

Paul Sabatier

Juin 2011

Magazine scientifique - numéro 22



Dossiers

Raisonnement
et décision

La chimie



Avec la
participation de

Délégation
Midi-Pyrénées du CNRS



Délégation régionale
Midi-Pyrénées, Limousin de l'Inserm

Instituts
thématiques



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

www.ups-tlse.fr

Quel positionnement pour l'Université ces prochaines années?

Depuis quelques semaines, nous connaissons les résultats de la plupart des appels d'offres concernant le volet universitaire du Grand Emprunt. Le site toulousain, après un résultat positif dans l'obtention d'équipements d'excellence (Equipex) et des laboratoires d'excellence (Labex), vient de connaître un grand succès avec l'obtention d'un Institut de Recherche Technologique (IRT) dans le domaine de l'aéronautique, l'espace et les systèmes embarqués. L'Université Paul Sabatier et ses partenaires du site, à travers ses équipes de recherche, se sont très fortement impliqués avec les industriels dans cet IRT. Ainsi les volets recherche et formation complètent-ils les missions du Pôle de compétitivité mondial du même nom (AESE).

Un autre succès concerne la Société d'Accélération du Transfert de Technologie (SATT) pour la valorisation de la recherche. Enfin, le dossier IDEX (Initiative d'excellence) a été présélectionné avec 6 autres dossiers au niveau national. Nous aurons une réponse définitive pour ce dossier, au mois de juillet. L'IDEX s'accompagnera aussi d'une évolution du PRES Université de Toulouse vers une université fédérale, responsable de la cohérence des actions sur le site.

Ce long processus de préparation des réponses aux appels d'offres est maintenant terminé. Il a consommé beaucoup de temps et d'énergie, non seulement au niveau des établissements, mais aussi au niveau des chercheurs et ingénieurs. Le moment est venu de concentrer tous les efforts dans la consolidation des nouveaux outils et surtout dans la poursuite d'une recherche de qualité, rayonnant au niveau international et à l'écoute des besoins de la société. C'est le défi que l'Université Fédérale de Toulouse se doit de relever ces prochaines années.

Le premier dossier présenté dans ce magazine concerne « **le raisonnement et la décision** ». Le raisonnement, trait typiquement humain, peut-il être transposé à des machines? Sans doute, à condition de comprendre comment chemine notre esprit, influencé par la réalité physique des choses, mais aussi par nos croyances, nos objectifs, nos préférences. C'est un domaine très pluridisciplinaire, à l'interface entre les sciences de l'informatique et les sciences humaines et sociales, telles que la psychologie, la linguistique, l'économie. C'est une thématique relativement peu connue et les équipes toulousaines ont une forte reconnaissance internationale. Ce dossier vous aidera à mieux connaître les enjeux de cette discipline.

Le deuxième dossier est dédié à « **la chimie** ». L'année 2011 a été désignée année internationale de la chimie par l'ONU. Une excellente opportunité pour afficher le dynamisme de cette discipline sur le site toulousain, héritière de Paul Sabatier, prix Nobel de chimie en 1912, qui a donné son nom à notre Université. Pendant ces dernières décennies, la recherche en chimie s'est développée dans de nouveaux domaines et les interfaces avec les autres disciplines sont devenues essentielles. Cette discipline apporte, en plus des avancées importantes dans nos connaissances de base, des réponses pertinentes aux grands problèmes de société tels que la santé, la nutrition, l'énergie, le développement durable et les changements climatiques. Les volets concernant les matériaux et le génie des procédés n'est pas abordé dans ce dossier.

Je vous souhaite une agréable lecture.



MAGAZINE UPS
N° 22 — JUIN 2011

Illustration

de couverture:

Analyse de la sécurité,
à travers l'exemple du vélo
à double cadenas.

Voir dossier sur le raisonnement
et la décision, page 9

Directeur

de la publication:

Gilles Fourtanier

Rédacteur en chef:

Daniel Guedalia

Comité de rédaction :

Isabelle Berry

Patrick Calvas

Daniel Guedalia

Guy Lavigne

Frédéric Mompieri

Aude Olivier

Martine Poux

Carine Desauty

(délégation Midi-Pyrénées
du CNRS)

Christine Ferran

(délégation régionale

Midi-Pyrénées de l'Isère)

Conseillère de rédaction:

Anne Debroise

Diffusion:

Joëlle Dulon

Coordination dossiers scientifiques:

Raisonnement et décision:

Andréas Herzig

Chimie:

Antoine Baceiredo

et Sylviane Sabot

Conception graphique

et impression:

Ogham-Delort

05 62 71 35 35 n° 1135

dépôt légal:

juin 2011

ISSN : 1779-5478

Tirage : 2000 ex.

Université Paul Sabatier
118, route de Narbonne
31 062 Toulouse cedex 9

Gilles FOURTANIER

Président de l'Université Paul Sabatier

sommaire



Dossier :

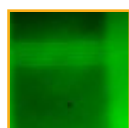
4

Raisonnement et décision



12

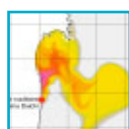
Vie des laboratoires



Dossier :

18

La chimie



26

Événement :

La dispersion dans l'océan des rejets de Fukushima

Vos encouragements, vos critiques, vos suggestions, une seule adresse :

revue-paulsabatier@adm.ups-tlse.fr

Vous pouvez consulter et télécharger ce magazine et les numéros antérieurs
sur le site www.ups-tlse.fr (rubrique « diffusion des savoirs/le magazine scientifique »)

Raisonnement et décision : hommes ou machines ?



>>> Andreas HERZIG, directeur de recherche CNRS à l'Institut de recherche en informatique de Toulouse (IRIT, unité mixte UPS/CNRS/UT1/UT2/INPT)

Le raisonnement, trait typiquement humain, peut-il être transposé à des machines? Sans doute, à condition de comprendre comment chemine notre esprit, influencé par la réalité physique des choses, mais aussi par nos croyances, nos buts, nos préférences

Nous ne savons pas tout, nos croyances peuvent être erronées et nous vivons dans un monde qui évolue: malgré ces difficultés, l'homme raisonne et prend des décisions. Pour faire face à ces difficultés, il a la capacité d'apprendre et ainsi de réviser ses croyances

Mais nos raisonnements ne s'appuient pas seulement sur la nature, la réalité physique qui nous entoure, aussi mouvante soit-elle. Ils prennent aussi en compte les interactions avec les autres agents humains, ainsi que la réalité sociale créée par l'homme: la société et ses institutions, comme les normes et conventions, les permissions et interdictions, les contrats etc. La langue et la communication peuvent être considérées comme la première de ces institutions. Ainsi quand nous discutons avec quelqu'un d'autre, nous faisons appel au fait que notre interlocuteur connaît certaines conventions qui lui permettent d'interpréter nos énoncés. Par exemple, le fait d'éviter des contradictions et des hors sujets.

Anthropomorphisme

Ce qui a été exposé jusqu'à maintenant s'applique aux humains et on peut s'étonner de trouver de tels propos dans les travaux d'un laboratoire d'informatique. Il se trouve que les concepts centraux qui ont structuré notre discours peuvent également être appliqués aux agents artificiels, et c'est cet anthropomorphisme qui a été adopté dès le début pour l'intelligence artificielle, dans les années 1960, et pour les systèmes multi-agents dans les années 1980.

Le raisonnement et la décision sont bien-sûr non seulement étudiés en informatique, mais aussi et d'abord dans les sciences humaines et sociales: en psychologie, philosophie, linguistique, sciences cognitives, économie. Cet objet d'étude a donc un caractère forcément pluridisciplinaire, et les chercheurs de l'IRIT travaillent souvent en collaboration avec les linguistes et psychologues toulousains du laboratoire

« Cognition, Langues, Langage, Ergonomie » (CLLE, université Toulouse 2) et les économistes de la « Toulouse School of Economics » (TSE, université Toulouse 1).

Théorie des possibilités et logiques des modalités

Il s'agit *in fine* d'implanter des agents artificiels sur des machines. Comment faire le lien entre l'analyse des concepts et des programmes informatiques? Depuis de nombreuses années les chercheurs qui travaillent sur le thème « Raisonnement et décision » de l'IRIT ont adopté une voie classique: celle des approches formelles, qui permettent des démonstrations rigoureuses et vérifiables. Leurs outils privilégiés sont la théorie des possibilités et les logiques modales. La démarche est celle d'une modélisation formelle (incluant l'analyse des concepts) suivi d'une étude des propriétés mathématiques et du développement de procédures automatiques de raisonnement ou semi-automatiques au travers des assistants de preuve.

Contact: herzig@irit.fr



>>> Le Penseur de Rodin à Saint Dié. © Christian Arnet/Creative Commons



>>> Nathalie AUSSENAC-GILLES, directrice de recherche CNRS, et Laure VIEU, chargée de recherche CNRS, chercheurs à l'IRIT (unité mixte UPS/CNRS/INP/UT1/UT2)

Langage et représentation des connaissances

Lire un texte, l'analyser, le traduire, le résumer: ces actions ne sont plus l'apanage de l'intelligence humaine. Pour preuve, les systèmes de traitement automatique des langues sur lesquels travaillent des chercheurs de l'Irit.

Un des premiers défis que s'est fixée l'intelligence artificielle (IA) a été de reproduire la faculté humaine à créer et à comprendre des messages linguistiques. Le défi est d'autant plus ardu que cette activité est considérée comme un des témoignages de l'intelligence humaine. Le traitement automatique des langues informatise des analyses linguistiques, en vue par exemple de reconnaître des synonymes (lexique), de repérer le complément d'un verbe (syntaxe) ou de comprendre à quoi un pronom fait référence (sémantique) et quel lien relie deux phrases (discours). Ceci permet notamment de faciliter la traduction automatique, l'extraction d'information, ou encore de générer automatiquement des résumés. Ces divers travaux nécessitent une collaboration entre des informaticiens et des linguistes. Au sein de l'IRIT, l'équipe « ingénierie des connaissances, de la cognition et de la coopération » collabore de longue date avec les laboratoires de linguistique de l'Université Toulouse II (CLLE-ERSS et laboratoire Jacques Lordat).

Explosion de l'information

Les approches suivies depuis les débuts de l'IA se trouvent bouleversées par l'explosion de la quantité d'information disponible en langage naturel, oral ou écrit, dans les documents numérisés du web, des entreprises et des particuliers. La gestion de cette quantité ouvre des possibilités nouvelles en matière de mise à l'épreuve des hypothèses sur le fonctionnement des langues et des méthodes d'analyse appropriées, tout autant que de partage d'informations, de découverte de connaissances, de recoupement de données. Un des enjeux majeurs de la discipline est de structurer les domaines de connaissance que l'on doit formaliser en établissant des rapports entre les entités concernées, leurs propriétés et les concepts qui les relie. Cet ensemble de liens est désigné sous le nom d'ontologie. Ainsi, dans le domaine médical, plusieurs ontologies ont été élaborées, souvent à partir de thésaurus comme MESH ou UMLS, mais aussi à partir de l'analyse automatique de textes qui peut nourrir le processus de formalisation. Ces ontologies fournissent des définitions plus précises des concepts médicaux, des relations entre pathologies, traitements

et éléments d'anatomie, etc. Elles sont utilisées pour caractériser le contenu informationnel de documents tels que des dossiers patients, des guides de bonne pratique ou des articles scientifiques, à des fins de vérification, recoupements de connaissances et, plus globalement, pour réinjecter dans les processus de décisions des résultats de recherche établis récemment.

Analyse d'opinions

Les activités de cette équipe contribuent à définir des théories formelles décrivant le fonctionnement de différents types d'éléments linguistiques en jeu dans la sémantique d'un texte. L'originalité des travaux menés à l'IRIT est d'abord de s'intéresser aux textes et aux discours dans leur globalité, et de caractériser la manière dont la combinaison d'éléments lexicaux, syntaxiques mais aussi les relations dans et entre phrases, paragraphes, et autres éléments composant un discours et un texte mis en forme, peuvent contribuer à donner du sens. Les recherches sur les ontologies intègrent ces résultats pour définir des principes d'organisation des connaissances et construire des logiciels d'identification de connaissances à partir de texte, des plates-formes de modélisation ou encore des aides à l'évolution des ontologies. Les représentations produites ont la particularité d'associer les connaissances et leur expression linguistique. Elles sont mises à l'épreuve d'applications, principalement à l'analyse d'opinions (pour comprendre les phénomènes de réputation de sociétés ou de personnes sur le web, ou bien les avis sur des produits) — voir l'encadré —, à l'analyse de dialogues, à la fouille de texte, et la construction d'ontologies à partir de texte. Ces travaux font aussi l'objet de collaborations avec des entreprises (ACTIA Automotive, Synapse Développement) et de projets financés par l'ANR pour des applications à l'aide au diagnostic de pannes électroniques ou encore à l'intégration de bases de données cartographiques.

« Vous êtes en manque de repères? Vous n'avez pas de petit copain? Une vie sociale assez réduite? Vous manquez de rêve (américain)? Vous aimeriez bien ressembler à ces acteurs de sitcom? Alors jetez-vous sur cette série et dévorez-la! »

>>> Avec l'analyse d'opinion, on cherche à reconnaître dans de courts textes, tels que ceux insérés dans des forums sur le web, si l'opinion de l'auteur sur le sujet commenté est favorable ou défavorable. L'exemple ci-dessus montre que des algorithmes basés sur le simple repérage de quelques éléments lexicaux sont insuffisants. Les indices « se jeter sur » et « dévorer » présents dans la recommandation finale portent à conclure que c'est une opinion positive. Or une analyse prenant en compte le contexte discursif de cette phrase finale et assez de sémantique et de connaissances permet de comprendre que « manquer de repères » et « avoir une vie sociale réduite » catégorisent le public pour lequel la série en question est recommandée en une catégorie méprisée par l'auteur. On pourra en déduire alors qu'il s'agit d'une critique négative, que l'on peut résumer en « cette série est bonne pour les nuls ».

Contacts : aussenac@irit.fr, muller@irit.fr, vieu@irit.fr

Les probabilités ne suffisent pas à traiter l'incertitude



>>> Didier DUBOIS et Henri PRADE, directeurs de recherche CNRS, à l'Institut de recherche en informatique de Toulouse (IRIT, unité mixte UPS/CNRS/UT1/UT2/INPT)

L'homme traite en permanence des informations incomplètes, incertaines, imprécises, et parfois incohérentes. La tradition voudrait que l'on recourt systématiquement à la théorie des probabilités pour appréhender ces flous. Mais cette démarche ne tient pas compte des causes de l'incertitude.

L'utilisation de la théorie des probabilités pour représenter l'incertitude possède une solide tradition, mais elle occulte souvent le fait que cette incertitude peut avoir plusieurs causes. Celle qui est souvent mise en avant, c'est la variabilité des phénomènes et des données de leur mesure. D'où l'interprétation fréquentiste des probabilités souvent adoptée.

Loterie imaginaire

Une autre cause courante de l'incertitude est simplement le manque d'informations suffisantes. En conséquence, on ne saura pas dire si certaines éventualités auxquelles on s'intéresse sont vraies ou fausses. Le manque d'information peut apparaître sous la forme d'un ensemble incomplet d'assertions exprimées en logique classique, d'un intervalle de valeurs numériques possibles pour une grandeur mal connue, d'un ensemble d'attributs insuffisant pour décrire des objets de manière discriminante. Pour appréhender de telles situations, il existe une tradition probabiliste dite subjective où la probabilité d'un événement ne reflète plus une fréquence, mais s'exprime en termes de paris au travers du prix du billet d'une loterie imaginaire qui rapporte un euro si l'événement concerné advient. Cette tradition prétend justifier l'emploi d'une distribution de probabilité unique pour représenter de telles situations d'information incomplète. Mais cette démarche est discutable: cette représentation n'est pas invariante au changement d'échelle, et on ne distingue plus les sources d'incertitude. Il est plus naturel de représenter l'information incomplète par un simple ensemble de valeurs possibles, ce qu'on appelle « état épistémique », en intelligence artificielle.

Modèles de l'incertain

Il importe donc de distinguer entre variabilité et incomplétude dans le traitement de l'information. On a alors recours aux théories des possibilités, des fonctions de croyance ou des probabilités imprécises. Dans ce cas, au lieu de représenter l'information à l'aide d'une probabilité unique, on utilise des ensembles de probabilités ou des ensembles aléatoires. On peut quantifier la certitude d'une éventualité par une borne inférieure de probabilité, et sa plausibilité

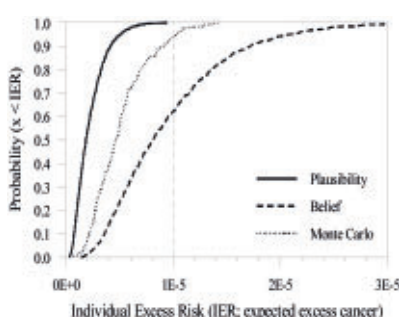
par une borne supérieure. Mais une telle quantification est parfois difficile. Tout ce qu'on peut dire alors, c'est que certaines éventualités sont plus vraisemblables que d'autres. On est alors amené à utiliser des modèles qualitatifs de l'incertain, utiles notamment pour représenter le raisonnement tolérant les exceptions.

Logique possibiliste

Quand l'information est incomplète, l'esprit humain adopte des modes de raisonnement qui permettent de tirer des conclusions, utiles mais provisoires car susceptibles d'être remises en cause par l'arrivée de nouvelles informations. Dans ce cas, le raisonnement est non monotone et privilégie ce qui est le plus normal dans chaque contexte. Ce type de raisonnement n'est pas formalisable en logique classique, mais requiert des logiques à niveaux de priorité, comme la logique possibiliste. Ces logiques sont aussi utiles pour fusionner des informations partiellement incohérentes. Depuis plus de vingt ans, les travaux de notre équipe cherchent à définir des cadres formels aussi larges que possibles pour enrichir le pouvoir expressif des approches traditionnelles de l'incertain, qu'elles soient probabilistes ou logiques.

L'équipe travaille depuis une dizaine d'années en collaboration avec des organismes publics dédiés à l'analyse des risques environnementaux, notamment le BRGM, ainsi que l'IRSN. En analyse de risque, les chercheurs construisent un modèle mathématique d'un phénomène physique potentiellement dangereux, et déterminent, sur la base de données recueillies sur un site sensible, si la probabilité qu'un seuil de pollution tolérable (fixé en conformité avec la loi) soit franchi. Mais les données sont souvent lacunaires. On doit pour partie faire appel à des opinions d'experts. Nous avons développé des méthodes d'analyse de risque à base de probabilités imprécises codées par des distributions de possibilité, ce qui permet de bien séparer l'incertitude due à une variabilité connue de celle due au manque relatif d'information.

Contacts: Didier.Dubois@irit.fr,
Henri.Prade@irit.fr



>>> Résultats de l'application du calcul du risque

Théorie des jeux, émotion et confiance : des sciences sociales à l'intelligence artificielle



>>> Dominique LONGIN et Emiliano LORINI, chargés de recherche CNRS à l'IRIT (unité mixte UPS/CNRS/UT1/UT2/INP).

Pour modéliser les interactions sociales, la théorie des jeux commence à prendre en compte des motivations et des émotions de plus en plus complexes, comme la confiance, la culpabilité ou la honte. Des concepts utiles pour concevoir des robots proches des humains.

Pendant le siècle dernier la théorie des jeux s'est imposée comme paradigme dominant en sciences sociales pour modéliser et expliquer l'interaction sociale entre agents humains et entre agents économiques (états, entreprises, banques, etc.). But de cette théorie : expliquer et prédire les choix des acteurs sociaux dans un contexte d'interaction stratégique, c'est-à-dire, quand l'utilité du choix d'un agent donné dépend de ce que les autres agents décideront de faire. La théorie des jeux classique est fondée sur un cadre conceptuel très simple incluant les notions de préférence et d'action. Mais, à partir des travaux des économistes John Charles Harsanyi et Robert Aumann, la théorie des jeux a commencé à intégrer les notions de connaissance et de croyance pour pouvoir modéliser des situations d'interaction stratégique avec information imparfaite. Plus récemment, les concepts d'émotion et de confiance sont devenus des éléments centraux de cette théorie. En fait, les évidences empiriques et certaines théories psychologiques montrent que des émotions comme la culpabilité, la honte et le regret affectent les décisions stratégiques des acteurs humains. En outre, il a été prouvé que la confiance joue un rôle crucial pas simplement dans la décision individuelle, mais aussi dans l'interaction sociale en favorisant la coopération.

Raisonnement à partir des émotions

Dans les dernières années, la théorie des jeux est devenue la base théorique la plus utilisée dans le domaine des systèmes multi-agent (SMA). Les SMA constituent un domaine de l'Intelligence Artificielle (IA) dont le but est de développer des modèles d'interaction entre agents autonomes artificiels (ex. modèles de coopération et de coordination, modèles de négociation). De même, l'émotion et la confiance sont devenues des thématiques centrales dans ce domaine de l'IA. Il existe des modèles computationnels d'agents cognitifs autonomes capables de raisonner à partir des émotions d'un utilisateur humain, et dont les décisions sont affectées par leurs émotions. Plusieurs modèles de confiance ont été proposés dans le domaine des SMA : modèles de confiance de type statistique, modèles sociocognitifs de confiance qui se basent sur des théories psychologiques, modèles de réputation. Ces modèles fournissent les spécifications



>>> Tableau « Les Tricheurs » de Caravaggio. Kimbell Art Museum.

formelles et abstraites pour le développement de différentes applications comme les services web, les systèmes de réputation (par ex. EBay), le web sémantique, les agents conversationnels animés et la robotique cognitive.

Expressions du visage

Les travaux réalisés par l'équipe LILAC de l'IRIT ont pour but de développer des modèles logiques de l'interaction sociale, basés sur la théorie des jeux et sur les théories psychologiques de l'émotion et de la confiance. Ces modèles peuvent être exploités comme base pour l'implantation d'agents artificiels capables de raisonner à partir des concepts d'émotion et de confiance dans un contexte d'interaction avec un utilisateur humain ou avec d'autres agents, et dont les décisions stratégiques sont affectées par leurs émotions. Un exemple de travail réalisé est le développement d'un modèle logique des émotions basé sur le raisonnement contrefactuel comme le regret et la culpabilité. Ce modèle a été récemment utilisé dans le contexte du projet ANR CECIL comme base pour l'implantation d'un agent conversationnel animé capable d'exprimer telles émotions d'une façon multimodale (par ex. par les expressions du visage et les gestes).

Pour en savoir plus : - Emiliano LORINI, François SCHWARZENTRUBER. A logic for reasoning about counterfactual emotions. Artificial Intelligence, Vol. 175 N. 3-4, p. 814-847, 2011.

Contacts : Emiliano.Lorini@irit.fr,
Dominique.Longin@irit.fr

Mon ordinateur me connaît si bien



>>> Jérôme MENGIN,
maître de conférences UPS, chercheur à l'IRIT
(unité mixte UPS/CNRS/INP/UT1/UT2)

Jusqu'à quel point les ordinateurs peuvent-ils apprendre à mieux nous connaître? L'apprentissage artificiel est un domaine qui a fait des progrès considérables au cours des 30 dernières années.

Certains ordinateurs sont désormais capables de reconnaître la voix ou l'écriture de leurs utilisateurs. Les ordinateurs ont appris à discriminer les caractéristiques humaines. Un système de recommandation de menus peut-il apprendre ce qu'aime un utilisateur afin de lui proposer des plats à son goût? On le voit, « connaître » un utilisateur signifie ici connaître ses préférences culinaires.

Aide à la décision

Plus généralement, la connaissance des préférences d'un utilisateur doit permettre d'améliorer la qualité des services rendus par des systèmes d'aide à la décision ou encore des systèmes de recommandation. De tels systèmes doivent souvent aider un utilisateur à choisir une alternative dans une offre pléthorique, notamment à cause de la nature en général combinatoire des alternatives. Le but du système est alors de guider son utilisateur pour qu'il finisse par aboutir à l'alternative qu'il préfère. L'efficacité du système dans cette tâche de guidage sera améliorée si le système connaît aussi – au moins en partie – les préférences de l'utilisateur. La notion de préférence a été étudiée dans différents domaines, notamment en psychologie, en théorie du choix social, en micro-économie, en théorie de la décision. Lorsqu'on étudie les préférences d'individus supposés rationnels, on peut s'intéresser à des relations d'ordre strict: la relation « est préféré à » est alors supposée irreflexive (M. n'est jamais préféré à lui-même) et transitive (si M. est préféré à N, lui préféré à O, alors M. est préféré à O).

Apprendre ses préférences

On ne peut envisager d'apprendre les préférences de l'utilisateur qu'à condition d'avoir des données sur lui. On suppose donc qu'on est capable de récupérer des informations sur l'utilisateur lors de son interaction avec le système, notamment sous la forme de comparaisons ponctuelles entre alternatives (entre

menus dans notre exemple). Ainsi, si à un moment de son interaction avec le système, l'utilisateur corrige un menu qui lui a été proposé, on mémorise qu'il a préféré le second menu. Ce sont ces exemples de préférences de l'utilisateur qui vont servir de base à l'apprentissage: le problème est maintenant de généraliser ces préférences ponctuelles en une relation d'ordre totale sur l'ensemble des menus. Cette relation totale *induite* permettra de prédire les préférences de l'utilisateur lorsque le système devra lui proposer de nouveaux menus. Comme dans tout problème d'apprentissage, le choix du type de modèle qu'on cherche à acquérir est crucial. On peut chercher à apprendre *des fonctions de rang* qui associent une valeur numérique entière à chaque alternative. L'équipe ADRIA (Argumentation, décision, raisonnement, Incertitude et apprentissage) de l'IRIT, étudie plutôt l'induction de règles du type: « S'il y a du poisson en plat principal, peu importe l'entrée, le vin blanc est préféré au vin rouge. » On cherche à apprendre un ordre obtenu comme fermeture transitive de préférences ponctuelles impliquées par de telles règles. Suivant le type de règle autorisé, on obtient des classes de modèles de préférences plus ou moins riches, et qu'on peut apprendre efficacement ou non. L'équipe a notamment caractérisé la complexité de l'apprentissage de préférences séparables (lorsque les préférences sur par exemple le plat principal, le vin, l'entrée et le dessert sont indépendantes les unes des autres); ou encore, proposé des algorithmes pour apprendre des préférences lexicographiques – lorsqu'il y a un ordre d'importance entre par exemple le plat principal, l'entrée et la boisson.

Contact : Jerome.Mengin@irit.fr

La sécurité des systèmes : chercher la faille

Pour assurer la sécurité des systèmes informatiques, il faut éliminer leurs failles. Et donc les identifier... Une tâche confiée à des algorithmes de plus en plus performants.



>>> Yannick CHEVALIER,
maître de conférences UPS à l'Institut
de recherche en informatique
de Toulouse (IRIT, unité mixte
UPS/CNRS/INPT/UT1/UT2)

Alice et Bob sont deux étudiants de l'université de Toulouse qui partagent un vélo. Ils sont rarement ensemble, mais ont trouvé un système ingénieux pour pouvoir prendre le vélo à tour de rôle. Lorsque Alice a fini de l'utiliser, elle l'attache avec son cadenas. Lorsque Bob projette de l'utiliser, il commence par attacher le vélo avec son cadenas, en laissant le cadenas d'Alice. Ensuite, quand Alice passe devant le vélo, si elle voit le cadenas de Bob, elle enlève le sien. Ainsi, quand Bob voudra l'utiliser, le vélo ne sera plus attaché que par son cadenas. Alice et Bob ont convenu d'un ensemble de règles à suivre, et pensent qu'en les suivant correctement, personne ne pourra voler leur vélo. Les informaticiens utilisent des algorithmes cryptographiques qui servent à protéger des données numériques. L'analyse de sécurité consiste à savoir si l'ensemble des règles mises en place (l'implémentation) sont suffisantes pour que le but soit satisfait. En d'autres mots, le stratagème d'Alice et de Bob est-il suffisant pour que leur vélo soit en sécurité? Alors que les cryptographes s'intéressent surtout à la résistance des cadenas (d'une primitive cryptographique, bien entendu), les membres de l'équipe LILaC (Logique, Interaction, Langue, et Calcul) planchent sur l'utilisation de moyens détournés, donc sans crochetage ni cisaille, qui permettent de faire échouer l'implémentation. Plus précisément, ils cherchent des algorithmes qui trouvent automatiquement des failles lorsqu'elles existent.

Logique

Ils travaillent sur des modèles logiques des systèmes à étudier et des propriétés à atteindre. Par exemple, si une certaine fonction f (qui pourrait être une fonction de chiffrement) peut être appliquée sur un message pour obtenir un autre message, on dira que « pour tout message x , soit l'attaquant ne peut pas calculer x , soit l'attaquant peut calculer $f(x)$ ». Pour exprimer qu'un message m doit rester secret, on dira que « l'attaquant ne peut pas calculer m ». Ces expressions sont des clauses de la logique du premier ordre, c'est-à-dire que chaque expression dit que pour chaque valeur des variables, au moins un des cas possibles doit être vrai. La question que les logiciens se posent est de savoir si toutes les clauses ont « raison », c'est-à-dire s'il est vrai que pour chaque clause et pour chaque instance des variables, un des cas est vrai. Si c'est le cas, on sait en particulier qu'un message m ne peut

pas être calculé par l'attaquant. Sinon, on peut montrer que c'est forcément la clause qui décrit le but qui n'est pas satisfaite, et donc l'implémentation présente une faille.

Soit il pleut, soit il fait beau

Pour savoir si une implémentation a une faille, il suffit donc de pouvoir calculer si, pour toute instance des variables, chaque clause est satisfaite. Pour faire ce calcul, le mathématicien américain John Alan Robinson a défini la résolution, qui est une règle de combinaison des cas apparaissant dans les clauses. Par exemple, si une clause dit que, « pour tout jour x , soit il pleut le jour x , soit il fait beau le jour x », tandis qu'une autre clause affirme qu'« il ne pleut pas le 7 janvier », alors par résolution on en déduit qu'« il fait beau le 7 janvier ». En utilisant cette règle, si dans un ensemble de clauses il y en a toujours au moins une qui n'est pas satisfaite, alors on aura une preuve que l'ensemble des clauses ne peut pas être satisfait. L'inconvénient est que s'il n'y a pas de failles, l'application de la règle de résolution ne terminera pas.

Arrêter la recherche

De plus, pour appliquer cette règle, il est important de savoir quand deux cas ont des instances communes. En logique, le calcul des instances communes de deux expressions s'appelle l'unification. L'existence de clauses affirmant que deux expressions différentes sont égales (par exemple, l'état du vélo est le même si Bob a mis son cadenas avant ou après Alice) rend ce calcul compliqué. Il faut donc montrer que pour certaines descriptions d'attaquant (avec des équations complexes) et pour les clauses qui décrivent une implémentation, il existe une stratégie d'utilisation de la règle de résolution qui va trouver une faille s'il en existe une, et s'arrêter sinon. Le travail sur la sécurité au sein de l'équipe LILaC consiste à fournir des algorithmes de résolution de problèmes logiques qui sont ensuite appliqués à la recherche de faille dans des implémentations. Pour savoir comment tout ça peut être appliqué pour trouver des failles sur des implémentations de protocoles fournies par Google (trouvées par des collègues italiens), rendez vous sur le site de leur dernier projet, <http://www.avantssar.eu> !

Contact : ycheval@irit.fr



>>> Analyse de la sécurité,
à travers l'exemple du vélo
à double cadenas

L'Intelligence Artificielle s'empare des négociations



>>> Le groupe « Argumentation en IA », équipes ADRIA et LILAC: Leila AMGOUD (chargée de recherche CNRS), Philippe BESNARD (directeur de recherche CNRS), Claudette CAYROL (professeur UPS), Sylvie DOUTRE (maître de conférences UT1), Florence DUPIN de St-Cyr (maître de conférences UPS), Marie-Christine LAGASQUIE-SCHIEX (maître de conférences UPS) à l'Institut de recherche en informatique (IRIT, unité mixte UPS/CNRS/UT1/UT2/INP).

Dans quel sens trancher dans un procès? Quelle est la meilleure décision médicale à prendre? Lorsque les choix sont difficiles, l'Intelligence artificielle peut apporter une aide précieuse en décortiquant les ressorts d'un argumentaire. Elle devient ainsi un outil théorique de premier plan pour analyser et formaliser les interactions entre agents rationnels par exemple lors de négociations

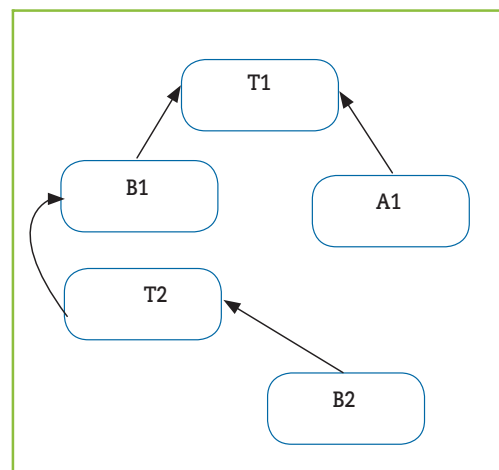
Une opinion se justifie en donnant des raisons qui la renforcent ou qui l'expliquent. Ces raisons, appelées arguments, peuvent prendre différentes formes, avoir différentes forces, être plus ou moins pertinentes vis-à-vis de la thèse défendue. L'argumentation est un processus qui consiste à évaluer et comparer les arguments et les contre-arguments avancés, afin de sélectionner les plus acceptables d'entre eux. Pour un agent autonome, c'est une composante majeure du raisonnement, de l'explication des raisonnements, de l'aide à la décision, notamment en présence d'informations contradictoires.

Les chances d'atteindre un consensus

L'argumentation joue également un rôle important dans les interactions multi-agents en général, et dans la négociation en particulier. Une négociation basée sur l'argumentation permet aux agents d'expliquer leurs choix avec des arguments. Au vu d'un nouvel argument, un agent peut réviser ses croyances et préférences, ce qui augmente les chances d'atteindre un consensus. Comment apprécier un argument? C'est la question à laquelle s'est attelé le groupe « Argumentation en IA » de l'Irit. Leurs travaux touchent aussi bien aux aspects formels de l'argumentation qu'à l'utilisation de ce formalisme pour des problèmes de raisonnement et décision. Concernant les aspects formels, le groupe étudie les différents types d'interaction entre arguments, les modes de comparaison et les critères permettant de juger qu'un argument est acceptable. Au programme également la dynamique d'un système d'argumentation, c'est-à-dire le changement induit par la prise en compte d'un nouvel argument ou la suppression d'un argument existant.

Procès et décisions médicales

Les formalismes ainsi développés sont utilisés pour expliquer des décisions, classer des objets, et pour modéliser des négociations entre agents. Bien que nos recherches soient en général très « amont », ils débouchent sur des nombreuses utilisations pratiques et touchent des domaines très divers.



>>> UN DIALOGUE D'ARGUMENTATION; Tom (T1) « pour aller en ville, ma voiture est un bon moyen ». Bob (B1): « non, une voiture est un moyen de transport trop dangereux ». Tom (T2): « Mais non, elle a des airbags ». Bob (B2): « un airbag peut exploser! ». Anne (A1): « de toute façon, il y a trop de circulation pour utiliser la voiture »

L'argumentation est utilisée par exemple pour modéliser et analyser des raisonnements dans le cadre juridique (minutes de procès). On trouve aussi de très nombreuses applications dans le domaine médical; elle a par exemple été utilisée pour réaliser un outil gérant les échanges de tissus humains entre hôpitaux en cas de transplantation (projet européen ASPIC). Et enfin, elle est de plus en plus souvent utilisée dans les échanges et négociations commerciales sur le web.

Contact: lagasq@irit.fr

Réfléchir vite sans trop se fatiguer



>>> Martin COOPER et Olivier GASQUET,
professeurs UPS et chercheurs
à l'IIRIT (unité mixte UPS/CNRS/INP/UT1/UT2)

Les modélisations issues de l'intelligence artificielle nécessitent la mise au point d'algorithmes qui résolvent automatiquement les problèmes qu'elles posent. Encore faut-il qu'elles ne consomment ni trop de temps de calcul ni trop de mémoire.

La reconstitution du volume d'un objet 3D à partir d'un dessin en 2D est un exemple de problème modélisable en terme de contraintes, numériques, ordinales ou structurelles ainsi que de préférences (pour les surfaces planes et les angles droits par exemple). La possibilité de satisfaire ces contraintes, ou pas, permet de reconstituer l'objet ou de conclure à son impossibilité.

Les CSP (en anglais « Constraint Satisfaction Problems ») trouvent des applications dans de nombreux domaines (avionique, automobile...), mais si les problèmes de contraintes doivent intégralement être résolus en temps réel, il est extrêmement difficile d'assurer la réactivité du système. Les techniques dites de « compilation d'information » proposent de prétraiter, hors ligne, une partie du problème (le modèle du système à diagnostiquer ou le véhicule à configurer). Les chercheurs de l'équipe collaborent avec des équipes industrielles (Renault, Access Commerce) pour intégrer des structures prétraitées au sein de configurateurs pour la vente en ligne.

Langages

Dans un autre registre, l'évolution d'un système discret peut être modélisée sous forme de « système de transitions », ces transitions marquant le passage d'un état du système à un autre. Ainsi, l'exécution d'un programme, le déroulement d'un protocole de sécurité informatique, le fonctionnement d'un véhicule, ou encore l'évolution des informations (connaissances) dont dispose un agent artificiel en font partie. « Ce système peut-il se bloquer ? Contient-il des états inutiles ? Est-il possible de

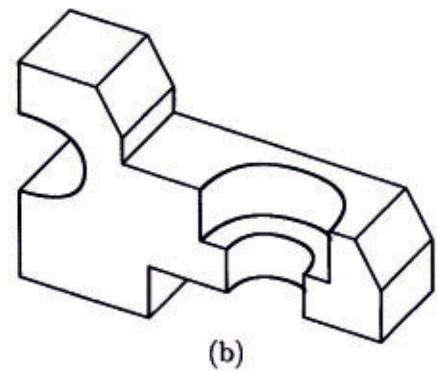
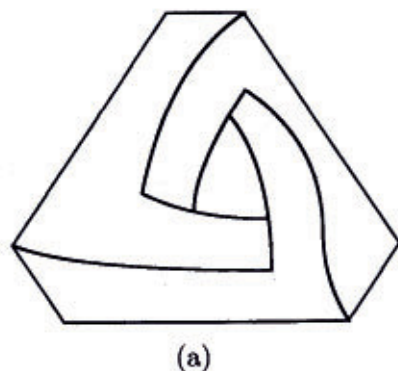
parvenir à un état satisfaisant telles ou telles conditions ? ». A l'IIRIT on conçoit des langages formels dits « modaux » permettant d'exprimer ces questions et d'y apporter une réponse par calcul. Inversement, grâce à ces langages modaux, il est possible de décrire les propriétés exigées d'un système (on définit ainsi une logique modale), des algorithmes adéquats devant permettre de décider de l'existence d'un système, appelé modèle, respectant ces exigences, voire d'en fournir un.

Problèmes traitables

Il s'agit tout à la fois de découvrir des algorithmes et de les optimiser, mais aussi en retour, de chercher des classes de problèmes susceptibles d'être résolus par ces algorithmes. Un accent particulier est mis sur l'identification de classes, dites traitables, de problèmes dont le temps de résolution ne s'accroît pas de façon exponentielle. Un projet de recherche conjoint avec l'université d'Oxford a permis d'identifier plusieurs nouvelles classes traitables.

Nos travaux ont donné lieu à la production de logiciels libres : Toulbar2 (en collaboration avec l'INRA <http://carlit.toulouse.inra.fr/cgi-bin/awki.cgi/ToolBarIntro>) qui est un solveur complet pour la résolution du problème de contraintes valuées, et LoTREC (<http://www.irit.fr/Lotrec>) qui est une plateforme de développement pour les logiques modales et la construction de modèles.

Contacts : cooper@irit.fr, gasquet@irit.fr



>>> Des objets impossible (a) et possible (b).

Le Prozac au secours des accidents vasculaires cérébraux



>>> François CHOLLET, professeur universitaire-hospitalier, chercheur au Laboratoire imagerie cérébrale et handicaps neurologiques (unité mixte Inserm/UPS)

Une équipe dirigée par François Chollet (Imagerie cérébrale et handicaps neurologiques), avec le soutien du CHU de Toulouse, vient de donner une dimension inattendue à la fluoxétine, plus connue sous le nom de Prozac. La prise de cet antidépresseur juste après un accident vasculaire cérébral (AVC) améliore la récupération de la motricité et augmente ainsi l'indépendance des patients.

→ Pouvez-vous rappeler ce qu'est un AVC?

L'accident vasculaire cérébral survient quand un vaisseau transportant le sang dans le cerveau est obstrué. C'est la troisième cause de mortalité et la deuxième cause de handicap de l'adulte en France. Les AVC touchent chaque année près de 130 000 personnes. Ils provoquent des dommages parfois irréversibles au cerveau, entraînant des pertes fonctionnelles telles que des paralysies totales ou partielles des membres.

→ Qu'est-ce qui vous a mis sur la piste, inattendue, du Prozac?

Des études préliminaires avaient suggéré que les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, dont fait partie la fluoxétine, pouvaient améliorer la motricité sur des modèles animaux de lésion focale et chez l'homme après AVC. Notre équipe avait montré en 2001, sur un petit nombre de patients, que ce médicament était susceptible d'améliorer la motricité en augmentant l'activation et l'excitabilité des neurones des aires motrices cérébrales. Ces premiers résultats ont conduit à l'essai clinique qui vient de s'achever.

→ Comment s'est-il déroulé?

Entre mars 2005 et juin 2009, 118 patients hospitalisés pour hémiplegie au sein de neuf unités neurovasculaires en France ont pris, pour moitié, 20 mg de fluoxétine par jour et pour moitié un placebo. Cela, parallèlement à une rééducation pendant les 3 mois après la survenue de l'AVC. Des tests moteurs, permettant d'évaluer les résultats ont été effectués au début puis au terme du traitement.

→ Quels ont été les résultats?

L'étude a bien montré qu'une amélioration importante de la motricité a été observée chez les patients sous

fluoxétine par rapport à ceux sous placebo. Ce gain est présent à la fois au niveau de la récupération motrice des bras et des jambes mais de manière plus générale, c'est l'ensemble de la paralysie qui a davantage régressé chez les patients traités. A 3 mois, le nombre de patients indépendants dans la vie quotidienne était plus important dans ce groupe.

→ Des effets secondaires ont-ils été relevés?

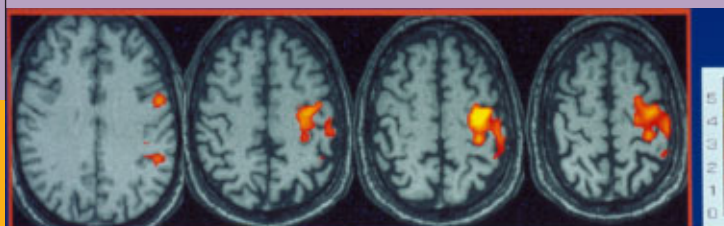
Même s'il faut encore évaluer l'effet à plus long terme, globalement le traitement a été bien toléré et les effets secondaires limités. Quelques troubles digestifs transitoires ont bien été observés sous fluoxétine mais la survenue d'une dépression nerveuse s'est avérée plus fréquente sous placebo, suggérant que la fluoxétine peut prévenir les syndromes dépressifs survenant après un AVC. De plus, l'effet positif du médicament sur la récupération de la motricité de ces patients suggère que l'action de la fluoxétine, sur la plasticité des neurones et non pas sur les vaisseaux constitue une nouvelle voie thérapeutique au moment de la phase aiguë des AVC. Finalement, la fluoxétine est un médicament relativement bien toléré, dans le domaine public et dont le coût est raisonnable. La question de l'autorisation de mise sur le marché dans ce cadre se posera donc rapidement.

Pour en savoir plus: Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME): a randomised placebo-controlled trial - The Lancet Neurology.

Propos recueillis par Gaël Esteve

Contact: francois.chollet@inserm.fr

>>> Suractivation des cortex moteurs de patients victimes d'accident vasculaire cérébral sous l'effet de la fluoxétine par rapport à un placebo. (IRM fonctionnelle).



Une nouvelle forme de soufre identifiée dans les fluides géologiques



>>> Gleb POKROVSKI, directeur de recherche CNRS au Laboratoire Géosciences environnement de Toulouse (GET, unité mixte UPS/CNRS/IRD)

Une équipe toulousaine a décrit la véritable nature de la forme soluble du soufre dans les conditions de hautes température et pression des fluides hydrothermaux qui transportent les métaux et permettent leur concentration dans les gisements miniers. Gleb Pokrovski, du laboratoire Géosciences et Environnement Toulouse (GET), nous parle de cette étude, réalisée en collaboration avec une équipe de l'Université de Bayreuth.

→ Pourquoi s'intéresser au soufre en géologie, et quelle est la zone de notre planète concernée?

Les différentes plaques qui constituent la croûte terrestre reposent sur le manteau. En profondeur, la croûte terrestre est composée d'une part de roches essentiellement silicatées qui représentent plus de 95 % du volume de la croûte et du manteau et qui incorporent des métaux comme le cuivre ou l'or, en traces non exploitables et d'autre part de ce qu'on appelle les « fluides », des mélanges composés d'eau riche en sels (NaCl, KCl), de gaz carbonique, et de soufre. Il était admis jusqu'ici que ce dernier existait dans ces conditions sous les formes *sulfate* et *sulfure*. Par ailleurs, on sait que les plaques océaniques plongent sous les plaques continentales, et qu'il existe entre ces plaques des zones de frottement appelées zones de subduction. C'est là que les fluides vont circuler à des températures jusqu'à 1 000 °C, et des pressions jusqu'à quelques dizaines de milliers d'atmosphères, correspondant à des profondeurs de 10 à 100 km. Le soufre présent dans ces fluides est susceptible de s'associer avec les métaux pour former des complexes solubles.

→ Comment parvient-on à étudier ces phénomènes profonds?

Il n'est pas envisageable d'aller sonder directement ces fluides dits « hydrothermaux ». Par contre, nous avons la possibilité de préparer en laboratoire des mélanges dont la composition est analogue à celle des fluides hydrothermaux, de les soumettre à des conditions de température et de pression analogues à celles des profondeurs. Ces expériences sont réalisées sur des solutions aqueuses modèles contenant du soufre ou du thiosulfate dans des cellules dites à « enclumes de diamant », où le fluide est introduit dans un orifice de 100 à 500 microns de diamètre creusé dans une feuille de métal (e.g., rhenium) et compressé entre deux diamants au travers desquels on va étudier l'évolution de la composition du fluide *in-situ* à l'aide de la spectroscopie Raman.

→ Qu'avez-vous découvert?

Dans le spectre Raman nous avons identifié la signature caractéristique de l'ion trisulfure S_3^{2-} . Nous avons construit un diagramme qui montre que les bandes Raman caractéristiques des ions sulfate et sulfure d'une solution aqueuse de thiosulfate portée à haute pression (~ 15 000 atmosphères) disparaissent à une tempéra-

ture supérieure à 250 °C au profit de bandes uniques correspondant à l'ion trisulfure S_3^{2-} , thermodynamiquement stable dans ces conditions expérimentales. Cette transformation est réversible, et l'espèce trisulfure disparaît lorsque la pression et la température diminuent, ce qui explique qu'elle n'ait jamais été décelée auparavant dans des échantillons de fluides géologiques portés aux conditions de température et de pression ambiante. Cette étude nous a permis d'établir le diagramme donnant les domaines de stabilité respectifs des ions trisulfure, sulfure et sulfate en fonction de la fugacité en oxygène et de l'acidité du milieu correspondant aux fluides géologiques des zones de subduction.

→ Quelles sont les applications de cette découverte?

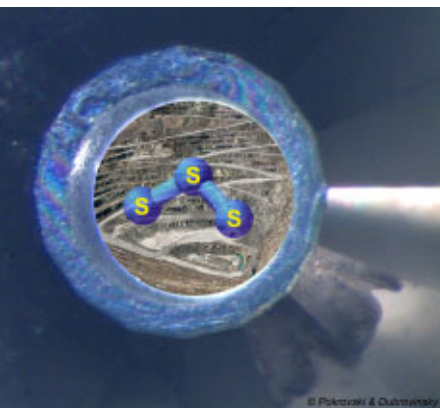
Elle peut avoir des conséquences majeures pour le cycle géochimique du soufre et des métaux dans les fluides profonds. S_3^{2-} est ainsi probablement le vecteur principal des métaux et du soufre dans les gisements d'or et de cuivre associés aux zones de subduction. À terme, sa découverte permettra d'améliorer les modèles géologiques de formation et concentration de métaux et donner de nouvelles pistes aux géologues dans la recherche de ressources métalliques. En outre sa stabilité étonnante révèle des propriétés chimiques particulières de tels fluides qui pourraient à terme servir pour la synthèse hydrothermale de nouveaux matériaux.

Pour en savoir plus:

The S_3^{2-} ion is stable in geological fluids at elevated temperatures and pressures Gleb S. Pokrovski, Leonid S. Dubrovinsky, Science, 331, 1052, 2011

Propos recueillis par Guy Lavigne

Contact: gleb.pokrovski@get.obs-mip.fr



>>> Vue d'artiste de la molécule S_3^{2-} dans une cellule à enclumes de diamant. Cette forme de soufre serait probablement l'un des facteurs clés pour la formation des gisements d'or et de cuivre (représentés par une photo de carrière d'exploitation sur le fond de l'image).

Le silure, un poisson géant envahisseur



>>> Frédéric SANTOUL, maître de conférence UPS, chercheur au Laboratoire d'écologie fonctionnelle et environnement (ECOLAB, unité mixte UPS/CNRS)

Le silure, un poisson qui peut mesurer plus de 2 m, colonise les rivières françaises depuis les années 1980. Les conséquences de cette invasion ont été étudiées par une équipe du laboratoire Ecolab (unité mixte UPS/CNRS). Frédéric Santoul en dresse le bilan.

→ Pourquoi s'intéresser aux silures ?

C'est le plus grand poisson d'eau douce en Europe, il peut atteindre plus de 2,5 m et peser plus de 100kg ! Ce poisson a été introduit dans le sud-ouest de la France dans les années 1980 et a bien colonisé la plupart de nos rivières. Je m'intéresse plus généralement à l'impact des espèces introduites dans les milieux aquatiques. De par sa position en haut des chaînes alimentaires, le silure est un modèle biologique intéressant, révélateur des modifications du réseau trophique.

→ Comment procédez-vous pour caractériser les interactions entre espèces ?

La signature isotopique en carbone et en azote (le rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ et le rapport $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$) des individus permet de retrouver les grandes caractéristiques de leur régime alimentaire. L'avantage de cette technique réside dans le fait qu'il suffit de prélever un petit fragment de nageoire du silure pour réaliser l'analyse. Il n'est donc pas nécessaire de sacrifier l'individu qui peut-être ensuite relâché dans le milieu. De plus, l'information apportée par cette technique intègre son comportement alimentaire sur plusieurs mois (3 à 4 mois) alors qu'une analyse du contenu gastrique est beaucoup plus ponctuelle.

→ Qu'en est-il pour le silure ?

Nos récents travaux montrent que le silure ingère des proies d'origine aquatique (mollusques, poissons) mais aussi des proies d'origine terrestre comme des oiseaux, des petits ragondins. Il peut aussi consommer des proies d'origine marine (poissons migrateurs). Ce poisson crée donc des nouvelles interactions aux interfaces entre milieu terrestre/aquatique et dulçaquicole/marin. A terme, cela peut induire des modifications de l'écosystème dont les conséquences fonctionnelles restent à évaluer.

→ Quelles sont vos autres investigations ?

Nos recherches sur l'écologie trophique du silure sont complétées par des observations du comportement *in situ*, qui sont soit effectuées par des plongeurs, soit par suivi des individus après marquage, en vue de mettre en évidence les relations espèce/habitat et de suivre les déplacements de l'espèce.

→ Peux-t-on relier la disparition de certaines espèces comme l'anguille à la présence du silure ?

Depuis les années quatre-vingt-dix, l'anguille est répertoriée comme espèce menacée, alors qu'au milieu du XX^e siècle elle faisait partie des espèces les plus communes. Nos études ont montré qu'il n'y avait pas de relation directe entre l'introduction du silure et la disparition de l'anguille, le silure n'étant pas un prédateur préférentiel de l'anguille. Les problèmes de reproduction de l'espèce constituent la principale raison pour expliquer sa forte diminution.

Pour en savoir plus : - Martino A., Jsyvaranta J., Crivelli A., Cereghino R. & Santoul F. Is European catfish a threat to eels in southern France? *Aquatic Conserv: Mar. Freshw. Ecosyst.* (2011). Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/aqc.1177
Sylväranta J., Cucherousset J, Kopp D., Crivelli A., Céréghino R. & Santoul F. Dietary breadth and trophic position of introduced European catfish *Silurus glanis* in the River Tarn (Garonne River basin), southwest France (2010) *Aquatic Biology* 8: 137-144.

Propos recueillis par Martine Poux

Contact : santoul@cict.f



>>> Un silure dans son milieu (© Bertrand Lenclos)

Guyane: L'orpaillage, menace pour la biodiversité



>>> De gauche à droite :

Sébastien BROSE (professeur UPS);
Loïc TUDESQUE (assistant-ingénieur
CNRS); Muriel GEVREY (ingénieur
Cemagref); Gaël GRENOUILLET (maître
de conférences UPS); tous chercheurs
au laboratoire Evolution et diversité
biologique (EDB, unité mixte UPS/CNRS/
ENFA) et Kamran KHAZRAIE (technicien du
Parc amazonien de Guyane).

Depuis plusieurs années la Guyane subit une ruée vers l'or incontrôlée. La biodiversité des poissons d'eau douce en souffre durablement comme le révèle une étude menée dans la réserve naturelle des Nouragues par des chercheurs du laboratoire Evolution et diversité biologique (EDB, unité mixte UPS/CNRS) et du Parc amazonien de Guyane, sous la responsabilité de Sébastien Brosse.

→ Dans quel contexte ont eu lieu vos travaux ?

La hausse constante du cours de l'or suscite un intérêt croissant aussi bien de la part de compagnies minières que d'orpaillieurs clandestins pour les zones aurifères jusqu'ici délaissées. C'est en particulier le cas pour le territoire guyanais où le nombre de sites d'orpaillage est en augmentation constante. Nos travaux ont été réalisés dans le cadre d'un projet du CNRS aux Nouragues, réserve naturelle en Guyane. Son objectif était d'étudier les conséquences de l'orpaillage sur les poissons.

→ Comment la récolte de données a-t-elle été organisée ?

Nous avons travaillé sur six petits cours d'eau : deux exploités, deux jamais exploités et deux exploités depuis quelques mois. Pour chacun des cours d'eau, nous avons récolté tous les poissons sur trois tronçons d'une longueur d'une vingtaine de mètres. Ceci nous a permis de déterminer l'abondance des différentes espèces peuplant chaque site.

→ Qu'avez-vous constaté ?

Il n'y a aucune différence significative entre les milieux pour la biomasse et la richesse en espèces ; par contre, les chantiers d'orpaillage clandestins installés dans la réserve des Nouragues sont responsables de modifications importantes des assemblages de poissons. Ces modifications se manifestent, malgré la

dimension modeste de ces chantiers, par une tendance à la disparition des espèces vivant exclusivement dans les petits cours d'eau qui sont remplacées par des espèces plus tolérantes vis-à-vis de leur habitat. De même, les espèces de grande taille tendent à être remplacées par des espèces plus petites.

→ Comment l'expliquez-vous ?

L'orpaillage déstabilise le milieu. L'extraction de l'or passe en effet par une phase de lavage du sol par de grandes quantités d'eau. Cette eau chargée en sédiments est ensuite rejetée dans les cours d'eau, où elle provoque une diminution drastique de la transparence de l'eau à l'aval des chantiers d'orpaillage. Ces modifications sélectionnent des espèces peu sensibles à la dégradation des habitats. De plus, le déclin des espèces de grande taille, à durée de vie longue, est probablement dû à une accumulation progressive de substances toxiques liés à l'orpaillage, comme les métaux lourds. Sur les sites exploités depuis longtemps, on ne retrouve pas les communautés naturelles. Ceci laisse penser que l'orpaillage constitue une menace durable pour la biodiversité des cours d'eau en Guyane.

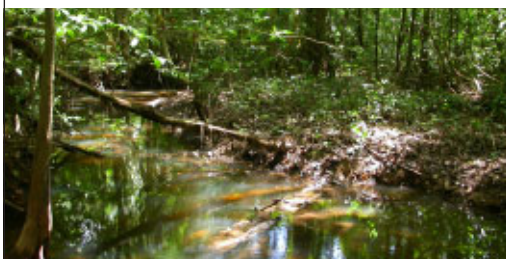
→ Allez-vous poursuivre vos recherches dans ce domaine ?

Nous allons débiter un nouveau projet financé par la DIREN, le Parc amazonien de Guyane et le bureau d'études Hydreco pour une durée de 4 ans. Ce projet se déroulera en partenariat avec le laboratoire Ecolab (unité mixte UPS/CNRS), l'université de Bordeaux et l'Inra de Rennes. Ce projet a pour but de mettre en place un indice de qualité des eaux des petits cours d'eau de Guyane, basé sur les communautés de poissons et d'insectes aquatiques.

Pour en savoir plus : Small-scale gold mining erodes fish assemblage structure in neotropical streams. Brosse S., Grenouillet G., Gevrey M., Khazraie K. & Tudesque L. Biodiversity & Conservation (volume XX, pages 1013-1026, mai 2011).

Propos recueillis par Carine Desautly

Contact : brosse@cict.fr



>>> Deux des cours d'eau considérés dans cette étude, l'un non orpaillé (en haut), l'autre orpaillé (en bas).

Diversité des anticorps : le bon sens du lymphocyte B

Une équipe de l'IPBS vient de montrer comment le sens de la transcription des gènes des parties constantes des anticorps intervient dans la maturation de la réponse immunitaire humorale. Entretien avec Ahmed Amine Khamlichi, responsable de cette étude.



→ Quel est l'objet des travaux de votre équipe?

Nous étudions les mécanismes moléculaires responsables de la génération de la diversité des anticorps ainsi que certains cancers qui peuvent survenir à cause de la dérégulation de ces mécanismes.

→ Quels sont les mécanismes en jeu?

Les anticorps sont produits au cours d'une réponse immunitaire, par des cellules spécifiques : les lymphocytes B. Ces derniers ont la possibilité de produire un répertoire d'anticorps extraordinairement diversifiés. La structure de base d'un anticorps comporte une partie variable (qui reconnaît un antigène, par exemple un virus), et une partie constante (qui interagit avec d'autres cellules et molécules du système immunitaire). Plusieurs mécanismes gouvernent cette diversification. Par exemple, un mécanisme appelé l'hypermutation somatique permet la diversification des anticorps en

constantes, c'est-à-dire des cassures de l'ADN suivies d'une réparation/reliature. Pour que ces cassures se produisent, il faut que les séquences soient transcrites, ce qui permet l'intervention d'une enzyme clef, l'AID, qui initie les cassures. La transcription de ces séquences de recombinaison se fait dans les deux sens, et il a été extrêmement difficile d'évaluer, in vivo, l'importance relative de la transcription sens et anti-sens dans le recrutement d'AID et dans l'efficacité de la commutation de classe.

→ Comment avez-vous procédé?

Nous avons généré des lignées de souris dans le génome desquelles des freins à la transcription ont été introduits en amont et en aval des séquences de recombinaison. Ceci a permis de dissocier, pour la première fois, les deux types de transcription, « sens » et « anti-sens ». Nous avons ensuite évalué la commutation de classe chez ces souris mutantes, où la transcription avait été bloquée dans l'un des deux sens. L'étude a clairement montré que la transcription « sens » des séquences de recombinaison est absolument requise pour une commutation optimale, tandis que les transcrits « anti-sens » ne sont pas indispensables pour ce processus. La transcription « sens » paraît donc suffisante au ciblage de l'enzyme AID vers les deux brins d'ADN.

→ Quels développements envisagez-vous?

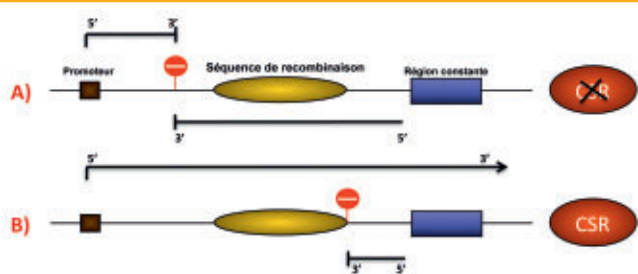
Ces travaux remettent en question plusieurs modèles et amènent à s'interroger sur les mécanismes moléculaires impliqués dans le ciblage d'AID vers les gènes des anticorps, la nature des cassures, et la réparation de l'ADN. Ils permettront également de tester le rôle de cette enzyme dans les translocations chromosomiques responsables de certains cancers.

Pour en savoir plus : Sense transcription through the S region is essential for immunoglobulin class switch recombination, EMBO Journal, Advance online publication, March 4, 2011, doi: 10.1038/emboj.2011.

Propos recueillis par Patrick Galvas

Contact : Ahmed.Khamlichi@ipbs.fr

>>> Ahmed AMINE KHAMLICH, chargé de recherches CNRS et les membres de son équipe à l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale, (IPBS, unité mixte CNRS/UPS)



modifiant leur région variable pour augmenter leur affinité pour l'antigène. Un autre mécanisme, appelé commutation de classe, cible spécifiquement les régions constantes et permet de changer la classe des anticorps.

Ainsi, lorsqu'on est vacciné la première fois, les anticorps produits sont de faible affinité et de classe IgM (la première classe d'anticorps à être produite). Lors d'un rappel, la réponse immune est plus vigoureuse parce que les anticorps sont de plus forte affinité, grâce à l'hypermutation somatique, et au changement de classe (par exemple à IgE ou IgA).

→ Vous faites état d'une analyse de la transcription de gènes codant pour les anticorps. Quelle est leur implication?

Tous les mécanismes de diversification des anticorps impliquent des cassures de l'ADN au niveau des gènes codant les régions variables ou constantes des anticorps. Ces cassures sont tout à fait physiologiques et sont normalement efficacement réparées par la cellule. La commutation de classe implique une recombinaison entre séquences particulières au niveau des régions

>>> A) Dans un modèle murin, un frein bidirectionnel à la transcription (symbole « stop ») a été inséré en amont de la séquence de recombinaison, située dans un gène d'anticorps. La transcription « sens » de la séquence de recombinaison est bloquée, la transcription « anti-sens » est effective, mais elle ne permet pas la commutation de classe (CSR) vers le gène constant ciblé. B) A l'inverse, lorsque le frein à la transcription est introduit en aval de la séquence, la transcription « sens » devient possible et la transcription « anti-sens » est inhibée, mais la commutation de classe est quant à elle normale. © IPBS, A.A. Khamlichi.

Des illusions dans la perception du corps



>>> Stein SILVA, Praticien hospitalier et chercheur au laboratoire « Imagerie cérébrale et handicaps neurologiques » (unité mixte Inserm/UPS)

Une simple anesthésie d'un bras et toute la perception du corps par le cerveau est modifiée. Cette découverte des chercheurs du laboratoire « Imagerie cérébrale et handicaps neurologiques » (unité mixte Inserm/UPS) ouvre une nouvelle piste pour traiter les douleurs des « membres fantômes » décrites par les patients amputés. Entretien avec Stein Silva, responsable de l'équipe ⁽¹⁾.

→ Vous vous êtes intéressé aux illusions perçues par les personnes sous anesthésie régionale. Qu'avez vous mis en évidence ?

Les patients amputés décrivent, dans la majorité des cas, des illusions perceptives connues sous le nom de « sensations de membre fantôme ». Nous savons que ces phénomènes sont liés aux modifications des représentations centrales du corps chez ces patients. Notre travail a eu pour objectif d'étudier l'impact de l'abolition rapide et réversible des informations en provenance de la périphérie du corps, induite par l'anesthésie régionale sur ces représentations cérébrales. Pour cela, nous avons suivi vingt personnes devant subir une anesthésie du bras avant une intervention chirurgicale. Nous leur avons montré des images 3D de mains et nous avons évalué leur capacité à reconnaître une main droite d'une main gauche.

→ Quelles conclusions avez-vous tiré de ces tests ?

Tous les patients décrivent des sensations illusoire de leur bras, ils ont par exemple, l'impression que le membre anesthésié change de taille et de forme. D'une façon générale, les patients sous anesthésie sont aussi beaucoup plus lents à reconnaître une main gauche d'une main droite et font beaucoup plus d'erreurs que ceux n'ayant pas subi d'anesthésie. Enfin, de meilleures performances sont associées à la possibilité de voir le membre anesthésié. En d'autres termes, l'anesthésie d'un bras semble modifier l'activité du cerveau et altère rapidement notre façon de percevoir le monde et notre propre corps.

→ Pourquoi le cerveau, pourtant doué de plasticité, s'adapte moins bien dans le cas d'une anesthésie ou d'une amputation d'un membre ?

Pour mieux comprendre ces phénomènes nous devons prendre en compte la notion du temps. Dans le cas d'une amputation, nous sommes devant un processus d'adaptation cérébrale post-lésionnelle qui se situe à distance de l'agression initiale. Les mécanismes sous-jacents sont de nature structurelle (création des nouvelles connexions anatomiques) ou fonctionnelles (utilisation différente

des connexions pre-existantes). Ce qui est intéressant avec l'anesthésie régionale, c'est qu'elle constitue probablement un nouveau modèle d'étude de la plasticité cérébrale « rapide » réversible et contrôlée. D'un point de vue théorique, les mécanismes impliqués sont essentiellement de nature fonctionnelle.

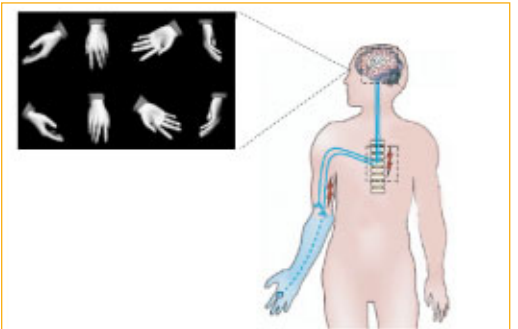
→ Quelles sont les applications thérapeutiques qui peuvent découler de vos travaux ?

Dans l'avenir, on pourrait envisager d'utiliser l'anesthésie à des fins thérapeutiques en modulant la plasticité post-lésionnelle, pour traiter des douleurs chroniques chez des patients amputés ou améliorer la récupération des patients cérébrolésés. Par ailleurs, cet axe de recherche pourrait contribuer au développement de techniques d'anesthésie/analgésie nouvelles fondées sur l'inhibition ou la stimulation directe des représentations cérébrales en rapport avec les phénomènes douloureux.

(1) travail fait en collaboration avec l'Equipe d'Accueil « Modélisation des agressions tissulaires et de la nociception »

Propos recueillis par Christine Ferran

Contact: silva.s@chu-toulouse.fr



>>> Des images 3D de mains ont été soumises à des personnes sous anesthésie loco-régionale, et leur capacité à reconnaître une main droite d'une main gauche a été évaluée. Sous anesthésie, l'activité du cerveau est modifiée et la façon de percevoir le monde ainsi que notre propre corps est altérée.

La recherche en chimie, carrefour des connaissances

Molécules géantes, propriétés chimiques nouvelles, hautes réactivités : la chimie du futur est en train de sortir des éprouvettes toulousaines. A la clé : de nouveaux médicaments, des substances vertes, des produits intelligents...



>>> Sylviane SABO-ETIENNE, Directrice de Recherche CNRS, au Laboratoire de chimie de coordination (LCC, unité propre CNRS, associée à l'UPS) et Antoine BACEIREDO, Directeur de Recherche CNRS, responsable de l'ICT et membre du Laboratoire d'Hétérochimie Fondamentale et Appliquée (LHFA, unité mixte UPS/CNRS)

L'année 2011 a été désignée année internationale de la chimie par l'ONU. Une excellente opportunité pour afficher le dynamisme de cette discipline sur le site toulousain, héritier de Paul Sabatier, prix Nobel de Chimie en 1912.

Prix internationaux

La chimie joue un rôle essentiel dans notre vie et intervient dans presque tous les secteurs industriels et économiques. Des innovations chimiques continues conduisent à d'importants changements de paysage de génération en génération : nouveaux concepts, nouveaux objets, nouvelles applications. Cette discipline apporte des réponses pertinentes aux grands problèmes de société actuels qui concernent entre autres : la santé, la nutrition, l'énergie, le développement durable et les changements climatiques. Il lui faut pour cela être inventive et s'appuyer sur une recherche fondamentale de très haut niveau. La visibilité et le rayonnement des chimistes du site toulousain sont attestés depuis plusieurs années par de nombreux prix nationaux et internationaux et par 3 élections à l'Académie des Sciences française.

Equipements mi-lourds

La chimie moléculaire toulousaine est forte d'un potentiel humain de 300 permanents. Elle est fédérée au sein de l'Institut de Chimie de Toulouse (ICT – <http://ict.ups-tlse.fr>), qui regroupe cinq laboratoires de chimie (1) ainsi que deux équipes de chimie présentes dans des laboratoires de physique (CEMES et LPCNO). L'ICT a été pionnier dans la mutualisation des équipements mi-lourds qui sont mis à disposition de toute la communauté scientifique du site toulousain. Ainsi, une équipe forte d'une vingtaine d'ingénieurs et de techniciens et des équipements analytiques performants constituent la plateforme scientifique et technique, permettant d'apporter un soutien efficace aux équipes de recherche. Cette plate-forme de l'ICT

développe aussi de nouvelles méthodologies qui répondent aux besoins des chercheurs.

L'activité scientifique des équipes qui constituent l'ICT couvre pratiquement tous les domaines de la chimie allant d'études très fondamentales jusqu'aux aspects les plus appliqués, et les recherches aux interfaces avec d'autres disciplines comme par exemple la physique et la biologie.

Afin de mieux cerner cette activité de recherche, qui a pour ambition de se placer au plus haut niveau international, ce dossier présente quatre grands domaines scientifiques permettant de rappeler les grandes avancées récentes auxquelles ont contribué les chimistes toulousains :

Nouveaux concepts – Hétérochimie – Chimie organométallique. Dans ce domaine, les chercheurs développent des molécules hautement réactives et fondent des concepts originaux ouvrant de nouvelles perspectives dans de nombreux domaines, notamment en synthèse et en catalyse.

Chimie supra- et macromoléculaire. On invente de nouvelles molécules géantes parfaitement définies, des auto-organisations de molécules et des polymères, qui ont des propriétés physiques et biologiques originales conduisant à des applications de première importance.

Chimie à l'interface avec la physique. Elle construit de nouveaux objets (molécules, matériaux moléculaires, nanoparticules) pour développer leurs propriétés physiques.

Chimie pour la santé. Il s'agit de synthétiser de nouvelles molécules biologiquement actives et d'étudier leurs mécanismes d'action.



>>> L'équipe en charge de la plateforme de l'ICT.

Contact : baceired@chimie.ups-tlse.fr et sylviane.sabo@lcc-toulouse.fr

dossier

Les interfaces avec la physique



>>> Azzedine BOUSSEKSOU, directeur de recherche CNRS au Laboratoire de chimie de coordination (LCC, unité propre CNRS, associée à l'UPS)

Depuis plusieurs années, les travaux à l'interface de la chimie et de la physique connaissent un développement considérable : aimants moléculaires, conduction, bistabilité moléculaire, etc... Les matériaux façonnés dans les laboratoires toulousains ont d'ores et déjà donné lieu à une cinquantaine de brevets. La chimie toulousaine débouche sur des applications au service de la société.

À l'interface de la chimie et de la physique, l'imagination scientifique a fait naître, ces dernières années, de nombreux assemblages moléculaires aux propriétés variées. La commutation mono-moléculaire en est une. Les chercheurs du CEMES¹ ont démontré pour la première fois un changement réversible de conformation entre deux états stables d'un complexe de cuivre adsorbé sur une surface de NaCl sur Cu (111). Ce changement de conformation a été induit par un courant tunnel. On démontre aujourd'hui que la bistabilité moléculaire dans ces systèmes provient du réarrangement de la sphère de coordination autour de l'ion métallique induit par le stockage d'une seule charge. Ce système peut être considéré comme un nouveau commutateur mono-moléculaire électromécanique.

Matériaux à porosité variable

Un deuxième domaine de recherche est celui des aimants moléculaires. Au LCC sont construits des aimants supramoléculaires 3-D poreux dont les caractéristiques (température critique, champ coercitif) sont modifiées de manière significative en fonction de l'état de sorption des matériaux; c'est-à-dire par la présence ou l'absence de molécules hôtes dans les réseaux. Cette même approche d'assemblage de briques moléculaires est appliquée aujourd'hui pour la construction de matériaux supramoléculaires à porosité variable ou encore luminescents. La chimie organométallique permet quant à elle

de contrôler la morphologie des nanoparticules inorganiques (NPs), lors de leur synthèse. Cette approche permet l'obtention de nanoparticules inorganiques sous forme de poudre ou de solutions

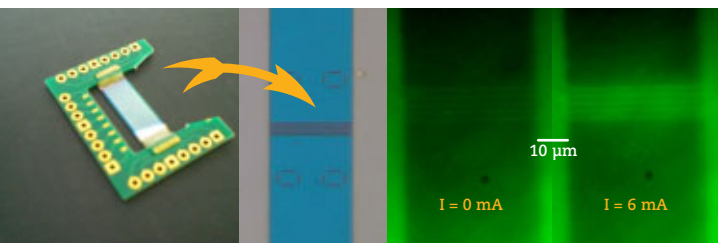
Le « tout moléculaire »

Un domaine d'actualité est celui du transport électrique de fils conducteurs et moléculaires. Ces travaux sont très actifs à Toulouse dans l'objectif de proposer des dispositifs « tout moléculaire ». Ainsi, après la découverte de la supraconductivité « moléculaire » il y a quelques années au LCC, les chercheurs s'intéressent aujourd'hui à l'élaboration de films minces et de nanoparticules de conducteurs/supraconducteurs moléculaires. Cela a déjà conduit récemment à un résultat spectaculaire : l'observation d'une transition supraconductrice sur film mince, jusqu'alors visualisée uniquement sur des monocristaux. De plus, les nanoparticules de ces dérivés conducteurs servent actuellement à la réalisation de matériaux composites utilisés dans le domaine de la protection électromagnétique de l'électronique embarquée sur satellite. Enfin, une nouvelle approche pour l'imagerie thermique et la micro-nano-thermométrie à base de matériaux moléculaires à transition de spin a été récemment mise au point (brevet déposé). Il s'agit de la conception d'un matériau moléculaire hybride combinant bistabilité optique et fluorescence. Cette approche a permis de mettre au point un dispositif de cartographie de points chauds à haute résolution spatiale, micro ou nanométrique, ouvrant des voies d'applications importantes en microélectronique et en biologie.

(1) CEMES : Centre d'élaboration des matériaux et des études structurales (unité propre CNRS, associée à l'UPS)

Contributeurs à cet article : André Gourdon (CEMES), Jean-Pascal Sutter (LCC), Myrtil Kahn (LCC), Dominique De Caro (LCC), Lionel Salmon (LCC)

Contact : boussek@lcc-toulouse.fr



>>> Dispositif électronique comportant des micro-fils de nickel recouverts de nanoparticules de matériau à transition de spin dopé par un agent fluorescent avant (état bas spin) et après (état haut spin) le passage d'un courant de 6 mA. Il apparaît clairement que l'intensité de fluorescence du fluorophore est modulée par l'état de spin du matériau.

de contrôler la morphologie des nanoparticules inorganiques (NPs), lors de leur synthèse. Cette approche permet l'obtention de nanoparticules inorganiques sous forme de poudre ou de solutions colloïdales permettant leur intégration dans des dispositifs. Grâce au développement de synthèses parfaitement maîtrisées, on peut aujourd'hui moduler les propriétés physiques des NPs, en fonction, entre autre, de leur chimie de surface.

Cette interface fructueuse entre la chimie et la physique a permis d'utiliser ces NPs dans de nombreux domaines comme les varistances, les capteurs de gaz, les induc-



>>> Michel BALTAS, directeur de recherche CNRS, directeur du Laboratoire de synthèse et physicoChimie des molécules d'intérêt biologique (LSPCMIB, unité mixte UPS/CNRS)

Chimie et santé

Les progrès en santé passent aujourd'hui par la chimie. Qu'il s'agisse de nouveaux médicaments, ou bien de nouvelles substances permettant de diagnostiquer des maladies par imagerie médicale ou par l'analyse biochimique. Ces recherches s'appuient sur des compétences fortes et diverses, allant de la chimie organique de synthèse aux études mécanistiques fondamentales, aux méthodes de bioinformatique et à l'imagerie et la bio analyse.

Molécules de synthèse et produits naturels

Les chercheurs de l'Institut de chimie de Toulouse pensent que les médicaments du futur pourraient se trouver dans la nature. C'est en s'inspirant des dérivés cinnamoylés d'origine végétale que l'équipe PNASM du LSPCMIB* a conçu des molécules originales actives dans le domaine des maladies cardiovasculaires et de la tuberculose. Des fonctions introduites sur ces structures par des réactions automatisables confèrent à ces molécules des propriétés complémentaires (cytoprotection, éboueur de fonctions carbonyle) qui les placent parmi les plus actifs in vivo de tous les composés connus contre la formation des plaques thrombotiques. Cette équipe a aussi montré qu'à partir des dérivés cinnamiques on peut générer d'autres séries chimiques originales (également par des réactions automatisables) possédant des activités antituberculeuses très fortes vis-à-vis des souches résistantes.

Anti-tuberculeux

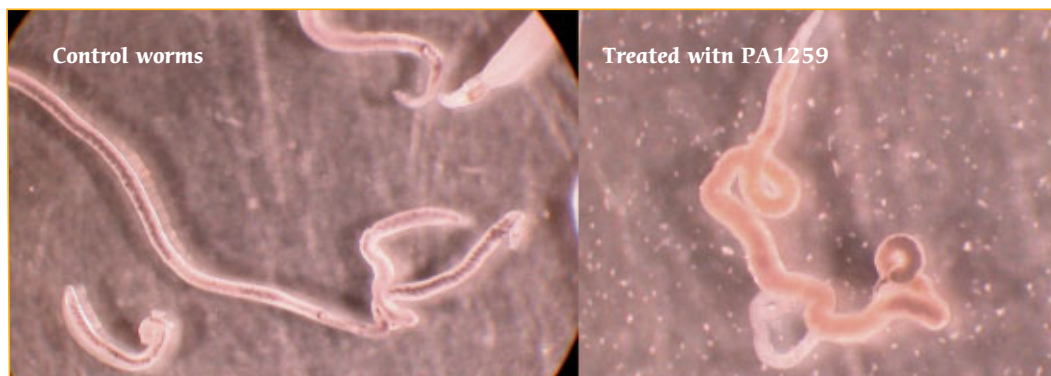
Des molécules s'articulant autour d'atomes métalliques s'avèrent également prometteuses. L'équipe « métaux en biologie et chimie médicinale » du LCC a ainsi conçu de nouveaux inhibiteurs de l'enzyme InhA de *Mycobacterium tuberculosis*, basés sur le cœur du métabolite actif de l'isoniazide, médicament antituberculeux majeur (brevet CNRS-UPS déposé). Elle prépare aussi des composés prometteurs à visée anticancéreuse ciblant l'ADN quadruplex, récemment découverts comme cible anticancéreuse, et des complexes binucléaires à base de platine et de cuivre capables de générer de manière originale des lésions non réparables sur l'ADN. Ces molécules pourraient également constituer d'excellents outils de compréhension des mécanismes de survie cellulaire. Les travaux de l'équipe « Substances naturelles » de Pharma-Dev* menés en Guyane sur les traitements traditionnels du paludisme ont permis d'isoler une molécule qui est active sur tous les stades du cycle du parasite responsable du paludisme (*Plasmodium*), ce qui

est rarement observé. L'équipe Redstress de Pharma-Dev a découvert la famille des indolones-N-oxyde (piégeurs de radicaux) et actives in vitro et in vivo contre le parasite responsable du paludisme.

Photosensibilité

Au-delà de la recherche de molécules, l'étude des mécanismes des maladies ouvre elle aussi de nouvelles perspectives. Au laboratoire IMRCP, les chercheurs de l'équipe PEP se sont fait une spécialité de l'étude des mécanismes de photosensibilisation des cibles biologiques à travers de nouveaux sensibilisateurs et sondes photo-activables pour développer de meilleures stratégies thérapeutiques. L'équipe a montré que les dihydroptérines piègent très efficacement l'oxygène singulet en s'oxydant en ptérines, composés impliqués dans d'importantes fonctions biologiques (réponses immunitaires) et de maladies (dépigmentation de la peau, sensibilité aux irradiations UV). D'autre part, l'équipe a identifié les mécanismes par lesquels les complexes polypyridyliques de ruthénium (II) modifiaient leur réactivité avec l'ADN en présence de certaines protéines impliquées dans la régulation cellulaire.

Toujours dans la perspective de comprendre les mécanismes pathologiques, l'équipe « Chimie biologie » du LCC a récemment montré des différences importantes de fixation de cuivre (II) sur le peptide amyloïde-beta humain (directement liée à la maladie d'Alzheimer) et de souris où la maladie n'existe pas. Des équipes du LSPCMIB, du LCC ainsi que de Pharma-Dev ont plusieurs programmes de recherche visant l'étude des mécanismes d'action de composés naturels ou de synthèse, biologiquement actifs, présentant des activités anti-tumorales, antiathérogènes, antituberculeuses, antipaludiques. Enfin, de nouvelles trioxaquinés actives sur les vers parasites shistosomes ont été découvertes par l'équipe « chimie biologie » du LCC et leur action sur l'hémozoine du parasite confirmée par microscopie.



>>> Schistosomes (vers responsables de la maladie bilharziose) contrôlés et traités par une trioxaquine. © J. Boissier

Imagerie

Enfin, les chimistes toulousains travaillent également sur des nouvelles molécules destinées au diagnostic. L'équipe SOMAB* du LSPCMIB a conçu de nouvelles molécules aptes à complexer des métaux de transition (Tc, Re), des ions lanthanides (Gd, Eu, Tb, Yb) ou apparentés (In, Y). Ces complexes métalliques dont les propriétés photo-physiques sont étudiées au laboratoire, présentent une grande stabilité en milieu biologique, les rendant particulièrement intéressants pour des applications en imagerie optique, IRM ou radionucléaire. Par ailleurs, l'équipe a développé des architectures organiques originales qui dans une même structure complexent deux métaux différents (Tc/Re, Gd/Re...) conduisant ainsi à des sondes organométalliques bimodales. Ces systèmes utiles à deux modes d'imagerie distincts (e.g. Tc-99m/scintigraphie et Re/imagerie optique), permettent de cumuler les avantages de chacune des deux techniques en termes de sensibilité et de résolution pour une utilisation in vitro et in vivo.

Un laboratoire sur une puce

L'équipe Redstress de Pharma-Dev, en utilisant les techniques de la micro (et nano)-technologie a conçu un dispositif microfluidique intégré (laboratoire sur puce) permettant de travailler sur de très faibles volumes d'échantillons, d'intégrer des procédés complexes et d'aboutir à des systèmes portables destinés à la bio-analyse (tri, comptage de sous-populations cellulaires comme marqueurs précoce d'une pathologie. Enfin, les équipes « Nanostructures et chimie organométallique » du LCC et « capteurs et biocapteurs » du LGC conçoivent de nouvelles interfaces électroactives modifiées par des

nanoparticules, comme biomarqueurs spécifiques du stress oxydant, possédant de meilleures propriétés en termes de sensibilité et de sélectivité.

Autant d'innovations qui devraient arriver sur le marché prochainement.

(1) LCC: Laboratoire de chimie de coordination
(unité propre CNRS, associée à l'UPS)

LSPCMIB: Laboratoire de Synthèse et PhysicoChimie
des Molécules d'Intérêt Biologique (unité mixte UPS/CNRS)

PHARMA-DEV: Pharmacochimie et pharmacologie pour
le développement (unité mixte UPS/IRD)

IMRCP: Laboratoire des Interactions Moléculaires et Réactivité
Chimique et Photochimique (unité mixte UPS/CNRS)

Ont contribué à cet article: Geneviève Pratviel
(LCC) et F. Nepveu (Pharma-dev)

Contact : baltas@chimie.ups-tlse.fr

Nouveaux concepts en chimie organométallique et hétérochimie

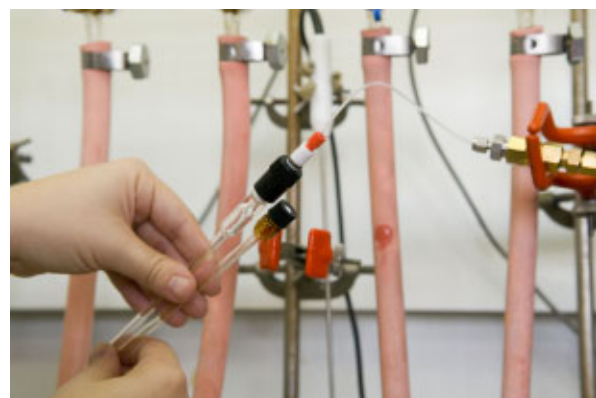
Le site toulousain rassemble une force importante en hétérochimie et chimie organométallique, avec un savoir-faire unique centré sur l'élaboration de molécules hautement réactives et l'établissement de nouveaux concepts qui conduisent à des applications dans des domaines aussi variés que la synthèse, la catalyse, les matériaux, la santé.

Le domaine est en pleine effervescence. Pour preuve, à l'Institut de chimie de Toulouse (ICT), pas moins d'une dizaine d'équipes travaillent en chimie organométallique ou en hétérochimie, notamment au sein du LHFA et du LCC. Ces recherches sont déclinées le long de 4 axes : le premier consiste à définir de nouveaux concepts : molécules hautement réactives (carbènes, ylures, composés de basse coordinence des hétéroéléments) et nouveaux modes de liaisons chimiques (interactions métal/ligand non classiques). Le second consiste à activer de petites molécules d'importance stratégique comme l'hydrogène, le méthane ou le dioxyde de carbone. Le troisième se focalise sur la catalyse : des grands enjeux industriels tels que l'hydroamination ou la carbonylation du méthanol, les formations de liaisons C-C par activation de liaisons C-H, les réactions de silylation et borylation sélectives, la catalyse énantiosélective, la catalyse en milieux non-conventionnels tels que l'eau ou les liquides ioniques et dans des conditions douces ; enfin, le quatrième étudie des mécanismes réactionnels pour apporter une meilleure compréhension de la nature des intermédiaires mis en jeu et des processus élémentaires ainsi que l'accès à des activités et sélectivités optimales en catalyse. Ceci peut-être réalisé grâce à une plateforme technique de pointe regroupant l'ensemble des méthodes d'analyse nécessaires au développement d'une telle chimie. L'interface expérience/théorie joue également un rôle prépondérant dans ce domaine pour rationaliser les résultats obtenus mais aussi pour le design de nouvelles cibles.

Cet intérêt s'est soldé par des résultats majeurs récents. Ainsi, les analogues lourds des réactifs de Wittig, viennent d'être synthétisés et isolés pour la première fois. Ces composés (ylures et hétéroéléments) présentent une réactivité très riche se rapprochant de celle des complexes des métaux de transition, et par là même, ils ouvrent de nouvelles perspectives en catalyse.

Propriétés originales

Dans un autre registre, les chercheurs se sont intéressés aux composés de basse valence. Un phospho-germa-allène, composé à doubles liaisons $P = C$ et



>>> Tube de résonance magnétique nucléaire (RMN) sous pression utilisé pour suivre la réaction d'hydrogénation catalytique du benzonitrile

$Ge = C$ cumulées, a été synthétisé. La présence des hétéroéléments confère une réactivité originale. Au lieu des réactions habituelles d'addition-1,2 sur une des doubles liaisons, un comportement de dipôle-1,3 a été mis en évidence vis-à-vis d'un dérivé acétylénique. Par réaction de cycloaddition [3+2], est ainsi obtenu un phospho-germa-carbène cyclique. Ce composé constitue un analogue lourd des carbènes isolés jusqu'à présent et devrait posséder des propriétés originales.

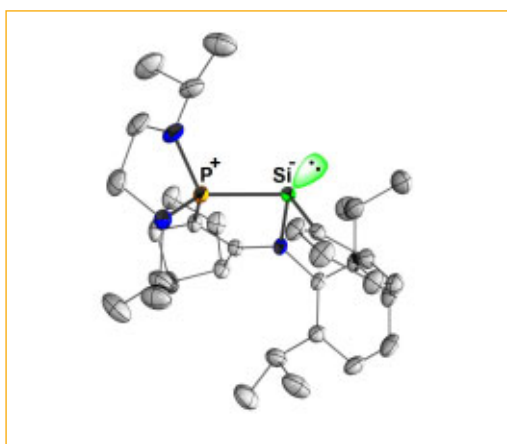
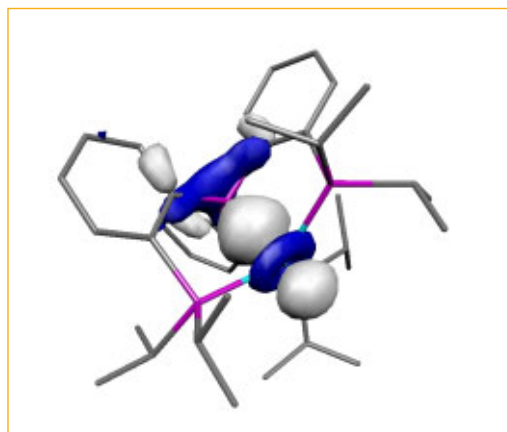
Autre résultat : alors que les métaux de transition ont normalement tendance à s'entourer de ligands donneurs en électrons, on a montré que des acides de Lewis déficients en électrons peuvent également se comporter comme des ligands pour former des complexes de coordination. Ce comportement contre-nature met en jeu des interactions inédites entre les métaux et les hétéroéléments (bore, gallium, silicium...) et induit des propriétés géométriques et électroniques originales.

Défi de l'hydrogène

L'université de Toulouse est liée aux travaux du prix Nobel de chimie, Paul Sabatier, sur l'hydrogénation catalytique. Près de 100 ans plus tard, l'utilisation du dihydrogène, communément appelé hydrogène, pose toujours des défis tant du point de vue fondamental que pour ses applications en catalyse ou dans le domaine énergétique. Voici deux exemples au cœur

dossier

de ces problèmes. Le premier, la synthèse du nylon, un des plus grands procédés industriels, implique des composés incorporant une fonction nitrile (CN). L'hydrogénation de cette fonction est une étape clé. Des études mécanistiques réalisées sur un substrat modèle, le benzonitrile, ont permis de mettre au point un système qui fonctionne dans des conditions très douces, en température et pression, grâce à une catalyse par un complexe « sigma » du ruthénium où le dihydrogène se coordonne de façon réversible. Le deuxième exemple concerne l'hydrogène comme possible carburant du futur. Là encore, des systèmes basés sur des complexes « sigma » du ruthénium ont permis d'identifier la première brique élémentaire résultant de la déshydrogénation de l'ammonia-borane, produit considéré comme très attractif pour la production du dihydrogène.



>>> En haut: Structure par diffraction des rayons X d'un sila-ylure de phosphonium. En bas: Orbitale moléculaire associée à la coordination d'un acide de Lewis sur un métal de transition.

Valoriser le méthane

Autre composé dont l'avenir s'annonce brillant: le méthane (CH_4), principal constituant du gaz naturel, très abondant. Un défi de la chimie actuelle est de le valoriser autrement que par combustion ou pour la production d'hydrogène. Scientifiquement, les liaisons CH des alcanes, et du méthane en particulier, sont particulièrement fortes et inertes, donc leur coupure et leur fonctionnalisation sont difficiles à réaliser. Dans le cadre d'un programme européen ERA Chemistry, la toute première fonctionnalisation catalytique du méthane en esters a été réalisée dans des conditions très douces. Le catalyseur est un complexe d'argent contenant un ligand très hautement fluoré qui le rend tout à la fois très réactif et soluble en milieu scCO_2 supercritique. Au moins dans le principe, il s'agit d'une remarquable réaction. Les mécanismes fondamentaux de ces réactions et les aspects de sélectivité dans la coupure de la liaison CH sont également étudiés.

Enfin, un dernier grand défi scientifique et économique auquel se sont attelés les chimistes toulousains: l'hydroamination d'oléfines non activées. Il s'agit d'un processus économe en atomes (pas de sous-produits de réaction, donc pas de déchets) pour obtenir des amines, intermédiaires industriels importants pour la fabrication d'une vaste gamme de produits de grande consommation. Une catalyse efficace de ce processus par des complexes de platine a été découverte et les études fines du mécanisme catalytique pourront permettre son amélioration.

Contact : sylviane.sabo@lcc-toulouse.fr

Les systèmes chimiques supramoléculaires

En organisant des assemblages moléculaires par le biais d'interactions de faible ou forte énergie, des chimistes toulousains sont en train d'inventer une grande variété de systèmes chimiques ou de nano-matériaux. Ces objets chimiques de taille supérieure à la molécule ouvrent de vastes champs d'applications.



>>> Monique MAUZAC, directeur de recherche CNRS, directrice du Laboratoire des interactions moléculaires et réactivité chimique et photochimique (IMRCP, unité mixte UPS/CNRS). Montserrat GÓMEZ, professeur à l'UPS, animatrice de l'équipe de recherche SYMAC au Laboratoire hétérochimie fondamentale et appliquée (LHFA, unité mixte UPS/CNRS)

Moduler à façon la taille et la forme de nanoparticules métalliques (MNP), voilà un des exploits auxquels a abouti l'approche moléculaire développée au LCC. Les applications concernent différents domaines, notamment la catalyse. Des chercheurs du LCC et du LHFA ont mis au point des nanocatalyseurs efficaces pour des réactions d'hydrogénation et de couplage C-C. En préparant des nanomatériaux composites, constitués de nanoparticules d'oxydes métalliques dans une matrice de silice ils ont obtenu des filtres catalytiques performants pour accroître la sélectivité de capteurs de gaz.

Nanotubes multi-parois

La complémentarité de ces deux laboratoires est particulièrement fructueuse puisque d'autres systèmes catalytiques alliant nanoparticules métalliques et nanotubes de carbone multi-parois, possédant des propriétés catalytiques originales ont vu le jour. Ces nanotubes ont été conçus et pré-développés au LCC, en collaboration avec la société Arkema et le LGC. Le contrôle de la chimie de surface de ces nanotubes permet d'introduire sélectivement les MNP dans les cavités internes ou de les déposer en surface, induisant des comportements catalytiques différents. Des catalyseurs efficaces et sélectifs ont aussi été obtenus à partir de MNP en phase liquide ionique supportées sur ces nanotubes.

De son côté, le SPCMIB n'est pas en reste.

En collaboration avec le CIRIMAT, il développe des moyens de rendre fonctionnels de nanotubes de carbone biparois pour des applications biomédicales (imagerie, vectorisation, implants pour l'ingénierie tissulaire).

Chimie supramoléculaire

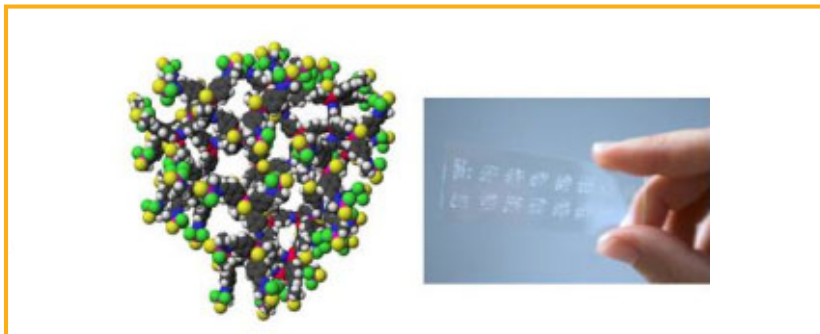
Les assemblages supramoléculaires, dans lesquels les molécules développent entre elles des interactions de faible énergie, sont également étudiés au laboratoire IMRCP, par exemple pour développer des formulations bioactives dans un concept de galénique « verte ». Le choix de la meilleure formulation, ou galénique, constitue en effet une étape clé dans la mise au point d'un médicament à partir d'un principe

actif. Un nouveau concept, de formulations dites « bioactives », s'appuie sur des auto-organisations supramoléculaires dans lesquelles le principe actif est amphiphile (à la fois hydrophile et hydrophobe). Il devient alors le propre acteur de sa formulation, permettant de réduire le nombre d'ingrédients dans le médicament final. Simultanément une activité thérapeutique spécifique est obtenue, liée à la nature des assemblages supramoléculaires formés, comme par exemple des micelles. Plusieurs produits ont été élaborés, en particulier à partir de principes actifs amphiphiles dérivés du rhamnose. L'un d'eux, obtenu très simplement à partir de produits issus de ressources renouvelables (graines du Brésil) et commercialisé par la Société Pierre Fabre sous le nom de Sélectiose®, permet de traiter plusieurs pathologies inflammatoires liées aux allergies cutanées. Un deuxième produit, l'Effectiose® vient d'être commercialisé contre l'acné. Les liquides ioniques sont des sels formés souvent par association d'un cation organique et d'un anion inorganique, liquides à température ambiante et présentant une haute organisation structurale. Leurs multiples propriétés (non volatiles, stables à hautes températures, ininflammables, très bons conducteurs, facilement recyclables...) leur permettent de balayer un vaste champ d'applications. Les laboratoires SPCMIB, IMRCP et LHFA sont impliqués dans la conception et l'utilisation de ces nouveaux solvants réalisés à partir de ressources renouvelables et de technologies propres (procédés innovants de séparation). Ils évaluent de nouvelles approches en synthèse de molécules à activité biologique et forment des auto-assemblages de molécules ou de polymères amphiphiles dans les liquides ioniques. Ces milieux permettent aussi la stabilisation des nanocatalyseurs métalliques qui trouvent des applications intéressantes en synthèse organique (LHFA en collaboration avec la société Solvionic).

Dendrimères et nanomachines

Les dendrimères sont des macromolécules hyper-ramifiées, parfaitement définies et hautement fonctionnalisées. Ils s'apparentent aux polymères par la répétitivité de leurs motifs, mais sont synthétisés

dossier



>>> Modélisation d'un dendrimère phosphoré (gauche). Biopuce élaborée à partir de la technologie dendrimères. © DENDRIS (droite).

couche après couche et non par polymérisation. La présence des nombreuses fonctions chimiques terminales, facilement accessibles leur donne des propriétés uniques. L'équipe du LCC est spécialisée dans la synthèse et l'étude des propriétés de dendrimères phosphorés qui ont des applications très diverses, allant de la catalyse à la biologie/médecine. Pour la détection et le diagnostic, ils apportent une sensibilité accrue, une parfaite reproductibilité et une excellente stabilité. La start-up DendrisTM créée en 2009 au Centre Pierre Potier du Cancéropôle de Toulouse, a pour objectif d'élaborer des kits de diagnostic « clés en main » pour les domaines de la santé, l'agroalimentaire et l'environnement.

Par ailleurs, l'application des techniques de microscopie à champ proche (CEMES) a permis la synthèse des molécules-dispositifs : rotors, moteurs, mémoires, portes logiques. Dans le but de remplacer les catalyseurs métalliques, dans les synthèses de polymères, des carbènes développés au LHFA, se sont révélés être de remarquables catalyseurs organiques pour la synthèse de silicones et de polyuréthanes et les acides sulfoniques pour la polymérisation de monomères cycliques. Les polymères biodégradables obtenus sont de taille contrôlée et peuvent servir de base à l'obtention d'architectures macromoléculaires plus complexes. Ces différents travaux sont soutenus par de nombreux partenaires industriels (Rhodia, Arkema, Bluestar Silicones, Map). D'autre part, la méthode de polymérisation radicalaire contrôlée, RAFT/MADIX, reposant sur l'utilisation de xanthates comme agent de transfert (LHFA, partenariat Rhodia), a permis la synthèse de copolymères fonctionnels à architectures contrôlées. D'autres méthodes (LCC) reposant sur la chimie organométallique (rupture réversible de liaison

métal-carbone) permettent d'élargir cette technique à des monomères réputés « difficiles ».

Matériaux intelligents

Les polymères peuvent intervenir comme matériaux massifs ou jouer le rôle de matrice dans l'élaboration de composites. Des nanoparticules inorganiques de formes et de tailles contrôlées peuvent être ainsi incorporées dans le milieu polymère ou formées en son sein (IMRCP, LHFA, LCPNO) ¹. Le matériau final voit ses propriétés modifiées par la lumière, la température, l'acidité d'une solution, un champ magnétique...

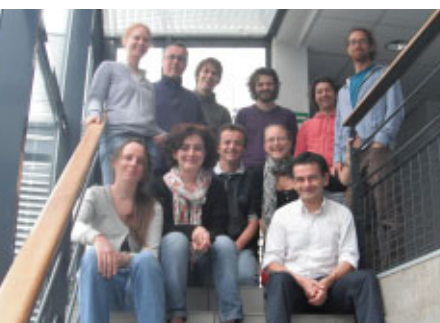
Des matériaux, formés d'une matrice polymère cristal liquide et de particules de cobalt, ont été réalisés et répondent, à température ambiante, à un champ magnétique très faible de 50 mT. Des copolymères à blocs (IMRCP, LHFA) ont été réalisés pour stabiliser des particules métalliques ou pour des applications telles que la photothérapie dynamique utilisée dans le traitement de cancers. Des copolymères portant un petit brin d'ADN forment également des nano-objets possédant des propriétés de reconnaissance spécifique utilisables en biochimie. Enfin, une étude, soutenue par la fondation InNaBioSanté (IMRCP, LAAS), vise à détecter des biomarqueurs cancéreux par un dispositif électronique multiplexé alliant un polymère imprimé à un procédé de détection.

(1) LCPNO : Laboratoire de physique et chimie des nano-objets (unité mixte UPS/INSA/CNRS)

**Contacts : mauzac@chimie.ups-tlse.fr
et gomez@chimie.ups-tlse.fr**

La dispersion dans l'océan des rejets de la centrale de Fukushima

Quelques jours après la catastrophe, une équipe toulousaine a simulé numériquement la dispersion des rejets dans l'océan de la centrale de Fukushima. De quoi déterminer les zones touchées par la pollution en région côtière et les « fuites » vers l'océan hauturier. Entretien avec Claude Estournel du laboratoire d'Aérodologie, responsable de ce travail.



>>> Le groupe SIROCCO.

Devant (de gauche à droite):

Héloïse MICHAUD (doctorante, LA),

Claude ESTOURNEL (directeur de recherche

CNRS, LA), Francis AUCLAIR (maître de

conférences UPS, LA), Emilie PEPIN

(post-doctorante, LA), Patrick MARSALEIX (chargé

de recherche CNRS, LA).

Derrière (de gauche à droite): Caroline ULSES

(Physicienne-adjointe, LA), Florant LYARD

(chargé de recherche CNRS, LEGOS), Yvan

DOSSMANN (doctorant, LA), Thomas DUHAUT

(ingénieur, LA), Cyril NGUYEN (ingénieur de

recherche CNRS, LA/LEGOS), Pierre-Amaël

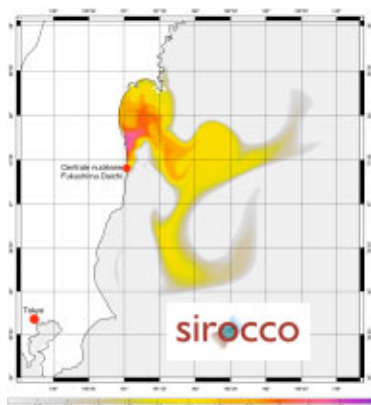
AUGER (post-doctorant, LA).

LA: laboratoire d'Aérodologie (unité mixte UPS/CNRS).

LEGOS: Laboratoire d'études en géophysique et

océanographie spatiales (unité mixte UPS/CNRS/

CNRS/IRD).



>>> Concentration en Cesium 137 (en Becquerel/litre) dans les eaux de surface de l'océan, modélisée au 4 mai 2011.

→ Pourquoi avez-vous entrepris cette étude?

Les premières émissions radioactives de la centrale de Fukushima ont eu lieu le samedi 12 mars. Dès le lundi matin, nous avons été contactés par l'Agence internationale de l'énergie atomique pour évaluer la dispersion en mer de la contamination. L'Agence connaissait nos compétences en modélisation de la circulation océanique et savait de plus que nos modèles étaient assez facilement portables. Ils souhaitaient des réponses rapides et c'est pourquoi ils ont fait appel à nous, bien que nous n'ayons pas d'expérience sur la région concernée.

→ De quoi avez-vous besoin pour faire ces simulations?

Nous utilisons un modèle dont l'emprise est de l'ordre de 1000x1000 km² avec une résolution spatiale de l'ordre de 600 mètres près de la centrale nucléaire. Nous avons eu besoin de données précises de bathymétrie (relief sous-marin), que nous avons trouvées sur une base de données japonaise à haute résolution. Les informations sur la marée ont été produites dans notre groupe, leader mondial du domaine. Il a fallu ensuite initialiser notre modèle et le forcer à ses limites latérales. Pour cela, nous avons contacté la société toulousaine MERCATOR-OCEAN qui produit des prévisions océaniques à basse résolution sur l'ensemble des océans. Enfin, les données du vent, source des courants près des côtes, sont récupérées tous les jours à partir des prévisions du Centre européen de prévision météorologique.

→ Comment peut-on accéder à vos résultats?

Nous avons mis très rapidement en place un site web¹ qui présente des animations de la dispersion du Cesium 137 émis directement dans l'eau de mer par la centrale et d'autre part celui provenant du dépôt atmosphérique après les explosions. Une page « validation » a été ouverte sur laquelle nous présentons des comparaisons avec les observations disponibles. Ces pages sont régulièrement consultées par l'IAEA, l'IRSN (l'institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire) ainsi que la Commission européenne qui s'interroge actuellement sur d'éventuelles mesures d'exclusion des poissons issus du Pacifique ouest.

→ Quels sont les premiers résultats de ces simulations?

Des concentrations très importantes sont présentes le long de la côte, autour de la centrale. Même si elles sont actuellement en forte diminution, elles restent néanmoins supérieures aux valeurs admises sur une longueur de côte de quelques dizaines de kilomètres. La dilution est par contre nettement plus forte lorsqu'on se dirige vers le large en raison de la présence de structures de courants marins complexes et variables situées entre le puissant courant chaud Kuroshio au sud et le courant froid Oyashio qui s'écoule du nord vers le site.

→ Quel modèle utilisez-vous?

Nous utilisons le système de modélisation SIROCCO. Il comprend différents modules qui permettent de modéliser la circulation océanique en région côtière: Le système SIROCCO a été labellisé par l'INSU (Institut national des Sciences de l'Univers) en tant que code communautaire national. Cette labélisation nous engage à mettre le service SIROCCO à disposition des équipes qui le demandent et à assurer leur formation. Ceci explique aussi la réactivité à cet événement exceptionnel. Cette équipe est commune au Laboratoire d'Aérodologie et au LEGOS, rattachés à l'Observatoire Midi-Pyrénées (OMP).

→ Utilisez-vous SIROCCO dans d'autres scénarios?

Nous utilisons les modules de SIROCCO pour nos activités de recherche. Nous travaillons par exemple sur la Méditerranée et le Golfe de Gascogne mais également sur des écoulements générés dans les cuves du CNRM à Météo-France pour analyser en détail des processus physiques tels que la réflexion ou la dissipation des ondes internes qui sont beaucoup plus difficilement observables en situation réelle.

(1): <http://sirocco.omp.obs-mip.fr/outils/Symphonie/Produits/Japan/SymphoniePreviJapan.htm>

Propos recueillis par Daniel Guedalia

Contact: claudio.estournel@aero.obs-mip.fr

La Recherche à l'UPS

Le Potentiel de Recherche de l'Université Paul Sabatier se répartit sur 66 laboratoires, la plupart unités mixtes avec le CNRS, l'INSERM, l'IRD, l'INRA, le CNES...

1500 enseignants-chercheurs, 950 chercheurs 1200 personnels techniques et administratifs travaillent dans ces laboratoires..

Les quatre grands pôles de recherche sont :

- > **MST2I** (Mathématiques et Sciences et Technologies de l'Information et de l'Ingénierie) : 5 laboratoires mixtes, 1 laboratoire CNRS, 3 EA, 5 fédérations
- > **UPEE** (Univers, Planète, Espace, Environnement) : 7 laboratoires mixtes, 1 Observatoire
- > **SM** (Sciences de la matière) : 9 laboratoires mixtes, 3 laboratoires CNRS, 2 Fédérations
- > **SV** (Sciences du vivant) : 21 laboratoires mixtes, 1 laboratoire INRA, 11 EA, 7 Fédérations

A ces quatre pôles, il faut ajouter **un axe : CIGEDIL** (Communication, Information, Gestion et Didactique des Langues) : 1 EA, 2 unités universitaires

EA : équipe d'accueil

1700 doctorants sont inscrits à l'UPS, répartis dans 11 Ecoles Doctorales, dont 6 pilotées par l'UPS.

Pour plus de détails consultez : www.ups-tlse.fr rubrique "recherche"



Les MASTERS à L'UPS

> **19**
mentions
différentes

Biochimie et biotechnologies

Biologie, santé

Chimie

Ecologie

Electronique, électrotechnique, automatique

Génie mécanique, génie civil, génie de l'habitat

Information - Communication

Informatique

Informatique des organisations

Management

Management des organisations

Matériaux

Mathématiques et applications

Mécanique, énergétique, procédés

Microbiologie - Agrobiosciences

Physique et astrophysique

Santé publique

Sciences de la Planète, de la Terre et de l'environnement

Sciences du sport et du mouvement humain

Le cursus master comporte une centaine de spécialités
« recherche » et « professionnelles », dont certaines sont
cohabitées avec d'autres universités et établissements de
Toulouse.

