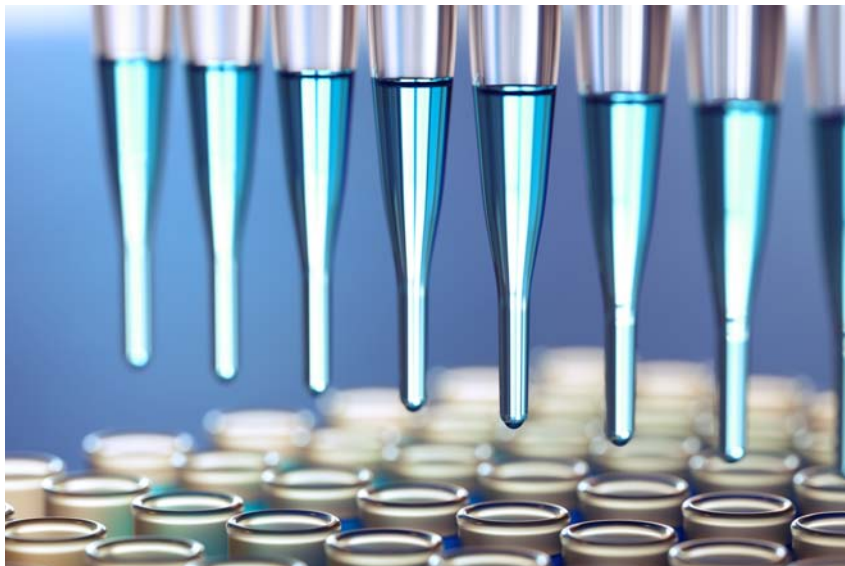


des débats sur la brevetabilité des gènes. Une directive européenne sur la protection juridique des biotechnologies datant de juillet 1998 visait à rendre les gènes brevetables pour favoriser le développement de l'industrie biotechnologique en Europe et éviter que les généticiens ne partent s'installer aux États-Unis. Un autre facteur jouait en faveur d'un droit à la brevetabilité des gènes : on pensait alors qu'on pourrait guérir les personnes atteintes d'une maladie génétique en leur injectant le « gène médicament », compensant le gène anormal.

C'est dans l'espoir de hâter l'avènement des thérapies géniques que beaucoup étaient, en Europe, à la fin des années 1990, favorables à la brevetabilité des gènes. L'industrie pharmaceutique demanda même le soutien des associations de patients pour faire admettre les brevets de gènes au nom du « droit à la vie ». Malheureusement, dans les années qui ont suivi, on a découvert les difficultés que pose la thérapie génique.

À la même époque, le Parlement européen faisait valoir les principes de non-appropriation des éléments du corps humain et l'éthique du partage des connaissances. Le Parlement européen refusa d'abord la brevetabilité des gènes en 1995, mais finit par l'accepter en 1998. La controverse réapparut au début des années 2000, après l'obtention par *Myriad* de son brevet. Voulant préserver l'accessibilité des tests génétiques en Europe au nom de l'intérêt public et de l'éthique médicale, un consortium de généticiens et de médecins européens s'opposa à ces brevets devant l'Office européen des brevets. Plusieurs ministères de la Santé et des associations de malades les rejoignirent dans ce que la revue *Science* appela la « rébellion » des généticiens européens pour faire valoir le « droit à la santé » des patientes.

Aujourd'hui, en Europe, non seulement la question n'est pas tranchée en génétique humaine, mais le débat s'étend à la biologie végétale, où semenciers et agriculteurs européens s'opposent aux brevets qui voudraient les empêcher de disposer librement des gènes naturels de plantes obtenues par croisement classique, sans modification génétique. Les agriculteurs sont inquiets, craignant d'être poursuivis en contrefaçon



LES DISPOSITIFS DES BIOTECHNOLOGIES permettent de tester des échantillons et des gènes en grand nombre. Les brevets sur les gènes compliquent les recherches et augmentent les coûts.

pour l'usage des semences issues de récoltes qui sont pourtant le fruit de leur travail.

Dans le domaine médical, les laboratoires publics, tel l'Institut national du cancer, entendent diffuser les nouvelles générations de diagnostic génétique. Testant simultanément un grand nombre de gènes, voire le génome entier, ils auraient tout à gagner à la non-brevetabilité des gènes, qui éliminerait tout risque de contrefaçon et les coûts supplémentaires liés aux redevances sur les brevets.

Selon moi, le Parlement et le Conseil européens devraient se saisir à nouveau de la question pour aller dans le sens de la décision de la Cour suprême des États-Unis en plaçant les entités biologiques et les gènes simplement isolés de leur environnement dans le domaine commun de la science et de l'innovation. Une telle mesure favoriserait l'invention et un meilleur usage des technologies médicales disponibles aujourd'hui. Le libre usage des génomes des virus pathogènes favoriserait le développement de nouveaux vaccins à des prix plus accessibles aux populations les plus pauvres, et garantirait la viabilité de nos assurances santé. Une telle décision permettrait en outre de s'émanciper d'une morale de l'accaparement de la nature au profit d'une morale de la coopération avec la nature. Ce faisant, on

ne pourrait pas revendiquer de droit exclusif sur des entités que l'on n'a pas créées ou transformées de façon substantielle.

Cette décision serait applicable aux végétaux, et renouerait avec l'esprit des législateurs qui, dans les années 1960, inventèrent un système d'appropriation relativement équilibré pour les variétés végétales, afin de tenir compte de la contribution de la nature aux inventions. Ainsi, un semencier peut recevoir un certificat d'obtention végétale pour une mise en forme spécifique du patrimoine génétique d'une plante, nouvelle et originale, mais l'ensemble des gènes de la plante reste dans le domaine public. Ce système s'étendrait aux animaux ou aux micro-organismes. Quant aux humains, la non-brevetabilité des gènes respecterait le principe de non-appropriation du corps humain et de ses éléments, les utilisations d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales étant déjà exclues de la brevetabilité par le droit européen. ■

Maurice CASSIER est directeur de recherche au CNRS, Centre médecine, sciences, santé, santé mentale et société, à Villejuif.



Réagissez au
Point de vue sur
www.pourlascience.fr

QUESTIONS OUVERTES

Qu'est-ce que la chimie verte ?

Le concept est apparu dans les années 1990 pour promouvoir une chimie plus soucieuse de l'environnement et de la santé. Il nécessite de prévoir les propriétés potentiellement toxiques des nouvelles molécules, ce que l'on ne sait pas encore bien faire.

Laura MAXIM

Chimie verte, chimie durable, chimie biosourcée, propre, environnementale... Depuis quelques années, tant dans les médias que dans les appels à projets de recherche, la chimie se retrouve associée à de multiples qualificatifs très en vogue par ailleurs dans les discours politiques. Qu'entend-on par chimie verte ? Comment ce concept est-il apparu et quels en sont les enjeux ? La chimie verte est-elle vraiment verte ? C'est ce que nous allons examiner ici.

La chimie verte est née d'une prise de conscience : les chimistes peuvent influencer sur la pollution que produisent les substances synthétisées. Dans la chaîne qui relie le chercheur, l'industriel, le consommateur et le politique, la recherche en laboratoire – susceptible d'aboutir à des innovations et à des produits commercialisés – doit se préoccuper très en amont des effets sanitaires et environnementaux de la chimie. Comment ? En multipliant les collaborations avec d'autres disciplines en prise directe avec ces questions, telles que les sciences de l'environnement et la toxicologie.

Les premières références au terme « chimie verte » sont américaines et remontent aux années 1990. Cette époque est caractérisée par un changement dans les politiques environnementales aux États-Unis. L'industrie est appelée à remplacer le traitement des déchets en aval par la prévention de la pollution à la source : dans un contexte de controverses, vives et nombreuses, autour des effets toxiques

des déchets et, plus généralement, de la chimie, une loi, le *Pollution Prevention Act*, impose la démarche de prévention de la pollution au niveau fédéral. Le mauvais contexte économique de l'époque a joué un rôle important dans l'adoption de cette loi en 1990, sous la présidence de George Bush : les coûts du contrôle de la pollution étaient tels que les industriels y ont vite vu leur intérêt.

En 1991, en réponse à cette loi, l'Agence américaine pour la protection de l'environne-

LA CHIMIE VERTE SERAIT AINSI le serment d'Hippocrate du chimiste : avant tout, ne pas nuire.

ment (EPA) lance un programme de « chimie verte », notion qu'elle définit ainsi : « La chimie verte a pour but de concevoir des produits et des procédés chimiques permettant de réduire ou d'éliminer l'utilisation et la synthèse de substances dangereuses. » Le danger est ici pris au sens large : physique (substance inflammable, explosive...), toxicologique (cancérogène, mutagène...) ou global (destruction de la couche d'ozone, pollution environnementale...).

À ses débuts, le concept de chimie verte est interchangeable avec ceux de chimie environnementale, chimie propre et chimie bénigne par conception. La chimie environnementale était déjà un domaine installé dans le paysage scientifique des années 1980, mais elle se focalisait sur l'étude de la pollution, pour mesurer et contrôler les émissions.

L'un des premiers chimistes à avoir promu le terme de chimie verte, sans le définir avec précision, est un ancien directeur de la division chimie de la Fondation américaine pour la science (NSF), Kenneth Hancock. Il a donné son nom à un prix américain décerné aux étudiants qui se distinguent par leurs travaux en chimie verte. En 1993, il expliquait dans la revue *Science* : « Dès que vous parlez de marées noires, de déchets, de trou dans la couche d'ozone... ou de tout autre problème environnemental inconnu auparavant... c'est la chimie qui est tenue pour responsable. » Mais, poursuivait-il, les chimistes peuvent remédier aux problèmes qu'ils ont contribué à créer : « Toute solution que vous imaginerez viendra de la chimie. »

Il concrétise ces déclarations en lançant des programmes de financement des recherches en chimie verte à la NSF, le premier en 1992, de l'ordre de 950 000 dollars, suivi en 1993 d'un cofinancement en partenariat avec l'EPA. Il s'agit d'encourager des projets de synthèse chimique qui accordent une attention particulière à l'impact sur la santé et sur l'environnement.

C'est d'ailleurs un chimiste de l'EPA qui est le père reconnu de la chimie verte. Paul Anastas – coauteur d'un des premiers livres sur le sujet en 1994 – a d'abord proposé le terme de « chimie bénigne par conception ». Dès cet ouvrage, le ton est donné. Pour P. Anastas, la prévention de la pollution n'est plus une préoccupation d'une communauté minoritaire en chimie – celle de la chimie analytique et atmosphérique –, mais une

question qui concerne une des branches les plus nobles et les plus représentatives de la discipline, celle qui s'intéresse à la synthèse. Jusqu'alors, la réflexion des chimistes de synthèse était guidée par deux critères : les fonctions que les substances synthétisées vont accomplir et le coût de production industrielle de ces substances. Avec la chimie verte, un troisième critère s'ajoute : les effets sur la santé et sur l'environnement. Ces effets peuvent être pris en compte dès la phase de conception des molécules et redéfinissent l'idée même d'« élégance » d'une réaction, chère aux chimistes. La chimie verte serait ainsi le serment d'Hippocrate du chimiste : avant tout, ne pas nuire.

Dès 1996, le terme chimie verte s'impose par rapport aux autres terminologies, notamment le terme « bénin par conception », qui s'était révélé trop restrictif. Le concept est renforcé par la création aux États-Unis, en 1995, du Prix présidentiel pour les défis en chimie verte. À partir de 1997, des conférences annuelles sur la chimie verte ont lieu, la Société américaine de chimie diffuse des matériaux pédagogiques pour l'université et le lycée, des masters et des thèses de doctorat sont soutenus.

Un début chaotique en Europe

La diffusion du terme est renforcée par le succès du livre *Green chemistry: theory and practice*, publié en 1998 par P. Anastas et John Warner. S'il a tant de succès, c'est parce qu'il définit la chimie verte en 12 principes pragmatiques, devenus depuis la marque de ce domaine (voir l'encadré page 16). Plusieurs de ces principes (amélioration du rendement, chimie catalytique) constituent déjà des champs de recherche en chimie, mais il s'agit désormais de les rassembler avec un même objectif : construire une chimie soucieuse de la santé et de l'environnement.

En Europe, ce concept s'est développé de façon plus chaotique. Dès 1999, les industriels allemands de la chimie ont réagi défavorablement au terme « chimie verte » qui, pour eux, laissait présager des changements en accord avec les positions du Parti des Verts. Le terme a fini par s'imposer et, en

même temps, le terme « chimie durable » a été de plus en plus utilisé comme équivalent.

Le concept de chimie verte n'a vraiment émergé en France que récemment, dans les années 2007-2008, dix ans après son essor aux États-Unis. Cette émergence coïncide avec le premier programme de financement de l'Agence nationale de la recherche intitulé *Chimie et procédés pour le développement durable*, et avec les débuts du programme interdisciplinaire du CNRS, *Chimie pour le développement durable*.

En France, une chimie avant tout « biosourcée »

Dans la lignée d'un ouvrage intitulé *La chimie verte* dirigé par Paul Colonna, chercheur à l'Institut national de la recherche agronomique, en 2005, la chimie verte a d'abord été vue comme une chimie biosourcée – une chimie qui s'appuie sur des matières premières dérivées de ressources végétales plutôt que du pétrole. Les recherches françaises sur les biocarburants et la chimie végétale étaient déjà engagées depuis de nombreuses années, et le terme « chimie verte » a permis de leur donner un nouveau souffle. Des produits aujourd'hui issus majoritairement du pétrole, tels que des peintures, encres, adhésifs, enrobages de médicaments, couches, emballages, sacs poubelle, couverts pour la restauration rapide et autres plastiques, peuvent à présent être produits à partir de végétaux tels que des oléagineux ou des algues. Certains de ces produits sont même biodégradables et produisent moins de déchets.

Puis, avec l'augmentation du nombre de chercheurs français intéressés par ce domaine, les frontières sémantiques ont évolué, et la chimie biosourcée est redevenue une catégorie de la chimie verte, nommée « chimie du carbone renouvelable », ou « chimie du végétal ». La définition de la chimie verte s'est élargie, incluant par exemple les méthodes qui permettent de réduire la consommation d'énergie ou la catalyse pour limiter les quantités de réactifs utilisés. La chimie verte comporte aussi de nouveaux schémas de synthèse imaginés pour remplacer des réactifs dangereux ; il



© Shutterstock.com/Africa Studio

s'agit, par exemple, d'utiliser des systèmes biologiques (bactéries, levures...) pour fabriquer et transformer des molécules grâce à des procédés enzymatiques ou de fermentation. L'utilisation de matériaux recyclables et la valorisation des déchets participent aussi de la chimie verte. Néanmoins, la confusion subsiste parfois et les usages du terme restent multiples en France. Si désormais la chimie verte ne rime plus seulement avec une chimie qui vise une gestion à long terme des ressources, et devient plus soucieuse des impacts toxiques sur la santé et l'environnement, certains lui préfèrent le terme de chimie durable, qui n'est pas défini précisément.

Et la toxicité, qui était pourtant la préoccupation originale de la chimie verte ?

Dès les débuts de la chimie verte, des chimistes ont proposé de déterminer, avec l'aide de toxicologues, les caractéristiques moléculaires responsables de la dangerosité des substances chimiques et ainsi de les éviter en concevant de nouvelles molécules qui en seraient dépourvues. Plusieurs méthodes étaient possibles : analyser les mécanismes d'action et utiliser les relations entre la structure et l'activité, éviter certains groupes fonctionnels ou minimiser la biodisponibilité des molécules, c'est-à-dire les modifier de telle sorte qu'elles n'arrivent pas aux organes qu'elles pourraient endommager.

Qu'en est-il aujourd'hui, 20 ans après les débuts de la chimie verte ? Aux États-Unis comme en France, les propriétés toxiques des

substances sont étudiées à diverses étapes des procédés : on privilégie des solvants moins ou pas dangereux (par exemple, l'eau ou le dioxyde de carbone supercritique remplacent, quand c'est possible, des solvants organiques), on réduit autant que possible les quantités de produits néfastes et on tient compte de la biodégradabilité des matériaux. Toutefois, si des avancées ont bien été enregistrées dans la conception des procédés, la relation entre chimie et toxicologie reste le maillon faible de la chimie verte lorsqu'il s'agit de prévoir que telle nouvelle molécule aura ou non des propriétés toxiques.

Une étude toxicologique encore timide

Certes, quelques illustrations de cette préoccupation toxicologique peuvent être évoquées. À l'Université Carnegie Mellon, aux États-Unis, des chimistes de l'équipe de Terry Collins collaborent avec des spécialistes des perturbations endocriniennes (hormonales) ; leur travail commun a permis de proposer des tests pour anticiper des propriétés indésirables dans la synthèse de nouvelles substances. L'Université de Californie à Berkeley développe aussi des recherches dans ce sens dans son Centre pour la chimie verte, via une équipe interdisciplinaire. À l'Université Yale, P. Anastas coordonne un projet récemment financé par la NSF et l'EPA, visant à développer des démarches toxicologiques prédictives applicables à la chimie de synthèse. En chimie, la modélisation joue déjà un rôle important pour concevoir et optimiser les procédés de synthèse. Il s'agit d'intégrer une composante environnementale aux modèles existants et d'en déduire une estimation de la toxicité des produits de synthèse.

En France, on peut citer la synthèse, par une équipe mixte du CNRS et de l'Université de Rennes, de mousses plastiques, les polyuréthanes biodégradables, sans utiliser d'isocyanates – des substances toxiques. Un autre exemple est l'élaboration, par la Chaire européenne de chimie nouvelle pour un développement durable ChemSuD et une équipe de l'Institut Charles Gerhardt de Montpellier, de résines époxy biosourcées

Les 12 principes de la chimie verte

- 1 Prévention :** il vaut mieux éviter la production de déchets qu'investir dans leur élimination.
- 2 Économie d'atomes et de réactifs :** les synthèses doivent optimiser l'incorporation, dans le produit final, des matériaux utilisés au cours du procédé.
- 3 Synthèse moins nocive :** les méthodes de synthèse doivent utiliser et créer des substances faiblement ou non toxiques pour les humains et pour l'environnement.
- 4 Produits moins toxiques :** pour une fonction donnée, les produits chimiques doivent être conçus de façon à minimiser leur toxicité.
- 5 Solvants moins dangereux :** lorsque c'est possible, éviter l'utilisation de substances auxiliaires (solvants, agents de séparation...) ou utiliser des substances inoffensives.
- 6 Économie d'énergie :** les besoins énergétiques des procédés chimiques ont des impacts sur l'économie et l'environnement et doivent donc être minimisés. Les méthodes de synthèse devraient avoir lieu à température et pression ambiantes.
- 7 Ressources renouvelables :** lorsque c'est faisable d'un point de vue technique et économique, les matières premières utilisées doivent être renouvelables.
- 8 Moins d'agents auxiliaires :** lorsque c'est possible, tout écart inutile au schéma de synthèse (utilisation d'agents bloquants, protection/déprotection, modification temporaire du procédé physique/chimique) doit être évité.
- 9 Catalyse :** les réactifs catalytiques (les plus sélectifs possibles) sont plus efficaces que les réactifs stœchiométriques.
- 10 Dégradation :** les produits chimiques doivent être conçus pour se dissocier en produits de dégradation non nocifs à la fin de leur durée d'utilisation, évitant ainsi leur persistance dans l'environnement.
- 11 Contrôle en temps réel :** des méthodologies analytiques doivent être développées afin de permettre une surveillance et un contrôle en temps réel des procédés, avant qu'il y ait apparition de substances dangereuses.
- 12 Limiter les accidents :** les substances utilisées dans un procédé chimique et leur forme devraient être choisies de façon à minimiser les risques d'accidents chimiques, incluant les rejets, les explosions et les incendies.