

Chimie des matériaux hybrides

M. Clément SANCHEZ, professeur

ENSEIGNEMENT

Cours : Interfaces. Science des matériaux, biologie, médecine^a

1. Introduction

L'évolution de l'humanité a toujours été fortement liée au développement de la « science » des matériaux. Les âges de la pierre et du fer, de l'écriture et de ses supports, de la machine à vapeur, ont fortement influencé les modes de vie des sociétés humaines. Le ^{XX}^e siècle a vu naître les technologies du silicium et le développement de la microélectronique qui a généré et propulsé les technologies de l'information et de la communication. Le ^{XXI}^e siècle est celui des nanomatériaux, des nanosciences et des nanotechnologies. Désormais les nanosciences et les nouveaux matériaux vont devoir répondre aux grands défis de l'humanité, en particulier ceux concernant l'énergie, l'environnement, l'eau et la santé. Les solutions devront être à la fois respectueuses de l'environnement, de l'humanité et économiquement acceptables. Sans aucun doute, la bonne gestion des nombreuses interfaces de la science des matériaux avec l'énergie, l'environnement, la santé, les technologies de la communication, est déterminante pour la réussite des grands défis sociétaux auxquels nous sommes confrontés. Dans ce contexte, la création d'un ensemble de cours illustrant les interfaces entre la science des matériaux, la biologie et la médecine me semblait opportune pour deux principales raisons. L'une, pragmatique, est associée au besoin important de trouver des solutions optimum pour le dépistage et le traitement efficace des maladies graves. L'autre, plus idéaliste, est associée au soutien et à l'épanouissement de l'école de pensée qui a germé à la fin du siècle dernier et qui concerne les démarches biomimétiques et bio-inspirées associées à une analyse des systèmes dans leur globalité.

a. Les enregistrements audio et vidéo du cours sont disponibles en audio et en vidéo sur le site internet du Collège de France : <http://www.college-de-france.fr/site/clement-sanchez/course-2013-2014.htm> [NdÉ].

Depuis les organismes les plus élémentaires jusqu'aux plus complexes, la nature conçoit et réalise une multitude d'architectures, de matériaux, de systèmes et de fonctions. Ainsi, depuis des millions d'années, des matériaux très performants sont produits en utilisant des structures hautement sélectionnées (les bactéries magnétotactiques, la ferritine, les dents de certains mollusques, les carapaces de crustacés, les tissus, etc.). Les hautes performances obtenues par les matériaux du monde du vivant sont liées à la notion de temps, l'évolution ayant sélectionné le bon matériau pour la bonne fonction. Par son processus de sélection, la nature a souvent abouti à un nombre limité de matériaux qui adoptent une organisation hiérarchique. Dans certains cas, l'hybridation, en particulier entre composantes minérales et organiques, enrichit l'ensemble par association des meilleures fonctions sélectionnées dans chaque monde. Le fait d'analyser le savoir-faire de la nature et de décoder les concepts associés à la construction des matériaux du vivant pour s'en inspirer afin d'élaborer de nouveaux matériaux et systèmes constitue ce que l'on nomme les approches bio-inspirées ou biomimétiques. L'approche biomimétique de la science des matériaux ou la conception bio-inspirée de matériaux sont des stratégies globales de pensée et de créativité plutôt que de simples techniques utilisées pour copier la nature. Il s'agit de mieux comprendre la nature pour s'en inspirer afin de créer un présent meilleur et d'entrevoir un futur plus optimiste. Après avoir énoncé les différents thèmes qui seront traités au cours des deux prochaines années (biomimétisme et bio-inspiration, imagerie magnétique et couplage avec la thérapie, imagerie optique, vecteurs thérapeutiques « intelligents », modèle des diatomées, toxicité des nanomatériaux, usines biologiques à nanoparticules, calcifications pathologiques, biomatériaux et implants, biocatalyse et bio-capteurs, etc.), cette leçon d'introduction nous a permis d'illustrer succinctement trois aspects.

Le premier concerne les approches biomimétiques pour l'élaboration de nouvelles surfaces fonctionnelles en prenant l'exemple des propriétés d'adhésion et de mouillage qui sont vitales pour de nombreux acteurs de la faune et de la flore puisque ces propriétés leur permettent de capter l'eau, de réguler son approvisionnement et son transport, et d'assurer l'autonettoyage des bio-surfaces naturelles. L'analyse des surfaces naturelles met en évidence la présence d'une grande variété de microstructures ou de microtextures, et souvent des structures hiérarchiques (aux échelles nanométrique, mésoscopique et micronique) avec des revêtements chimiques qui présentent un caractère hydrophile ou hydrophobe. C'est la synergie entre ces textures variées et la chimie de leurs surfaces qui permet d'ajuster les énergies des interfaces air-eau-solide ou huile-eau-solide. C'est ainsi que le couplage entre une adhésion faible et une superhydrophobie permet à la feuille de nénuphar, à l'aile de la cigale et aux yeux du moustique de développer des propriétés d'autonettoyage, d'antiréflexion et antibuée. De plus, des surfaces texturées différemment peuvent être superhydrophobes et présenter une adhésion forte (le gerris ou punaise d'eau) qui peut dans certains cas être directionnelle, ce qui permet de contrôler la mobilité et le déplacement soit d'un animal par rapport à un support (le lézard gecko), soit d'un liquide par rapport à un insecte (l'eau sur l'aile de papillon) ou à une plante (l'eau sur la feuille de riz). Ces microtextures peuvent également être optimisées pour collecter l'eau (carapace du scarabée du désert, épines des cactées, fil d'araignée, etc.). Ces microstructures et la superoléophobie peuvent aussi être optimisées pour faciliter l'autonettoyage de surfaces naturelles (peau de requin, écaille de poisson, coquilles des coques, etc.). La compréhension de la physico-chimie de ces surfaces naturelles permet d'inspirer

la création d'un grand nombre de matériaux adaptatifs. Nous avons illustré ces recherches en présentant quelques structures hiérarchiques artificielles dont la réponse s'adapte lorsqu'elles sont sollicitées par un stimulus physique ou chimique (lumière, température, pH, réaction électrochimique, ajout de glucose, etc.). Des structures artificielles à base d'oxyde de tungstène hybridé par des colorants photochromes ou d'or greffé par de l'ADN présentent un mouillage commutable respectivement contrôlé par la lumière ou une variation de l'acidité du milieu. Enfin, un dernier matériau en silicium microstructuré dont la surface est modifiée par des organosilanes hydrophobes montre des propriétés de mouillage commutables contrôlées par des interactions acide-base de Lewis ajustées par l'acidité de l'eau.

Le second volet de cette introduction nous a permis d'insister sur l'importance des approches systémiques en science des matériaux, en discutant de systèmes autorégulés qui présentent un certain caractère homéostatique et qui ont donc la capacité de conserver leur équilibre de fonctionnement en dépit des contraintes externes. Ces matériaux-systèmes sont autorégulés par un couplage chimio-mécanique réversible qui met en jeu, dans un dispositif de microfluidique bi-phasique organique-aqueux, la torsion de piliers en polymères fonctionnalisés sur leurs sommets par un catalyseur : le module d'Young est ajusté via la compression exercée par un hydrogel thermosensible. La réaction chimique générée par la réaction en phase organique déclenchée par le catalyseur situé au sommet du pilier génère de la chaleur. Celle-ci fait varier l'état de gonflement de l'hydrogel thermosensible qui se contracte et exerce donc une force mécanique sur les piliers qui se courbent. De ce fait, les têtes des piliers contenant le catalyseur sortent de la phase organique et la réaction chimique s'arrête. La chaleur se dissipe, le gel thermosensible se regonfle, les piliers se redressent, le catalyseur entre à nouveau dans la phase organique et la réaction redémarre. Pour une injection initiale de quelques microlitres de réactif, cette cascade chimio-mécanique réalise 95 cycles de plus de quatre minutes et conduit ainsi à une autorégulation de la température pendant six heures.

Dans le troisième volet, nous avons mis l'accent sur les paramètres physico-chimiques et synthétiques nécessaires à l'élaboration « sur mesure » de nanovecteurs fonctionnels. Nous avons insisté sur l'importance de la surface, de son contrôle, et présenté les modes de couplage usuels permettant d'hybrider des surfaces minérales de composition chimique variable (silice, oxyde de métaux de transition, métaux). Les modes de couplage (covalents, ionocovalents, non-covalents) entre nanoparticules hybrides et les fonctions biologiques ont été également rappelés.

Après cette introduction, l'ensemble du cours et des séminaires suivants a été dédié à la description et à la discussion d'une partie de ce domaine extrêmement riche en questions fondamentales, en échanges conceptuels et en applications. Les cinq leçons et séminaires suivants en constituent la première partie ; une seconde partie sera développée au cours de l'année 2015. Ce premier ensemble a mis en évidence plus spécifiquement les nouveaux développements et les recherches en cours dans les domaines des matériaux construits via des approches bio-inspirées ou biomimétiques, des nano-objets magnétiques pour l'imagerie médicale magnétique et le traitement hyperthermique des tumeurs, des vecteurs thérapeutiques pour traiter les maladies graves, ainsi que les dernières avancées dans l'imagerie optique, ultrasonore et les applications médicales du rayonnement synchrotron en se focalisant sur les applications en radiothérapie et en radiochirurgie.

2. Vers des matériaux bio-inspirés

Ce cours nous a permis d'approfondir le domaine concernant l'élaboration bio-inspirée de matériaux originaux. Nous avons centré notre propos sur trois principaux exemples : a. les matériaux mésoporeux multifonctionnels dont le mode de construction présente de très fortes analogies avec les processus de biominéralisation basés sur des phénomènes d'auto-assemblage et de minéralisation douce, b. les matériaux hybrides autoréparables inspirés du byssus des moules, c. les surfaces texturées multifonctionnelles très efficaces inspirées du mode de fonctionnement particulièrement astucieux de certaines plantes carnivores.

a. Les matériaux mésoporeux multifonctionnels

La biominéralisation d'assemblées de biopolymères tels que des protéines (par exemple, le collagène) ou des polysaccharides (par exemple, la chitine) par respectivement du phosphate de calcium ou du carbonate de calcium permet d'élaborer des nanocomposites hybrides tels que l'os compact humain ou la cuticule des crustacés. En résumé, les étapes importantes associées aux processus de biominéralisation, sont constituées de processus d'auto-assemblage dans lesquels les composantes organiques (biopolymères, protéines, etc.) forment des analogues de cristaux liquides constituant un moule ou gabarit supramoléculaire. La minéralisation à température ambiante de ce gabarit organique donne une phase hybride ou composite (carbonate de calcium-chitine-protéines dans l'exemple de la carapace du crabe) structurée et mécaniquement robuste. Dans une seconde étape, à partir de ce composite organo-minéral, une porosité est générée par élimination de l'une des composantes (minérale, par exemple), ce qui permet de visualiser par microscopie la texture poreuse des tissus déminéralisés. En s'inspirant de ces concepts, le chimiste utilise les molécules ou polymères amphiphiles les plus simples, connus pour leurs propriétés d'auto-assemblage, comme les savons. Selon leurs structures moléculaires et leur concentration, ils s'auto-assemblent dans l'eau en agrégats micellaires de structures très variées. La seconde étape du travail du chimiste consiste à coupler ces phases micellaires du cristal liquide avec un processus de minéralisation ou de polycondensation minérale par chimie douce afin de ne pas détruire la matière organique constituant l'échafaudage. À cette étape, le chimiste n'est plus limité aux minéraux naturels qui ne sont pas toujours stables dans les conditions d'usage. Libre à lui d'exploiter toute la richesse chimique des éléments de la classification périodique. Dans une dernière étape et après minéralisation des phases micellaires, les micelles sont éliminées par simple lavage, révélant ainsi une porosité parfaitement calibrée, emprisonnée par la charpente minérale. La taille des pores correspond au diamètre des micelles et est ajustable du nanomètre à quelques dizaines de nanomètres. Selon la nature du précurseur minéralisateur, la phase finale peut être entièrement minérale (silice ou oxydes métalliques comme l'oxyde de titane semi-conducteur connu pour ses propriétés optiques, électriques et catalytiques). Au contraire, en sélectionnant un précurseur hybride porteur d'une composante organique greffée, on obtient des matériaux mésoporeux hybrides dans lesquels les fonctions organiques « sur mesure » décorent la surface des pores dans le matériau hybride final. Les matériaux mésoporeux issus de ces stratégies bio-inspirées présentent des surfaces spécifiques particulièrement élevées et accessibles, entraînant des réactivités et des possibilités d'échange de matière exaltées. De ce fait, ces matériaux sont

particulièrement intéressants pour des applications dans les domaines de l'environnement et de l'énergie. Les composants de membranes, capteurs, catalyseurs, adsorbants, cellules photoélectrochimiques et photovoltaïques n'en sont que quelques exemples.

b. Les matériaux hybrides autoréparables

L'endommagement d'un matériau est un phénomène multi-échelles. La rupture visible à l'échelle macroscopique est souvent générée par une cascade d'altérations : fendillement à l'échelle micronique, glissement à l'échelle mésoscopique ou supramoléculaire, rupture de liaisons à l'échelle moléculaire. La source de l'endommagement étant la rupture de liaisons chimiques, c'est le contrôle aux échelles moléculaire et mésoscopique de leurs forces et de leurs dynamiques qui permet la réparation totale ou partielle d'un matériau. De nombreux matériaux de la nature cicatrisent, s'autoréparent et se régénèrent sur une échelle de temps allant de l'heure à plusieurs mois. L'analyse des concepts et des expériences reportés dans la littérature des bio-hybrides autoréparables tels que ceux constituant le byssus des moules, matériau à la fois très extensible, dur et bon absorbant des chocs, permet de synthétiser de nouveaux matériaux hybrides autoréparables. En effet, le byssus est un composite fibreux constitué de fagots de filaments élastiques (hélices de collagène), flanqués de part et d'autre de domaines réticulants latéraux plus durs terminés par des zones sacrificielles riches en histidines, molécules connues pour complexer les cations métalliques divalents, comme le cuivre ou le zinc. Soumis à une contrainte, les filaments renforcés par les zones réticulées supportent une déformation élastique importante jusqu'à un certain stade. Au-delà, la rupture de certains filaments a lieu via les zones sacrificielles dynamiques par coupure de liaisons de coordination associant des métaux et les fonctions complexantes de l'histidine. Dans l'eau de mer, la réparation au repos par reformation des liaisons brisées a lieu en un peu plus d'une dizaine de jours, temps au cours duquel le byssus récupère 80 à 90 % de sa dureté et de son élasticité. Riche de ces enseignements, le chimiste peut concevoir un modèle simple bio-inspiré de matériaux hybrides autoréparables. Pour cela, nous avons élaboré des systèmes hybrides organiques-inorganiques dynamiques à base de polymères élastomères (zone élastique). Les chaînes macromoléculaires sont liées les unes aux autres (ou réticulées) par des entités de petite taille à caractère minéral : des clusters oxométalliques cationiques (zones rigides). Le caractère élastomère de la composante organique de l'hybride conduit à une déformation élastique du matériau, c'est-à-dire une déformation réversible. L'interface entre les clusters et le polymère représente la zone sacrificielle dynamique. Cette interface hybride correspond à des liaisons chimiques électrostatiques entre les pôles positifs du cluster et les maillons d'accrochages négatifs distribués au sein des chaînes de polymère. C'est la dynamique de cette interface, associée à la mobilité due aux propriétés élastomères du polymère organique qui permet d'autoréparer ces matériaux hybrides. En effet, si l'on sectionne ce matériau hybride et que l'on recolle les deux morceaux en les mettant en contact, celui-ci s'autorépare dans des temps variables en fonction de la température. Le matériau récupère 80 % de ses propriétés mécaniques initiales en deux semaines à température ambiante ou en deux heures si l'on stimule le système par un léger chauffage (90 °C). La route des polymères hybrides autoréparables construits sur mesure est ouverte !

c. Les surfaces texturées multifonctionnelles

Les surfaces texturées multifonctionnelles inspirées du mode de fonctionnement de certaines plantes carnivores telles que la sarracénie pourpre sont particulièrement intéressantes car elles permettent de générer des propriétés très originales. Dans une atmosphère relativement sèche, les insectes visiteurs (fourmis, par exemple) se déplacent sans aucune difficulté sur les lèvres de la plante et donc s'y accoutument. Mais lorsque l'humidité ambiante augmente la surface hydrophile nano- et microstructurée des lèvres de la plante, celle-ci se gorge d'eau et devient extrêmement glissante, empêchant les fourmis (dont les extrémités des pattes sont grasses) d'adhérer. Ces dernières glissent irrémédiablement vers l'estomac de ces fatales beautés. La plante capture ainsi les insectes dont elle se nourrit. L'exaltation des propriétés de non-adhésion est due à la présence d'une structure poreuse multi-échelle remplie par un liquide présentant une forte affinité chimique pour cette dernière et dont le remplissage doit être ajusté de telle manière à permettre la formation d'un film très mince de ce liquide sur la surface. Ces concepts ont été répliqués pour générer des surfaces bio-inspirées nommées SLIPS (*Slippery Liquid-Infused Porous Surface(s)*)¹ composées de matériaux poreux en polymères fluorés et remplis d'un liquide fluoré peu volatil. Les surfaces ainsi générées sont très glissantes, omniphobes (l'eau, l'huile, le sang, le pétrole ne les mouillent pas), s'autoréparent dans des temps de l'ordre de la seconde, sont stables sous pression (600 atmosphères) et résistent à l'adhésion de la glace. Ces surfaces bio-inspirées ultra-glissantes devraient permettre de développer des matériaux et systèmes originaux pour la manutention et le transport des fluides, le domaine médical, les capteurs, et les revêtements autonettoyants, antigraffitis, antisalissures pouvant travailler dans des conditions difficiles de température et de pression.

3. Approches biomimétiques des matériaux

Le biomimétisme revient à mimer un matériau naturel, à créer une copie proche du matériau biologique. Deux communautés animent les thèmes de recherche associés à l'approche biomimétique des matériaux. La première, plus proche de la chimie, s'efforce de décoder les paramètres chimiques et biologiques associés à la formation des bio-matériaux (radiolaires, diatomées, coccolithes, etc.) ou des systèmes biologiques, d'identifier les étapes de synthèse et les composés importants, de synthétiser certains de ces éléments afin d'élaborer des matériaux nouveaux en tenant compte de cet apprentissage. Cependant les structures synthétiques obtenues sont encore éloignées de celles des *superbes structures hiérarchiques* qui constituent les coques en silice protectrices des algues phyto-planctoniques (radiolaires, diatomées) et des coccolithes *formés de mésocristaux en carbonate de calcium*. Les recherches réalisées dans le domaine de ces matériaux, véritables œuvres d'art qui fascinent les chimistes, seront développées au cours de leçons complémentaires de 2015.

La seconde communauté, plus proche de la physique, travaille sur la compréhension du rôle des formes et des paramètres physico-chimiques et texturaux responsables de l'effet recherché et développe des systèmes performants ayant des propriétés proches ou similaires de celles des matériaux ou systèmes naturels. Au cours de cette leçon, nous avons illustré cette approche avec de nombreux exemples, en particulier ceux

1. Voir J. Aizenberg *et al.*, *Nature*, vol. 477, 2011, p. 444.

concernant les matériaux et systèmes mimant : i) le train à grande vitesse japonais, ii) la peau de requin, iii) la feuille de lotus et les extraordinaires propriétés d'adhésion des lézards gecko qui leur permettent de se déplacer rapidement sur des surfaces lisses et verticales, ou sur les plafonds. Le TGV japonais a une forme mimant celle du bec et de la tête du martin-pêcheur, oiseau bien connu pour sa grande vitesse de pénétration d'un élément à un autre de densité différente (passage de l'air à l'eau). Ce profil aérodynamique permet à la fois d'atténuer le choc ressenti dans les trains à l'entrée des tunnels (dû à la compression de l'air) et de diminuer la consommation électrique tout en gagnant de la vitesse. La peau du requin présente des surfaces rugueuses particulièrement striées et anguleuses. L'eau s'engouffrant dans ces microrainures entraîne la formation de microtourbillons verticaux qui permettent le maintien de l'eau près du corps et la réduction de l'effet de résistance du fluide. Un revêtement mimant les écailles de requin présente une perte par frottement inférieure de 10 % à celle des surfaces lisses. Ces concepts ont été utilisés dans l'aéronautique pour le développement des riblets d'avions. Ils permettent de diminuer de 5 à 7 % la résistance aérodynamique des avions et donc d'économiser plusieurs centaines de tonnes de kérosène par an. L'exemple de matériau biomimétique le plus répandu est celui s'inspirant des feuilles de lotus sur lesquelles l'eau ne mouille pas. Cet effet hydrophobe exalté résulte d'une texture ou rugosité particulière organisée à l'échelle du micron, rugosité conjuguée avec une surface dont la nature chimique grasse ne présente pas d'affinité pour les molécules d'eau très polaires. Cette double caractéristique peut être facilement mimée et donc transcrite en termes de matériaux superhydrophobes. La tendance peut être inversée. Des revêtements superhydrophiles caractérisés par des propriétés « antibuée » peuvent être obtenus si l'on conserve la texture rugueuse et que l'on modifie la nature chimique de la surface en la rendant hydrophile. Ces stratégies peuvent être couplées afin de réaliser des films multicouches² qui sont à la fois autonettoyants (par photocatalyse), antiréflectifs et constitués d'une zone hydrophobe (effet lotus) et d'une zone hydrophile (effet lotus inversé). Les revêtements multifonctionnels obtenus sont très prometteurs car ils doivent permettre d'augmenter l'efficacité et la longévité des cellules photovoltaïques et plus généralement des cellules à énergie solaire.

L'adhésion est non seulement une propriété particulièrement importante dans le monde des matériaux mais elle est aussi nécessaire au déplacement et à la survie de nombreux habitants de la faune. Lorsque l'on augmente la masse de l'animal en passant par exemple des petits insectes aux lézards, la structure de leurs pattes est constituée de soies de plus en plus petites et de plus en plus ramifiées. Ce passage du contact micronique au contact nanométrique associé à l'augmentation de la densité de points de contact permet d'augmenter les interactions de van der Waals et les forces capillaires, et de ce fait d'améliorer la qualité du contact. Les surfaces micro-, nano-structurées présentent en général de meilleures propriétés d'adhésion, car la diminution de la taille des éléments de la structure entraîne la diminution de la sensibilité de l'adhésion à la forme des extrémités au contact, une plus grande résistance au décollement car la dissipation de l'énergie à la déformation est plus aisée, une adaptation plus aisée aux surfaces rugueuses car l'accumulation de l'énergie élastique est plus faible, une distribution plus uniforme des contraintes, un effet de taille conséquent dû à l'augmentation du rapport surface/volume, tout en

2. Voir M. Faustini *et al.*, *Chemistry of Materials*, 22, 2010, 4406.

établissant une distribution plus uniforme des contraintes. D'autre part, les petits points de contacts ayant une meilleure tolérance aux défauts, l'adhésion est moins contrôlée par ces derniers. Le passage aux micro- et nanostructures abaisse la rigidité d'un matériau : il devient adhésif sans devenir salissant.

Nous avons consacré une large partie de cette leçon à la description et à la discussion des études concernant l'adhésion biomimétique, en prenant comme exemple le lézard gecko connus pour ses propriétés d'adhésion remarquables. Les 20 doigts du gecko se composent de lamelles anisotropes constituées de nombreuses soies (14 000 sétules/mm²) de 100 microns de long et de quelques microns de large se terminant par une multitude de spatules (chaque sétule est composée de 1 000 nanospatules) dont le diamètre est inférieur à 200 nanomètres. Ces structures hiérarchiques (inclinées par rapport au pied) lui permettent de réaliser une adhésion commutable et induite par cisaillement.

Les nombreux matériaux mimant la structure des pattes du gecko et leurs propriétés d'adhésion ont été abondamment illustrés. Ils concernent des surfaces microstructurées polymériques à propriétés d'adhésion commutables, les thermoplastiques à mémoire de forme et les adhésifs composites fibres de carbone-polymère. Ces derniers sont constitués de coussinets moelleux en élastomère tissés dans un tissu rigide permettent de maximiser le contact tout en maintenant la raideur et en assurant une liberté de rotation. Un patch de 100 cm² de ce composite collé sur une surface lisse verticale est capable de supporter 135 kg ! Le gecko est aussi une source d'inspiration pour la médecine et la robotique. Dans le cadre des applications biomédicales, des patchs adhésifs biodégradables et biocompatibles pour la chirurgie de l'oreille ont été développés selon une stratégie mimant la structure des matériaux situés aux bouts des pattes des geckos. Les robots mimant le gecko devraient être utilisés pour les nettoyages dangereux, les interventions risquées (incendies) et plus généralement en tant qu'éléments de contrôle et de sécurité. La construction de ces robots nécessite des approches systémiques intégrant science des matériaux, chimie des polymères, ingénierie, électronique, instrumentation, informatique, etc. Les résultats les plus marquants ont été obtenus par une équipe de l'université de Stanford³. Cette équipe a construit plusieurs générations de « robots gecko ». Ces robots pèsent 300 g et mesurent 30 cm de long. Ils sont constitués de nombreux servo-moteurs, capteurs et actionneurs ornés de pattes composites terminées par des spatules en polymère permettant une adhésion directionnelle commutable. Ils se déplacent sur des surfaces verticales à une vitesse de 4 cm par seconde (24 cm/s à plat). Cependant le nettoyage des spatules est nécessaire et, en usage continu, l'usure des microstructures en polyuréthane limite leur stabilité à six mois. Ces résultats sont encourageants mais encore loin des performances du petit lézard qui se déplace à une vitesse d'un mètre par seconde, possède des spatules autonettoyantes et dont la stabilité en usage continu en l'absence de prédateur est bien supérieure à six mois. L'espérance de vie d'un gecko est en moyenne de treize à quinze ans !

4. Nano-objets magnétiques pour l'imagerie médicale et ...

Cette leçon a été centrée sur l'élaboration de nano-objets hybrides, le plus souvent des nanocomposites à base de nanoparticules magnétiques et sur l'étude de leurs

3. S. Reddy *et al.*, *IEEE Trans. Robot.*, 24, 2008, 65-74

propriétés dans des applications en médecine ou en biologie. Ces nano-objets hybrides magnétiques démontrent déjà des performances intéressantes dans trois principaux domaines :

- l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) car ils sont d'excellents agents de contraste ;
- les thérapies de certaines tumeurs soit par chauffage (hyperthermie) soit en permettant de déclencher sur commande le relargage d'un principe actif ;
- le contrôle et analyse cellulaire comme le suivi des processus d'angiogénèse et la détection de maladies.

Après avoir décrit succinctement les principes élémentaires de l'IRM et de l'hyperthermie magnétique, nous avons illustré l'état de l'art de ce domaine avec un certain nombre d'exemples récents qui mettent en évidence les avancées de l'ingénierie chimique des nanoparticules magnétiques. Cette ingénierie permet d'ajuster ou d'augmenter les réponses magnétiques (le rapport sensibilité/dose) pour la détection *in vitro* et *in vivo*. Le rapport sensibilité/dose peut être optimisé en contrôlant la taille et la stœchiométrie des métaux localisés au sein des oxydes multi-métalliques constituant ces nano-objets (spinelles ou perovskites ferrimagnétiques). La fiabilité de l'interprétation de l'image IRM peut également être optimisée via un double contrôle assuré par des agents contrastes composites constitués de nanoparticules cœur-couronne (oxyde de fer / silice / gadolinium) pour lesquelles l'image par IRM pourra être doublement pondérée (à la fois en T1 et en T2). Ces nano-objets magnétiques sont d'une grande sensibilité et sont aisément bio-fonctionnalisables, ce qui les rend particulièrement attrayant pour le suivi du trafic cellulaire. Par exemple, des hétéro-nanoparticules magnétiques fonctionnalisées permettent de détecter facilement *in vitro* par IRM des processus d'agrégation biologiques tels que la formation de fibrilles d'Amyloïde β , caractéristique de la maladie d'Alzheimer. L'hybridation entre des nanoparticules fortement magnétiques et des cellules souches variées (neuronales, ovariennes, de tumeurs, de fibroblastes) permet également le suivi *in vivo* du trafic cellulaire par IRM.

La richesse chimique et structurale de ces nanosystèmes magnétiques hybrides et leur facilité de fonctionnalisation permettent de réaliser des nano-objets couplant différents types d'imagerie (double imagerie : IRM-tomographie par émission de positrons (TEP) ou IRM-fluorescence). De tels nano-systèmes ont déjà été élaborés et testés pour la détection de neuroblastomes (IRM-fluorescence) ou de ganglions (IRM-TEP). Par exemple, de nouvelles sondes IRM-TEP peuvent être conçues via la synthèse de nanoparticules magnétiques de 15 nm constituées d'un oxyde de fer et de manganèse et fonctionnalisées en surface par des composantes biologiques enrichies par un isotope radioactif de l'iode. Ces sondes permettent une imagerie non invasive et en trois dimensions de ganglions lymphatiques sentinelles chez la souris. Les images obtenues présentent à la fois la grande sensibilité et le très bon contraste des images TEP et, grâce à l'IRM, une très bonne résolution spatiale (250 μm) et une restitution correcte de l'information anatomique.

Les nanoparticules magnétiques soumises à un champ magnétique alternatif produisent aussi de la chaleur. La dernière partie de cette leçon a été consacrée à la description des dernières avancées dans le domaine de l'hyperthermie magnétique. La puissance hyperthermique peut être améliorée en ajustant la chimie du cœur et de la surface des nano-objets magnétiques, en réduisant la distribution de taille, en construisant des agrégats contrôlés et concentrés en nanoparticules (liposomes farcis de nanoparticules d'oxydes magnétiques, nanoparticules en

forme de framboise ou de grenade, etc.). D'autre part, ces nanosystèmes peuvent aussi être construits afin que le phénomène d'hyperthermie soit autorégulé. Pour cela, nos collègues bordelais ont conçu des nanoparticules magnétiques (perovskites de lanthane-strontium-manganèse) dont la Tcurie (température de transition au-delà de laquelle un composé ferromagnétique devient paramagnétique et perd ses propriétés hyperthermiques) est ajustable entre 37 °C et 45 °C par le biais de la composition chimique. Ces nanoparticules soumises à un champ magnétique alternatif servent à la fois de radiateurs mais aussi de fusibles puisque, dès que la Tcurie mise en consigne est dépassée, le système devient paramagnétique et perd donc son efficacité hyperthermique. Le phénomène d'hyperthermie magnétique peut aussi permettre le relargage contrôlé de médicaments ou de principes actifs. Pour cela il suffit d'emprisonner le médicament et des nanoparticules magnétiques dans un vecteur poreux dont les issues de sortie sont fermées par des valves chimiques thermosensibles (par exemple, une huile dont la transition liquide-solide se situe vers 40 °C ou un polymère dont le gonflement dépend de la température avec une LCST (*Low Critical Solution Temperature*) vers 40 °C. En présence d'un champ magnétique alternatif, l'augmentation de la température induit la transition solide liquide pour l'huile ou gonflement / contraction pour le polymère : les valves chimiques n'obtiennent plus les portes du vecteur et le principe actif peut librement diffuser dans le milieu.

5. ... sondes optiques : des photons pour sonder les cellules

Au cours de cette leçon, nous avons centré notre propos sur les nouvelles sondes optiques pour l'imagerie en biologie et en médecine. Ces sondes optiques, en particulier les sondes fluorescentes, présentent un très grand intérêt dans ces domaines car elles permettent de visualiser la localisation subcellulaire de lipides et de protéines (*ex vivo*), d'étudier la dynamique du trafic intracellulaire, de réaliser de l'immuno-marquage, et de localiser et détecter des tumeurs. Elles permettent aussi de renforcer nos connaissances en contribuant à diverses études : par exemple celles du développement de tumeurs, embryons, neurones, etc., du repliement de protéine (dénaturation / renaturation), du séquençage de l'ADN, des interactions moléculaires, de la viscosité membranaire ainsi qu'à l'analyse génétique par hybridation *in situ*. Les propriétés optiques de ces sondes doivent bien entendu être calibrées de manière à ne pas absorber dans la fenêtre d'absorption des tissus afin d'éviter leur autofluorescence. Cette condition correspond à une fenêtre optique de travail se situant entre 600 nm et 900 nm. Il existe aujourd'hui quatre grandes familles de sondes optiques :

1. Les fluorophores organiques et les protéines fluorescentes (PF), dont la grande variété, les performances optiques élevées (bon rendement quantique de luminescence) et leur émission facilement ajustable dans la partie rouge-proche infrarouge du spectre électromagnétique, en font les sondes aujourd'hui les plus utilisées. Cependant elles se dégradent par photoblanchiment ; leur réponse est fortement dépendante de l'environnement ; leur présence peut entraîner des modifications cellulaires et les PF sont difficilement envisageables pour des études sur l'homme.

2. Les fluorophores minéraux/hybrides à base de *quantum dots* (QD) présentent aussi des performances optiques très élevées (rendements quantiques élevés, bandes d'émission étroites, fort déplacement de Stokes permettant une détection

plus facile et un transfert de chaleur). Mais ils présentent des effets parasites de photoclignotement, sont souvent cytotoxiques et leur encapsulation ou/et fonctionnalisation est toujours nécessaire. Malgré ces inconvénients, ces sondes contribuent à de nombreuses études *in vitro* et *in vivo* sur animal car leurs propriétés optiques sont extraordinaires. Les exemples discutés dans la leçon concernent des cocktails de QD multicolores permettant de réaliser l'imagerie différentielle de différents ganglions lymphatiques de rat par photoluminescence, le suivi du déplacement dans les canaux lymphatiques de cellules cancéreuses taguées avec des QD.

3. Les fluorophores minéraux/hybrides à base d'oxydes de lanthanides ou d'oxydes métalliques dopés par des ions lanthanides présentent un grand nombre d'avantages : leurs performances optiques sont élevées, ils possèdent des bandes d'émission étroites ajustables dans le proche infrarouge et de forts déplacements de Stokes, ils sont photostables, ne photoclignotent pas, ne sont en général pas cytotoxiques mais leur fonctionnalisation est nécessaire. Ce sont des sondes relativement nouvelles dans le domaine et leur utilisation est encore marginale. Par exemple, des colloïdes luminescents à base de vanadate d'yttrium dopé par de l'europlum se révèlent très efficaces pour sonder les canaux ioniques. D'autre part, grâce à la richesse des possibilités de substitution chimique des oxydes, certains de ces matériaux donnent lieu au phénomène de fluorescence retardée. La luminescence persistante ou retardée est un mode d'imagerie particulièrement intéressant car le vecteur peut être pré-excité avant injection ce qui permet d'éviter les désavantages et les limitations des sondes luminescentes travaillant par excitation directe (détection difficile car le signal est bruité par l'autoluminescence des tissus lorsqu'ils sont excités par une source de lumière, analyse plus délicate des tissus plus profonds à cause de la faible pénétration des lumières de faible longueur d'onde, visible et proche IR). L'exemple présenté a été développé au laboratoire. Il concerne des nanoparticules hybrides à luminescence retardée pour l'imagerie du petit animal, construites à partir d'oxydes complexes dopés par du manganèse et des lanthanides. Les terres rares contribuent à la formation de pièges pour les porteurs de charge photogénérés. Le dépiégeage est thermiquement stimulé et retarde la luminescence du centre Mn^{2+} . La dispersion colloïdale est pré-excitée avant injection et sa luminescence persiste pendant un temps suffisant pour enregistrer des images. Les nanoparticules sont hybridées par le greffage en surface de différentes molécules organiques ou polymères. Selon la nature et la charge des molécules sélectionnées (cationiques, anioniques, pégylée), la distribution des luminophores hybrides se fait dans un organe particulier, comme le poumon ou le foie. Le greffage en surface d'oligomères du polyéthylène glycol, polymère très hydrophile, permet d'augmenter le temps de vie de la sonde dans le système circulatoire sanguin. Le phénomène de phagocytose par les macrophages du système immunitaire étant ainsi atténué, une image plus globale de l'animal peut être réalisée ce qui permet de détecter les zones fortement vascularisées et donc de localiser certaines tumeurs.

Les nanoparticules métalliques d'or ou/et d'argent, grâce à leurs propriétés d'absorption associées à la présence d'une bande de résonance plasmonique, sont déjà utilisées dans des applications biomédicales, comme des tests de grossesse, agents de contraste pour la tomographie photo-acoustique, codes-barres biologiques pour la détection multiplexée de biomolécules (ADN, protéines, etc.). Bien évidemment, dans le cadre de toutes ces études leur fonctionnalisation est indispensable. Les recherches récentes les plus marquantes dans ce domaine

concernent la synthèse de nano-étoiles composites et de vecteurs poreux multi-particulaires. Il est en effet possible de diminuer les limites de détection d'un système biologique en créant des nano-étoiles d'or recouvertes d'argent pour lesquelles le déplacement du signal d'absorption augmente quand la cible est moins concentrée ! Ces nano-étoiles modifiées par des anticorps polyclonaux ciblant les PSA capturent les biomarqueurs du cancer de la prostate (PSA) qui sont à leur tour détectés par des anticorps monoclonaux étiquetés avec des anticorps secondaires liés au glucose oxydase (GOX). C'est finalement la nucléation homogène de l'argent sur l'or, générée par le cycle de réduction biocatalytique du glucose oxydase, qui déplace le pic plasmon de l'or vers la partie bleue du spectre électromagnétique. La compétition entre nucléation homogène et nucléation hétérogène est d'autant plus favorable au dépôt homogène que la concentration en GOX diminue. De ce fait, le déplacement du signal d'absorption augmente lorsque la concentration de la cible diminue. Ces nouveaux nanomatériaux se caractérisent par une limite de détection ($C = 10^{-18} \text{ g}\cdot\text{ml}^{-1}$) plus faible de deux ordres de grandeur que celles des capteurs ultrasensibles utilisés commercialement⁴.

Nous avons conclu cette leçon par la présentation d'un vecteur multitâche élaboré au laboratoire. Ce vecteur est un nanocomposite hybride or-silice mésoporeuse qui, grâce à une double population de nanoparticules d'or (2 nm et 7 nm de diamètre), conjugue les propriétés plasmoniques des plus grosses avec les propriétés de photoluminescence dans le proche infrarouge et magnétiques provenant des plus petites. Ces vecteurs non-cytotoxiques peuvent imager des cellules par plasmonique, photoluminescence PIR, IRM, imagerie photoacoustique et détruire des tumeurs cancéreuses en moins de quinze minutes par thérapie photothermique⁵.

– Q. Le Masne *et al.*, *PNAS*, 2007.

– T. Gacoin, J.-P. Boilot *et al.*, *Nano Lett.*, vol. 4, n° 11, 2004, p. 2079.

6. Vers des vecteurs thérapeutiques hybrides multifonctionnels

Ce dernier cours décrit les stratégies de synthèse et les propriétés des nano-vecteurs thérapeutiques hybrides multifonctionnels les plus performants publiés à ce jour. Rappelons tout d'abord qu'il existe deux grandes classes de vecteurs, les vecteurs passifs et les vecteurs actifs. Le vecteur passif encapsulant le principe actif se répand dans l'organisme via la circulation sanguine. Ces vecteurs sont captés par les macrophages du foie qui reconnaissent les opsonines et, une fois phagocyté, le médicament diffuse dans les tissus hépatiques (le foie, la rate, etc.). Les vecteurs actifs peuvent être à la fois furtifs vis-à-vis du système immunitaire et cibler la cellule malade. Les ligands capables de reconnaître la cellule malade et des macromolécules hydrophiles comme le polyéthylène-glycol, et de leurrer le système immunitaire, sont fixés sur la surface du vecteur. Les ligands cibles reconnaissent les récepteurs spécifiques de la cellule malade et s'y fixent puis le vecteur est

4. Voir L.-M. Liz-Marzán, M.M. Stevens *et al.*, *Nature Materials*, vol. 11, juillet 2012, 604.

5. Mathew Hembury, Ciro Chiappini, Sergio Bertazzo, Tammy Kalber, Glenna L. Drisko, Ollie Ogunlade, Simon Walker-Samuel, Katla Sai Krishna, Coline Jumeaux, Challa S.S.R Kumar, Alexandra Porter, Mark Lythgoe, Cédric Boissière, Clément Sanchez, Molly M. Stevens, *PNAS*, 2014, en révision.

internalisé dans la cellule où le principe actif est libéré. Les vecteurs hybrides développés dans les laboratoires depuis le début des années 2000 sont pour la plupart actifs. Les nombreuses recherches dans ce domaine ont pour but de contrôler au mieux l'ensemble des caractéristiques structurales, texturales et les fonctionnalités nécessaires à la création de vecteurs hybrides les plus « intelligents » possible.

La taille des vecteurs doit se trouver dans une fenêtre optimum, c'est-à-dire entre 50 et 200 nm : pas trop petits afin d'éviter la clairance rénale et les effets cytotoxiques, mais pas trop gros pour éviter la clairance par le système phagocytaire et optimiser l'effet de perméabilité accrue et de rétention (*EPR effect* en anglais : *Enhanced Permeation & Retention*). L'effet EPR est la tendance de certaines molécules ou nanoparticules à s'accumuler dans les tissus tumoraux fragilisés beaucoup plus qu'elles ne le font dans les tissus sains plus étanches. Bien que le premier rôle d'un vecteur thérapeutique soit de séquestrer puis de délivrer un principe actif au bon endroit, aujourd'hui un grand nombre de propriétés additionnelles sont attendues. Il doit être administrable et biocompatible, accepter des taux de médicament élevés, et être protégé pour éviter le relargage avant d'avoir atteint la cible. Le vecteur actif doit donc au minimum être capable de leurrer les mécanismes de résistance du système immunitaire. Le soin doit être sélectif grâce au ciblage de la cellule ou du tissu malade qui doit réaliser une absorption cellulaire efficace du principe actif. La vitesse de relargage du médicament doit être contrôlable afin d'éviter les effets de décharge spontanée. Après utilisation, le vecteur doit être aisément éliminable par l'organisme. Enfin, il doit être capable de transporter plusieurs principes actifs différents (médicaments hydrophobes ou hydrophiles, ADN, SiRNA, peptides ou autres biomolécules, etc.), d'imager et de diagnostiquer avec une grande sensibilité et une forte résolution, et d'apporter des thérapies additionnelles aux principes actifs, par exemple via l'hyperthermie, etc. Cette liste de qualités requises et de contraintes met en évidence que la multifonctionnalité nécessaire à ces nouveaux vecteurs ne peut être satisfaite qu'en développant des vecteurs nanométriques et composites ou hybrides sur lesquels les tailles, les compositions, la porosité, la chimie de surface, la dynamique des ligands seront aisément contrôlées voir ajustées.

Au niveau des laboratoires de recherche il existe aujourd'hui trois grandes familles de nano-vecteurs hybrides minéral-(organique ou /et biologique).

Ceux construits sur une base organique de polymères, de dendrimères, de liposomes..., dans lesquels la partie minérale correspond à des nanoparticules (oxydes magnétiques de métaux, or, *quantum dots*, oxyde d'hafnium) et sert essentiellement pour l'imagerie (IRM, *resonance plasmon*, fluorescence) et pour l'hyperthermie magnétique ou optique ou pour la radiothérapie.

Les polymères de coordination hybrides (construits via des liaisons métal-ligand polyfonctionnel) cristallins et nanoporeux (MIL, MOF, PCP) qui grâce à leurs très grandes surfaces peuvent contenir de très forts taux de charge et dont la structure hybride peut être magnétique sans ajout de nanoparticules supplémentaires ce qui peut permettre de les utiliser pour l'imagerie et l'hyperthermie magnétiques.

Les nanoparticules hybrides mésoporeuses de silice qui peuvent être aisément chargées avec d'autres nanoparticules et plusieurs principes actifs. C'est sur les recherches réalisées (*in vitro* et *in vivo*) avec ces derniers vecteurs qu'a été illustré l'essentiel de cette leçon. L'utilisation de nanoparticules mésoporeuses hybrides présente un grand nombre d'avantages : elles sont obtenues par chimie douce via

des procédés de synthèse simples (précipitation, synthèse colloïdale, aérosols) et présentent peu ou pas de toxicité.

Leurs tailles sont aisément contrôlables entre 30 et 300 nm, leurs porosités sont élevées (surfaces spécifiques de 500 à 1 000 m²/g), le diamètre des pores est aisément ajustable entre 2 et 10 nm. Enfin, elles peuvent être aisément fonctionnalisées car leur surface en silice présente une chimie très versatile. En effet, ces vecteurs sont facilement modifiables par greffage, adsorption ou fusion de polymères, ligands, biomolécules, liposomes, etc.

Les études *in vitro* (relargage contrôlé, ciblage, absorption, cytotoxicité) réalisées sur ces matériaux à base de silice mésoporeuse ont commencé il y a une dizaine d'années. Les systèmes multifonctionnels à base de nanoparticules ont fait leur apparition vers 2005, et les études *in vivo systématiques* sur des tumeurs et l'analyse de la biodistribution, plus récemment, vers 2008. Ces évolutions ont été illustrées au cours de cette leçon au travers de deux séries d'exemples. Le premier décrit les stratégies et l'ingénierie moléculaire et supramoléculaire développées par les chimistes pour le ciblage des tumeurs, mais surtout pour permettre l'ouverture contrôlée des portes et le relargage sur commande de principes actifs. Les nanoparticules mésoporeuses hybrides sont construites « sur mesure » pour que la délivrance du médicament emprisonné dans la porosité puisse être déclenchée soit par des *stimuli* exogènes (champ magnétique, lumière, plasmonique, ultrasons, catalyse, etc.) soit par des *stimuli* endogènes rencontrés par le vecteur sur le terrain biologique (variation de l'acidité (pH) ou de la concentration, réactions d'oxydo-réduction ou enzymatiques donnant lieu à une coupure de liaison, etc.). Dans les systèmes hybrides présentés, les pores sont obstrués temporairement par des valves supramoléculaires à base de molécules macrocycliques de type Cucurbiturils, des nanoparticules greffées, des polymères à ultrasstructure thermo- ou pH- sensibles ou par des minéraux biocompatibles dont la solubilité dépend de l'acidité. Nous avons également présenté et discuté les stratégies simples basées sur l'utilisation, dès la première étape, de médicaments amphiphiles pour construire le vecteur de silice mésoporeuse. Le gabarit supramoléculaire micellaire étant le principe actif, cette approche permet l'optimisation du taux de charge à des valeurs supérieures à 60 % massique.

Pour terminer, nous avons présenté les vecteurs les plus performants et les plus avancés connus à ce jour. Ces hybrides nommés « Protocells » sont à base de sphères de silice mésoporeuse de 120 nm de diamètre, encapsulées dans une bicouche lipidique déposée à partir de phospholipides zwitterioniques pour permettre d'optimiser la fusion de la couche « membranaire ». La fluidité de cette bicouche est parfaitement ajustée grâce au choix des phospholipides et aux propriétés d'adhésion particulière créées par l'interface nanocomposite silice-eau. Cette bicouche fluide permet d'éviter l'adsorption non spécifique et de minimiser la cytotoxicité du vecteur et le relargage prématuré des principes actifs. Ces vecteurs hybrides acceptent simultanément dans leur porosité la présence d'un cocktail de trois médicaments (doxorubicine, 5-fluoracyle, cis-platine), des biomolécules (siRNA), des nanoparticules minérales pour l'imagerie ou/et l'hyperthermie. Leur surface composite silice-bicouche phospholipidique permet également le greffage de différents peptides (peptide fusogène, peptide de ciblage). Les résultats obtenus sur les tests *in vitro* et *in vivo* sont tout simplement exceptionnels (taux de charge élevé, très bon ciblage, haute cytotoxicité pour les cellules malades, peu de dommages collatéraux).

Les « Protocells » se caractérisent par affinité très marquée pour les cellules cancéreuses hépatiques. En effet, leur rapport d'affinité est 100 fois supérieur à celui des liposomes (de taille et composition identique). Elles sont très sélectives aux cellules malades puisque le rapport d'affinité cellules cancéreuses / cellules saines est de l'ordre de 10 000, ce qui entraîne peu de dommages collatéraux. Leur endocytose par les hépatocytes est très efficace. La capacité de charge globale et effective en doxorubicine des « Protocells » est 1 000 fois celle obtenue pour des liposomes de même taille ! Le nombre de vecteurs nécessaires pour tuer 90 % des cellules cancéreuses est 1 000 fois plus petit pour les « Protocells » que pour les équivalents liposomes.

Lorsque le « cocktail de trois médicaments » est chargé dans les « Protocells » : une seule nanoparticule tue une cellule cancéreuse et la viabilité des cellules saines est supérieure à 90 % !

Références

Quelques références choisies. Se reporter aux références citées en leur sein pour une bibliographie plus approfondie.

C. Sanchez *et al.* dans *Biomimétisme et Matériaux*, Arago 25, OFTA, Tec et Doc, Paris, (2001) ; M. Liu *et al.*, *MRS Bulletin*, 38, 375 ; S. Wang *et al.*, *J. Photochem. Photobiol. C*, 8, 8 (2007) ; S. Wang *et al.*, *Angew. Chemie*, I.Ed, 46, 3915, (2007) ; X. He *et al.*, *Nature*, 487(7406), (2012) ; C. Sanchez *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, 40, 696, (2011) ; E. Duguet *et al.*, *Les nanosciences. 3 : nanobiotechnologies et nanobiologie*, 147-184 (2007) ; J. Nam *et al.*, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 65, 622-648 (2013) ; Y. Bouligand, MM. Giraud-Guille, « Biology of Invertebrate and Lower Vertebrate » (1985) ; C. Sanchez *et al.*, *Chemistry of Materials*, 20, 682 (2008) ; A. Carretero *et al.*, *Science* (2013) ; L. Nicole *et al.*, *Nanoscale*, 6, 6267-6292 (2014) ; M.-J. Harrington *et al.*, *Journal of Structural Biology*, 167(47) (2009) ; F. Potier *et al.*, *Polym. Chem.*, 5, 4474-4479, (2014) ; T.-S. Wong *et al.*, *Nature*, 477, 444 (2011) ; Y. Lai *et al.*, *Adv. Mater.*, 21, 3799-3803 (2009) ; E. Arzt *et al.*, *PNAS*, 100(19),10603-10606 (2003) ; M. Faustini *et al.*, *Chemistry of Materials*, 22, 4406 (2010) ; M. Kamperman *et al.*, *Adv. Eng. Mat.*, 12(5), 335-348 (2010) ; S. Reddy *et al.*, *IEEE Trans. Robot.*, 24, 65-74 (2008) ; M.-D. Bartlett *et al.*, *Adv. Mater.*, 24, 1078-1083 (2012) ; D. Yoo *et al.*, *Accounts Chem. Res.*, 44, 863 (2011) ; J.-S. Choi *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 132, 11015-11017 (2010) ; Jin-Suck Suh *et al.*, *JACS.*, 127, 9992 (2006) ; J.-S. Choi *et al.*, *Chem. Comm*, 2197 (2008) ; J. Yoo *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 47, 6259-6262 (2008) ; Jae-Hyun Lee *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45, 8160-8162 (2006) ; J.-P. Fortin *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 129, 2628 (2007) ; J. Liu *et al.*, *J. Mater. Chem. B.*, 2013, 1-12 ; R. Epherre *et al.*, *J. Mater. Chem.*, 21, 4393 (2011) ; J.-L. Vivero-Escoto *et al.*, *Small*, 6(18), 1952-1967 (2010) ; P. Horcajada *et al.*, *Nat. Mater.*, 9, 172 (2010) ; F. Lu *et al.*, *Small*, 5, 1408-1413 (2009) ; J.-M. Rosenholm *et al.*, *ACS Nano*, 3(1), 197-206 (2009) ; J.-M. Rosenholm *et al.*, *Small*, 6(11), 1234 (2010) ; Hwa Pyeong Rim *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 50, 8853-8857 (2011) ; J.-F. Stoddart *et al.*, *Nanoscale*, 1(16) (2009) et *Chem. Soc. Rev.*, 41, 2590 (2012) ; C.-J. Brinker *et al.*, *JACS.*, 132, 7567 (2009) ; C. Boissière *et al.*, *Adv. Mater.* (2011) ; C.-E. Ashley *et al.*, *Nature Mater.*, 10, 389 (2011) ; T. Fontecave *et al.*, *Chem. Mater.* (2013) ; M.-S. Bradbury *et al.*, *Integr. Biol.*, 5, 74 (2013) ; Hi. Kobayashi *et al.*, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 65, 1112-1119 (2013) ; T. Gacoin *et al.*, *J. Mater. Chem.*, 16, 529 (2006) ; ACS nano, 5, 8488 (2011) ; E. Beaurepaire *et al.*, *Nano Lett.*, 4(11), 2079 (2004) ; Q. LeMasne *et al.*, *PNAS*, (2007) ; C. Mirkin *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 1959 (1998) ; C. Mirkin *et al.*, *Angewandte Chemie*, 45, 3303 (2006) ; L. Rodríguez-Lorenzo *et al.*, *Nat. Mater.*, 11, 604 (2012) ; H. Blas *et al.*, *Langmuir*, 24, 13132 (2008) ; M. Hembury *et al.*, en révision, *PNAS* (2014).

Séminaires^b

Des insectes à la photonique

Séminaire du 13 novembre 2013. Intervenant : Serge Berthier (professeur, université Paris Diderot, Institut des nanosciences de Paris, facultés universitaires Notre-Dame de la Paix, Namur).

Le biomimétisme est à la mode. Peut-être l'a-t-on oublié un temps mais la science a longtemps progressé par l'observation de la nature ou des phénomènes naturels (pensons à Léonard da Vinci, pour ne citer qu'un des plus célèbres inventeur « bio-inspiré »). Les techniques d'observation modernes nous permettent de poursuivre cette quête dans le nano- monde.

Par leur immense diversité, les nanostructures naturelles constituent une source importante d'inspiration dans de nombreux domaines, et en photonique en particulier, mais au-delà même de cela, la compréhension des forces qui ont conduit à leur développement constitue le véritable enjeu de ces recherches. Que nous apprend-elle ? :

- qu'une « bonne » structure est toujours multifonctionnelle (une aile de papillon ne sert qu'accessoirement à voler !)
- que cette structure est optimisée en moyenne (aucune fonction n'est privilégiée par rapport aux autres) ;
- qu'elle est extrêmement économe en moyen (la plupart des structures n'utilisent que 4 à 5 éléments de la classification périodique).

Une telle réalisation ne peut s'obtenir que grâce à la complexité structurale (qui pallie à l'économie de moyens) et à un judicieux degré de désordre qui assure l'optimisation en moyenne de la structure et sa multifonctionnalité.

Manipuler la lumière – qui est la raison d'être de la photonique – n'est en conséquence pas l'unique fonction des nanostructures des insectes présentées durant ce séminaire, mais celle retenue pour les faire découvrir.

Dans les interactions des insectes avec la lumière, des stratégies très différentes sont apparues au cours de l'évolution pour gérer les flux lumineux entrants (absorption de l'énergie solaire, couleurs, etc.) et les flux sortants (rayonnement infrarouge, fluorescence et bioluminescence). Ceci constitue les deux grandes parties de cet exposé.

Les solutions sélectionnées au cours du temps par la nature, avec en particulier la place importante laissée au désordre structural et la grande économie d'éléments chimiques mis en œuvre, sont sensiblement à l'exact opposé de nos solutions industrielles actuelles, ouvrant aux chercheurs un vaste champ d'investigation pratiquement vierge : comprendre les leçons de la nature, intégrer un désordre maîtrisé dans nos réalisations, exacerber les effets par l'usage d'éléments non organiques ou hybrides.

La nature n'est pas seulement un réservoir de molécules pour nos médicaments, mais aussi une mine de réalisations techniques originales et performantes. Une

b. Les enregistrements audio et vidéo des séminaires sont disponibles sur le site internet du Collège de France : <http://www.college-de-france.fr/site/clement-sanchez/seminar-2013-2014.htm> [NdÉ].

raison de plus, s'il en était besoin, de la préserver et de mieux la comprendre, elle et ceux qui y vivent.

Nouveaux composites hybrides à base de collagène : une passerelle vers « l'os artificiel »

Séminaire du 20 novembre 2013. Intervenant : Nadine Nassif (chargée de recherche CNRS, laboratoire de chimie de la matière condensée de Paris, Collège de France).

Ce séminaire porte sur l'élaboration de nouveaux composites hybrides à base de collagène comme passerelle vers « l'os artificiel ». La spécificité des travaux exposés réside dans l'étude de processus de minéralisation en milieux biologiques confinés et ordonnés, caractéristiques majeures des tissus biologiques. Il associe des savoirs issus de domaines traditionnellement distincts tels que les cristaux liquides biologiques, la croissance minérale et la culture cellulaire. Cette recherche s'appuie sur deux points clés l'utilisation des propriétés lyotropiques du collagène pour reproduire *in vitro* l'organisation de la matrice organique de l'os ainsi que sur la mise en place d'un nouveau procédé de précipitation d'hydroxyapatite carbonatée mimétique de la phase minérale de l'os à partir de précurseurs acides. Leur mise en commun mène à l'élaboration de matrices collagène/apatite reproduisant l'organisation hiérarchique tridimensionnelle de l'os compact (allant du nanomètre jusqu'au millimètre) et ainsi certaines propriétés mécaniques du tissu biologique. Actuellement, les chirurgiens considèrent que le matériau le plus performant pour réparer un défaut osseux reste l'autogreffe (prélèvement d'un greffon chez le patient lui-même) même si la source est limitée et le prélèvement problématique chez les patients.

Dans ce contexte, ces matériaux sont testés comme implants osseux afin de valider leur potentialité en tant que substituts osseux ostéo-inducteurs, *i.e.* biomatériaux induisant une reconstruction osseuse, propriété réservée jusqu'à maintenant au tissu biologique lui-même. Les caractéristiques physico-chimiques contrôlées et proches de celles des matériaux biologiques de ces biomatériaux (avec ou sans minéral) inspirés du vivant ont assuré leur bonne intégration dans l'organisme hôte. Hormis l'ingénierie tissulaire, ces matériaux sont également utilisés comme modèle de culture cellulaire et comme support d'étude à une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans la formation du tissu osseux *in vivo* (processus de biominéralisation et de morphogénèse).

L'eau sur coussin d'air : de l'effet lotus aux matériaux texturés

Séminaire du 27 novembre 2013. Intervenant : David Quéré (Directeur de recherche CNRS à l'École supérieure de physique et chimie industrielles, Physique et mécanique des milieux hétérogènes, Paris ; professeur chargé de cours à l'École polytechnique).

À la petite échelle des gouttes (pluie, buée), l'eau posée sur un solide est spécialement peu mobile : elle s'accroche sur les défauts du support, pouvant ainsi résister à une pente ; et quand elle coule, elle est lente (comparée à ce qu'elle est à l'échelle d'une rivière), à cause de l'amplification de la force visqueuse près de son contour. Il est donc particulièrement intéressant de placer des gouttes sur un coussin d'air pour leur rendre la mobilité qu'on attend d'un liquide aussi fluide que l'eau.

Une première recette consiste à chauffer le support nettement au-delà du point d'ébullition du liquide qu'on y dépose. On engendre ainsi de la caléfaction, situation où le liquide lévite sur le coussin de vapeur engendré par la chaleur. Et l'on peut approcher cet état aux températures ordinaires avec une texture hydrophobe : l'eau, en ne touchant son substrat qu'aux sommets de la texture sera principalement posée sur de l'air (super-hydrophobie). Il est d'ailleurs fructueux de croiser ces deux effets : sur une texture hydrophobe, la caléfaction apparaît autour du point d'ébullition de l'eau, et non plus à une température nettement supérieure – ce qui étend d'autant le domaine d'application de cet effet remarquable.

Il existe dans la Nature plus de deux cents plantes et de très nombreux d'insectes qui ont des propriétés super-hydrophobes. Observées au microscope électronique, leurs surfaces montrent bien des microtextures, de dessin et de taille extraordinairement variés. On peut se demander pourquoi, ce qui amène à la question des fonctions engendrées par ces textures. De telles surfaces sont antipluie, renvoyant l'eau qui les frappe ou la laissant dévaler en emportant les poussières (lotus). Sur une mare, elles permettent aux insectes d'être soutenue par la surface (gerris). Des textures pourvues de surplombs repousseront non seulement l'eau même dégradée, mais aussi la plupart des huiles (collembole). Certaines textures récemment décrites semblent capables d'éjecter une buée grâce à la présence de nanotextures (lotus, cigales) ou en exploitant l'élasticité de textures flexibles (gerris). Notons enfin qu'une surface super-hydrophobe étant par définition super-aérophile, l'abdomen super-hydrophobe d'un insecte immergé restera couvert d'un plastron d'air (dytique, notonecte). Ce sont de véritables bulles que l'araignée argyronète injecte sous l'eau, édifiant ainsi une cloche assez grande pour lui procurer l'oxygène nécessaire à ses activités les plus énergétiques.

Dans le cas de la caléfaction, on peut exploiter la production de vapeur pour inventer des fonctions nouvelles. Posée sur un support chaud et texturé à l'échelle millimétrique de façon asymétrique, une goutte non seulement lévitera, mais elle se déplacera spontanément, tirée par l'écoulement asymétrique de vapeur qui la supporte. On peut donc dessiner des surfaces où l'on force l'écoulement de vapeur dans une direction privilégiée (en gravant par exemple des chevrons), ce qui a bien pour effet d'entraîner dans la même direction le liquide lévitant.

Au total, texturer un matériau amène de nombreuses propriétés originales, et il est intéressant de noter que ces propriétés découlent d'échelles de texturation très différentes – du millimètre pour les gouttes autopropulsées à 10 micromètres pour la plupart des textures naturelles, et de 10 micromètres à la centaine de nanomètres pour les surfaces les moins adhésives – ce qui offre un très stimulant catalogue à ceux qui conçoivent et réalisent de tels matériaux.

Rayonnement synchrotron et cerveau : une autre lumière pour les tumeurs et les épilepsies

Séminaire du 4 décembre 2013. Intervenant : François Estève, professeur à l'université Joseph Fourier, ESRF European Synchrotron Radiation Facility, Centre hospitalier universitaire, Grenoble.

Les applications médicales du rayonnement synchrotron ont connu un développement important au cours des dernières décennies. Différentes propriétés physiques du rayonnement synchrotron ont ainsi été mises à profit pour développer

des méthodes utilisables dans le domaine de l'imagerie médicale et de la radiothérapie. Cet exposé se concentre sur les applications en radiothérapie et en radiochirurgie. Le faisceau de photons émis par la déviation de la trajectoire d'électrons relativistes, ou rayonnement synchrotron, présente un spectre de fréquence s'étendant dans la gamme des rayons X d'énergie inférieure à quelques centaines de keV. Le flux pour chaque fréquence est cependant très supérieur à celui d'une source X d'imagerie médicale. On peut ainsi sélectionner l'énergie avec un flux utilisable, qui va permettre à un élément lourd (l'iode par exemple) d'absorber au maximum l'énergie de ce faisceau. Cette capture de l'énergie incidente permet alors un renforcement de la dose déposée localement, et cet effet est mis à profit pour augmenter le dépôt de dose en radiothérapie. À la suite de nombreux essais précliniques, ainsi qu'au développement d'un ensemble technique et logiciel validé par les autorités en responsabilité, cette méthode a pu être mise en œuvre pour un essai clinique de radiothérapie par rayonnement synchrotron monochromatique des tumeurs cérébrales. Cet essai est en cours depuis la fin de l'année 2013 et devrait se poursuivre au cours des prochaines années.

On peut aussi utiliser le très haut flux du faisceau blanc pour réaliser une radiothérapie spatialement fractionnée, définissant alors une méthode dite de radiothérapie par microfaisceaux (25 à 50 μm d'épaisseur, 100 à 1000 Gy dans le faisceau). Ce fractionnement spatial produit un dépôt de dose très contrasté entre les microfaisceaux et les espaces qui les séparent, aboutissant à un effet d'épargne tissulaire pour les zones saines traversées par les microfaisceaux, avec un effet intéressant sur la cible du point de vue de la radiothérapie. Cette méthode, spécifique des sources récentes de rayonnement synchrotron a été explorée en radiothérapie préclinique des tumeurs cérébrales ainsi qu'en radiochirurgie préclinique d'un modèle d'épilepsie.

Le transfert clinique de cette méthode de radiothérapie et de radiochirurgie est un défi médical, scientifique et technique dans lequel le rayonnement synchrotron pourrait trouver une application médicale particulièrement pertinente.

Nanomédicaments : une approche prometteuse pour le contournement des résistances au traitement de maladies graves.

Séminaire du 11 décembre 2013. Intervenant : Patrick Couvreur, professeur à l'Institut Galien, UMR CNRS 8612, université Paris-Sud.

La nanotechnologie, qui permet la création de nouveaux objets aux architectures jusqu'ici inconnues, constitue un phénomène unique tant par ses retombées dans tous les domaines de la science et de la technologie que par ses conséquences économiques et sociales. Le domaine du médicament n'échappe pas à cette révolution, puisque la conception de suspensions nanoparticulaires chargées en médicaments (« nanomédicaments ») permet aujourd'hui de cibler les tissus et cellules malades. Cette approche permet d'augmenter l'index thérapeutique de nombreux composés (amélioration de l'activité et réduction de la toxicité) et réalise ainsi un saut technologique et médical important. S'appuyant sur de nouveaux concepts physico-chimiques, sur le développement de nouveaux matériaux et sur une meilleure connaissance des cibles biologiques, la nanomédecine a aussi permis d'imaginer des systèmes multifonctionnels en combinant l'efficacité pharmacologique avec l'imagerie médicale (« Nanotheragnostics »).

Enfin, l'administration de principes actifs sous une forme nanovectorisée modifie considérablement la délivrance de ces composés au niveau de la cellule, ce qui permet de contourner les phénomènes de résistance aux traitements (dus à l'hyper-expression de protéines d'efflux ou à la diminution de l'expression de transporteurs de nucléosides dans le domaine du cancer ou à la sanctuarisation de bactéries intracellulaires dans certaines maladies infectieuses résistantes).

Ce dernier aspect a été plus particulièrement développé au cours de ce séminaire.

Où va l'imagerie ultrasonore ?

Séminaire du 19 décembre 2013. Intervenant : Mathias Fink (professeur à l'ESPCI-ParisTech, Membre de l'Institut, directeur de l'Institut Langevin « Ondes & Images »).

Ce séminaire résume les développements les plus récents en imagerie ultrasonore et plus particulièrement l'impact des nouvelles techniques d'imagerie ultrarapides du corps humain. En obtenant des cadences de plus de 10 000 images par seconde, les processeurs à retournement temporel permettent d'observer aussi bien la propagation d'ondes mécaniques de cisaillement dans les tissus que les écoulements sanguins les plus faibles. L'observation des ondes de cisaillement permet de dresser la carte de l'élasticité des tissus et améliore le diagnostic des cancers dans de nombreux organes (sein, thyroïde, foie, rein et prostate). Dans le domaine cardiovasculaire la dynamique de l'élasticité au cours du cycle cardiaque apporte des informations quantitatives essentielles. Enfin l'imagerie des écoulements sanguins à des cadences aussi élevées permet de les observer avec une sensibilité 100 fois meilleure que celles des techniques classiques d'imagerie doppler. Grâce aux ultrasons, on peut alors observer la dynamique de la microvascularisation du cerveau et réaliser des images fonctionnelles avec une résolution spatiale et temporelle inégalée.

RECHERCHE

L'équipe « Matériaux Hybrides et Nanomatériaux », dirigée et animée par Clément Sanchez, est l'une des trois équipes du laboratoire de Chimie de la matière condensée de Paris (UMR UPMC-Collège de France-CNRS n° 7574). Les travaux de l'équipe se déroulent le long de quatre axes de recherches concertées (ARC) principaux dont les activités concernent la synthèse de *Nanomatériaux inorganiques*, les *Nanomatériaux pour l'énergie*, l'élaboration de *Matériaux hybrides à composante polymère*, l'étude des *Couplages Chimie-procédés* et dont les animateurs sont respectivement : Chanéac C., Laberty C., Rozes L. et Grosso D. La description exhaustive de toutes les activités de recherche et résultats de l'équipe et de ses quatre ARC n'étant pas le but de ce rapport, nous nous limiterons à décrire quelques faits marquants de l'année obtenus dans chacun des ARC, les collègues cités dans l'ARC sont ceux ayant participé aux travaux illustrés. La liste de l'ensemble des publications est ensuite présentée à la fin de la partie recherche (vide infra).

Nanomatériaux inorganiques

(S. Carencu, G. Gouget, D. Portehault, C. Chanéac, C. Sanchez)

Nous allons illustrer notre activité dans cet ARC via nos approches moléculaires des nanomatériaux exotiques. En effet, les synthèses par réaction entre des précurseurs

moléculaires sont souvent les plus adaptées pour la fabrication et la mise en forme à faible coût de nouveaux matériaux à structure, nanostructure et porosité contrôlées. La raréfaction des matières premières et des sources d'énergie traditionnelles accroît la tension autour du développement de solutions alternatives, à la fois pour le captage de la source primaire d'énergie (solaire, géothermique, etc.) et pour la constitution des dispositifs de stockage et de conversion de cette énergie. Ce second aspect fait appel à des matériaux construits sur quelques compositions phares, qui intègrent souvent des éléments d'abondance naturelle limitée : le molybdène pour les catalyseurs d'hydrotraitement, le lithium pour les batteries à haute densité énergétique, le cadmium pour les cellules photovoltaïques, etc. La recherche en amont doit donc s'efforcer d'élargir le spectre des matériaux d'intérêt pour la captation, la conversion et le stockage énergétique. Cela passe par le design de nanomatériaux avancés où les fonctions recherchées sont restaurées par l'association judicieuse d'un matériau composite et d'une structuration de la surface. Nous avons récemment démontré que certains alliages nanométriques exotiques, formés par des métaux de transition et des hétéro-éléments (bore, phosphore, etc.) présentent des propriétés extrêmement intéressantes pour des procédés d'importance tel que l'hydrogénation sélective des alcynes, la valorisation de CO₂ sous forme de méthane ou autre, le stockage électrochimique, etc. Nos travaux sont partis du constat que le choix judicieux des précurseurs réactionnels (source de métal, source d'hétéro-élément) associé à une gamme de températures adéquate pouvait offrir un contrôle inédit de la structure, de la composition et des caractéristiques chimiques des nanoparticules obtenues (nanoMagnéli, nanoborures métalliques, nanophosphures de métaux, nano-alliages multi-métalliques et multimétalloïde, nanomatériaux à gradients, etc.). Dans le cas des phosphures de métaux (de formule générique M_xP_y), ont été privilégiés des précurseurs de type organométallique, à très forte réactivité intrinsèque, utilisés dans des conditions de thermolyse douce : milieu organique et chauffage jusqu'à 300 °C. Nous avons notamment montré par cette approche qu'il est possible d'explorer le diagramme de spéciation d'un système M-P (Metal-Phosphore) et de contrôler à la fois la stœchiométrie et la cristallinité des nanoparticules. Cette étude a également mis en lumière l'existence de zone de stabilité pour certaines espèces amorphes (par exemple, Pd₃P). Dans le cas des borures de métaux (formule M_xBy), les gammes de températures mises en jeu sont plus élevées et les réactions sont effectuées en milieu « sel fondu ». Mais ces conditions restent douces par comparaison avec les approches traditionnellement requises pour obtenir des borures cristallins. Elles permettent de surcroît de limiter la croissance des nucléis et de conserver la taille nanométrique des particules formées. Les nouveaux alliages exotiques nanométriques réalisés via des chemins synthétiques originaux laissent entrevoir la possibilité d'exploiter les matériaux amorphes comme les matériaux cristallins, tout en offrant un large catalogue de compositions accessibles. Cela se traduit par des propriétés électroniques et de surface ajustable. Afin de tirer parti de ce double levier, les nanomatériaux obtenus sont mis en forme par des procédés de structuration, adaptés aux propriétés visées : monolithes et fibres pour la mécanique et les thermoélectriques sont obtenus par des techniques de frittage flash ou d'extrusion électro-assistée, les poudres dispersées pour la catalyse et l'optique proviennent directement de la synthèse en milieu liquide, etc. Ce domaine concernant l'élaboration de nanomatériaux « exotiques » est fortement prometteur.

Nanomatériaux et énergie

(E. Courtin, C. Laberty, C. Sanchez)

Cet axe de recherche s'organise autour de trois thèmes principaux, les matériaux hybrides pour le transport d'espèces chargées, les matériaux inorganiques pour la conversion et le stockage de l'énergie, et l'élaboration de composites hybrides contenant des organismes du vivant pour la conversion de l'énergie. Ce sont plus particulièrement les activités associées au thème photoélectrolyse que nous illustrerons cette année. Des nouvelles techniques d'exploitation des énergies renouvelables doivent être développées pour répondre à une demande énergétique en pleine croissance tout en renonçant aux sources fossiles et nucléaires. Une fois produite, cette énergie doit encore être stockée en vue d'être utilisée à la demande. En convertissant l'énergie solaire directement en combustible, la production solaire d'hydrogène propose une solution intéressante, et ce d'autant plus que les nanotechnologies ouvrent des portes vers une technologie efficace et à faible coût. Comme dans un panneau photovoltaïque, un semi-conducteur est utilisé pour absorber la lumière du soleil. Cependant le photo-potentiel créé n'est pas employé pour générer un courant électrique mais pour scinder la molécule d'eau en deux. En effet, lorsque le semi-conducteur absorbe la lumière, un électron est propulsé à un niveau d'énergie supérieur, il se crée alors simultanément un trou (une charge positive). Si l'on arrive à séparer ces deux charges, qui ont naturellement tendance à s'attirer et à se recombiner, on peut d'un côté utiliser l'électron excité pour réduire l'eau en hydrogène (c'est ce qui se passe à la cathode d'un électrolyseur), et de l'autre, se servir du trou pour oxyder l'eau et produire de l'oxygène. Afin que le dispositif soit efficace, il faut élaborer le bon matériau (composition chimique) et préparer une microstructure optimisée.

Dans le cas de la photo-oxydation de l'eau, l'électrode est constituée d'un semi-conducteur de type n. Ici, ce sont les trous photo-générés lors de l'absorption du rayonnement solaire qui participent à la réaction photoélectrochimique en oxydant les espèces venant à la surface. Nous avons choisi de travailler dans un premier temps avec l'oxyde de tungstène pour un ensemble de raisons : son faible coût et son accessibilité aisée, sa largeur de bande interdite permettant de mieux absorber le rayonnement solaire ($\sim 2,6$ eV), les positions relatives favorables de sa bande de conduction vis-à-vis de la réaction de réduction de l'eau ($\sim 0,3$ V. vs. RHE) et de sa bande de valence vis-à-vis du potentiel d'oxydation de l'eau ($\sim 2,7$ V vs. RHE). La microstructure de l'électrode doit être optimale afin de faciliter le transport des charges photogénérées. Dans notre cas, les électrodes sont fabriquées sous forme de films par chimie douce et via un procédé de trempage suivi d'un retrait. L'addition d'agent structurant amphiphile tel que les di-bloc poly-isobutadiène et polyéthylène oxyde dans la solution colloïdale de précurseurs d'oxydes de tungstène combinée à un traitement thermique adéquat permet d'obtenir des électrodes dans lesquelles des nanoparticules cristallines de d'oxyde de tungstène (WO_3) sont organisées dans un réseau tri-dimensionnel nanoporeux. Ainsi les électrodes résultantes, composées de particules nanométriques connectées, présentent des surfaces spécifiques élevées, ce qui permet d'optimiser les interfaces électrode/électrolyte et de raccourcir les chemins de diffusion des porteurs de charges. Après optimisation de la solution et du traitement thermique, des films minces de WO_3 ont été synthétisés avec des pores de 15 nm de diamètre et des particules de taille comparable. Les propriétés

électrochimiques de ces films ont été déterminées en fonction du pH de l'électrolyte. Pour des $\text{pH} \leq 7$, les photo-courants obtenus sont importants et atteignent des valeurs de l'ordre du 1 mA/cm^2 avec des surtensions faibles de l'ordre de $0,6 \text{ V. vs. RHE}$. Ces résultats sont encourageants. Néanmoins, des études par chronoampérométrie mettent en évidence une diminution progressive du photocourant d'un facteur trois. Ces résultats confirmés par des rendements faradiques faibles de l'ordre de 60% montrent que des réactions secondaires se produisent à l'électrode. Ce phénomène a été attribué à la formation d'espèces peroxy du tungstène à la surface de l'électrode qui favorisent la dissolution de la couche, entraînant progressivement sa dégradation. Ces résultats sont confirmés par des analyses par voltamétrie cyclique. Néanmoins, nous constatons qu'un traitement supplémentaire du film de WO_3 nanostructuré à $500 \text{ }^\circ\text{C}$ pendant cinq minutes permet de décomposer les espèces peroxy du tungstène et ainsi de réactiver la photoélectrode. Toutefois, dans le but de concevoir des dispositifs efficaces et durables, la surface de cette électrode doit être protégée afin de limiter les processus de dégradation. Ainsi, dans un premier temps, la surface de l'électrode a été recouverte d'une fine couche d'un électro catalyseur à base de cobalt bien connu dans la littérature (« Co-Pi »). Le dépôt photo-assisté de 30 nm de cet électro-catalyseur permet d'améliorer la stabilité des électrodes. Cependant, des surtensions un peu plus importantes, vraisemblablement dues à la présence de défauts à l'interface $\text{WO}_3/\text{Co-Pi}$ sont observées. Néanmoins, dans le cas de WO_3 la thermodynamique promet un potentiel de conversion théorique de l'énergie solaire en hydrogène d'environ 8% ce qui nous encourage à poursuivre nos recherches dans cette direction. Nos travaux s'orientent donc vers la modification de l'électrode d'oxyde de tungstène par un oxyde plus stable en milieu neutre et en présence tampon phosphate, et surtout capable d'utiliser encore mieux le rayonnement solaire. Dans ce cadre, nous avons choisi de travailler avec des dépôts de films de BiVO_4 . Nos travaux actuels portent sur l'optimisation des propriétés électriques de ces films, avant de les associer avec l'électrode d'oxyde de tungstène nanostructurée précédemment étudiée.

Matériaux hybrides à composantes polymères

(F. Pottier, F. Ribot, L. Rozes, C. Sanchez)

Depuis plusieurs années, nos études portent sur la construction sur mesure de matériaux hybrides à composante polymère à partir de nano-objets calibrés (nanoparticules ou oxo-clusters métalliques).

Cette année, parmi les recherches associées à cet axe, nous avons sélectionné une étude plus aboutie concernant de nouveaux matériaux hybrides autoréparables. En effet, dans le domaine de l'élaboration de matériaux adaptatifs, les matériaux hybrides à composante polymère permettent de répondre à un grand nombre de problématiques environnementales ou sociétales via des approches biomimétiques. Nous avons récemment démontré qu'il était possible, via l'hybridation de polymères, d'atteindre des propriétés d'autoréparation, de mémoire de forme, voire de thermoformage. Concernant la problématique des matériaux autoréparants, nous avons récemment publié une stratégie originale qui consiste en l'hybridation d'un polymère obtenu par un procédé de polymérisation radicalaire conventionnelle à partir de monomères commerciaux de type acrylate de butyle. La propriété d'autoréparation est réalisable grâce à l'hybridation par des nano-objets calibrés

comme l'oxo-cluster d'étain dicationique de formule $[(\text{BuSn})_{12}\text{O}_{14}(\text{OH})_6]^{2+}\text{X}^{2-}$, synthétisé au laboratoire. Les deux charges positives sont compensées par deux molécules bifonctionnelles anioniques qui portent à la fois un groupement sulfonate négatif et un groupement organique polymérisable. Ainsi la copolymérisation du cluster fonctionnel avec l'acrylate de butyle permet d'obtenir des matériaux massifs ou sous forme de films. Les liaisons ioniques à l'interface hybride organique-inorganique sont suffisamment fortes pour réticuler le polymère efficacement permettant d'assurer sa mise en forme et sa tenue mécanique. D'autre part, l'interface ionique réversible et dynamique peut être considérée, à l'instar des biomatériaux tels que les byssus de mollusques, comme une zone sacrificielle permettant de conduire à la propriété d'autoréparation. Ainsi, après un endommagement mécanique, la mise en contact des zones endommagées conduit à une réparation nettement observable même à température ambiante. Si la dynamique des interfaces est optimisée, ce comportement s'explique par la capacité à redistribuer et reconstruire les liaisons chimiques après endommagement. Cette redistribution de liaisons a clairement été mise en évidence par résonance magnétique nucléaire (RMN DOSY). La réparation peut être rendue plus efficace (en termes de temps de réparation) par légère élévation de la température, favorable à cette redistribution de liaisons. Ce traitement thermique permet d'atteindre en quelques heures des allongements à la rupture de l'ordre de 80 % pour un échantillon réparé par rapport à l'échantillon avant endommagement. Également en accord avec le caractère dynamique de l'interface hybride, il est possible de déformer un échantillon sous contrainte et d'obtenir une nouvelle forme stable après cessation de la contrainte. La voie des matériaux hybrides à mémoire de forme semble ouverte !

Interface chimie-procédé

(G. Drisko, T. Fontecave, C. Boissière, C. Sanchez)

Les activités de cet axe de recherche concernent l'élaboration de matériaux nanostructurés par combinaison de la chimie sol-gel avec des procédés de mise en forme ainsi que le développement de techniques de caractérisation, *in situ* en temps résolu. Cette année nous tenons en particulier à présenter rapidement nos recherches dans le domaine du « design » pragmatique de nano-vecteurs thérapeutiques. La nanomédecine est un champ d'investigation multidisciplinaire dont l'ampleur n'a cessé d'augmenter durant la dernière décennie. Les avancées réalisées dans ce domaine impactent déjà fortement les méthodologies associées à la thérapie, au diagnostic, à l'imagerie de certaines maladies telles que le cancer. L'utilisation de nanoparticules astucieusement fonctionnalisées ouvre des perspectives immenses pour l'amélioration du diagnostic par imagerie magnétique ou optique, les traitements par hyperthermie, ainsi que l'adressage sélectif et la délivrance contrôlée de principes actifs. La lecture de ces très nombreux travaux génère de grands espoirs : le vecteur thérapeutique de demain sera peu ou non toxique, ciblera sélectivement les zones malades, permettra de les imager et traitera les sites malins en couplant les méthodes hyperthermiques et la délivrance contrôlée localement de fortes doses de principes actifs. Les effets secondaires liés aux chimiothérapies sont une des raisons majeures du développement des vecteurs thérapeutiques modernes, car ceux-ci permettent de limiter de manière très importante les doses d'antitumoraux utilisées lors des traitements et conduisent à leur diminution massive.

Le travail entrepris au laboratoire depuis quelques années vise la synthèse de nouvelles architectures de nano-vecteurs thérapeutiques à base de particules nanométriques de silice présentant une porosité en nid d'abeille permettant de contenir de grandes quantités de médicament. Les approches de synthèse sont pragmatiques et visent à résoudre plusieurs catégories de problèmes qui empêchent la plus grande partie des travaux de la littérature d'aboutir à l'application réelle en hôpitaux.

Ainsi nous nous contraignons (i) à réaliser des architectures multifonctionnelles par des synthèses simples et peu coûteuses extrapolables à grande échelle (couplant le stockage de médicament en grande quantité, son relargage contrôlé, et des fonctions permettant la localisation des vecteurs par imageries médicales), et (ii) à abaisser leur toxicité afin de ne provoquer aucun effet secondaire (nous n'avons recours qu'à des composés connus pour leur innocuité ou de toxicité maîtrisée : silice, oxydes de fer, molécules amphiphiles non toxiques, etc.). Pour ce faire, nous favorisons les modes de synthèse permettant de former en même temps la nanoparticule de silice chargée des agents nécessaires à l'imagerie médicale (par exemple, des nanoparticules d'oxyde de fer qui améliorent le contraste en IRM) et d'encapsuler directement le principe actif. Les stratégies de synthèse par aérosol et par encapsulation de nano-émulsion de médicament se sont avérées très efficaces et ont permis la création en une étape des particules nanométriques de taille contrôlée, très fortement chargées en principe actif antitumoral (plus de 50 % en masse). Un taux de charge très élevé est favorisé puisqu'il limite mécaniquement la quantité, et donc la toxicité, de matière constituant la nano-capsule.

La quête de non-toxicité des vecteurs passe pour nous par la recherche des meilleures synergies de synthèse et de propriétés de chacun des éléments constitutifs du vecteur thérapeutique. Nous avons ainsi travaillé à mettre en valeur les propriétés encore inexploitées de constituants connus dans ce domaine d'application. Ainsi, la construction d'un vecteur d'architecture optimisée nous a permis d'exploiter les propriétés de catalyse hétérogène de nanoparticules d'oxyde de fer (habituellement utilisées pour leur propriété d'agent de contraste IRM et d'hyperthermie) pour mimer l'hydrolyse enzymatique naturelle de médicaments greffés, et ainsi contrôler de façon simple et modulable la vitesse de relargage d'un principe actif modèle. Le gain de fonctionnalité est ainsi obtenu sans aucun impact en termes de toxicité. Un deuxième exemple de synergie a consisté à optimiser la fonctionnalité de nanoparticules d'or (habituellement utilisées pour réaliser de l'hyperthermie optique par effet plasmonique) en modifiant leur taille. En incorporant dans le vecteur non pas des nanoparticules de plusieurs milliers d'atomes, mais des clusters de quelques dizaines d'atomes seulement, nous avons pu exprimer certaines propriétés encore inexploitées de l'or et obtenir à la fois des propriétés d'agent de contraste en imagerie magnétique, optique et acoustique (IRM, fluorescence et échographie photo-acoustique), mais également des propriétés d'hyperthermie optique inégalées à ce jour.

En parallèle, nous étudions le cycle d'élimination du vecteur thérapeutique qui doit être stable tout le temps nécessaire à localiser la zone malade et à relarguer le médicament, et doit par la suite se dissoudre dans les fluides biologiques à vitesse contrôlée pour permettre son excrétion par les voies naturelles (urinaire par exemple). Nous avons ainsi mis au point une analyse ellipsométrique qui permet de mesurer *in situ* la thermodynamique et la cinétique de dissolution en milieu biologique des matériaux utilisés pour constituer les capsules. Nous avons ainsi pu étudier et modifier la composition et l'architecture de nos capsules mésoporeuses

pour adapter leur temps de dissolution et leur temps de relargage de principe actif à différents environnements biologiques (sanguin ou intra-vésiculaire par exemple). Ces dernières études sont très importantes car elles permettent de créer le socle de données fondamentales qui permettront d'adapter rapidement la composition des vecteurs à leurs usages dans n'importe quel milieu biologique.

Liste des conférences et séminaires invités

International Sol-Gel conference, Madrid (août 2014), « Integrative Sol-Gel Chemistry: a Nanofounfry for Materials Science ».

International Conference of Physical Chemistry – ROMPHYSICHEM, Bucarest, Roumanie (septembre 2013), « Integrative Materials Chemistry: From Nanostructured to Hierarchically Structured Functional Solids ».

Nanoapp, 1st International Conference on Nanomaterials & Applications, Portorož, Slovenia (septembre 2013), « Integrative Chemistry based approaches to Inorganic and Hybrid Nanostructured Solids ».

Waseda Symposium, Montpellier (septembre 2013), « Some Similarities between Natural Biomaterials and Advanced Hybrid Materials ».

ISIEM2013, International Symposium on Inorganic and Environmental Materials, Rennes (octobre 2013), « Soft Chemistry Based Routes to Nanostructured Advanced Materials ».

Les Fondamentales, le forum du CNRS Sorbonne, Paris (novembre 2013), « La nature : une source d'inspiration pour la science des matériaux ».

Séminaire à l'université de Namur (janvier 2014), « Integrative Materials Chemistry of Functional Inorganic and Hybrid Solids ».

Collège Belgique conférence inaugurale, Bruxelles (janvier 2014), « Vers une approche intégrative et bio-inspirée des matériaux avancés ».

Séminaire Labex Amadeus, université de Bordeaux (janvier 2014), « Sol-gel Routes to Nanomaterials: Interfaces with biology and medicine ».

Colloque METSA, Auditorium du CNRS (février 2014), « Vers une ingénierie des nanomatériaux fonctionnels : l'apport incontournable des techniques modernes de microscopie électronique ».

NEXTLAB 2014, Advances in Innovative Experimental Methodology or Simulation Tools used to Create, Test, Control and Analyse Systems, Materials and Molecules, IFPEN-Rueil-Malmaison (avril 2014), « Integrative Strategies for the Controlled Design of Advanced Materials ».

Séminaire ENSCP-Paristech, Paris (mars 2014), « Approches biomimétiques et/ou bio-inspirées des matériaux ».

Séminaire GRAMHONA, Paris (février 2014), « La nature » : une source d'inspiration pour la science des matériaux.

Université de Marseille, cours délocalisés (mars 2014). Thèmes présentés : « Vers des matériaux bio-inspirés », « Vers de nouveaux vecteurs thérapeutiques hybrides multifonctionnels », « Ingénierie moléculaire des matériaux : des nanostructures aux structures hiérarchiques ».

Winter school on Advanced Materials Science (AMS): Ludwig Maximilian University Munich (mars 2014). Thèmes abordés : « Synthesis of « Exotic » Nanoparticles and Design of Nanobuilding Blocks Derived Hybrid Materials », « Molecular Engineering of Porous Materials », « Applications of Hybrid Materials ».

Cycle de Conférences Essilor, CRE, Créteil (avril 2014), « Matériaux minéraux et hybrides via une chimie douce bio-inspirée ».

Université de Louvain (avril 2014), « Vers une chimie intégrative des matériaux fonctionnels ».

Université d'Uppsala (mai 2014), « Bioinspired or Biomimetic Strategies to Construct Advanced Materials », « Some Applications of Hybrid Materials », « Controlled Design of Inorganic and Hybrid Nanoparticles », « Integrative Chemistry Based Strategies to Nanostructured Porous Materials ».

European Materials Research Society spring meeting 2014, E-MRS Symposium on Hybrid materials engineering in biology, chemistry and physics, Lille (mai 2014), « Designed Construction of Functional Nanostructured Materials ».

Advanced Porous Materials Symposium, ETH Zurich (juin 2014), « Designed Construction of Functional Nanostructured Porous Materials ».

Journées scientifiques du CEA Marcoule, Marcoule (juin 2014), « Ingénierie moléculaire de matériaux inorganiques et hybrides nanostructurés ».

Organisation de colloques

Les journées Sol-Gel du CEA avec P. Belleville et K. Vallé du CEA Le Ripault, Tours, 13-15 mai 2014.

PUBLICATIONS

FONTCAVE T., BOISSIÈRE C., BACCILE N., PLOU F.J. et SANCHEZ C., « Using evaporation-induced self-assembly for the direct drug templating of therapeutic vectors with high loading fractions, tunable drug release, and controlled degradation », *Chemistry of Materials*, 25(23), 2013, 4671-4678, DOI : 10.1021/cm401807m.

MÜLLER G., VANNIER R.-N., RINGUEDÉ A., LABERTY-ROBERT C. et SANCHEZ C., « Nanocrystalline, mesoporous NiO/Ce_{0.9}Gd_{0.1}O₂- Δ thin films with tuned microstructures and electrical properties: in situ characterization of electrical responses during the reduction of NiO », *Journal of Materials Chemistry A*, 1(36), 2013, 10753-10761, DOI : 10.1039/C3TA11175J.

FROT T., MARROT J., SANCHEZ C., ROZES L. et SASSOYE C., « [Ti₈O₁₀(OOCR)₁₂] [R=CH(CH₃)(2) and CCl₃] Carboxylate titanium oxo-clusters: potential sbus for the synthesis of metal-organic frameworks », *Zeitschrift Für Anorganische Und Allgemeine Chemie*, 639, 2013, 2181-2185, DOI : 10.1002/zaac.201300215.

AGUILHON J., THOMAZEAU C., BOISSIÈRE C., DURUPHTY O. et SANCHEZ C., « A soft chemistry route to selective nickel-based nanocatalysts with faceted morphologies », *Particle & Particle Systems Characterization*, 30(6), 2013, 532-541, DOI : 10.1002/ppsc.201300023.

BUCHTOVÁ N., RÉTHORÉ G., BOYER C., GUICHEUX J., RAMBAUD F., VALLÉ K., BELLEVILLE P., SANCHEZ C., CHAUVET O., WEISS P. et LE BIDEAU J., « Nanocomposite hydrogels for cartilage tissue engineering: mesoporous silica nanofibers interlinked with siloxane derived polysaccharide », *Journal of Materials Science. Materials in Medicine*, 24(8), 2013, 1875-1884, DOI : 10.1007/s10856-013-4951-0.

CARENCO S., HU Y., FLOREA I., ERSEN O., BOISSIÈRE C., SANCHEZ C. et MÉZAILLES N., « Structural transitions at the nanoscale: the example of palladium phosphides synthesized from white phosphorus », *Dalton Transactions*, 42(35), 2013, 12667-12674, DOI : 10.1039/C3DT50686J.

CARENCO S., PORTEHAULT D., BOISSIÈRE C., MÉZAILLES N. et SANCHEZ C., « Nanoscaled metal borides and phosphides: recent developments and perspectives », *Chemical Reviews*, 113(10), 2013, 7981-8065, DOI : 10.1021/cr400020d.

VERA-ROBLES L.I., VAN TRAN NHIEU G.V.T., LABERTY-ROBERT C., LIVAGE J. et SANCHEZ C., « Flexible electroactive nanomaterials biotemplated with versatile M13 phage platforms », *Advanced Engineering Materials*, 15(10), 2013, 954-961, DOI : 10.1002/adem.201300006.

HENDON C.H., TIANA D., FONTECAVE M., SANCHEZ C., D'ARRAS L., SASSOYE C., ROZES L., MELLOT-DRAZNIKS C. et WALSH A., « Engineering the optical response of the Titanium-MIL-125 Metal-Organic framework through ligand functionalization », *Journal of the American Chemical Society*, 135(30), 2013, 10942-10945, DOI : 10.1021/ja405350u.

HAMD W., CHAVAROT-KERLIDOU M., FIZE J., MULLER G., LEYRIS A., MATHERON M., COURTIN E., FONTECAVE M., SANCHEZ C., ARTERO V. et LABERTY-ROBERT C., « Dye-sensitized nanostructured crystalline mesoporous tin-doped indium oxide films with tunable thickness for photoelectrochemical applications », *Journal of Materials Chemistry. A, Materials for Energy and Sustainability*, 1(28), 2013, 8217-8225, DOI : 10.1039/C3TA10728K.

SANCHEZ C., BOISSIÈRE C., CASSAIGNON S., CHANEAC C., DURUPHTY O., FAUSTINI M., GROSSO D., LABERTY-ROBERT C., NICOLE L., PORTEHAULT D., RIBOT F., ROZES L. et SASSOYE C., « Molecular engineering of functional inorganic and hybrid materials », *Chemistry of Materials*, 26, 2014, 221-238, DOI : 10.1021/cm402528b.

NICOLE L., LABERTY-ROBERT C., ROZES L. et SANCHEZ C., « Hybrid materials science: a promised land for the integrative design of multifunctional materials », *Nanoscale*, 6(12), 2014, 6267-6292, DOI : 10.1039/c4nr01788a.

CARRETERO-GENEVRIER A., ORO-SOLE J., GAZQUEZ J., MAGÉN C., MIRANDA L., PUIG T., OBRADORS X., FERAIN E., SANCHEZ C., RODRIGUEZ-CARVAJAL J. et MESTRES N., « Direct monolithic integration of vertical single crystalline octahedral molecular sieve nanowires on silicon », *Chemistry of Materials*, 26(2), 2014, 1019-1028, DOI : 10.1021/cm403064u.

DEBECKER D.P., STOYANOVA M., RODEMERCK U., COLBEAU-JUSTIN F., BOISSÈRE C., CHAUMONNOT A., BONDUELLE A. et SANCHEZ C., « Aerosol route to nanostructured WO₃-SiO₂-Al₂O₃ metathesis catalysts: toward higher propene yield », *Applied Catalysis A: General*, 470, 2014, 458-466, DOI : 10.1016/j.apcata.2013.06.041.

FAUSTINI M., GROSSO D., BOISSIÈRE C., BACKOV R. et SANCHEZ C., « "Integrative sol-gel chemistry": a nanofactory for materials science », *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 70(2), 2014, 216-226, DOI : 10.1007/s10971-014-3321-9.

FERNÁNDEZ C., SASSOYE C., DEBECKER D.P., SANCHEZ C. et RUIZ P., « Effect of the size and distribution of supported ru nanoparticles on their activity in ammonia synthesis under mild reaction conditions », *Applied Catalysis A: General*, 474, 2014, 194-202, DOI : 10.1016/j.apcata.2013.09.039.

MANEERATANA V., PORTEHAULT D., CHASTE J., MAILLY D., ANTONIETTI M. et SANCHEZ C., « Original electrospun core-shell nanostructured magnéli titanium oxide fibers and their electrical properties », *Advanced Materials*, 26(17), 2014, 2654-2658, DOI : 10.1002/adma.201305148.

PERINEAU F., ROSTICHER C., ROZES L., CHANÉAC C., SANCHEZ C., CONSTANTIN D., DOZOV I., DAVIDSON P. et ROCHAS C., « Hybrid nanocomposites with tunable alignment of the magnetic nanorod filler », *ACS Applied Materials & Interfaces*, 6(3), 2014, 1583-1588, DOI : 10.1021/am404313s.

CARENCO S., PORTEHAULT D., BOISSIÈRE C., MÉZAILLES N. et SANCHEZ C., « 25th anniversary article: Exploring nanoscaled matter from speciation to phase diagrams: metal phosphide nanoparticles as a case of study », *Advanced Materials*, 26(3), 2014, 371-390, DOI : 10.1002/adma.201303198.

COLBEAU-JUSTIN F., BOISSIÈRE C., CHAUMONNOT A., BONDUELLE A. et SANCHEZ C., « Aerosol route to highly efficient (Co)Mo/SiO₂ mesoporous catalysts », *Advanced Functional Materials*, 24(2), 2014, 233-239, DOI : 10.1002/adfm.201302156.

FONTAINE O., TOUIDJINE A., MARÉCHAL M., BONHOMME C., RIBOT F., GEFFROY B., JOUSSELME B., SANCHEZ C. et LABERTY-ROBERT C., « A one-pot route to prepare class II hybrid ionogel electrolytes », *New Journal of Chemistry*, 38(5), 2014, 2008-2015, DOI : 10.1039/C3NJ01272G.

COURTIN E., BALDINOZZI G., SOUGRATI M.T., STIEVANO L., SANCHEZ C. et LABERTY-ROBERT C., « New Fe₂TiO₅-based nanoheterostructured mesoporous photoanodes with improved visible light photoresponses », *Journal of Materials Chemistry A*, 2(18), 2014, 6567-6577, DOI : 10.1039/C4TA00102H.

DEPARDIEU M., JANOT R., SANCHEZ C., DELEUZE H., GERVAIS C., BIROT M., MORCRETTE M. et BACKOV R., « Nano-spots induced break of the chemical inertness of boron: a new route toward reversible hydrogen storage applications », *Journal of Materials Chemistry A*, 2(21), 2014, 7694-7701, DOI : 10.1039/C4TA00736K.

D'ARRAS L., SASSOYE C., ROZES L., SANCHEZ C., MARROT J., MARRE S. et AYMONIER C., « Fast and continuous processing of a new sub-micronic lanthanide-based metal-organic framework », *New Journal of Chemistry*, 38(4), 2014, 1477-1483, DOI : 10.1039/C3NJ01371E.

MOSA J., APARICIO M., DURÁN A., LABERTY-ROBERT C. et SANCHEZ C., « Nanocrystalline mesoporous LiFePO₄ thin-films as cathodes for Li-ion microbatteries », *Journal of Materials Chemistry A*, 2(9), 2014, 3038-3046, DOI : 10.1039/C3TA14142J.

POTIER F., GUINAULT A., DELALANDE S., SANCHEZ C., RIBOT F. et ROZES L., « Nano-building block based-hybrid organic-inorganic copolymers with self-healing properties », *Polymer Chemistry*, 5(15), 2014, 4474-4479, DOI : 10.1039/C4PY00172A.

Publications à destination d'un public élargi

SANCHEZ C., « Chimie des matériaux hybrides », *L'annuaire du Collège de France 2012-2013. Résumé des cours et travaux*, n° 113, 2014, 225-250 ; édition électronique : <http://annuaire-cdf.revues.org/2360>.

SANCHEZ C. et CHANÉAC C., « Les nanoparticules », dans EUZEN A., EYMARD L. et GAILL F. (éd.), *Le développement durable à découvert*, Paris, CNRS Éditions, 2013, 234-235.

SANCHEZ C., Préface du livre de BROWAEYS C. (éd.), *Les enjeux des nouveaux matériaux textiles : le substrat textile au cœur de la compétition des matériaux pour l'innovation technologique*, Paris, EDP sciences, coll. « InterSections », 2014.

Brevets publiés

Procédé de préparation d'un catalyseur à base de nanoparticules métalliques de nickel contenant du brome et procédé d'hydrogénation sélective mettant en œuvre le dit catalyseur, J. Aguilhon, C. Boissière, O. Durupthy, C. Sanchez et C. Thomazeau, Institut français du pétrole / IFPEN, université Pierre et Marie Curie / UPMC+, FR20120002285 20120823 ; B01J23/755; B01J27/128; B01J35/00; C10G45/36, date de publication : 28 février 2014.

Procédé de préparation d'une couche de quartz-alpha épitaxiée sur support solide, matériau obtenu et applications. C. Boissière, A. Carretero-Génévrier, M. Gich, D. Grosso and C. Sanchez, CNRS, CSIC, UPMC+, FR20120057101 20120723, WO 2014016506 (A1), date de publication : 24 janvier 2014.

Thèses soutenues

Thomas Fontecave : *Élaboration et étude de matériaux mésostructurés pour le relargage de principes actifs*, le 10 septembre 2013.

Prix et distinctions

Nippon Sheet Glass-UCLA lecture, université de Californie Los Angeles, 2014.

Réceptiendaire du Prix François Sommer « Homme et Nature », 2014.

Nommé membre étranger de l'Académie royale de Belgique, 2014.

Réceptiendaire du Prix Eni « Protection of the Environment », 2014.