose pour le développement inéluctable des nanosciences, c'est celui de l'acceptation des nanotechnologies par la société. Elle se heurte à des questions pour lesquelles nous manquons de connaissances validées et normalisées : incertitude sur les objets (nanoparticules, nanodispositifs...) et sur leur comportement, sur la toxicité et les risques, et donc 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.

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.

Concernant les applications de ce domaine, on notera que 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^{ème} 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 du recyclage, nécessité centrale de la chimie du développement durable.

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).

La façon de faire vivre la convergence de la chimie, acteur central, entourée de la biologie et principalement de la biochimie d'un côté et de la physique dans son acception principalement physico-chimique de l'autre, sera une clé du succès futur dans ce domaine. Des champs nouveaux comme l'auto-assemblage en liquide ionique ou sous l'effet d'un champ extérieur apparaissent. Le CNRS dans la diversité de ses disciplines a une responsabilité centrale dans ce défi scientifique majeur. La marge de progression est grande : un éditorial récent de l'Actualité chimique proposait de chercher des différences entre nanosciences et physico-chimie éventuellement biologiques sans qu'un consensus n'ait été trouvé.

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 importants, garants de découvertes majeures, articulant sans retenue certaines opérations avec le monde de la R&D industrielle. Il ne faut pas évoluer dans un contexte d'effet de « mode ou d'urgence » source de déséquilibre dans les niveaux de financement. C'est un aspect « stratégie scientifique » qui est très présent dans les discussions du CSD (CSI) chimie. 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 bûcher ». 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. Celle-ci 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 propulsés 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. La chimie aura aussi à amplifier son interdisciplinarité.

3- Les grands défis de la chimie

3.1 Synthèse et élaboration.

Répetons-le, parmi les sujets disons "bien établis" dans le domaine des Sciences Naturelles (la physique, la biologie, l'astronomie), la chimie restera toujours unique, parce que, comme Berthelot l'avait dit, " La Chimie crée son objet" (1860). En conséquence, la synthèse restera toujours au cœur du sujet, surtout quand, dans un domaine aussi vaste que la chimie, les chimistes d'aujourd'hui veulent contrôler les propriétés des molécules pour le bénéfice de l'homme dans un environnement fini ou il faudra dès la conception, tenir compte de la toxicité du produit et des sous-produits.

Ainsi, 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 ciments 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 l'élaboration de molécules cristal-liquide aux propriétés électriques ou magnétiques contrôlées...quels parfums.... quels goûts... ? La liste n'est pas exhaustive.

Parmi nos collègues scientifiques actifs dans les autres sujets, il est souvent considéré que la synthèse est un exercice trivial, et qu'on peut dessiner une molécule le vendredi soir et en attendre la livraison le lundi, de préférence le matin. Rien n'est plus loin de la réalité.

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 important, par le choix des cibles à atteindre et par les nouvelles méthodes développées ou testées, sans oublier la biodiversité comme source de molécules, notamment les végétaux.

Les défis principaux concernent :

- les réactions multi-composantes et en cascade
- la limitation du nombre d'étapes en synthèse totale et avec des rendements quantitatifs, le contrôle absolu sur les régio- stéréo- et énantiosélectivités
- la création de catalyseurs toujours plus performants en terme d'activité, de sélectivité et de recyclabilité- synthèse à haut débit, et l'utilisation déjà classique des micro-ondes associées aux ultra-sons, sels fondus à basse température, et à très hautes pressions.
- l'étude des acides nucléiques (si-RNA, m-RNA, télomères) et la recherche d'agents antiviraux jointe à l'émergence d'une immunochimie.

Toutes ces étapes ne seront franchies que dans la mesure où la compréhension des mécanismes réactionnels et de la reconnaissance moléculaire aura été encore améliorée.

L'étude spectroscopique détaillée du déroulement des réactions est désormais à la portée des chimistes grâce aux développements récents des techniques *in situ* et *operando* (en particulier par RMN, masse et infra-rouge). Associée aux simulations de systèmes réels désormais à la portée de la chimie quantique, ces techniques permettent une description beaucoup plus factuelle des mécanismes. Elles permettent en conséquence un meilleur contrôle des processus, y compris au niveau industriel, en évitant les erreurs d'expérimentation, les «boîtes noires» de procédures empiriques et le gaspillage des ressources associé aux résultats inexploitable de réactions incontrôlées, donc à la destruction de batches entiers au niveau industriel

L'émergence accessible d'environnements de micro-fluidique permettra des gains de temps et d'efficacité car des gros volumes pourront être traités par de petits réacteurs.

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, comme le CO₂ super-critique.

Cette révolution nécessitera la recherche de méthodologies des réactions nouvelles respectant les contraintes d'environnement. A titre d'exemple, on pourra mettre en avant les thèmes suivants :

- la récupération et la valorisation du CO₂ et du N₂
- la fonctionnalisation directe de liaisons C-H, en évitant la formation de sels en fin de processus réactionnel
- l'organo-catalyse complémentaire à la catalyse organo-métallique
- le développement de nouvelles méthodes d'activation.

Cette liste n'est bien sûr pas exhaustive. Dans toutes ces approches, il faut rechercher des avancées méthodologiques conceptuelles comme les couplages organo-métalliques, la métathèse et ses utilisations, qui ont bouleversé les stratégies de synthèse. 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.

Dans ce contexte, les concepts originaux associés à la chimie supramoléculaire et aux processus d'auto-association devraient jouer un rôle important. La compréhension du rôle des interactions faibles (non covalentes) avec et au-delà du premier voisin (effet de solvant, effets spécifiques ioniques) devrait conduire à des avancées spectaculaires dans le domaine du médicament (vectorisation et pro-droge).

L'étude des transformations biologiques et des produits naturels restera une source intarissable de connaissances à mettre en valeur en chimie. 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.

Il ne faut pas oublier que la synthèse d'aujourd'hui reste encore une science jeune. Il est nécessaire d'investir dans les aspects fondamentaux d'une chimie de synthèse pour vraiment contribuer partout à l'élaboration des molécules pour la recherche multidisciplinaire.

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 Les matériaux et leur assemblage

Prospective en chimie macromoléculaire

Les nouveaux matériaux polymères offrant de nouvelles fonctionnalités et des performances accrues seront des moteurs fondamentaux de l'innovation industrielle, pouvant s'appliquer au niveau des technologies et des dispositifs et systèmes pour un développement durable. Ils permettront une compétitivité accrue dans des secteurs tels que le transport, l'énergie, le médical, l'électronique, la photonique et la construction. Ces avancées technologiques se feront grâce :

- au développement de connaissances fondamentales afin de comprendre, à l'aide d'outils expérimentaux et de modélisation, des phénomènes physico-chimiques complexes, utiles à la maîtrise et au traitement des matériaux. Ceci devrait permettre de synthétiser des structures de plus en plus complexes, capables d'auto-assemblage et dotées de caractéristiques physiques, chimiques ou biologiques déterminées. La recherche

devra s'orienter, entre autre, vers le développement de nouveaux matériaux techniques, capables par exemple d'autoréparation.

- à l'ingénierie macromoléculaire qui servira de moyen permettant le développement de ces nouveaux matériaux. Il sera ainsi nécessaire de développer de nouvelles méthodologies de synthèse permettant un meilleur contrôle de la polymérisation (meilleure définition des structures macromoléculaires impliquant une meilleure maîtrise des matériaux polymères), plus respectueuses de l'environnement, plus sélectives, atteignant de meilleurs rendements, tout en limitant la formation de sous-produits (difficiles à éliminer) et le nombre d'étapes. Ceci implique le développement de nouveaux catalyseurs, plus actifs, plus sélectifs, permettant d'accéder à des polymérisations plus économiques en énergie, ainsi que le développement de solvants non polluants (liquides ioniques, fluides supercritiques...). La synthèse de nouveaux monomères, notamment à partir de ressources renouvelables devra également être explorée.

- aux techniques d'ingénierie à l'échelle nanométrique qui permettront de créer des matériaux fonctionnels et structurels nouveaux, dotés de performances supérieures grâce à la maîtrise de leur nanostructure. Des technologies pour la production et le traitement de ces matériaux devront être développées dans ce but. La recherche devra être centrée, entre autre, sur les alliages et composites nanostructurés, sur l'incorporation de nanoparticules dans des substrats appropriés et sur les matériaux fonctionnels nanostructurés.

Enfin, la prise en compte du cycle de vie du matériau et l'efficacité au regard de l'environnement seront des critères majeurs à prendre en compte. Le devenir du matériau en fin de vie (recyclage, retour au monomère...) devient actuellement un critère incontournable dans le développement d'un nouveau matériau. Des recherches devront notamment être menées sur le recyclage des matériaux composites en fin de vie.

Les matériaux de «commodité» :

Les polymères de cette classe, basés sur des monomères largement disponibles, sont remarquablement performants en tant que produits de consommation « jetables ». Ils sont fabriqués depuis longtemps et de façon toujours plus massive (de l'ordre de 10¹² t/an). La recherche dans ce domaine vise d'une part à en étendre le domaine d'application en concurrence avec les matériaux de performance, et d'autre part à en assurer la production dans un contexte de disparition programmée des ressources d'origine fossile. L'innovation et -on peut l'espérer- le retour dans un pays comme la France des industries du secteur passeront par l'application des principes du développement durable, en particulier l'éco-design, qui inclut entre autres l'analyse du cycle de vie : conception, production, distribution, consommation et l'élimination-valorisation, étude des pollutions et des déchets générés. Dans cette démarche, les chimistes sont en 1^{ère} ligne et s'orientent notamment vers la valorisation des fibres végétales en tant que source infiniment renouvelable de produits chimiques (synthons bio-ressourcés), la limitation

des conséquences environnementales liées au recyclage largement incomplet et poursuivent leurs efforts sur la mise au point de nouveaux systèmes catalytiques.

Les matériaux avancés :

Ils ont toujours été privilégiés par la recherche académique sur les matériaux, car -à défaut de grands volumes de production- ils sont ceux dont on peut espérer les combinaisons de propriétés les plus fascinantes. Ils interviennent dans toutes sortes de dispositifs optoélectroniques, photovoltaïques, laboratoires sur puces, batteries, dispositifs médicaux implantables ou injectables, etc. Dans le cadre de ces applications, les chimistes du solide et les métallurgistes continuent à imaginer toute une gamme de matériaux innovants en jouant sur de nouvelles compositions chimiques, des méthodes de fonctionnalisation en couches minces et des procédés de texturation sous forme de nanocomposites, de mousses, etc.

D'autres systèmes hétérophasés, structurés à l'échelle nanoscopique grâce notamment à l'ingénierie des copolymères à blocs mais aussi à celle des polymères semi-cristallins, restent une source d'inspiration majeure pour la communauté des chimistes macromoléculaires.

Par ailleurs, les matériaux hybrides organiques-inorganiques, voire biologiques-inorganiques, et les nanomatériaux démultiplient les possibilités de combinaisons, en s'associant notamment avec la chimie supramoléculaire, et autorisent l'interfaçage avec les milieux vivants. Enfin, la synthèse de nanoparticules calibrées et fonctionnelles pour élaborer des matériaux par assemblage contrôlé reste un enjeu majeur dont dépendent le développement en particulier des cristaux photoniques, des métamatériaux, des matériaux multiferroïques, etc.

Les matériaux bio-inspirés :

En s'inspirant de l'incroyable inventivité de la nature et en comprenant les processus naturels tels que la bio-minéralisation des micro-organismes, il est possible de concevoir à pression et température ambiantes des matériaux biodégradables aux formes complexes et à la structuration multi-échelle spontanée.

Ces trois grands défis nécessitent des connaissances fondamentales de très haut niveau : en **chimie** pour concevoir de nouvelles voies de synthèses et identifier les espèces réactionnelles mises en jeu, en **physico-chimie** pour comprendre le rôle des interactions faibles et des champs externes dans la formation des assemblages aux échelles « méso » et plus que jamais à **l'interface avec la physique et les sciences biologiques** pour l'étude des propriétés, d'une part, et la démarche de développement durable, d'autre part.

3.3 Méthodes d'analyse et suivi des systèmes complexes

Analyse:

Plus que jamais, la chimie analytique est incontournable dans notre société d'aujourd'hui. Les

demandes émanant de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire sont toujours de loin les plus importantes, mais celles des autres domaines comme la sécurité des personnes, les fraudes et le dopage ou le patrimoine historique sont toujours présentes. Parmi les grands défis de la planète, il faut gérer de façon durable les milieux naturels et anthropiques et appréhender les interactions entre procédés industriels, environnement et sources de pollution. Or comprendre et modéliser les mécanismes de transfert et de migration des composés chimiques dans le temps et l'espace pour évaluer leur impacts environnementaux, maîtriser la qualité des eaux et des sols, améliorer les composés chimiques reposent forcément sur des étapes d'identification et de quantification des substances et de leurs produits issus de la (bio)dégradation. Dans le domaine de la santé, la chimie pour le diagnostic médical, la création d'un nouveau médicament et la compréhension de certaines maladies requièrent aussi des analyses de plus en plus performantes et réalisables à partir de très petites quantités d'échantillons.

Les caractéristiques des demandes analytiques varient d'une demande à l'autre et les verrous technologiques identifiés peuvent alors être différents, mais on distingue principalement des besoins pour développer :

- des analyses exhaustives d'un échantillon complexe par son très grand nombre de constituants, ce qui demande un pouvoir de séparation des composés très grand et une identification incontestable. Ceci fait appel à des méthodologies assez complexes et sophistiquées
- des analyses de trace, voire d'ultra-traces dans des matrices souvent très complexes
- des analyses très rapides et à haut-débit
- des analyses facilement utilisables sur le terrain (milieu hospitalier, cabinet médical, usine, etc.) ou in vivo
- des analyses à partir de quantités très limitées d'échantillon (goutte de sang, fragment d'œuvre d'art...)
- des analyses respectant la spéciation, ce qui est très important dans l'analyse des composés inorganiques et en écotoxicologie.

Dans le domaine des sciences séparatives, ces dernières années ont été témoins d'avancées assez fortes dans l'instrumentation avec des nouvelles phases de très fines granulométrie permettant des hauts débits analytiques sans perte d'efficacité à condition d'être utilisées sous des très hautes pressions. Le couplage des méthodes séparatives avec la spectrométrie de masse a fait de réels progrès, abaissant fortement les limites de détection. La miniaturisation a fait son entrée avec des appareils combinant chromatographie sur puces et spectrométrie de masse ou électrophorèse sur puces.

Malgré ces avancées, les analyses rapides de mélanges très complexes de par le nombre de composés présents (protéomique, produits pétroliers, biomasse, huiles essentielles...) sont loin d'être résolues et constituent encore un réel défi. La chromatographie en phase gazeuse bidimensionnelle intégrale a montré ses performances pour l'analyse des composés volatils et semi volatils comme les produits pétroliers ou naturels. La chromatographie en phase liquide bidimensionnelle est en situation pour devenir une alternative pour l'analyse des protéines, toujours largement analysées par de l'électrophorèse bidimensionnelle sur plaque, ce qui est long et ne permet pas l'analyse des protéines de moindre abondance. Pour

cela il faut développer des nouvelles phases séparatives permettant notamment des hauts débits pour la deuxième dimension et s'aider de la chimométrie pour l'analyse des données.

Malgré les performances en limites de détection, l'analyse de traces nécessite toujours un traitement préalable des échantillons et cette étape reste le maillon faible de la chaîne analytique. Il faut concentrer et purifier dans de nombreux cas, ce qui est très long par les méthodes classiquement utilisées. Comme la rapidité de l'analyse totale passe par celle de cette étape, l'extraction et la concentration sont beaucoup plus efficaces en 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 chimiques (calixarènes, dextrines..) ou biologiques (anticorps, polymères à empreinte moléculaire, aptamères, enzymes, récepteurs, protéines..).

La rapidité des analyses oblige une automatisation et donc un couplage en ligne des différentes étapes de la chaîne analytique, ce qui a été l'objet de nombreux développements ces dernières années. Si en plus on veut des analyses respectueuses de l'environnement en ne consommant que très peu de solvants organiques toxiques et autres réactifs et qui soient réalisées à partir d'échantillons de très petite taille, il faut miniaturiser les systèmes analytiques qui peuvent prendre alors la forme de véritables laboratoires sur puce. Leur développement s'appuie sur les nombreux progrès réalisés pour leur fabrication et les travaux réalisés en microfluidique. Si de nombreuses publications attestent de leur potentiel, il reste quelques verrous avant de voir ces outils utilisés de façon routinière avec des échantillons réels pour le diagnostic médical à partir d'une goutte de sang ou pour un contrôle des micropolluants dans le domaine de l'environnement ou de la sécurité alimentaire. Le chimiste analyste doit repenser l'analyse et des efforts restent à faire pour la synthèse *in situ* de phases séparatives, l'intégration de l'étape de traitement d'échantillon et la détection. Les bioessais, capteurs et biocapteurs sont toujours en plein développement et on observe également de plus en plus des formats miniaturisés, incluant de plus en plus des nanoparticules. Les biocapteurs électrochimiques utilisant les propriétés catalytiques des enzymes sont un axe fort de recherche en cours. Outre leur faibles dimensions, les atouts des (bio)capteurs combinant électrochimie et microtechnologie sont la possibilité de production de masse à faible coût et leur simplicité d'utilisation. D'autres biocapteurs basés sur la reconnaissance moléculaire (anticorps, aptamères, polymères à empreintes..) ou sur l'utilisation de cellules requièrent souvent un fonctionnement en flux continu, ne serait-ce que pour la régénération de l'élément capteur entre deux mesures. Il y a beaucoup à attendre de la miniaturisation ces prochaines années, bioessais, biocapteurs, et microsystèmes séparatifs pouvant se rejoindre dans un même laboratoire sur puce. Outre les nouveaux matériaux de plus en plus disponibles pour la fabrication des ces systèmes miniaturisés, les progrès réalisés actuellement dans la fonctionnalisation de surface localisée à petite échelle par les électrochimistes ouvrent aussi une nouvelle voie. Leurs applications potentielles sont énormes dans le domaine de la santé, de l'environnement et de la sécurité alimentaire.

Chimie structurale:

La Chimie a développé une palette d'outils structuraux qui couvre un champ d'investigation allant de la molécule unique jusqu'au tissu humain. La sophistication des approches telles que la RMN, la RPE, la Spectrométrie de masse, la cristallographie RX, la cryomicroscopie électronique, les techniques vibrationnelles, les techniques optiques et la modélisation en a fait des disciplines à part entière qui ont connues des avancées significatives au cours des dernières années.

Grâce aux hauts champs équipés de cryosondes, la RMN structurale a franchi un pas avec la première détermination d'une structure de protéine *in-cellulo* par RMN. Les progrès dans tous les domaines de la RMN des biomolécules (acquisition rapide, traitement de signal, exploitation de données, hyperpolarisation, approches multi-techniques) ouvrent la voie aujourd'hui à la caractérisation des états fonctionnels. La résolution de la RMN du solide se rapproche de celle de la RMN en solution avec l'avantage de pouvoir aborder les agrégats moléculaires comme les fibres amyloïdes, les assemblages, les biomolécules membranaires, et les matériaux. L'installation à Lyon en 2009 du tout premier spectromètre RMN opérant à 1 GHz, équipé pour la RMN des solutions et la RMN du solide, contribuera à ces progrès. De même, l'acquisition de spectromètres RPE impulsionsnels à haut champ et d'imageurs RPE rend accessible des expériences visant le fonctionnement du monde vivant aussi bien que l'évolution des matériaux.

En spectrométrie de masse, des progrès conceptuels et instrumentaux considérables ont été réalisés récemment. Par exemple, le développement d'appareillages à très haute-résolution et de l'imagerie par SM permet de couvrir des applications analytiques aux frontières de la chimie (patrimoine, toxicologie, analyse de traces, ...). L'analyse de protéines intactes est à présent réalisable pour de très faibles quantités (sub-femtomole aujourd'hui, sub-attomole dans les années à venir) pour des masses moléculaires de plusieurs MDa, permettant l'étude des assemblages complexes.

Du côté des molécules de petite taille, les études spectroscopiques assorties de criblage *in silico* conduisent aux composés capables d'interférer avec des processus biologiques nuisibles mis en évidence par biologie moléculaire. En métabolomique, il s'agit de détecter des signatures de pathologies. Cette approche est en pleine expansion et son transfert vers l'hôpital sera un défi majeur au cours des prochaines années.

On assiste à une véritable explosion des techniques d'imagerie spectroscopique. Avec les sondes fluorescentes, l'imagerie moléculaire a abouti récemment à l'étude du gène unique. Les futurs développements porteront sur l'augmentation de la résolution spatiale et la pénétration intracellulaire grâce au perfectionnement des sondes, des stratégies de ciblage, de l'instrumentation et des méthodes d'analyse d'image. Notons enfin que la création d'une branche de la Chimiothèque Nationale dédiée aux agents structuraux (sondes fluorescentes, agents de contraste, cryptophanes,...) assortie de subventions pour financer leurs synthèses pourrait être un moyen de soutenir ces

développements.

L'utilisation des lignes de lumière des grands instruments français (Soleil) ou européens (ESRF) ainsi que des lignes de neutrons a permis de repousser les limites pour les macromolécules biologiques difficiles à cristalliser ou à solubiliser. La combinaison de la cristallographie RX classique avec d'autres approches à basse résolution (SAXS, SANS, et BioXAS) ouvre une autre fenêtre sur les objets au sein d'assemblages multimoléculaires complexes.

Enfin, on observe des évolutions qui sont appelées à s'amplifier dans l'avenir pour l'analyse de la chiralité moléculaire (dichroïsme circulaire vibratoire dans l'infrarouge, reconnaissance de forme par RMN, SM de rapport isotopique,...)

Deux autres évolutions majeures, l'une technologique et l'autre organisationnelle, sont en cours dans ces disciplines. La première évolution, technologique, concerne la mise en place de combinaisons multi-techniques et devrait conduire à l'apparition de stratégies originales. Cette évolution touche notamment actuellement la RMN en solution, en couplage avec l'HPLC et la HRMS ; la RMN du solide, en couplage avec la microscopie électronique, la diffraction des rayons X ou des neutrons aux petits angles ; et enfin la spectrométrie de masse, en couplage avec la spectroscopie en phase gazeuse, l'UV, la mobilité ionique ou la RMN. Ces approches peuvent offrir par exemple la possibilité d'étudier la dynamique moléculaire à une échelle de temps jamais atteinte jusqu'à présent, un atout important pour comprendre les phénomènes biologiques et les relations structure-activité. Il est à noter que le couplage entre plusieurs techniques physico-chimiques ne nécessite pas nécessairement les appareils les plus performants, c'est le couplage qui apporte un « plus » considérable et leur implémentation dans des appareils de laboratoire est à encourager.

L'autre évolution notable en cours dans le paysage de la recherche française est le développement de réseaux de plates-formes à hautes performances. Le modèle en ce domaine est le TGE-TGIR RMN à très haut champ qui, tout en contribuant à la structuration de la communauté RMN française, a permis de mettre à la disposition de la recherche française et européenne le tout premier spectromètre RMN opérant à 1 GHz, ainsi qu'une série d'autres spectromètres haut champs répartis sur l'ensemble du territoire français. D'autres communautés sont actuellement en cours de structuration sur ce modèle, notamment celle de la RPE et celle utilisant la spectrométrie de masse par résonance cyclotronique des ions (TGE « FT-ICR à très haut champs »). Le développement de ces plates-formes multi-centres devrait permettre de rationaliser les investissements à l'échelle nationale tout en facilitant les interactions entre physico-chimistes et chimistes/biologistes.

Caractérisation multi-échelle 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, ...) 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.

Caractérisation de la surface des matériaux

Les phénomènes interfaciaux prennent une importance prépondérante dans de nombreux phénomènes ou réactions. Il est de plus en plus nécessaire de connaître la composition d'une surface avec des limites de détection de plus en plus basses et une résolution de plus en plus forte (latérale et/ou en profondeur) pour comprendre les phénomènes mis en cause que ce soit dans le domaine de l'adhésion, de la catalyse, de la microélectronique, de la corrosion, des capteurs, de la biocompatibilité. Ceci concerne aussi bien les surfaces monocristallines que les poudres polycristallines (solides divisés et nanocristaux). La compréhension de la réactivité des interfaces et surfaces est un enjeu majeur, c'est elle qui peut déboucher sur des avancées technologiques basées en grande partie sur de l'ingénierie chimique des interfaces.

Dans le domaine de la chimie des surfaces, les interactions de molécules avec des surfaces de métaux ou de semiconducteurs représentent toujours une grande part des études. Leur connaissance et maîtrise déterminent et détermineront la progression dans de nombreux secteurs fondamentaux et technologiques. Les surfaces d'oxydes ou de polymères sont l'objet d'un nombre croissant de travaux souvent en relation avec leur intérêt technologique potentiel. De plus, une évolution très nette a vu le jour très récemment vers des études de fonctionnalisation de

surface et celles d'interfaces entre des biomolécules et des matériaux inorganiques. C'est un champ d'investigation en pleine expansion qu'il faudra coordonner au niveau de l'InC. Enfin l'élaboration in situ de nanostructures représente un domaine extrêmement créatif, qui utilise à la fois la chimie de surface pour des croissances type «bottom-up» fondées sur la réactivité interfaciale, et des techniques de nanostructuration plus «physiques» comme par exemple les techniques de champ proche. Enfin la catalyse hétérogène est le domaine de prédilection pour les développements de caractérisations de surface aussi proches que possible de l'acte catalytique.

Les spectroscopies électroniques de Photoémission (XPS) et ioniques (Tof-SIMS et ISS/LEIS) sont les techniques les plus utilisées en laboratoire pour la caractérisation, respectivement, de la surface et de l'extrême surface des films minces et des matériaux massifs. Ces spectroscopies très complémentaires sont capables de déterminer quantitativement la chimie présente sur les surfaces ou zones d'interfaces par contre cette très grande précision est atteinte au détriment de la résolution latérale de l'analyse. L'imagerie a cependant su prendre sa place même si la résolution latérale est dans le meilleur des cas de l'ordre du micron (dépendant de la méthode d'analyse). La dimension spatiale est néanmoins accessible grâce à la spectroscopie Auger qui permet d'atteindre à présent grâce à l'évolution très sensible de la métrologie des résolutions en imagerie voisines de 10nm avec une bonne estimation de l'environnement chimique en plus de la détermination de composition chimique. Ces capacités d'analyse en pleine progression font des spectroscopies de photoélectrons ou d'électrons Auger des outils extrêmement puissants qui deviennent indispensables à tout chimiste ou électro-chimiste créateur d'interfaces, films, surfaces fonctionnalisées ou modifiées, etc ; c'est un champ d'expertise qu'il faudra rapidement structurer, de façon analogue à ce qui existe pour d'autres techniques d'analyses chimiques.

Si on a observé ces dernières années un nouvel engouement dans ce domaine, des avancées sont attendues en ce qui concerne la réalisation de caractérisations dans des conditions les plus proches possible de la réalité en évitant l'ultra vide même si fondamentalement on ne pourra jamais réaliser ces études dans les conditions de fonctionnement du matériau considéré. Les procédures, voire les stratégies de transfert sont aussi en pleine évolution ce qui repousse les limites des capacités de diagnostic des spectroscopies nécessitant un environnement UHV. L'approche chimique des surfaces et interfaces devient là prépondérante dans la recherche de l'information réelle. D'autre part et comme dans d'autres domaines la modélisation est devenu un outil indispensable, pour l'interprétation des observables (exemple la modélisation des seuils XPS).

Les techniques d'imagerie en champ proche comme la microscopie à effet tunnel (STM) ou les microscopies à force atomique (AFM), bien que plus récentes que les spectroscopies électroniques et ioniques, permettent maintenant d'obtenir aisément des informations structurales sur tous les types de matériaux (conducteurs ou non), dans des environnements variés (vide, gaz ou liquide) à l'échelle d'investigation nanométrique. Cependant leurs applications quantitatives demeurent limitées aux surfaces modèles.

Les spectroscopies photoniques (IR, Raman, spectroellipsométrie, photoluminescence, etc), bien que n'étant pas des techniques d'analyse de surface au sens le plus strict, sont souvent sélectives vis-à-vis de phénomènes de surface. Elles sont d'utilisation plus anciennes et permettent une approche moléculaire de la surface des matériaux qu'elle soit monocristalline ou de poudres divisées avec cependant une résolution spatiale moindre (0.1 micron au mieux). La progression des métrologies repousse en permanence leurs limites respectives. La caractérisation des adsorbats par IR conventionnel est d'utilisation courante mais des méthodologies spécifiques aux surfaces et/ou interfaces (spectroscopie infrarouge en réflexion rasante IRRAS et PM-IRRAS et spectrométrie Raman SERS) ont été développées pour les caractérisations de surfaces modèles. Les corrélations des spectroscopies optiques avec les spectroscopies électroniques deviennent de plus en plus courantes avec par exemple beaucoup de succès dans tout ce qui relève des travaux sur la fonctionnalisation des surfaces.

Il faut particulièrement souligner, qu'en parallèle des approches classiques de laboratoire, l'apport fourni par l'utilisation des grands instruments (notamment le synchrotron) pour les analyses XAS de surface (SEXAFS) mais également pour les techniques d'analyse ci-dessus citées à savoir les techniques de photoémission, photoémission résonante ou encore la microscopie de photoélectrons (X-PEEM), permettant d'accéder à une information chimique de surface avec une meilleure sensibilité (qualitative et quantitative) en raison d'un faisceau exciteur de plus grande énergie, l'infrarouge au rayonnement synchrotron ainsi que la spectroscopie de génération de fréquence somme (SFG) sont également en plein essor pour la caractérisation des phases adsorbées.

Les progrès des techniques d'analyse sensibles à la surface, leur utilisation in situ, l'accès aux plates-formes instrumentales, aux grands instruments sont en train de révolutionner l'approche de la réactivité de surface en permettant une caractérisation du matériau dans ses conditions de fonctionnement (Mode Operando). En catalyse hétérogène, en électrochimie interfaciale, etc, l'étude directe de la réactivité de surface dans les conditions opérationnelles en cellules spécifiques est bien établie. Ainsi pour la catalyse hétérogène, l'accès à des études résolues dans le temps permettra de caractériser les étapes élémentaires des réactions de surface, la résolution temporelle étant directement liée à la technique utilisée. Ces études conduiront à la proposition de chemins réactionnels réalistes grâce à l'apport de la modélisation DFT permettant ainsi l'identification des étapes déterminantes. Des développements sont par ailleurs en cours afin de caractériser les intermédiaires réactionnels à très courte durée de vie (spectroscopie pico et femtoseconde).

Si ces caractérisations en mode Operando ne posent pas de problèmes majeurs avec les spectroscopies photoniques il n'en est pas de même pour les spectroscopies électroniques qui requièrent des études sous ultra vide. Des spectromètres XPS environnementaux sont d'ores et déjà proposés commercialement cependant leur performances ne sont pas encore suffisantes pour réellement envisager par exemple des études de catalyse. Par contre un spectromètre de photoémission est en cours d'installation sur la ligne TEMPO de Soleil. Il devrait

permettre des études en mode environnemental.

Il faut poursuivre les efforts dans les directions qui confortent l'accès à la chimie des surfaces, les fédérations de moyens devant faire face au coût des appareils d'analyse, tant sur les grands instruments que sur des plateformes de laboratoire (TGE-TGIR, ...).

D'autre part la France et le CNRS en particulier ont été des précurseurs des études de surfaces modèles, qui ont permis directement ou indirectement des développements dans le contexte appliqué. Ceci s'est fait d'une part par l'apport conceptuel, et, d'autre part, par les outils de caractérisation qu'elles ont générés. Des soutiens spécifiques à ces équipes, des mutualisations d'équipements, sont nécessaires si on désire maintenir cette capacité.

3.4 Théorie, modélisation, simulation

La chimie théorique permet de comprendre, d'interpréter et de prédire et les propriétés spatiales et temporelles de la matière, via une description atomistique des phénomènes grâce à des modèles mathématiques généralement implantés dans des programmes informatiques. Son degré d'évolution est tel qu'aujourd'hui elle est considérée comme un outil d'analyse incontournable au même titre que d'autres méthodes physico-chimiques, si bien qu'études théoriques et expérimentales sont désormais très souvent associées. Ces dernières années ont vu des avancées considérables alliant des progrès méthodologiques (développements de formalismes, d'algorithmes et de méthodes) avec une meilleure exploitation de calculateurs d'une puissance toujours croissante qui rendent les calculs réalisables à la fois en un temps acceptable et sur des systèmes de tailles et de natures comparables aux systèmes expérimentaux. La chimie théorique, jusque là plutôt dédiée à la modélisation évolue de plus en plus vers la simulation pour représenter le plus possible la complexité des systèmes.

Les défis des prochaines années sont d'inclure toute la chimie et la physique des systèmes dans la modélisation notamment dans ses contributions à la production et au stockage de l'énergie, à l'analyse, à la chimie propre, aux sciences de vie et à la santé. Les verrous sont la difficulté de l'échantillonnage de la complexité structurale dans les systèmes de taille importante (les systèmes biologiques, les systèmes amorphes, les solides et surfaces présentant des défauts, les agrégats et les nanomatériaux, les nouveaux matériaux et les environnements au sens large) afin d'obtenir des grandeurs thermodynamiques et cinétiques pertinentes. L'application des méthodes existantes à des systèmes étendus comportant un grand nombre de minima d'énergie libre locaux reste un défi. De plus, bien que l'on puisse réaliser la simulation au-delà de quelques nanosecondes d'un système de plus d'un million d'atomes, le traitement des assemblages micrométriques et de la complexité du vivant ou des nanomatériaux composites nécessite de passer de l'échelle atomique à des descriptions dites à gros-grains, où chaque grain représente un groupe d'atomes de taille variable. La modélisation gros-grain est aujourd'hui un domaine en pleine expansion. Un des verrous à lever est la définition de champs de forces effectifs entre grains, réalistes, précis

et transférables.

Sur la route vers le macroscopique, il faut noter aussi le développement actuel des simulations mésoscopiques stochastiques (Equation ou Réseaux de Boltzmann, Monte-Carlo cinétique, dynamique brownienne, etc.) permettant de tenir compte de l'effet statistique des fluctuations. Enfin, même dans le domaine macroscopique, dont les équations cinétiques, mécaniques ou hydrodynamiques sont bien établies, se posent aujourd'hui de nouveaux défis comme la description des dispositifs micro/nanofluidiques ou celui du transport ionique dans des milieux complexes comme les argiles, systèmes pour lesquels la structuration microscopique ou mésoscopique sous-jacente est importante.

Pour tenir compte de la complexité croissante des systèmes étudiés, la démarche actuelle est de se placer dans une approche résolument multi-échelle/multi-méthode, que ce soit de façon hybride (couplage entre méthodes) ou hiérarchique (passage d'informations d'un niveau à l'autre).

4- Structuration et environnement de la recherche en Chimie

4.1 Sources de financement

La chimie ressent particulièrement la difficulté de financement de ses projets. Il est clair avec le recul que les programmes ANR ne sont pas suffisamment adaptés pour couvrir ses questions importantes, particulièrement aux interfaces. L'augmentation des programmes « blancs » n'a rien changé à ce déficit d'efficacité qui à moyen terme deviendra dangereux. On peut considérer que le CNRS n'interagit pas suffisamment avec l'ANR pour travailler sur les appels d'offre.

On note aussi l'absence totale de programme national basé sur une véritable évaluation scientifique pour l'acquisition et le renouvellement des équipements mi-lourds (RMN, microscopes cryo-électroniques, microscopes à force atomique, spectrométrie de masse, lasers et imagerie optique, surface) qui met en péril les capacités des laboratoires français à rester compétitifs vis à vis de leurs concurrents étrangers. L'acquisition de ces équipements 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 : c'est une mission du CNRS !!

4.2 Relations avec l'enseignement supérieur

On peut aborder ce thème de deux façons différentes: 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 Ecoles 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. L'attribution de bourses cofinancées CNRS est un outil efficace d'accompagnement qui devrait être amplifié tout particulièrement dans le secteur de la chimie qui se prête bien à ce type d'opération. Les problèmes d'emploi sont vitaux pour nos jeunes scientifiques, et il doit être clair que des filières longues, difficiles 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. Les différents Instituts et le CNRS pris dans sa globalité, par la vision nationale qu'ils peuvent revendiquer, ont la capacité de proposition pour créer une politique beaucoup plus attractive dans le domaine du recrutement des scientifiques.

- Dans le second volet, le CNRS doit réaffirmer le rôle des Enseignants-Chercheurs dans la recherche, réfléchir à optimiser leur accompagnement par des actions de délégation encore mieux ciblées. 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 présents dans les UMRs. Ces derniers, recrutés 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 dommageable, dans un contexte de compétitivité élevé. L'expérience montre que la création des chaires « établissement d'enseignement supérieur-CNRS » ne résout pas le problème.

4.3 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 nombreuses industries (pétrole et dérivés, engrais, détergents, cosmétique, alimentaire, emballage, peinture, pharmacie...). Elle intervient dans les industries telles que celles de l'électronique, des télécommunications, de l'automobile, de l'aviation, 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 nano-composants, nanomatériaux et nano-technologies. Le développement de relations partenariales entre des PME et des Unités de l'Institut de Chimie du CNRS est un enjeu pour l'innovation si ces relations vont au-delà de la

simple résolution de problèmes ponctuels. Il est clair que le besoin d'interagir avec la recherche fondamentale devient vital pour beaucoup de secteurs industriels. Le CNRS doit considérer cet aspect avec encore plus d'attention que par le passé. Cet enjeu passe par le renforcement des services de Partenariat et de la Valorisation qui doivent interagir plus étroitement avec les Instituts et l'INC tout particulièrement. La mise en place d'une démarche de ces acteurs vers les entreprises est aussi un chantier prioritaire qu'il faut corréliser avec les actions sur la prise de brevets. Un effort très sensible et pertinent a été fait dans ce domaine, il faut le maintenir. Le CSD s'interroge sur la pertinence de la nouvelle organisation concernant les brevets qui est mise en place.

5 Conclusion :

La chimie est au centre 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. Connaître les bases de la chimie est donc une nécessité, non 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 sein 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 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.