

Le cuivre et ses alliages ont des vertus antimicrobiennes connues depuis l'Antiquité. De nombreuses études en démontrent les effets, et leur utilisation tient une véritable place dans la lutte contre les infections liées aux soins.

## MÉTALLURGIE SANITAIRE: le cuivre, ses alliages et la lutte antimicrobienne

**Alexandre Fleurentin**

Metallo Corner  
Collaborations,  
expert métallurgiste ;  
cour d'appel de Paris

[alexandre.fleurentin@metallocorner.fr](mailto:alexandre.fleurentin@metallocorner.fr)

L'auteur déclare n'avoir  
aucun lien d'intérêts.

L'auteur remercie  
les entreprises Steriall  
et MetalSkin pour  
les informations  
communiquées. Il tient  
également à souligner  
que les thèses  
de Mmes Lé<sup>15</sup> et  
Talantik<sup>11</sup> ainsi  
que celles de  
MM. Masson<sup>6</sup> et Colin<sup>6</sup>  
lui ont permis  
de compléter ses  
connaissances  
en biologie cellulaire  
et concernant les  
interactions des  
micro-organismes  
avec les matériaux  
métalliques.

**L**e cuivre et ses alliages sont réputés pour leur aptitude à la mise en forme, leur coulabilité en fonderie, une relativement grande stabilité chimique et une excellente conductivité électrique et thermique. Il est donc normal de les retrouver dans la fabrication de pièces de monnaie, de conducteurs électriques, de systèmes caloporteurs, d'instruments de musique (cloche en bronze sonore, par exemple), sans oublier les nombreux objets décoratifs (souvent en laiton) et les boules de pétanque lyonnaise (en cupro-aluminium)<sup>1</sup>. La pandémie de Covid-19 incite à rappeler que le cuivre peut également jouer un rôle barrière dans la propagation virale. En effet, on l'utilise aussi comme fongicide, bactéricide, virucide, spermicide, algicide, herbicide et insecticide, soit sous forme de sels (sulfates ou hydroxyde de cuivre) principalement dans le monde agricole, soit à l'état métallique. Ce métal a donc des vertus reconnues depuis des siècles...

### Le cuivre au service de l'humanité depuis l'Antiquité

Depuis 2008, le cuivre et ses alliages sont considérés par l'*Environmental Protection Agency* (EPA) américaine comme des biocides, produits capables de détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, par une action chimique ou biologique. Le cuivre est ainsi le seul élément métallique reconnu par l'EPA comme capable de réduire la prolifération de germes, bactéries, virus, champignons potentiellement responsables d'infections.

Bien que l'homme découvre l'alliage cuivre-étain pendant l'âge du bronze (3 500 ans avant J.-C.), les propriétés bienfaitrices du cuivre sont connues depuis l'Antiquité : ce sont les Égyptiens qui ont initié son usage médical, au même titre que l'argent, le zinc, l'or et le mercure pour ses propriétés anti-infectieuses. Les papyrus Edwin Smith et Ebers, les plus vieux traités de médecine de notre civilisation, en sont la preuve ;

ils décrivent des techniques de désinfection de plaies au niveau de la poitrine et des systèmes de stérilisation de l'eau à l'aide de cuivre.

Durant la première moitié du XIX<sup>e</sup> siècle, les orfèvres du cuivre, concentrés principalement dans le quartier Saint-Antoine à Paris, ont été relativement épargnés par les vagues de choléra qui ont balayé l'Europe.<sup>2</sup>

En 1880, un chimiste, Ulysse Gayon, et un botaniste, Alexis Millardet, ont l'idée d'utiliser du sulfate de cuivre neutralisé à la chaux pour protéger les vignes de la région de Bordeaux contre le mildiou : la bouillie bordelaise était née. Celle-ci servira également pour lutter contre la tavelure du pommier ou le mildiou de la pomme de terre. Ce produit fait actuellement partie des quelques substances actives homologuées AB (agriculture biologique) utilisées comme pesticides.

En 1939, le médecin allemand Werner Hangarter remarque que les travailleurs des mines de cuivre finlandaises souffrent beaucoup moins d'arthrite, tant qu'ils sont en exercice, que l'ensemble de la population. Ce constat est à l'origine d'essais cliniques testant le chlorure de cuivre et le salicylate de sodium pour soigner le rhumatisme articulaire aigu, la polyarthrite rhumatoïde ou les sciatiques.

Cependant, à la suite du développement révolutionnaire des antibiotiques dans les années 1950, les vertus biocides du cuivre, qui avaient rendu bien des services depuis l'Antiquité, sont délaissées. Mais, comme toute technique innovante utilisée à l'excès, l'antibiothérapie commence à montrer ses limites face à la résistance de certains micro-organismes. Cette situation est d'autant plus préoccupante dans les hôpitaux et établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad), dans lesquels ces agents pathogènes multirésistants sont à l'origine d'infections nosocomiales.

Face à ce constat et depuis la reconnaissance du cuivre et ses alliages par l'EPA en tant que biocide, leur utilisation retrouve une place de plus en plus importante dans la lutte contre la propagation des infections.

### Choix et efficacité des alliages cuivreux

L'unique métal enregistré par l'EPA est donc le cuivre et ses nombreux alliages dérivés. La procédure de validation des nuances comporte plusieurs tests : pouvoir désinfectant, activité autodésinfectante résiduelle et force de nuisance du temps face à six bactéries selon l'alliage (*Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli O157:H7*, *Pseudomonas aeruginosa*, entérocoque résistant à la vancomycine [ERV] et staphylocoque résistant à la méthicilline [Sarm]).

Plus de 500 alliages cuivreux ont été qualifiés par l'EPA comme matériaux antibactériens (leur liste est consultable sur le site <https://copperalloystewardship.com/antimicrobial-copper-range>). On y trouve des laitons (cuivre-zinc), des bronzes (cuivre-étain), des cupro-nickels (cuivre-nickel), des maillechorts (cuivre-zinc-nickel), etc. Actuellement, le point commun de l'ensemble de ces alliages est un pourcentage de cuivre supérieur à 58 %. Cependant, plus la teneur en cuivre est élevée, meilleure est l'action biocide. Par conséquent, les outils utilisés dans des environnements sensibles (muqueuse utérine, par exemple, sont en cuivre pur à plus de 99 %).

Le cuivre et ses alliages ont également prouvé une certaine efficacité face à des moisissures, des virus et d'autres bactéries comme l'adénovirus, *Candida albicans*, la grippe A (H1N1), *Listeria monocytogenes*, *Legionella pneumophila*...

### Approche mécano-chimique

Pour les dispositifs à risques plus limités, la composition de l'alliage cuivreux est choisie en fonction des conditions d'utilisation (efforts, environnement...) et des moyens de fabrication envisagés. On s'intéresse donc à plusieurs de ses paramètres :

- propriétés physiques (principalement la conductivité électrique et thermique) selon l'idée générale que moins il y a d'éléments d'addition, meilleure est la conductivité ;
- propriétés mécaniques (état métallurgique, résistance mécanique, allongement) ;
- propriétés tribologiques\* pour les problèmes de grippe (choix des bronzes spéciaux) et d'abrasion (choix des alliages à forte dureté) ;
- tenue à la corrosion (choix des cupro-aluminiums ou des cupro-nickels) ;
- aspect décoratif (les alliages cuivreux [laitons, maillechorts] sont très utilisés en bijouterie, orfèvrerie et lunetterie) ; le cuivre est rouge orangé, les laitons sont jaunes, les cupro-nickels sont blanc argenté (centre d'une pièce de 1 euro), les maillechorts sont jaunes (couronne d'une pièce de 1 euro) ; les pièces de 10, 20 et 50 centimes d'euro sont en cupro-aluminium avec du zinc et de l'étain ;
- techniques de fabrication : usinabilité (alliages de plomb), coulabilité pour la fonderie (bronzes pour les œuvres d'art, cupro-aluminiums pour les boules de pétanque lyonnaise, cupro-nickels pour les échangeurs et pompes), mise en forme à froid (plus on va déformer

\* La tribologie est la science qui étudie les phénomènes susceptibles de se produire entre des systèmes en contact, immobiles ou en mouvements relatifs. Elle regroupe ainsi les problématiques associées à la lubrification, au frottement et aux différents mécanismes d'usure des matériaux.

**Figure 1. Modèle global de l'action du cuivre sur une bactérie** (d'après la réf. 4).

- A. Endommagement de la membrane :** des ions formés par dissolution du cuivre perturbent l'intégrité de l'enveloppe bactérienne ;
- B. La cellule se vide de son contenu cytoplasmique ;**
- C. Perméation du cuivre :** les ions cuivre pénètrent dans la cellule et induisent la formation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) par oxydoréduction ;
- D. Libération et dégradation de l'ADN** bactérien sur la surface du produit.

la matière et plus la plasticité de celle-ci sera réduite). La réactivité de surface des objets en cuivre joue également un rôle prépondérant comme dans toutes interactions physicochimiques de surface. Par conséquent, il est fortement déconseillé de recouvrir le cuivre par des cires, laques, vernis ou tout autre revêtement et d'effectuer un polissage trop prononcé qui réduit fortement la rugosité de l'objet et donc sa surface apparemment capable de réagir avec le milieu.

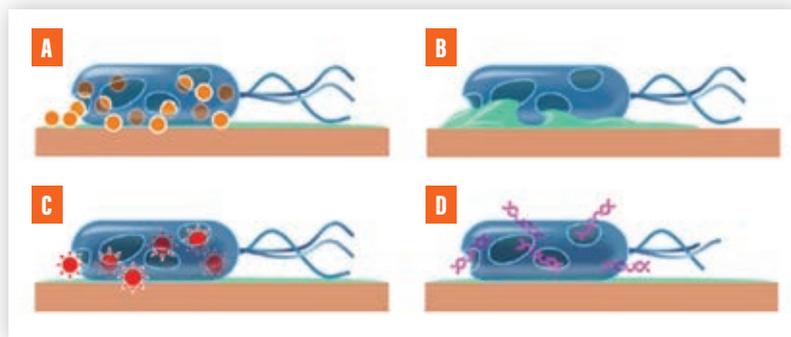
Compte tenu du coût à l'achat du cuivre et du degré de convoitise qu'il inspire, rien n'interdit de travailler à partir de revêtement : cuivrage électrolytique ou peintures composites associant des polymères et un alliage à 92 % de cuivre (associé à du phosphore<sup>3</sup>), appliqué sur une épaisseur de quelques centaines de microns. Son utilisation permet de diviser en moyenne par 3 000 le nombre de bactéries en une heure. Une des limites de ces orientations techniques est sous-tendue par le fait que l'objet perd localement son effet biocide lorsque le revêtement est endommagé, et le métal, mis à nu, peut alors devenir un site de prolifération microbienne.

### Approche biologique

Les mécanismes anti-infectieux du cuivre sont multiples et complexes : endommagement de la membrane, perméation du cuivre dans la cellule et endommagement ou paralysie de l'agent infectieux. Il existe des controverses sur la pondération entre son « effet tueur » et son « pouvoir inactivateur » des agents microbiens. En 2011, l'équipe du Pr Grass a proposé un modèle global regroupant les principaux mécanismes identifiés (fig.1).<sup>4</sup>

Tous les alliages cuivreux n'ont cependant pas le même degré d'efficacité contre les bactéries, virus et champignons (fig.2).

L'efficacité du cuivre et des alliages cuivreux est fonction du micro-organisme contre lequel il faut lutter mais également de certains paramètres environnementaux (température, taux d'humidité). Une température ambiante semble idéale pour permettre au cuivre de combattre les agents pathogènes. L'abaissement de la température d'un objet en cuivre contaminé (par exemple lors d'une mise au réfrigérateur) entraîne une augmentation de la durée nécessaire pour éliminer l'agent infectieux.



Les mécanismes d'interaction entre les micro-organismes et le cuivre passant par les ions et les hydroxydes de cuivre, l'augmentation de l'humidité joue un rôle bénéfique face à la lutte contre les microbes et virus : 90 % et 20 % d'humidité permettent respectivement une réduction de la charge de Sarm de 6,4 log et de 5,5 log (la réduction de 1 log correspond à une division par 10 du nombre de bactéries ;<sup>7</sup> on parle d'efficacité à 90 %. Autrement dit, sur 100 000 bactéries initiales sur une surface donnée, une réduction de 1 log en une heure permet d'en éliminer 90 000. Cette échelle est définie dans la norme NF S90-700).

### Comparaison entre alliages cuivreux, aciers inoxydables et argent

Dans notre environnement de tous les jours, il est aisé de constater que les aciers inoxydables austénitiques\*\* sont omniprésents du fait de leur excellente tenue à la corrosion et de leur facilité de nettoyage et de désinfection. On pourrait croire que ces alliages (fer-chrome-nickel) ont de bonnes prédispositions pour être utilisés dans des environnements sensibles à la prolifération bactérienne tels que les hôpitaux, les Ehpad, les établissements scolaires, les cantines collectives, etc.

La caractéristique chimique principale de ces alliages est leur capacité à ne pas réagir avec leur environnement. Il est donc tout à fait logique que les aciers inoxydables n'interagissent pas avec des microbes dont le but est de se multiplier au sein du biofilm (matrice extracellulaire composée essentiellement de protéines, sucres et ADN libre) en suivant un processus en cinq étapes aboutissant à la colonisation d'une nouvelle surface (fig.3).

En l'absence de nettoyage régulier et efficace, des organismes pathogènes peuvent rester en vie et actifs pendant plusieurs semaines<sup>8</sup> (fig.4).

À l'opposé de ces « matériaux inertes », la catégorie des « matériaux tueurs ou neutralisants » (comme le cuivre ou l'argent) interagit avec l'environnement proche en larguant des éléments chimiques (ions, hydroxydes...) qui éradiquent bactéries, virus et champignons. Des études menées à l'université de Southampton, dans le service du Pr Keevil, avec l'Institut européen du cuivre, ont montré que sur des plaques de cuivre les agents infectieux (Sars-CoV-2, *Staphylococcus aureus*, virus de la grippe A...) disparaissent entre deux et quatre heures à température ambiante (fig.4).

On remarque que l'argent se comporte de façon similaire à l'acier inoxydable ou au plastique (utilisé pour la fabrication de tubes endotrachéaux et de sondes urinaires...)<sup>6</sup> La norme JIS Z 2801 décrit les conditions de travail dans lesquelles l'argent est un excellent antibactérien : 35 °C, avec un taux d'humidité de plus de 90 %. Dans des conditions moins agressives (température et taux d'humidité réduits), l'argent reste inerte et donc dénué de pouvoir antibactérien.<sup>6</sup>

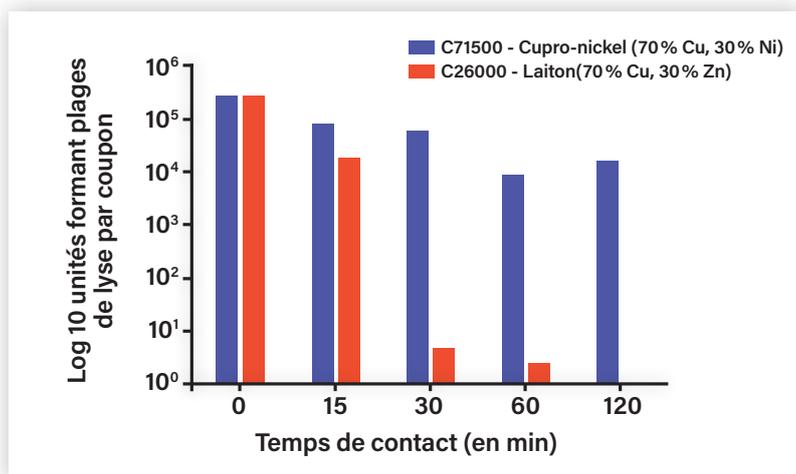


Figure 2. Comparaison de l'activité antivirale d'un cupro-nickel et d'un laiton (d'après les réf. 5 et 6). Évolution de la quantité d'un norovirus murin de type 1, en fonction du temps, lorsque celui-ci est placé sur une plaque en laiton ou en cupro-nickel. Le laiton permet d'éliminer le norovirus en moins de 2 heures, alors que l'activité virale sur la plaque en cupro-nickel est encore élevée.

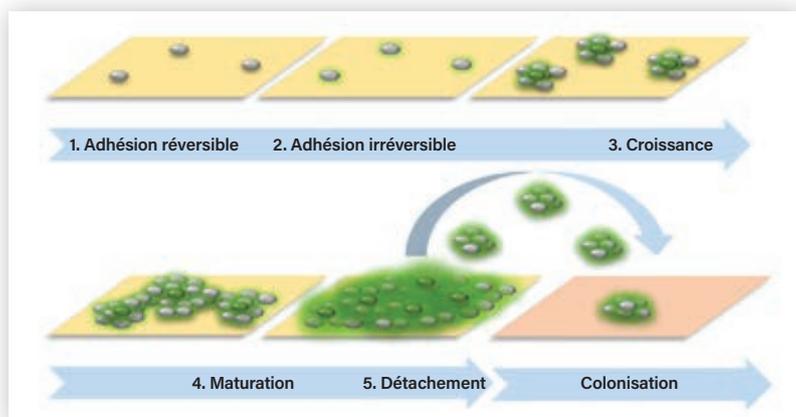


Figure 3. Formation et prolifération d'une communauté microbienne adhérente : biofilm.

### Exemples d'usages du cuivre

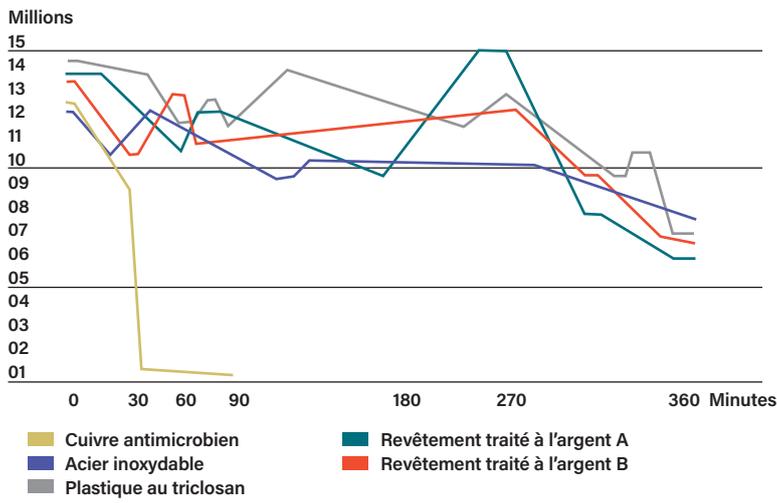
Pour lutter contre la propagation des micro-organismes infectieux, les gels hydroalcooliques, le respect des gestes barrières et la désinfection intensive ont fait leurs preuves. Ces mesures permettent de lutter contre la prolifération bactérienne, sous réserve d'un nettoyage très fréquent afin de limiter les phénomènes de recolonisation qui surviennent après quelques heures.<sup>9</sup>

Le cuivre, avec ses vertus biocides, peut également trouver un usage dans le monde hospitalier (mobilier, vêtements, instruments, outils).

En 2015, le Haut Conseil de la santé publique recommandait la mise en place d'études en termes d'impact du cuivre sur l'incidence des infections nosocomiales, les conséquences environnementales à long terme et les aspects médico-économiques.<sup>10</sup>

\*\* L'austénite est un constituant micrographique des aciers, solution solide de fer  $\gamma$  et de carbone.

**Courbe de diminution des bactéries sur différents matériaux**  
SARM en UFC (Unité formant colonie)



**Figure 4.** Comparaison sur différents matériaux de la durée de vie de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (Sarm) [source : <http://www.favi.com/>].



**Figure 5.** Rampes et poignées de porte en cuivre installées dans des hôpitaux (source : SteriAll).



**Figure 6.** Poignée de porte et rampes revêtues de peinture composite riche en cuivre (source : MetalSkin).

### Poignées de porte et rampes

L'université de Reims Champagne-Ardenne (URCA) a étudié l'apport de l'installation de poignées et de rampes en alliage de cuivre en Ehpad et en maison d'accueil et de résidence pour personnes âgées (Marpa) [fig. 5]. Plus de 1 000 prélèvements ont été réalisés pour comparer les contaminations bactériennes des surfaces en alliage de cuivre à celles de référence. Les résultats confirment l'efficacité des matériels en al-

liage de cuivre pour lutter contre le risque infectieux.<sup>6</sup> Une peinture composite riche en cuivre a également été testée dans le monde hospitalier (fig. 6).

### Des textiles intelligents !

Depuis une dizaine d'années, des vêtements sont conçus pour lutter contre les bactéries, les virus et les champignons en associant au tissu des nanoparticules d'oxyde de cuivre. Leur efficacité dépend de la concentration en nanoparticules et de leurs propriétés (composition chimique [le cuivre n'étant pas l'unique métal étudié, des recherches sont aussi menées sur des oxydes métalliques à base d'argent ou de zinc], taille et forme des particules, attraction électrostatique) ainsi que de la quantité de bactéries à combattre.<sup>11</sup>

Cette technologie est utilisée dans la fabrication de masques lavables en machine à 65 °C et réutilisables entre 30 et 100 fois selon le fabricant et le modèle.

Il est également possible d'incorporer des « fils de cuivre » de très petite taille au sein des fibres en coton d'un textile, pour la conception de gants, de draps, de sous-vêtements. Par exemple des chaussettes de sport antibactériennes et antifongiques contiennent des fils imprégnés de cuivre (voire d'argent) pour lutter contre les infections liées aux champignons.<sup>8</sup>

### Hydro-applications du cuivre et effets contre les légionelles

Depuis de nombreuses années, on sait que, pour lutter contre la légionellose, il est nécessaire d'utiliser des tuyaux en cuivre pour transporter l'eau de ville. On retrouve du cuivre dans tous les systèmes de purification de l'eau.

L'organisme officiel de certification néerlandais a publié en 2001 et 2003 deux rapports (disponibles sur le site [www.kiwa.nl](http://www.kiwa.nl)) comparant des canalisations en cuivre, acier inoxydable austénitique et matière plastique.

Ces études ont permis de comprendre que :

- la quantité de biofilm sur support en cuivre était similaire à celle des surfaces en acier inoxydable mais beaucoup plus faible par rapport à un plastique type polyéthylène réticulé (PER). Cependant, c'est uniquement avec des surfaces en cuivre que l'on observe une chute importante de la quantité de biofilm après un choc thermique (70-75 °C). Ce traitement antilégionnelles se prête bien au cuivre, compte tenu de son excellente conductivité thermique ;
- la teneur en légionelles sur un support en cuivre est 20 fois plus faible que sur un acier inoxydable austénitique et 60 fois inférieure à une surface plastique ;
- l'eau qui circule dans des canalisations en cuivre est la plus pauvre en légionelles.

Des études réalisées sur des réservoirs d'eau en cuivre, en polychlorure de vinyle (PVC) et en verre confirment les performances du cuivre dans la lutte contre la prolifération bactérienne (tableau).

# DÉCOUVRIR

## LES VERTUS ANTIMICROBIENNES DU CUIVRE

### RÉSUMÉ D'UNE PARTIE DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE DE CERVANTES

	Cuve en cuivre	Cuve en verre	Cuve en PVC
Début de l'expérience	X	X	X
Après 2 heures	0		
Après 48 heures	0	2X	2X

**Tableau.** (D'après la réf. 12). PVC : polychlorure de vinyle ; X : quantité de bactéries en début de test (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, staphylocoque doré résistant à la méthicilline et *Escherichia coli*).

En complément, les travaux du Pr Jean Lédion, de l'École nationale supérieure des arts et métiers, sur le développement du tartre sur différents matériaux (cuivre, acier inoxydable austénitique et matériau plastique [PER]) sont fondamentaux puisque ce carbonate de calcium favorise la prolifération de la légionnelle.<sup>13</sup> On trouve du tartre uniquement dans les circuits d'eau chaude et lorsque l'eau est riche en calcium et magnésium. Ce problème est à prendre en compte surtout sur des installations où l'eau chaude est renouvelée ; il concerne peu les installations de chauffage où l'eau circule en boucle fermée. Les résultats de ces travaux démontrent que l'entartrage est très limité dans les canalisations en cuivre par rapport à l'acier inoxydable et au PER.

#### multiples usages dans la vie courante

D'autres applications, très diverses, soulignent le fort intérêt des alliages cuivreux dans la vie courante : sur les toitures (fils de cuivre tendu) pour éviter la formation de mousse, chez les confituriers (cuve, bassin, chaudron) pour favoriser la prise des confitures, chez les producteurs d'eau-de-vie pour la fabrication des alambics (serpentins, col de cygne...) mais également pour la distillation du raisin ou des huiles essentielles. Enfin, l'électroculture fait des adeptes : ce procédé utilise des antennes en cuivre (fig.7) dans l'espoir de dynamiser les



Figure 7. Électropermaculture (d'après la réf. 14).

récoltes. Sans doute cette technique est-elle inspirée par nos anciens qui, pour lutter contre les parasites, incorporaient dans les pots de fleurs des pièces de cuivre ou transperçaient leurs tomates d'un fil de cuivre !

#### Le cuivre oui, mais pas seulement !

De nombreuses études montrent donc que l'utilisation du cuivre permet d'améliorer la lutte antimicrobienne.

L'emploi d'objets de préhension en cuivre, comme dans les centres hospitaliers de Rambouillet et d'Amiens, pourrait ainsi s'amplifier dans les lieux de soins. Plus généralement, la pandémie de Covid-19 incite à penser que leur usage dans tous les lieux dits « collectifs » (établissements scolaires, restaurants collectifs...) pourrait apporter un bénéfice.

Cependant, ces applications ne sont en aucun cas des palliatifs aux gestes barrières et aux protocoles sanitaires et il reste impératif de maintenir des actions ciblées visant à nettoyer et désinfecter les locaux et appareils de santé, ainsi que les objets du quotidien. ❏

#### RÉFÉRENCES

1. Fleurentin A. Métallurgie de la boue lyonnaise : des cuivreux aux procédés de fonderie. *Traitements et Matériaux* 2018;n452.
2. Dollwet HHA, Sorenson JRJ. Historic uses of copper compounds in medicine. *Traces Elements in Medicine*, 2<sup>nd</sup> edition. The Humana Press Inc 2001;77:1541-7.
3. Clicquot de Mentque C. Covid-19 : quelles innovations durables face aux risques microbiologiques ? *Actu-environnement* 2020. <https://www.actu-environnement.com>
4. Grass G, Rensing C, Solioz M. Metallic copper as an antimicrobial. *Applied and Environmental Microbiology* 2011;77(5):1541-7.
5. Warnes SL, Little ZR, Keevil CW. Human coronavirus 229E remains infectious on common touch surface materials. *mBio* 2015;10;6(6):e01697-15.
6. Colin M. Évaluation de l'activité antibactérienne d'éléments en alliages de cuivre dans des établissements de santé. [Thèse]. Reims : université de Champagne-Ardenne ; 2019.
7. Michels HT, Noyce JO, Keevil CW. Effect of temperature and humidity on the efficacy of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* challenged antimicrobial materials containing silver and copper. *Letters in Applied Microbiology* 2009;49(2):191-5.
8. Masson JL. Le cuivre sur les surfaces en milieu de santé pour lutter contre les infections nosocomiales. [Thèse]. Nancy : université de Lorraine, 1986.
9. Hardy KJ, Gossain S, Drugan N, Oppenheim BA, Gao F, Hawkey PM. Rapid recontamination with MRSA of the environment of an intensive care unit after decontamination with hydrogen peroxide vapour. *J Hosp Infect* 2007;66:360-8.
10. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif aux propriétés biocides du cuivre participant à la baisse des infections nosocomiales et son intérêt médico-économique, 25 mars 2015.
11. Talantikit M. Effets antibactériens des nanoparticules de cuivre, oxyde de cuivre et oxyde de fer. [Thèse]. Montréal : université de Montréal, 2014.
12. Cervantes HI, Alvarez JA, Muñoz JM, Arreguín V, Mosqueda JL, Macías AE. Antimicrobial activity of copper against organisms in aqueous solution: A case for copper-based water pipelines in hospitals? *Am J Infect Control* 2013;41(12):e115-8.
13. Centre d'information du cuivre, laitons et alliages. Lutte contre l'entartrage : étude du Pr Jean Lédion, de l'École des arts et métiers. Extrait de la lettre n° 52a. Décembre 2000.
14. de Broqueville G. Electroculture : une pré-science ? 30 novembre 2019. <https://pas-a-pas.be/electroculture-une-pre-science/>
15. Lé V. Influence du cuivre sur les biomasses microbiennes dans les canalisations d'eau. [Thèse]. Paris : université de Paris-Sud, 2008.