

AUVERGNE

Sciences

N° 52 - AVRIL 2002

**LE CERVEAU EST-IL
UN BON PHYSICIEN ?**

LES CELLULES SOUCHES

LES BIOMATÉRIAUX

LE NICKEL

EN NOUVELLE-CALÉDONIE

BULLETIN DE L'ADASTA

ASSOCIATION POUR LE DÉVELOPPEMENT DE L'ANIMATION SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE EN AUVERGNE

éditoria

L'ADASTA s'efforce de diffuser et promouvoir la culture scientifique et technique en Auvergne, notamment auprès des jeunes.

Durant de nombreuses années, elle a pleinement joué son rôle pédagogique en dépit des moyens matériels modestes, grâce à son équipe de formateurs expérimentés, qui produisent des animations et des documents scientifiques utilisés dans l'enseignement du second degré, grâce aussi aux actions de promotion, et aux universités d'été. Cette structure originale en Centre France complète ses activités par des conférences, en moyenne 7 par an, des visites d'entreprises, des expositions itinérantes, des prêts de matériels, de cassettes vidéos, de CD-Rom et d'un planétarium démontable sous lequel peuvent être accueillis enfants et adultes.

Récemment, l'ADASTA, grâce à son équipe d'animateurs scientifiques qualifiés bénévoles, issus du milieu associatif, industriel, bancaire, de l'enseignement, de l'Université, etc. vient compléter son activité en créant les "jeunes pousses de l'ADASTA".

C'est ainsi que sont appelés les jeunes enfants de 6 à 11 ans, qui participent dans les locaux de l'association un mercredi par mois de 14 h 00 à



J.-C. Capelani

16 h 30, aux activités scientifiques et techniques.

Le projet permet à une quinzaine d'enfants d'appréhender les sciences de manière ludique, sans aucune contrainte scolaire. Par le biais d'expériences toutes simples, et de l'observation d'objets courants, les enfants en blouse blanche personnalisée découvrent les phénomènes de l'électricité, de la chimie, de la biologie, et même, iront mettre en évidence la pression atmosphérique en reproduisant l'expérience de Blaise Pascal au cours d'une sortie au puy de Dôme ; et enfin la visite de la Cité des sciences à Paris.

C'est une réelle satisfaction pour les animateurs et l'encadrement, formé de jeunes des collèges et des lycées, de voir des enfants épanouis, passionnés et combien réceptifs.

Alors peut-être avons-nous trouvé une façon de remédier à la désaffection grandissante des jeunes pour les carrières scientifiques. Ils deviendront à leur tour de jeunes animateurs passionnés pour préparer

L'AVENIR

le FUTUR

L'ESPOIR

Le président de l'ADASTA,
J.-C. CAPELANI

Merci à nos sponsors



MINISTÈRE
DE LA RECHERCHE
ET DE LA TECHNOLOGIE



Comité de rédaction de la Revue Auvergne-Sciences

Président : Paul Avan - Rédactrice : Jocelyne Allée
Membres : Jean-Claude Capelani, Luc Dettwiller, Paul-Louis Hennequin,
Roland Jouanisson, Michel Naranjo.

Sommaire

| | |
|---|----|
| Le cerveau est-il un bon physicien ?..... | 3 |
| Les cellules souches | 10 |
| Le nickel en Nouvelle-Calédonie..... | 17 |
| Les biomatériaux..... | 25 |
| Un savant passionné : Arago..... | 30 |
| La vie de Newton après les principes..... | 36 |
| Les jeunes pousses de l'ADASTA | 38 |

Photo de couverture : La cascade de BA, sur les "schistes verts" de la Côte Est en Nouvelle-Calédonie. (J.-P. Carroué)

Adhésions et Abonnements

| | |
|-----------------------------------|------|
| Adhésions à titre individuel..... | 26 € |
| Adhésions à titre collectif..... | 80 € |

L'adhésion donne droit au service gratuit du bulletin et à des réductions sur les différents services rendus par l'Association (publications, stages, visites...)

Permanences : L'A.D.A.S.T.A. a de nouveaux horaires d'ouverture :
Lundi 14 h 00 à 18 h 00 ; mardi 8 h 00 à 12 h 00, 14 h 00 à 17 h 00 ;
mercredi 8 h 00 à 12 h 00, 14 h 00 à 18 h 00 ; jeudi 8 h 00 à 12 h 00,
14 h 00 à 17 h 00 ; vendredi 8 h 00 à 12 h 00

Adressez le courrier à

ADASTA, 19, rue de Bien-Assis - 63100 Clermont-Ferrand

Tél. 04 73 92 12 24 - Fax 04 73 92 11 04

E-mail : adasta@wanadoo.fr

Site Internet : <http://perso.wanadoo.fr/adasta>

Le cerveau est-il un bon physicien ?



Paul AVAN

**Laboratoire de Biophysique
Sensorielle, Faculté de médecine,
Université d'Auvergne,
Clermont-Ferrand**

INTRODUCTION

L'existence de relations privilégiées "naturelles" entre le monde physique, le monde biologique et la conscience qu'a l'homme de son environnement ont depuis des siècles intrigué les philosophes. Il est arrivé que des doctrines très rigides, héritées des aristotéliens et déformées au fil du temps, tentent de tourner en dérision ou même d'interdire les tentatives des physiciens visant à donner aux phénomènes de la nature des explications quantitatives simples : Galilée en a été l'une des dernières victimes, et la plus illustre. Cependant, rien n'a pu empêcher les lois de la physique classique, puis quantique, de proposer des cadres descriptifs et prédictifs extraordinairement précis à l'univers qui nous entoure, et ce avec une élégance et une économie de moyens mathématiques (lois de conservation, considérations de symétrie, principe d'incertitude, rien de très compliqué à énoncer...même si les manipulations sont loin d'être triviales) qui continuent à nous stupéfier. Parallèlement, la question de l'adaptation du monde biologique à son environnement physique a été magistralement résolue par Darwin : si des organes et des fonctions biologiques sont apparus, espèce par espèce, si bien adaptés à l'environnement malgré les changements de ce dernier au fil des âges (en fait, non pas malgré ces changements mais grâce à eux), c'est en vertu de la descendance avec modification, autrement dit des actions de la sélection naturelle et de la machinerie génétique.

Là où la conscience du monde physique intervient, le problème reste délicat. Il implique le fonctionnement cérébral. Le premier élément à prendre en considération l'a été par

René Descartes, un des premiers à avoir su le formuler clairement : la perception du monde extérieur se fait, certes à travers des organes sensoriels qui sont des instruments de physique (par exemple, la dioptrique oculaire faisait à l'époque de Descartes l'objet de connaissances précises), mais par le biais d'activités cérébrales dont la nature est restée longtemps inconnue et qui, clairement, sont des *illusions*, ne représentant le stimulus initial que par l'intermédiaire de codages en grande partie arbitraires. Le concept d'homuncule, petit personnage mystérieux confortablement installé dans notre cortex, par exemple le cortex occipital, récepteur des informations visuelles, et en train de regarder leurs projections fidèlement reconstituées grâce à la rétinotopie des voies optiques, ne résout le problème qu'en apparence. On est obligé de faire appel à un deuxième homuncule plus petit, imbriqué dans le cerveau du 1^{er} et qui à

RÉSUMÉ

De tous temps la perception que l'homme a de l'univers qui l'entoure lui a semblé étonnamment précise, comme si une adéquation quasi parfaite existait entre les lois physiques et mathématiques de la nature et la manière dont l'esprit en rend compte. Pourtant, depuis Descartes, il est bien admis qu'au niveau ultime cette perception repose sur des codages arbitraires qui transforment l'excitation des organes sensoriels en activités électriques stéréotypées au sein de circuits complexes en partie pré-câblés, en partie plastiques. L'adéquation entre réalité matérielle et prise de conscience de celle-ci ne serait-elle donc qu'illusion ? La question du fonctionnement des organes perceptifs, dont un géant de la physique, Hermann von Helmholtz, a été le pionnier au cours du XIX^e siècle et qui n'a été que récemment résolue (presque) entièrement, a apporté un élément de réponse : relativement tôt dans l'évolution, ces organes ont acquis des performances fantastiques (il est vrai au sein d'une bande passante étroite) qui leur permettent d'être des détecteurs fonctionnant aux frontières ultimes de la physique. La découverte des codages et des réseaux responsables de leur analyse centrale n'en est qu'à ses débuts, et les résultats débordent du cadre de cet exposé. Celui-ci va se concentrer sur deux outils de choix permettant de révéler (ou simplement soupçonner) l'existence d'étapes méconnues mais importantes de l'analyse des informations par les circuits cérébraux, et de dévoiler les aberrations qui découlent d'un dysfonctionnement. Il s'agit de l'étude de lésions cérébrales focales des aires sensorielles et de leurs troubles réversibles d'origine migraineuse. Ces perturbations, connues depuis des siècles, prennent une signification nouvelle à la lumière des neurosciences. L'enjeu n'est pas que théorique ou philosophique : il s'agit de définir les conditions optimales de recours à des aides "bioniques" destinées à stimuler directement le système nerveux en cas de défaillance d'une de ses composantes. Ces conditions seront illustrées par l'exemple de l'implantation cochléaire des surdités profondes.

son tour regarde les projections, puis un 3^e, un 4^e, etc. Or, les processus de transmission des influx nerveux n'étant pas infiniment brefs, on s'aperçoit vite que la procédure entière, nécessitant un nombre infini de niveaux d'analyse, est vouée à l'échec. Nous verrons par la suite que les neurosciences sont obligées de rechercher d'autres types de solution.

Le titre du présent article est volontairement absurde. En réalité, on est en droit de demander deux choses (indépendantes) à un système sensoriel : d'abord, détecter les stimulus physiques au moyen d'organes sensoriels de haute performance, des instruments de physique hors pair (En cas de panne ou de défaut, c'est-à-dire de pathologie, un instrument de physique surajouté, une orthèse ou une prothèse, par exemple, pourra partiellement compenser la déficience organique). Ensuite, dans la ligne de Descartes et surtout des neurosciences, nous consi-

dérerons le cerveau comme un ordinateur hors pair capable de trier et analyser l'information transmise par les voies nerveuses qui le relie aux organes des sens. Nous essaierons de montrer que certains câblages et certains logiciels commencent à être élucidés, souvent par le fait qu'en cas de dysfonctionnement, l'analyse du déficit induit révèle par défaut le rôle qu'avait l'étape manquante, avant... Et les capacités du système à se reprogrammer laissent envisager la suppléance possible de certains déficits, en général avec aide extérieure. Enfin, est-il suffisant d'avoir de bons instruments connectés à un bon ordinateur pour être un bon physicien ? Nous laissons le lecteur juge !

PERFORMANCES DES ORGANES SENSORIELS

Une étude succincte des performances des organes sensoriels montre aisément leur extraordinaire sensibilité. La rétine et la cochlée (organe sensoriel auditif, fig.1) fournissent les exemples les plus classiques : la sensibilité des récepteurs visuels rend possible la détection d'un photon. La plus petite vibration perceptible par l'oreille interne de mammifère (soit une pression acoustique de 2.10^{-5} Pascal aux alentours de 1000 Hertz chez l'homme, la souris ou le dauphin ayant des sensibilités équivalentes mais dans une gamme de fréquences nettement plus élevée) correspond à un déplacement des structures réceptrices du son de l'ordre du dixième du diamètre de l'atome d'hydrogène.

D'autres organes sensoriels moins conventionnels font preuve de performances aussi étonnantes, peut-être plus puisqu'elles nous dévoilent des aspects de l'environnement auxquels nous n'avons pas personnellement accès (sauf peut-être les espions). Les ampoules de Lorenzini dont les canaux tapissent la peau du requin détectent un champ électrique de 10^{-8} V/cm. Cette valeur correspond au champ électrique produit par une pile de 1,5 V dont une électrode serait immergée dans le port de Dunkerque, l'autre à Biarritz, néanmoins (heureusement), un requin exige d'autres caractéristiques, notamment spatiales et temporelles, pour reconnaître comme proie la source d'un tel signal. La détection d'infrarouges par certains serpents repose sur le fonctionnement d'un organe situé à mi-chemin entre nez et globes oculaires, qui réagit à une élévation de température produite par une proie à sang chaud (10° de plus que la température environnante), quand elle passe à 40 cm de distance ne serait-ce que pendant 0,5 seconde. Enfin, les chauves-souris chassent dans l'obscurité totale grâce à leur sens d'écholocation, différenciation particulière à partir du système auditif, mais qui permet une analyse de l'espace de nature "visuelle".

Notons cependant que la sensibilité des organes sensoriels n'est excellente qu'au sein d'une bande passante relativement limitée (20 à 20 000 Hertz pour l'audition humaine, 0,4 à 0,7 micromètres environ pour les longueurs d'onde visibles, etc.). L'univers physique s'étend bien au-delà et il serait donc prétentieux d'affirmer le maîtriser totalement sans aide technique.

UN EXEMPLE D'INGÉNIERIE AU SERVICE DES PERFORMANCES PHYSIQUES, LA COCHLÉE

La cochlée se compose de structures osseuses et membraneuses complexes enroulées autour d'un axe osseux (figs.1, 2). Son anatomie mériterait à elle seule de longs développements, toutefois elle est abondamment décrite et illustrée sur Internet et nous nous bornerons à recommander les sites de l'équipe INSERM de Montpellier (<http://www.iurc.montp.inserm.fr/cric/audition/>, dirigée par le Pr. Rémy Pujol) et le site de Boston <http://earlab.bu.edu>, eux-mêmes faisant référence à de nombreux liens intéressants. Les vibrations sonores animent l'étrier (S sur la fig.1), petit piston osseux en contact direct avec les liquides cochléaires qui transmettent la pression acoustique à l'ensemble de la rampe vestibulaire (SV sur la fig.1). Les cellules sensorielles (mieux visibles sur la fig.2), qui appartiennent à l'organe de Corti, sont alignées sur la membrane dite basilaire, qui sépare la rampe tympanique (ST, fig.1), en regard de la rampe vestibulaire précédemment citée, du reste de la cochlée. La membrane basilaire (M, fig.1), longue de 30 mm environ, parcourt donc toute la cochlée dans le sens longitudinal et vibre sous l'effet de la pression sonore dans les liquides cochléaires. Les cellules sensorielles auditives, dites ciliées en raison des prolongements en forme de stéréocils qui les surmontent (structures en forme de W bien visibles au niveau des rangées de cellules ciliées dites externes -E- sur la fig.2), réagissent à la vibration de la membrane basilaire parce que leurs stéréocils sont défléchis et, une fois défléchis, laissent passer un flux d'ions potassium qui dépoliarise les cellules, déclenchant ainsi les processus qui aboutissent à la production d'influx nerveux.

Hermann von Helmholtz, le premier, a proposé une théorie simple et séduisante de l'audition en décrivant la membrane basilaire comme une batterie de résonateurs pratiquement indépendants, alignés le long des 30 mm de

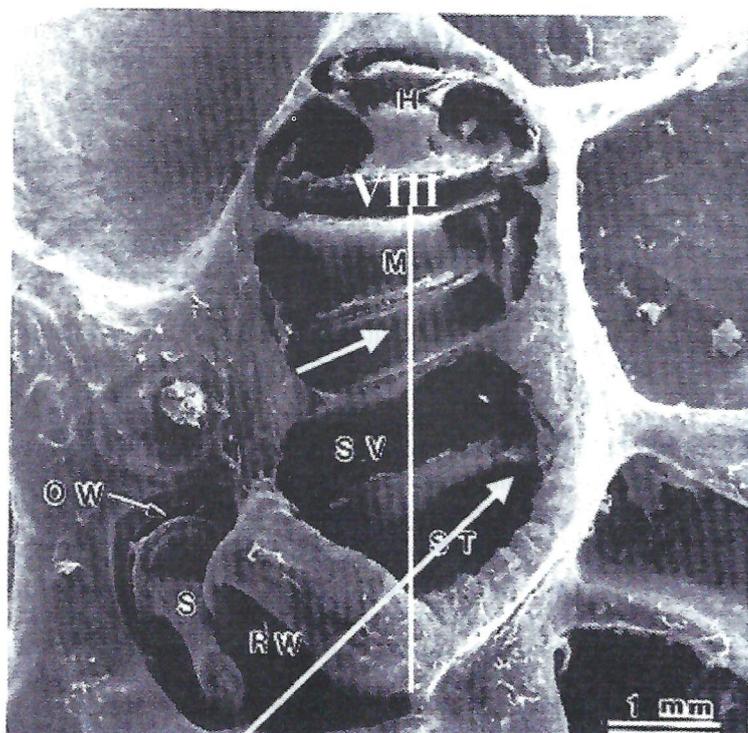


Fig.1 : Vue au microscope électronique à balayage d'une cochlée de mammifère, dont l'enveloppe osseuse a été fenêtrée. Les deux rampes SV et ST sont en continuité par le sommet de la cochlée (repéré par H), et l'étrier (S) sert à transmettre les vibrations sonores au liquide de la rampe SV. L'axe vertical marqué VIII (pour "8" paire crânienne", qui comprend le nerf auditif), marque la direction générale des neurones ; les 2 flèches obliques montrent la direction générale de la rampe vestibulaire SV et la zone où un implant cochléaire pourrait être inséré. Ses électrodes stimuleraient alors directement les neurones du VIII proches.

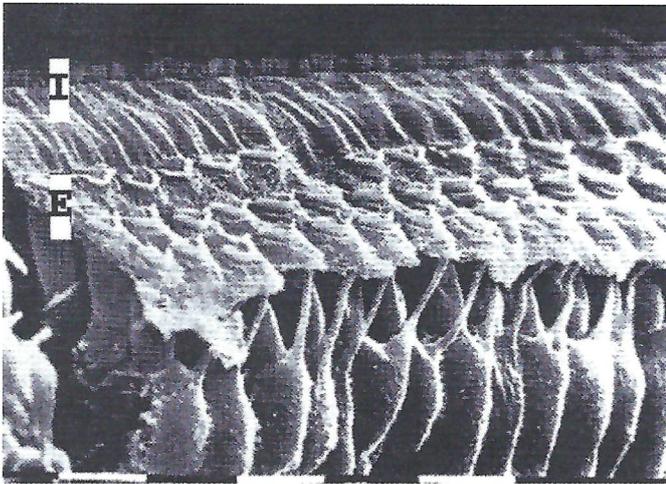


Fig.2 : Vue rapprochée au microscope électronique à balayage des cellules sensorielles d'une cochlée de mammifère. On voit une rangée de cellules ciliées internes (marquée I) et trois rangées de cellules ciliées externes (marquées E).

la cochlée, et de fréquences de résonance régulièrement de plus en plus basses au fur et à mesure que l'on s'éloigne de l'étrier : ceci parce que la membrane basilaire, étroite et épaisse au voisinage de l'étrier, s'élargit et s'affine régulièrement lorsqu'on se

même, en fonction de l'identité des neurones qui ont répondu. La force sonore est ensuite codée par le nombre de neurones excités et par l'intensité de leur excitation.

Cette théorie ne présente qu'une difficulté mais elle est de taille : comment une membrane élastique de 30 mm de longueur peut-elle permettre de distinguer deux sons de hauteurs différentes alors que cette différence peut ne pas dépasser 3 pour mille (ceci correspond à deux pics de résonance distants

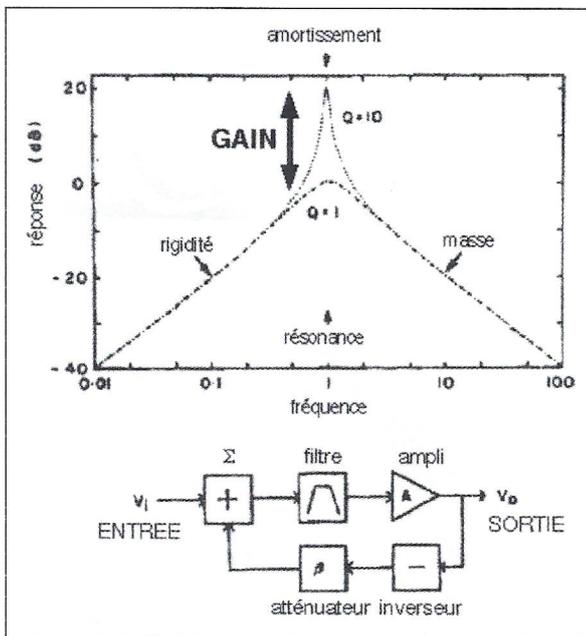


Fig.3 : Schéma de principe, en bas, et courbe de résonance, en haut, d'un oscillateur avec rétrocontrôle. En l'absence de rétrocontrôle (courbe $Q = 1$, Q étant le facteur de qualité du filtre mis en jeu), la résonance est amortie et l'amplitude maximale de réponse est modeste. En présence de rétrocontrôle (courbe $Q = 10$), l'amortissement étant partiellement compensé, la résonance est à la fois plus ample et plus fine.

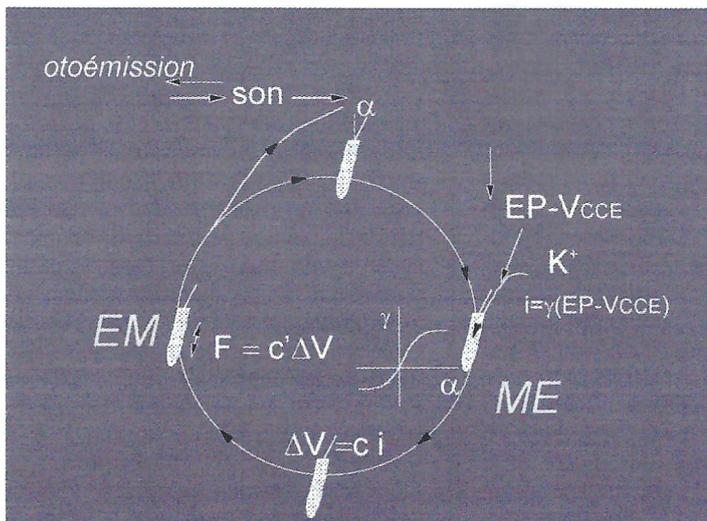


Fig.4 : Schéma synoptique d'une possible boucle de rétrocontrôle cochléaire (si l'existence d'une boucle est prouvée, les détails de son fonctionnement sont encore mal connus). L'élément concerné par la boucle est une cellule ciliée externe, dont les stéréocils sont défléchis, laissant passer le courant électrique à la cadence de la déflexion (courant possible grâce à l'existence de différences de potentiel entretenues par une structure dite "strie vasculaire". Cette étape correspond à la transduction mécano-électrique (ME). Lorsque la cellule voit son potentiel de membrane modulé, elle se contracte et exerce une force au sein de la cochlée (étape de transduction électro-mécanique EM). Cette force aboutit à renforcer (éventuellement) le son venu de l'extérieur, et d'ailleurs incidemment, une partie du son produit par la cellule est détectable à l'extérieur sous forme d'"otoémission acoustique".

Le principe de rétrocontrôle (illustré pour la cochlée sur la fig.4) assure à peu de frais énergétiques une résonance à la fois très fine et très intense. Tout d'abord, lorsque le stimulus extérieur est proche du seuil auditif, on estime que l'amplification apportée par les cellules ciliées externes est d'un facteur multiplicatif 100 à 1000 (de sorte que la courbe donnant la relation entre excitation externe et amplitude de vibration de la membrane basilaire se trouve décalée de 40 à 60 décibels vers la gauche - fig. 5). C'est pourquoi les seuils auditifs sont si bas, chez les mammifères qui bénéficient de l'action de leurs cellules ciliées externes, mais aussi chez d'autres animaux, amphibiens, lézards ou tortues : ceux-ci exploitent peut-être d'autres types de rétrocontrôle, de nature purement électrique, ou encore de nature mécanique mais mettant en jeu des protéines des stéréocils et non le corps entier de la cellule sensorielle. La disparition du rétrocontrôle par atteinte des cellules responsables entraîne une baisse de sensibilité correspondant à la disparition du gain apporté par la boucle (fig.4).

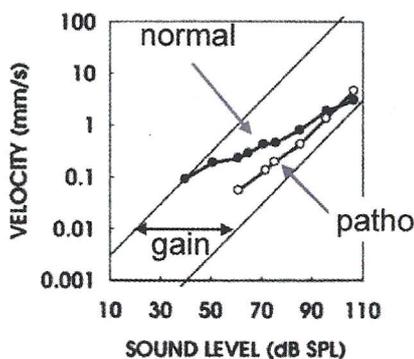


Fig.5 : Relation entre vitesse de vibration et niveau d'entrée du son en un point de la membrane basilaire cochléaire. La cochlée normale se distingue de la pathologique par un décalage de la courbe de réponse vers la gauche : puisque le travail des cellules ciliées externes aboutit à un gain, on obtient la même réponse que dans une cochlée abîmée avec un niveau d'entrée moindre (meilleure sensibilité).

La deuxième conséquence du fonctionnement cochléaire en boucle est au moins aussi importante que la première et elle en est indissociable puisqu'elle résulte du même mécanisme. Elle concerne cette fois la sélectivité en fréquences et le pouvoir de discrimination de l'audition. Sur la membrane basilaire, deux cellules sensorielles voisines, bien que distantes de seulement une dizaine de micromètres, peuvent donner deux pics de résonance distincts (fig.6, sur laquelle on remarque la finesse de la résonance, orientée vers le bas pour des raisons techniques, dans une oreille normale. La perte de l'amplification apportée par les mécanismes cochléaires en

boucle aboutit à des courbes de sensibilité dégradée et aussi très élargies). Parce que sensibilité et finesse de résonance reposent sur une fonction correcte des mêmes cellules, on comprend aisément pourquoi les surdités dues aux lésions des cellules ciliées externes s'accompagnent systématiquement d'une dégradation de l'intelligibilité des sons complexes. Même si un appareil auditif externe peut rétablir une sensibilité normale en compensant la perte auditive par son amplification électronique, il ne peut pratiquement rien contre l'étalement de la résonance sur la membrane basilaire.

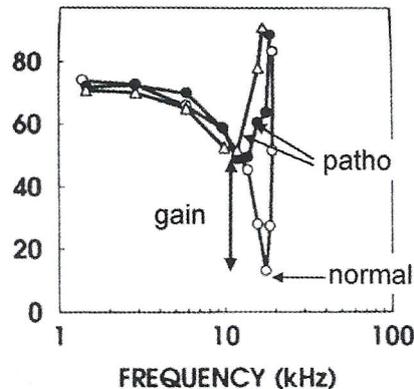


Fig.6 : Courbe de seuil de réponse d'un neurone auditif en fonction de la fréquence utilisée pour le faire répondre. Ce neurone répond pour un son d'un peu moins de 20 kHz à un niveau de 10 dB environ, quand la cochlée est normale, mais seulement à 50 dB quand la cochlée a été abîmée. Normalement les fréquences éloignées de 20 kHz sont très peu efficaces pour faire répondre le neurone, parce que la résonance à l'endroit où ce neurone est connecté est très fine. Après lésion, on voit que la résonance s'est élargie.

DE L'ORGANE SENSORIEL À LA PERCEPTION

Descartes écrivait, dans ses Méditations (VI ; ATIX, 70), "Dieu pouvait établir la nature de l'homme de telle sorte que ce même mouvement dans le cerveau (dû à l'agitation des nerfs du pied), fût sentir tout autre chose à l'esprit : par exemple, qu'il se fût sentir soi-même en tant qu'il est en quelque autre endroit entre le pied et le cerveau... ; mais rien de tout cela n'eût si bien contribué à la conservation du corps que ce qu'il lui fait sentir". Malgré les bizarreries pittoresques des concepts cartésiens en matière de neurophysiologie (mais c'est seulement à l'époque d'Helmholtz et de son collègue Emil du Bois-Reymond, au milieu du XIX^e siècle, que la conduction nerveuse a vraiment commencé à être correctement décrite), cet extrait contient deux idées fortes : la première reprend la notion d'illusion et de codage arbitraire

(fig.7), l'activation d'un récepteur à un endroit pouvant donner, par une erreur de codage ou de décodage, l'illusion d'une excitation à un autre endroit. Les données actuelles sur la plasticité neuronale démontrent que les "câblages" neuronaux ne sont pas fixes, mais au contraire se renforcent ou disparaissent selon qu'ils sont plus ou moins souvent mis en jeu par le monde extérieur, et des modifications forcées de connexions neuronales peuvent, par exemple, faire "voir" une aire corticale normalement dévolue à l'audition. La dernière partie de la citation de Descartes évoque un raisonnement "à la Darwin" (ce sont les codages efficaces qui sont sélectionnés), et le neurophysiologiste et prix Nobel Gerald Edelman défend une notion de Darwinisme neuronal comme élément important de ce qu'il appelle la biologie de la conscience.

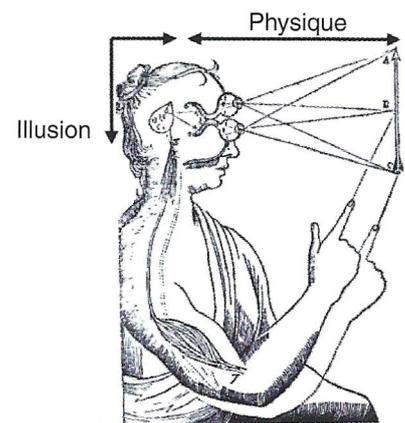


Fig.7 : Extrait des travaux de Descartes évoquant le traitement d'une image par la dioptrique oculaire. L'information est alors codée ; même si son cheminement respecte le long des voies optiques un principe rétinotopique, à partir d'un certain stade il faut imaginer l'intervention de mécanismes complexes d'analyse des signaux pour aboutir à la perception, puis éventuellement à une action appropriée.

Le fait de tirer les conséquences d'une absence de relation (autre qu'arbitraire) entre stimulus et perception a conduit à la création de la psychophysique par G.W.Fechner au XIX^e siècle. Au lieu de conclure à la vanité des efforts visant à chiffrer les sensations, tout au moins tant qu'on n'en connaissait pas les mécanismes (et le détail de ces mécanismes nous échappe encore assez largement aujourd'hui), Fechner a décidé de tester un système perceptif (par exemple auditif, visuel, olfactif, etc.) comme une boîte noire : un stimulus donne une sensation de référence, un stimulus légèrement modifié donne une sensation différente, plus forte, moins forte, etc. et par comparaisons successives la logique de codage du système apparaît, même si les mécanismes sous-jacents échappent totalement.

Ce type de méthode permet de révéler des phénomènes nouveaux. A l'époque



Fig.8 : (a) version couleur d'un paysage ; (b) version en niveaux de gris obtenue à partir de a en supprimant les informations de couleur ; (c) version aux contrastes très anormaux et niveaux de gris très grossiers simulant le résultat d'une achromatopsie centrale.



où naissaient ces approches psychophysiques, on connaissait déjà très bien les organes sensoriels, notamment la rétine et la cochlée, et dans ces deux cas grâce à l'œuvre magistrale d'Helmholtz. Par exemple, la théorie de la vision des couleurs dite de Young-Helmholtz explique élégamment la perception des couleurs par l'existence de trois types de récepteurs (les cônes) possédant trois pics de sensibilité à trois longueurs d'onde différentes. La longueur d'onde est le paramètre phy-

sique déterminant. L'absence de récepteurs capables de coder correctement les longueurs d'onde se traduit par une vision monochrome : il s'agit d'achromatopsie (d'origine périphérique). Cette affection est héréditaire et très rare. En gros, les porteurs vivent dans un univers visuel en "noir et blanc", assimilable à celui des possesseurs de téléviseurs en noir et blanc, donc facilement simulable en poussant le réglage de couleur d'un téléviseur couleur au minimum (comparer les figs. 8a et 8b. En fait, ces patients ont aussi, pour des raisons réti-

niennes, une intolérance à la lumière du jour qui domine leurs symptômes visuels et les rend plus handicapés que ceux qui auraient une absence "pure" de vision colorée).

La théorie de Young-Helmholtz rend bien compte de telles anomalies. Pourtant, le poète Goethe, passionné de physique et de psychophysique, dans son ouvrage "Farbenlehre", sentait intuitivement que cette explication n'abordait qu'une partie de la réalité et

tendait à faire oublier trop vite le rôle des circuits neuronaux et des codages centraux. Maladroitement, Goethe a alors attaqué vivement les tenants d'une théorie physique de la vision, en tentant de déconsidérer l'approche à base de longueur d'onde, inspirée de Newton. La crédibilité de Goethe en tant que physicien en a plus souffert que celle de Newton. Pourtant, Helmholtz est toujours resté très bienveillant devant les prises de position de Goethe, et indulgent pour ses excès ou ses expériences méthodologiquement incorrectes. En tant que témoin et acteur des premiers pas de la psychophysique, Helmholtz se doutait lui aussi que les processus centraux du traitement de l'information visuelle incluaient des étapes encore mal documentées, concernant plus l'information codée que le traitement initial, de nature physique, effectué par les récepteurs sensoriels. Il était bien admis, notamment, que le phénomène de "constance" des couleurs qui nous fait reconnaître une orange bien mûre sans erreur même sous des éclairages dont la distribution des longueurs d'onde peut varier largement, devait impliquer des fonctions d'analyse en aval de la rétine.



PERTURBER LE CERVEAU POUR DÉCORTIQUER SES LOGICIELS

Deux moyens ont été beaucoup utilisés pour tenter de démonter les processus cérébraux de traitement de l'information. Le premier utilise la survenue de certaines lésions cérébrales (par exemple, consécutives à un accident vasculaire ou à un traumatisme). Les destructions les plus instructives doivent être focales, bien localisées. Elles sont malheureusement largement irréversibles. Alors qu'autrefois, seule l'autopsie finissait par révéler l'exacte position et étendue des lésions, l'imagerie moderne (tomographie X, IRM, tomographie par émission de positons) permet de délimiter précisément l'aire corticale atteinte. La symptomatologie renseigne sur le rôle de l'aire endommagée. Par exemple, le neurologue New Yorkais Oliver Sacks rapporte, dans son livre "une anthropologue sur Mars" le cas étrange d'un artiste peintre qui perd subitement la vision des couleurs à la suite d'un accident de la circulation, peut-être dû à un accident vasculaire cérébral. Cet accident bouleverse sa vie professionnelle, mais la précision des connaissances du patient dans le domaine de l'image et de la couleur, et sa volonté de comprendre les mécanismes de ce qui lui arrive fournissent au neurologue un ensemble d'observations riche d'enseignements.

La lésion dont le malade est victime est précisément circonscrite à l'aire corticale V4, et l'achromatopsie qu'elle entraîne n'a rien à voir avec la classique achromatopsie périphérique précédemment évoquée. La vision de ce malade ne correspond pas à ce qui se passerait en cas de confusions de longueurs d'onde, comme cela arrive quand les cônes de la rétine ne fonctionnent pas correctement : on ne peut pas la décrire en dérégulant le réglage de couleur d'un écran de télévision (comparer les figs.8b et 8c, cette dernière tentant de reproduire les impressions décrites par un malade comme celui dont nous parlons). Entre autres, le malade se plaint de ce que sa perception des contrastes a subi, de pair avec la perte de sensation de couleur, des altérations profondes. Il perçoit les blancs comme systématiquement "sales". L'échelle de nuances, entre le plus clair et le plus sombre, ne comporte que quelques pas. Par ailleurs, malgré sa connaissance théorique des nuanciers, et des règles d'utilisation et d'association des couleurs, il ne parvient plus à réaliser un tableau correct aux yeux des observateurs normaux. Petit à petit cependant, le sujet se remet à réaliser des œuvres colorées (pour ses clients, puisque pour lui cela n'a plus qu'un sens théorique), mais en modifiant complètement son style et sa palette. L'explication des anomalies perceptives d'un tel sujet ne peut pas reposer sur la théorie de Young-Helmholtz. En cela l'intuition de Goethe était exacte : les fonctions du cortex ajoutent plusieurs étages de complexité, de codages et décodages, à l'information fournie par les organes sensoriels. Il reste à élucider ces codages et ces étapes, et la neurophysiologie n'en est qu'au début de ce travail.

Des informations complémentaires viennent des situations où l'activité cérébrale est perturbée, mais cette fois de manière réversible et sans danger pour la santé. Les migraines fournissent des observations très complexes, très variables d'un individu à l'autre ou même d'une crise à l'autre chez un sujet donné. La teneur de ces observations est documentée depuis longtemps (bien que le diagnostic initial ne soit pas toujours effectué sans errements), mais leur signification sur le plan du fonctionnement des neurones et des aires corticales ne commence qu'à émerger. La forme la plus typique de migraine comporte la survenue d'hallucinations, souvent visuelles mais pas nécessairement, qui précèdent l'apparition d'une céphalée, en principe localisée d'un côté comme l'évoque le terme migraine, mais pas toujours (le mal de tête peut même être si discret qu'il passe inaperçu). Le symptôme visuel le plus classique est

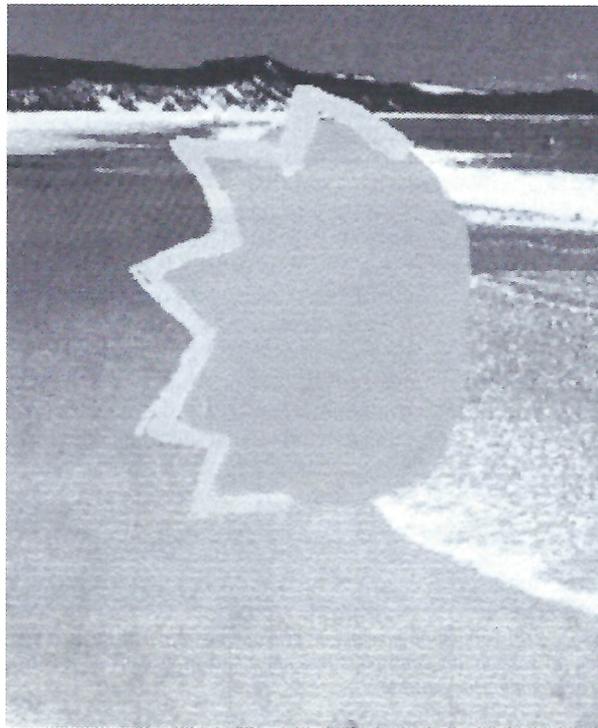


Fig.9 : Simulation de l'effet d'un scotome scintillant sur la vue d'un paysage. (en fait la zone grisée centrale passe inaperçue du sujet migraineux en crise : elle n'existe plus, purement et simplement).

le scotome scintillant, consistant en la disparition pure et simple d'une région de l'espace, plus ou moins grande et plus ou moins centrée, et à l'apparition d'une bordure brillante, crénelée, fluctuant rapidement dans le temps (pouvant ressembler par exemple à une guirlande de Noël, voir la fig.9). La région de l'espace absente a réellement "disparu" de la conscience du sujet, qui ne se doute de sa présence que parce qu'elle réapparaît subitement si le sujet déplace son regard (ce curieux phénomène correspond à celui décrit par Lewis Carroll lorsque Alice rencontre le chat du Cheshire, qui disparaît au cours de leur conversation en ne laissant que son sourire qui flotte dans l'espace – Lewis Carroll, souffrant de migraines de manière chronique, a utilisé un grand nombre de ses symptômes comme base des aventures d'Alice, rencontres de géants, de nains, distorsions de l'espace, etc). Il faut noter que l'origine exacte des migraines reste floue même si l'on sait qu'elles correspondent à des variations transitoires indues de l'activité des neurones concernés, qui entraînent leur réponse en l'absence de stimulus physique extérieur, ou au contraire leur absence de réponse malgré la présence d'un stimulus physique extérieur. Les zones neuronales concernées se déplacent de proche en proche jusqu'à ce que, au bout d'en général une vingtaine de minutes, tout soit rentré dans l'ordre. Ce phénomène de scotome scintillant devient intéressant à la lumière d'observations neurophysiologiques récentes. On peut en effet visualiser l'activité d'une zone corticale en procédant de la manière suivante :

la boîte crânienne d'un animal d'expérience est ouverte de sorte qu'un volet osseux est remplacé par un volet transparent de taille équivalente. La partie superficielle du cortex sous-jacent est alors bien visible : cela peut être le cortex occipital, si l'on s'intéresse aux stimulus visuels. Au moment de soumettre l'animal (éveillé, l'ensemble des opérations est parfaitement indolore) à une série de stimulations (par exemple il est installé devant un écran d'ordinateur et effectue une tâche pour laquelle il a été conditionné, par exemple repérer un stimulus ad hoc qui lui donne droit à une récompense), on injecte dans le liquide cébrospinal une certaine quantité d'une molécule dont la fluorescence dépend du

potentiel électrique environnant.

La lumière émise par la zone corticale sous observation dépend donc du potentiel de membrane, donc de l'activation ou non des neurones superficiels (on sait que le cortex est organisé en colonnes, donc l'activation superficielle renseigne aussi sur l'activité plus profonde de la colonne concernée). Bien que la lumière à détecter soit de très faible intensité, les capteurs actuels permettent de recueillir une série complète de données sur plusieurs micromètres carrés à cadence très élevée, de l'ordre de plusieurs points par milliseconde dans certaines configurations expérimentales. On peut alors cartographier les zones du cortex (occipital dans l'exemple choisi) qui s'activent préférentiellement selon tel ou tel type de stimulus (exemple fig.10, d'après les travaux de Blasdel et coll. à Boston). Dans certaines conditions, on voit apparaître des zones d'activité spontanée dont la frontière avec d'autres zones voisines, qui pour leur part sont inactivées, dessine une bordure crénelée, rapidement fluctuante dans le temps et qui se déplace lentement dans le champ visuel jusqu'à disparaître après quelques minutes. Ce scénario évoque irrésistiblement celui d'une migraine avec scotome scintillant, et nous apprend que l'hallucination d'une migraine, qui n'a pas de corrélat physique extérieur (c'est pourquoi c'est une hallucination) a bel et bien un corrélat physique interne. Autrement dit les illusions de Descartes ne sont plus des illusions si on inclut dans le système physique la géographie des

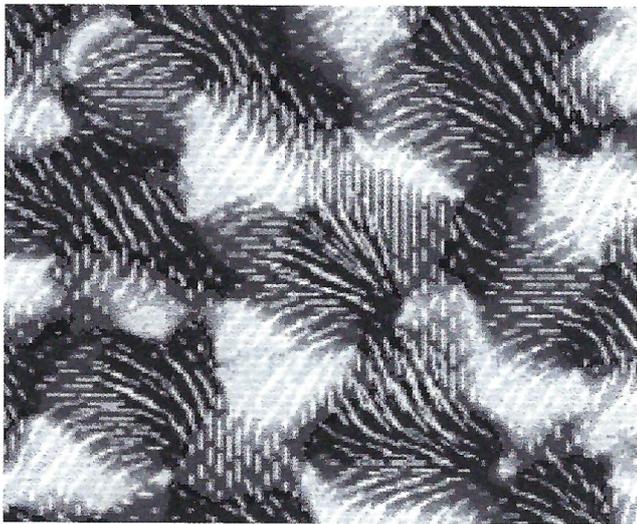


Fig. 10 : Cartographie du cortex occipital d'un singe montrant l'activation des colonnes de neurones lorsque l'animal regarde des cibles parallèles orientées différemment (couleurs différentes selon les activations, les flèches montrant les orientations présentées) (d'après Blasdel, Boston, 1992 - voir une description plus précise à l'adresse Internet suivante, <http://www.psc.edu/science/Miikulainen/Miikul-vis.html/>).

neurones corticaux. L'analyse des autres illusions des crises migraineuses (visions pointillistes, mosaïques, anamorphoses, etc) peut aboutir à donner des informations supplémentaires concernant les différentes étapes du traitement de l'image dans le cerveau.

● ● ● ● ● STIMULER LE CERVEAU POUR COMPENSER LES DÉFAUTS SENSORIELS PÉRIPHÉRIQUES

C'est dans le domaine auditif que les tentatives visant à implanter des électrodes de stimulation directement sur le nerf primaire ou les voies nerveuses ascendantes ont été menées le plus tôt, dans le cas (le plus fréquent) où le déficit sensoriel est dû à une absence de fonctionnement de l'organe récepteur (l'instrument de physique dont nous parlons dans la première partie du texte). L'implant cochléaire (dont la conception a été suivie par celle de l'implant du tronc cérébral), est constitué de deux parties. La partie interne est mise en place de manière chirurgicale définitive aussi près que possible ou au contact des structures nerveuses. Celles-ci répondent à des impulsions électriques transmises de l'extérieur par une antenne, au lieu de répondre naturellement à l'action des cellules sensorielles. L'instrument de physique destiné à suppléer l'organe sensoriel se trouve maintenant à l'extérieur dans un petit boîtier, c'est un ensemble constitué d'un microphone, d'un convertisseur qui numérise les signaux reçus et d'un processeur informatique. Celui-ci calcule en temps réel la répartition de l'activité qu'il est souhaitable de communiquer aux voies auditives du sujet implanté, en simu-

lant de manière simplifiée le fonctionnement de l'organe auquel il doit se substituer. Cette simulation doit être simplifiée, ne serait-ce que parce qu'une cochlée normale possède plus de 3 000 canaux de traitement parallèles différents (un canal étant constitué d'une cellule sensorielle dite ciliée interne et des cellules ciliées externes de son voisinage), canaux reliés à plus de 20 000 neurones auditifs, alors qu'un implant typique contient actuellement une quinzaine d'électrodes fonctionnelles, donc une quinzaine de canaux de traitement.

Le principe de fonctionnement de l'organe auditif (naturel ou artificiel) est représenté sur la fig.11. Un signal acoustique extrait d'une phrase prononcée par un locuteur moyen est à peu près stable si la fenêtre d'analyse est assez brève (typiquement, 10 milli-secondes). On peut alors calculer son spectre en fréquences (par transformation de Fourier). Lorsque le son correspond à un phonème voisé (une voyelle ici), son spectre fait ressortir des pics caractéristiques (celui à la plus basse fréquence correspond au fondamental de la voix du locuteur, c'est-à-dire à la fréquence de vibration de ses cordes vocales, les autres sont peu nombreux et s'appellent les formants). Ce sont des multiples entiers de la fréquence fondamentale, et leurs numéros d'ordre définissent la voyelle, et permettent son identification. Il suffit que le processeur active, pendant le temps où le son traité est présenté, les électrodes en regard des zones habituellement excitées (15 pour le fonda-

mental de la fig.11, et 11 et 7 pour les deux formants), et la tonotopie cochléaire habituelle donne la relation entre fréquence et position où l'excitation doit être maximum.

Un implant cochléaire permet à un sujet adulte récemment devenu sourd profond de récupérer souvent une très bonne communication auditive, et ce très rapidement, même si les sensations décrites sont nettement différentes de celles ressenties avant la survenue de la perte auditive. En revanche, la pose d'un implant cochléaire chez un enfant atteint d'une surdité profonde dite prélinguale, c'est-à-dire survenue avant l'âge auquel, chez un enfant entendant, l'acquisition de la parole et du langage maternel se font de manière automatique, ne dispense aucunement d'une longue période d'éducation auditive. Au cours de cette période, l'enfant apprend à "décoder" les informations transmises par l'implant après avoir été traitées par le processeur. Sans entrer dans les détails, on sait qu'il existe dans le développement cérébral en général, et des aires corticales dédiées à l'audition et au langage en particulier, des périodes critiques en dehors desquelles les acquisitions, bien que restant possibles, sont beaucoup plus lentes et difficiles.

En résumé donc, et en conclusion (provisoire) à l'analyse de ce type de méthode, il est démontré que l'on peut substituer à un "instrument de physique", c'est-à-dire un récepteur sensoriel, un appareil électronique de suppléance, et malgré les performances très limitées de ce dernier (que les concepteurs ne nous en veuillent pas trop, nous comparons ici les performances de leurs inventions à un étalon redoutable, celui de la Nature), le système nerveux central fait preuve de sa plasticité et adapte rapidement ses analyses, dès lors qu'il a une connaissance préalable solide des signaux à traiter (dès lors qu'il maîtrise sa langue maternelle, dans le cas d'un sujet sourd).

Cependant, si le système nerveux central reçoit des informations appauvries et, de plus, n'a pas encore appris à maîtriser le signal concerné, c'est seulement lors de périodes favorables (précoces) et de manière encadrée avec des personnes spécialisées dans la rééducation que sa capacité de plasticité peut s'exprimer au mieux. En dehors de ce cadre, on risque des déceptions.

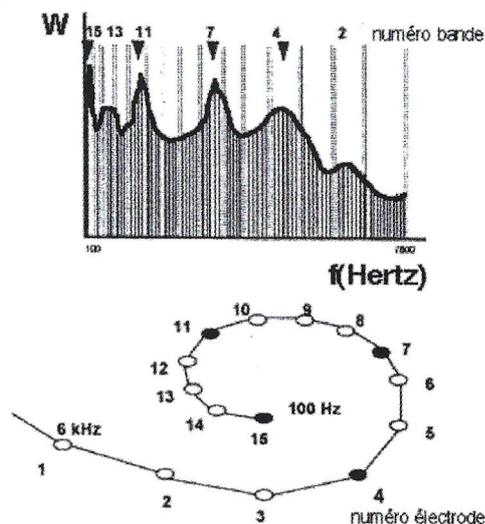


Fig. 11 : (haut) : spectre en fréquences d'une voyelle ; (bas) schéma montrant, sur un implant cochléaire, les positions des électrodes activées par la voyelle ci-dessus.

Les cellules souches

et l'exploitation de leurs potentialités morphogénétiques



Jean-Pierre DUFAURE

Professeur émérite à l'Université
Blaise Pascal
(jean-pierre.dufaure@wanadoo.fr)

Les cellules souches sont des cellules indifférenciées, issues du développement embryonnaire et qui peuvent se maintenir au sein des tissus animaux et humains pendant toute la vie. Leur évolution est contrôlée par les conditions de leur environnement physico-chimique. C'est ainsi que, suivant les cas, elles peuvent rester à l'état quiescent, ou se multiplier, ou subir une morphogénèse conduisant à des cellules différenciées, spécialisées, telles les cellules nerveuses, musculaires, osseuses, sanguines, etc. Elles constituent donc un stock potentiel de cellules de remplacement des cellules malades ou usées qui pourrait être exploité à condition de savoir les contrôler.

Des cellules souches embryonnaires ont été isolées chez la souris au début des années 80. Il a fallu attendre 1998 pour que les cellules souches embryonnaires humaines soient identifiées. De même, ont été découvertes récemment des cellules souches chez les adultes. Depuis, les avancées se multiplient, au point que la presse, qu'il s'agisse de la grande presse d'information ou des journaux de vulgarisation scientifique, s'est emparée du phénomène et il n'est

guère de semaine où ne paraisse quelque titre à sensation.

Cet article examine quelques avancées et différentes perspectives dans le domaine des cellules souches. Les derniers résultats sont replacés dans l'ensemble des acquis de la biologie du développement, c'est-à-dire de ce qui a longtemps constitué les fondements de l'embryologie, une discipline très ancienne puisqu'elle a déjà connu une heure de gloire à la fin du XIX^e siècle et dont on verra qu'elle est toujours étonnamment vivante. On souligne également que les derniers résultats ont apporté quelques surprises remet-

tant en question des acquis que l'on croyait inébranlables. Enfin, on essaie de tempérer les espoirs mis dans ces nouvelles techniques, espoirs qui, bien que réels, ne sont pas pour demain et ne vont pas sans poser de sérieux problèmes, peut-être les plus difficiles que le genre humain ait eu à résoudre jusque là avec ceux qui concernent les modifications de notre patrimoine héréditaire.

Quelques excellentes mises au point ont paru dans les revues scientifiques internationales. On pourra les consulter avec profit (voir bibliographie, références 3, 4, 7, 8)

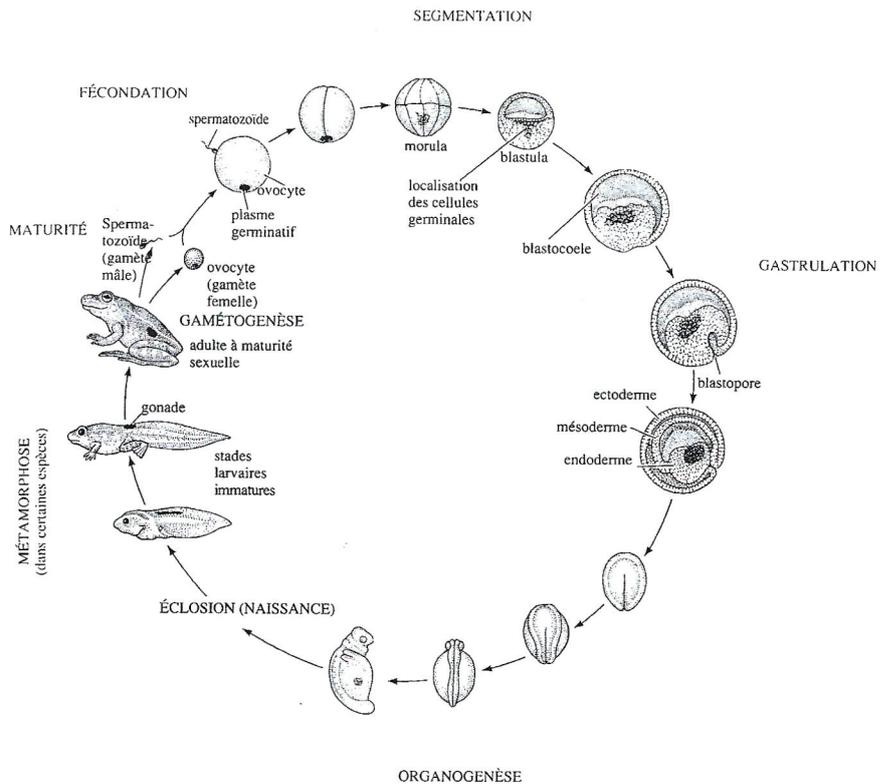


Fig. 1 : Cycle de développement d'un organisme. L'exemple choisi est celui de la grenouille, un Vertébré dont l'embryogénèse est connue dans les moindres détails. On repérera, après la fécondation, la phase de segmentation caractérisée par d'incessantes divisions cellulaires permettant de passer à des stades de 2, 4, 8, 16, 32, etc. blastomères, la phase de gastrulation au cours de laquelle se différencient les cellules de l'ectoderme, du mésoderme et de l'endoderme formant des feuilletts se succédant de l'extérieur à l'intérieur de l'embryon et celle d'organogenèse au cours de laquelle se constituent les organes et se modèle le corps du futur individu. Ce schéma est valable pour de nombreux organismes. Il peut différer dans le détail d'un groupe à l'autre (voir le cas des Mammifères). (Extrait de S. F. Gilbert, *Biologie du développement*, p. 5, avec l'aimable autorisation de De Boeck Université).

●●●●●●●●

RAPPELS SUR LE DÉROULEMENT DU DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE ET LA DIFFÉRENCIATION CELLULAIRE (1, 2)

Le développement est peut-être un des processus les plus fascinants de la biologie des organismes pluricellulaires. C'est, en effet, ce processus qui permet de passer d'une cellule unique, l'œuf fécondé, à un organisme constitué de quelques millions ou milliards de cellules (quelques 50 000 milliards chez l'espèce humaine), différenciées en environ 200 types distincts dont les grandes catégories les plus connues sont les cellules nerveuses, osseuses, musculaires, sanguines. Le développement embryonnaire (fig.1) est donc caractérisé par des phénomènes de *prolifération cellulaire* et de *différenciation cellulaire*. Il s'y adjoint un troisième processus dit de *morphogénèse* ou *prise de forme du corps*, qui est extrêmement complexe. Nous envisageons ici le phénomène de différenciation cellulaire et dans une moindre mesure, celui de prolifération.

Au tout début du développement, l'œuf fécondé se divise un certain nombre de fois (phase dite de *segmentation*) pour donner 2, 4, 8, 16, 32, 64, etc. cellules appelées *blastomères*. Ces cellules sont tout à fait indifférenciées. Elles contiennent encore toutes les potentialités du futur individu et de ce fait sont dites **totipotentes**. La totipotence de ces cellules a été démontrée depuis près de cent ans par des expériences mettant en évidence la possibilité de régulation embryonnaire (fig.2). Ces expériences consistent à séparer les premiers blastomères et on constate alors que chacune des cellules isolées peut donner un individu complet. C'est ce phénomène de régulation qui explique l'existence de vrais jumeaux.

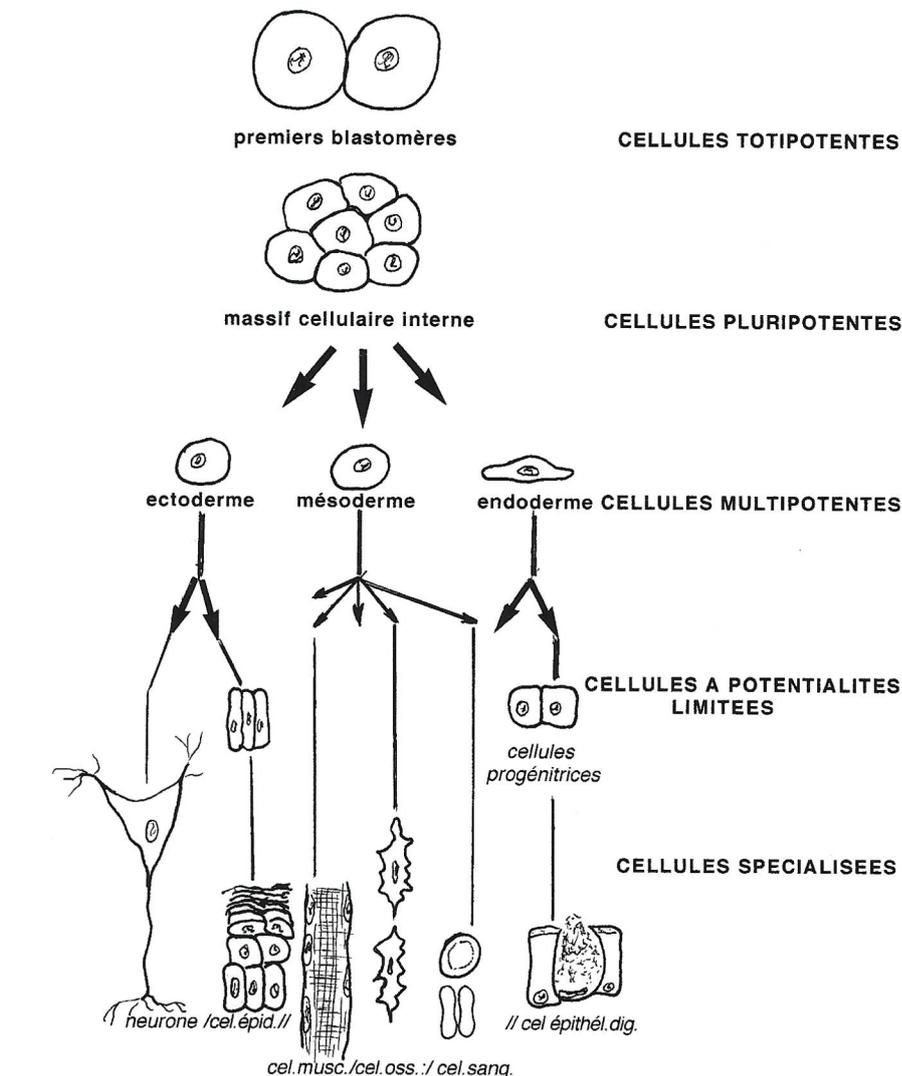
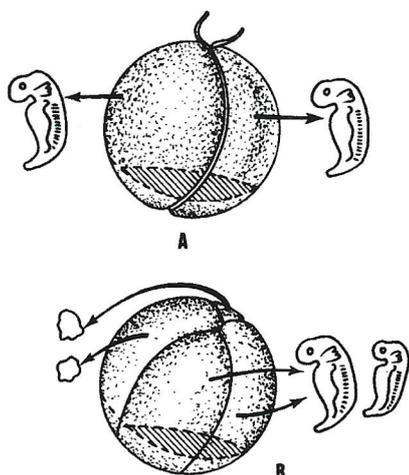


Fig. 3 : Schéma illustrant la restriction progressive des potentialités cellulaires au cours de l'embryogenèse. Le massif cellulaire interne à partir duquel sont isolées les cellules ES n'existe que chez l'embryon de Mammifère. Seules quelques grandes voies de différenciation sont évoquées, par exemple pour l'ectoderme la dichotomie cellules nerveuses (neurone) / cellules de l'épiderme (cel. épид.) (flèches). Deux grands dérivés (flèches) proviennent de l'endoderme : l'épithélium digestif (cel.épithel.dig.) et l'épithélium respiratoire (non représenté). Les dérivés du mésoderme sont très nombreux et n'ont pu être tous représentés : seules figurent les cellules musculaires (cel. musc.), osseuses (cel. oss.) et sanguines elles-mêmes très diversifiées (cel. sang.).

Si le début du développement est caractérisé par une simple prolifération cellulaire, des groupes de cellules ne tardent pas à se déplacer les uns par rapport aux autres pour former des nappes de cellules qui se superpo-

sent en allant de l'extérieur à l'intérieur de l'embryon constituant ainsi trois feuillets cellulaires, appelés respectivement *ectoderme*, *mésoderme* et *endoderme*. Cette étape est dite de *gastrulation*. C'est une première différenciation et les cellules ne sont plus totipotentes. Cette étape est considérée comme fondamentale car les dérivés des cellules de l'ectoderme, du mésoderme et de l'endoderme sont bien distincts : l'ectoderme va donner le système nerveux et l'épiderme, l'endoderme est à l'origine de l'appareil digestif et de l'appareil respiratoire (tout au moins dans leurs constituants internes : les épithéliums), le mésoderme donnant tous les autres tissus et organes (fig.3). Ce schéma est valable pour de nombreux groupes animaux, en particulier tous les Vertébrés. Mais chez les Mammifères, une petite complication survient du fait de l'implantation de l'embryon dans l'utérus.

Fig. 2 : Expérience démontrant la propriété de régulation embryonnaire. Cette expérience dite de régulation des déficiences (perte de matériel embryonnaire) a été réalisée chez la grenouille. Lorsque l'on sépare les deux premiers blastomères (ici au moyen d'une ligature) chacun évolue pour son compte et donne un organisme complet : on dit que ces cellules sont totipotentes (A). Au stade 4 blastomères (B), deux cellules sont encore totipotentes mais les deux autres ne le sont plus, ne donnant qu'un amas de cellules incapable d'évoluer. De semblables expériences ont été menées dans d'autres groupes y compris les Mammifères. (Modifié d'après A. Le Moigne, Biologie du développement, p. 134, Dunod - Paris - 2001.

Chez les Mammifères en effet (fig.4), suite à la phase de segmentation et avant que s'effectue la gastrulation, intervient une première différenciation entre une assise de cellules externes qui enveloppent l'embryon et un massif cellulaire interne. L'assise externe (*trophectoderme*) va donner les tissus permettant à l'embryon de s'implanter et ne participera en aucune façon à la formation du corps proprement dit. Le corps avec ses différents tissus et organes va s'élever à partir du massif interne après qu'il ait subi le processus de gastrulation. Ses cellules ne sont plus totipotentes car elles ne peuvent plus donner les constituants du trophoctoderme, elles sont dites **pluripotentes** parce qu'à l'origine de toutes les cellules du corps de l'adulte. Un tel embryon ayant atteint ce stade est appelé *blastocyste*. C'est à ce moment là qu'il s'implante dans l'utérus. Dans la suite du développement, la différenciation cellulaire va progresser. Les cellules ne seront plus pluripotentes mais dites **multipotentes** tant qu'elles donneront plusieurs types de dérivés. Les cellules ecto-, méso- et endodermiques mises en place au cours de la gastrulation peuvent être considérées comme multipotentes. Puis au fur et à mesure que les jeunes organes se forment, les cellules s'orientent de plus en plus vers leur destin définitif, leurs potentialités se restreignent (**cellules à potentialités restreintes**) pour devenir des cellules spécialisées qui prennent des formes et des structures particulières au cours d'une morphogénèse caractéristique (fig.3). Leurs potentialités de construction (potentialités morphogénétiques) sont définitivement exprimées. En principe, ces cellules ne peuvent plus revenir en arrière. Elles vont vivre un certain temps, variable suivant les types, puis s'user et mourir. De même, il semblait bien, jusqu'à présent, qu'après le développement embryonnaire de nouvelles cellules ne pouvaient plus se différencier pour remplacer les cellules manquantes, sauf le cas bien connu des cellules sanguines, des cellules de la peau, de l'épithélium intestinal. Il paraissait clair que les cellules nerveuses et les cellules musculaires ne pouvaient pas se renouveler. Les cellules souches sont venues bouleverser ce tableau.

LE CLONAGE EMBRYONNAIRE : POURQUOI EST-IL POSSIBLE, COMMENT LE RÉALISER ?

Du point de vue des mécanismes génétiques qui sous-tendent la différenciation cellulaire, on sait maintenant

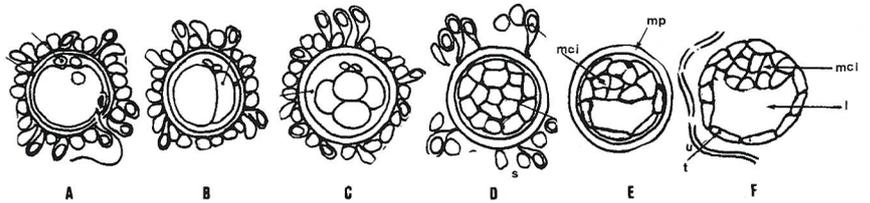


Fig. 4 Premiers stades du développement de l'embryon de Mammifère (embryon humain). L'œuf humain, de petite taille (de l'ordre du 1/10^e de mm), présente plusieurs particularités. Il est entouré d'une épaisse membrane, la membrane pellucide (mp) dont il ne se débarrasse qu'un peu avant l'implantation (F). Lorsqu'il est expulsé de l'ovaire, il emporte une assise de cellules folliculaires, visibles à la périphérie, qui se dissocient en D. Aux stades blastocyste primaire (E) et blastocyste libre (F), l'embryon se creuse d'une cavité le lécithocoelée (l) ; il est entouré d'une assise de cellules utilisées pour l'implantation dans l'utérus, le trophoblaste (t) et d'un massif cellulaire interne (mci) dont les cellules, pluripotentes, constitueront le corps de l'embryon. Les cellules ES sont isolées à partir de ce massif cellulaire. A : fécondation ; B : stade 2 blastomères (30 heures) ; C : 4 blastomères (40-50h) ; D : 16 blastomères (4 jours) ; E : blastocyste primaire ; F : blastocyste libre (5 jours). (Modifié d'après A. Le Moigne op. cit., p. 109, Dunod - Paris - 2001).

depuis une bonne quarantaine d'années que les noyaux des cellules qui restreignent leurs potentialités en passant du stade totipotent à l'état de cellules spécialisées conservent tous leurs gènes potentiellement fonctionnels, même s'ils ne les expriment pas. La différenciation est contrôlée par un jeu très complexe d'activations et d'inactivations de gènes mais ces dernières ne sont pas, semble-t-il, irréversibles. Ces acquis fondamentaux ont été obtenus grâce à des expériences de *transplantation nucléaire* ou *transfert de noyaux*. Historiquement, ce sont les américains Briggs et King qui en 1952 ont réussi les premiers cette expérience chez la grenouille. Des ovocytes (cellules

sexuelles matures mais non fécondées) ou des œufs fécondés ont été débarrassés de leurs propres noyaux au moyen d'un microcrochet ou par une fine irradiation UV puis ils ont reçu, par injection au moyen d'une micropipette un noyau prélevé chez un individu plus âgé donc correspondant à une cellule qui a restreint ses potentialités de différenciation. On a utilisé différents noyaux prélevés chez des embryons de plus en plus âgés puis chez des larves. Dans tous les cas, on a obtenu une certaine proportion d'individus complets et normaux. L'expérience marche mais pas à 100 % (fig.5), on reviendra sur ce point important. Ces premiers résultats ont été large-

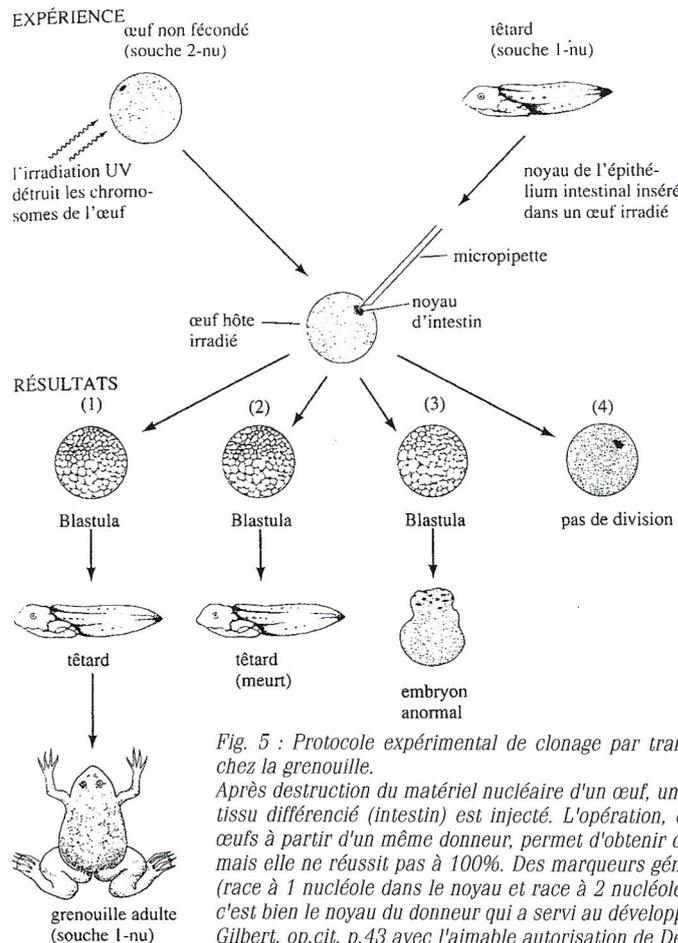


Fig. 5 : Protocole expérimental de clonage par transplantation de noyaux chez la grenouille.

Après destruction du matériel nucléaire d'un œuf, un noyau prélevé dans un tissu différencié (intestin) est injecté. L'opération, effectuée sur plusieurs œufs à partir d'un même donneur, permet d'obtenir des clones reproductifs, mais elle ne réussit pas à 100%. Des marqueurs génétiques ont été utilisés (race à 1 nucléole dans le noyau et race à 2 nucléoles) pour démontrer que c'est bien le noyau du donneur qui a servi au développement. (Extrait de S.F. Gilbert, op.cit. p.43 avec l'aimable autorisation de De Boeck Université).

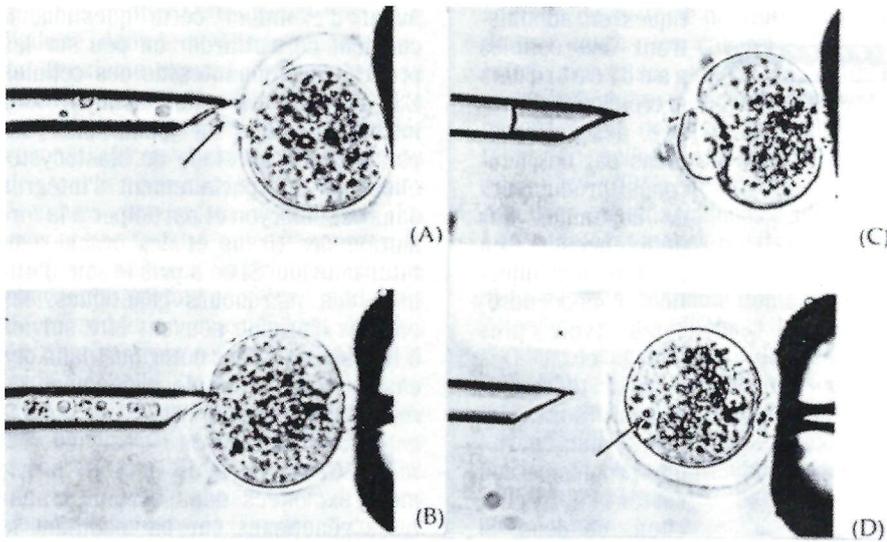


Fig. 6 : Protocole expérimental de clonage par transplantation de noyaux chez les Mammifères. La petite taille de l'œuf oblige à travailler sous un microscope. L'œuf, très fragile, est maintenu au moyen d'une pipette de contention bien visible en D. Une micropipette est approchée (A) et sert à aspirer le matériel nucléaire de l'œuf (B), puis un noyau est déposé (C) et sera ensuite intégré dans l'œuf (D). (Extrait de S.F. Gilbert, *op.cit.* p.45 avec l'aimable autorisation de De Boeck Université).

ment confirmés dans les années 70 par Gurdon (fig.5) qui a montré, en outre, que des noyaux prélevés dans des cellules spécialisées de la larve permettaient aussi d'obtenir des développements normaux, toujours chez la grenouille. Il n'y a donc pas de "spécialisation nucléaire" au cours de la différenciation. Mais, ce n'est pas tout. Si l'on prélève plusieurs noyaux chez un même individu et qu'on les transplante dans différents œufs on obtient une série d'individus tous strictement identiques au parent qui a fourni les noyaux et identiques entre eux : on a ainsi réalisé un **clone** et plus précisément ce que l'on appelle maintenant un **clone reproductif**.

Une démonstration semblable a été longue à obtenir chez les Mammifères, en partie probablement parce que le choix de la souris comme matériel expérimental, pour une fois n'était pas le bon. Finalement un résultat très remarquable a été obtenu en 1997 à l'Institut Roslare d'Edimbourg par l'équipe de Ian Wilmut. A partir de noyaux de cellules de glande mammaire d'une brebis adulte transférés dans des ovocytes non fécondés et énucléés a été générée une descendance viable, dont la très célèbre Dolly. Le protocole expérimental est semblable à celui mis en œuvre chez la grenouille si ce n'est que la faible taille de l'œuf (de l'ordre du 1/10 de mm) oblige à opérer sous un microscope avec un micromanipulateur (fig.6). Toutefois si le résultat brut est satisfaisant, il est statistiquement décevant avec un taux d'échec très élevé : plusieurs centaines d'œufs injectés pour obtenir un individu viable. Cette dernière remarque doit rester présente à l'esprit lorsque l'on parle de clonage reproductif chez l'homme, indépendamment de tous les autres problèmes très graves que poserait

cette application. Théoriquement, un tel clonage est possible dans l'espèce humaine. Il est pour le moment interdit dans de nombreux pays, dont la France en vertu de la loi de bioéthique de 1994. Pourtant, récemment (novembre 2001), une première réussite a été annoncée par la firme américaine Advanced Cell Technology. Piètre résultat sur le plan technique, les embryons n'ayant pas dépassé le stade de 6 cellules mais joli coup médiatique et semble-t-il financier. Cela en dit long sur ce que pourrait représenter à l'avenir la "marchandisation du corps humain" comme en parle si justement Jean-François Mattéi.

On parle également maintenant de clonage thérapeutique. Cette question est examinée plus loin à propos des cellules souches embryonnaires.

●●●●● LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES

On appelle cellules souches embryonnaires des cellules obtenues à partir de jeunes embryons de Mammifères au stade blastocyste, qui peuvent être établies en cultures de cellules de longue durée et qui peuvent être, soit maintenues à l'état indifférencié, soit orientées vers certaines différenciations cellulaires. Il s'agit d'une définition restrictive puisque ce terme, tel qu'il est utilisé, ne concerne que des cellules isolées *in vitro*, maintenues dans des conditions expérimentales définies. Les premières cellules souches embryonnaires ont été obtenues il y a 20 ans, chez la souris, la même année (1981) par les groupes de Evans d'une part et de Martin et Kaufman d'autre part. Ce sont les cellules de massifs cellulaires internes d'embryons au

stade blastocyste qui ont été mises en culture *in vitro* et maintenues à l'état indifférencié mais capables de proliférer à condition de les cultiver, soit sur une couche de cellules conjonctives ou fibroblastes, soit en présence d'un facteur de croissance, le Leukemia Inhibitory Factor (ou LIF). Ces cellules ont été appelées *cellules ES* (pour Embryonic Stem cells) (fig.7).

Lorsque l'on change les conditions de culture, par exemple en retirant le LIF, les cellules se regroupent pour donner de petites masses sphériques, ressemblant à un embryon et appelées *corps embryoïdes* (fig.7). Au sein de ces corps embryoïdes, les cellules se différencient suivant une séquence rappelant ce qui se passe dans le développement normal mais avec des variations imprévisibles. Beaucoup de recherches ont été menées pour essayer de contrôler et orienter cette différenciation. Des résultats appréciables ont été obtenus en utilisant différents types de molécules bien connues pour être impliquées dans les contrôles du métabolisme cellulaire, en particulier certains *facteurs de croissance*. Dans l'exemple décrit dans la fig.7, une séquence de facteurs de croissance dans laquelle intervient, entre autres, le facteur de croissance fibroblastique et le facteur de croissance épidermique permet de différencier des cellules nerveuses de type astrocytes et oligodendrocytes. D'autres combinaisons génèrent des adipocytes, des hématies (érythrocytes), des macrophages, etc.

Pouvoir différencier à volonté différents types de cellules spécialisées est, à l'évidence, très précieux si ces cellules peuvent être réimplantées pour remplacer des cellules malades, usées, ou manquantes soit de manière congénitale (défaut génétique), soit parce que certaines cellules mortes ne peuvent être remplacées. Un exemple important de thérapie cellulaire a été rapporté par le groupe de Mac Kay en 1999 (5) : ils ont transplanté, dans les vésicules du cerveau de rats déficients en myéline, des cellules gliales (cellules nerveuses autres que les neurones parmi lesquelles se trouvent les oligodendrocytes qui fabriquent les gaines de myéline qui entourent l'axone des nerfs) obtenues par différenciation de cellules souches embryonnaires et constaté la formation de nerfs myélinisés dans plusieurs régions du cerveau. Si ce protocole était applicable à l'homme, il pourrait permettre de corriger les effets de la maladie de Pélizaeus-Marzbacher, une maladie neurologique grave d'origine génétique, associée à d'importants déficits en myéline.

Qu'en est-il chez l'homme ? Des lignées de cellules ES en culture ont été établies pour la première fois en

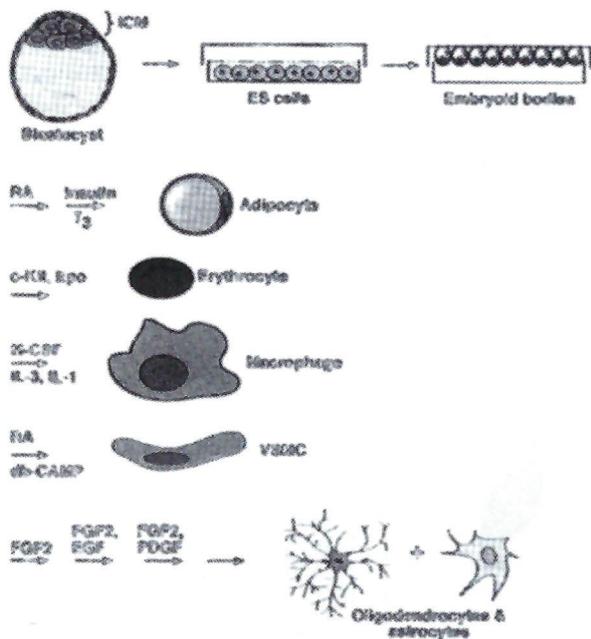


Fig. 7 : Production et différenciation de cellules souches embryonnaires. Des cellules du massif cellulaire interne (ICM) d'un blastocyste peuvent être cultivées sous la forme de cellules indifférenciées ou cellules ES (par exemple en présence de LIF) puis se différencier en corps embryoides (embryoid bodies) après retrait du LIF (1ère ligne). Différents protocoles de différenciation en adipocyte ou en érythrocyte ou en macrophage ou en cellule musculaire lisse ou en oligodendrocyte et astrocyte, par adjonction de facteurs de croissance ou d'hormones, sont démontrés sur les lignes suivantes. RA : acide rétinoïque ; T3 : triiodotyronine ; Epo : érythropoïétine ; M-CSF : facteur de macrophage stimulateur de colonie ; IL : interleukine ; db-AMP : dibutyrate d'AMP cyclique ; FGF : facteur de croissance des fibroblastes ; EGF : facteur de croissance épidermique ; PDGF : facteur de croissance issu des plaquettes. (Extrait de Cell, 100, 7 janvier 2000, p. 144, avec l'aimable autorisation de Cell Press).

1998 conjointement par le groupe de James Thomson (10) et par celui de John Gearhart et la différenciation de telles cellules en culture s'effectue depuis l'année 2000 (9). Mais, alors que l'on pensait pouvoir appliquer directement tous les acquis engrangés grâce aux travaux sur les cellules de souris, il a fallu rapidement déchanter car les réponses sont différentes en passant d'une espèce à l'autre et toutes les approches concernant le contrôle de la différenciation doivent être reprises. Actuellement, de nombreux laboratoires publics et des firmes privées ont établi des lignées de cellules en culture. Plusieurs dizaines sont actuellement disponibles (64 vers le milieu de l'année 2001, chiffre vraisemblablement à revoir) et leur nombre va probablement augmenter rapidement.

Les applications cliniques des potentialités morphogénétiques des cellules souches embryonnaires paraissent immenses bien que de nombreuses questions tant techniques qu'éthiques, restent à régler. Plusieurs approches sont possibles. La première consiste à disposer de lignées de cellules susceptibles de se différencier en l'un ou l'autre type cellulaire qui pourraient être injectées dans les sites appropriés chez des malades déficients en la catégorie cellulaire correspondante. Ainsi pourrait-on traiter des diabé-

tiques en administrant des cellules pancréatiques sécrétrices d'insuline, des parkinsoniens par des neurones producteurs de dopamine, des déficients en myéline par injection d'oligodendrocytes (voir plus haut), etc... Des essais thérapeutiques sont en cours mais parmi les problèmes qui restent à régler, citons en deux. Si l'on sait orienter les cellules vers l'une ou l'autre voie, cette transformation est loin de se faire à 100% (les chiffres avancés pour la différenciation de cellules productrices de dopamine seraient, par exemple de 25 %). Plus grave, les cellules peuvent ne pas être compatibles et de ce fait

rejetées par le système immunitaire du receveur. Les essais actuellement effectués se focalisent sur les cellules du cerveau car il est possible d'injecter des cellules étrangères dans le cerveau sans entraîner de phénomènes de rejet. A l'avenir, on peut imaginer que l'on disposera de lignées cellulaires en nombre suffisant pour choisir dans de telles banques des cellules compatibles. Produire des banques cellulaires importantes à partir d'embryons au stade blastocyste va donc obliger à sacrifier un nombre important d'embryons. Pour résoudre la question du rejet des cellules greffées, une autre voie se dessine qui constitue la seconde approche, celle du clonage thérapeutique.

Le clonage thérapeutique consiste à créer des cellules souches embryonnaires par transfert de noyaux prélevés dans des cellules saines d'un patient et injectés dans un ovocyte énucléé. A partir des embryons au stade blastocyste, on produira des cellules souches de même génotype que celles du patient donc théoriquement compatibles. Chacun pourrait avoir sa banque personnelle de cellules, au cas où... Là encore de très nombreux ovocytes devront être trouvés et des embryons sacrifiés. Raisons pour lesquelles de grands espoirs sont nés de la découverte des cellules souches adultes.

Avant d'examiner cette question, il convient de s'attarder un peu sur les propriétés étonnantes de ces cellules ES. Lorsque de telles cellules sont introduites dans un jeune embryon, par exemple au stade de blastocyste, elles peuvent parfaitement s'intégrer dans cet embryon et participer à la formation des tissus et des organes du futur individu. Si on a pris le soin d'utiliser des marqueurs génétiques, les cellules d'origine peuvent être suivies à la trace et il faut noter que dans ces cas là il n'y a pas de phénomène de rejet. Le nouvel individu est un mélange de deux génotypes : c'est une *chimère*. Ces propriétés ont été largement exploitées dans certaines analyses génétiques car en modifiant le génome d'une cellule ES, on peut introduire un gène modifié dans un organisme qui le propagera si les cellules ES qui le contiennent deviennent des cellules sexuelles. Mais suivant les conditions d'environnement, les cellules ES peuvent aussi ne pas s'intégrer harmonieusement, et devenir tumorales donnant lieu à des proliférations malignes, les tératocarcinomes. Ce phénomène devra être pris en compte dans l'utilisation des cellules souches embryonnaires à des fins thérapeutiques. Là encore, l'utilisation de cellules souches adultes éviterait ce risque.

LES CELLULES SOUCHES ADULTES

A la naissance, pratiquement tous les tissus sont différenciés. On admettait même, jusqu'à ces dernières années, que certains stocks cellulaires étaient constitués une fois pour toutes à la naissance, par exemple les cellules nerveuses et les cellules musculaires. Pourtant, on sait aussi depuis longtemps que la prolifération et la différenciation cellulaires ne sont pas les seuls apanages du développement embryonnaire. En voici deux exemples. Il existe au niveau de certains tissus un processus d'*homéostasie*, c'est-à-dire de maintien de conditions constantes, par lequel les cellules perdues sont renouvelées. Il en est ainsi pour les cellules soumises à de fortes contraintes mécaniques et chimiques comme les cellules de l'épiderme de la peau et de l'épithélium de la paroi de l'intestin. Ces deux tissus contiennent des cellules de remplacement, à potentialités limitées car elles ne peuvent donner que le type cellulaire correspondant. Pour cette raison, on les appelle parfois *cellules progénitrices* pour les distinguer des véritables cellules souches. D'autre part, il est bien connu que les différentes catégories de cellules sanguines (hématies, leucocytes, plaquettes) se renouvellent en permanence à partir de cellules

souches multipotentes localisées, chez l'adulte, dans la moelle osseuse.

Le deuxième exemple se rapporte au phénomène de *régénération*. On entend par régénération la faculté de reconstituer des tissus, des organes ou des parties du corps plus ou moins étendues, après leur destruction. En gros, cette faculté qui est importante chez les animaux inférieurs, où elle chevauche parfois certaines modalités de reproduction asexuée, est de plus en plus restreinte lorsque l'on monte dans l'échelle évolutive. Très élevée chez certains Invertébrés, elle est plus limitée chez les Vertébrés. Pour ces derniers, la faculté de régénération est encore importante chez les Batraciens pourvus d'une queue (Urodèles) comme les tritons et les salamandres qui reconstruisent facilement une queue ou un membre qui a été excisé. Ces possibilités sont très réduites chez les Mammifères, chez qui seul le foie peut régénérer après une ablation partielle. La régénération se fait suivant deux modalités principales. Dans la première, il s'effectue une véritable dédifférenciation des cellules spécialisées, en général au voisinage de l'endroit où a eu lieu le traumatisme ; ces cellules reprennent un aspect de cellules embryonnaires, se mettent à proliférer, puis se redifférencient, pas obligatoirement dans leur type d'origine. La seconde modalité fait intervenir un stock de cellules restées indifférenciées depuis la période du développement embryonnaire, ce qui nous ramène à la question des cellules souches.

Sans entraîner de véritables phénomènes de régénération, il semble que de nombreux tissus de l'adulte contiennent des cellules souches, probablement capables de réparation partielle (nous n'envisageons plus ici le cas du sang, de l'épiderme et de l'épithélium intestinal traité plus haut). On en a découvert depuis quelques années dans le tissu musculaire (*cellules satellites*), puis on en a progressivement identifié dans d'autres tissus. La découverte la plus étonnante a probablement été celle de cellules souches dans le système nerveux (6), ce qui allait à l'encontre d'un dogme que l'on croyait bien établi, à savoir le non renouvellement des neurones. Mais il y en a aussi dans les follicules pileux, le tissu adipeux et on en a trouvé récemment dans le derme de la peau (11). Ces dernières localisations sont intéressantes sur un plan pratique en permettant de se procurer des cellules souches par une simple ponction superficielle.

Pour la plupart, ces cellules sont multipotentes. Comme pour les cellules souches embryonnaires, on a essayé de les cultiver hors de l'organisme (*in vitro*) et de les faire différencier. On a ainsi pu constater que les cellules

souches du système nerveux pouvaient donner toutes les catégories de cellules nerveuses, que les cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse qui donnent les différents types de cellules du sang, peuvent aussi se différencier en cellules osseuses, cartilagineuses, adipeuses. Les cellules souches du tissu adipeux sont à l'origine de cellules adipeuses mais aussi, après induction en culture, de cellules cartilagineuses. Les cellules du derme ont différents dérivés : cellules adipeuses, cellules musculaires lisses et des dérivés inattendus comme des cellules du système nerveux.

Il était en effet inattendu que les cellules franchissent la barrière de la toute première différenciation en cellules ecto-, méso- et endodermiques. Que des cellules souches de la moelle osseuse d'origine mésodermique donnent des cellules sanguines au sens large, cartilagineuses, osseuses, il s'agit toujours de dérivés mésodermiques. En revanche, les cellules nerveuses qu'elles engendrent sont typiquement des dérivés ectodermiques. De même les cellules du derme de la peau, d'origine mésodermique produisent aussi des cellules nerveuses, normalement dérivés ectodermiques. Ce passage de ce que l'on croyait être un fossé infranchissable a beaucoup surpris les biologistes.

Autre particularité inattendue, ces cellules peuvent migrer à travers l'organisme, en empruntant la circulation sanguine et aller se fixer dans d'autres organes que l'organe d'origine, se différenciant alors conformément à leur environnement. Dans un très sérieux article de la très sérieuse revue *Cell*, on a même parlé d'autoroute des cellules souches ("stem cell highway") (3). Il s'agirait donc d'un système d'une grande plasticité, d'une grande flexibilité qui à travers tout l'organisme jouerait un rôle régulateur jusque là insoupçonné, dont la compréhension n'en est encore qu'à ses débuts.

Pouvoir accéder facilement à des cellules souches adultes (cellules du derme de la peau), pouvoir les cultiver et les différencier *in vitro* en différentes catégories paraît être la solution idéale pour se passer des cellules souches embryonnaires dans les applications thérapeutiques et éviter ainsi de manipuler et de détruire un nombre d'embryons que l'on peut estimer très important. Le tableau n'est pourtant pas aussi idyllique, pour au moins trois raisons. Premièrement, ces cellules sont rares en ce sens que si elles sont répandues dans différents tissus, elles y sont en très faible quantité. La deuxième raison, c'est que ces cellules sont difficiles à cultiver. Enfin, troisièmement, leur différenciation n'est pas toujours stable, elles reviennent volontiers à l'état d'origine. Des essais thérapeu-

tiques sont néanmoins menés dans différents pays avec ces cellules, de même qu'avec des cellules prélevées chez le fœtus. Il est difficile de faire le point sur des recherches en cours pas toujours publiées ou dont les résultats préliminaires demandent confirmation.

Signalons que plusieurs groupes français se distinguent dans le domaine des cellules souches adultes et fœtales. C'est Yann Barrandon de l'École Normale Supérieure de Paris qui a découvert les cellules souches des follicules pileux chez la souris. Dans le domaine thérapeutique, Marc Peschanski (INSERM, Créteil) a réussi des greffes de neurones fœtaux chez un patient atteint de la maladie de Huntington et Philippe Ménasché (Hôpital de Bichat, Paris) a obtenu la colonisation de régions nécrosées dans le cœur d'un patient victime d'infarctus en greffant du tissu prélevé dans un de ses propres muscles.

CONCLUSION

Au cours du cycle vital d'un organisme, qui commence à la fécondation et se termine par sa mort, le processus de développement, l'embryogenèse, tient une place très limitée dans le temps mais capitale par ses conséquences. Les cellules embryonnaires, capables de proliférer et de se différencier en restreignant progressivement leurs capacités morphogénétiques ne sont pas des entités figées mais en continue évolution, jusqu'au moment où elles sont complètement transformées en cellules adultes hautement différenciées. A quelques exceptions près (renouvellement de certains tissus "fragiles", régénération mais ce cas est très limité chez les animaux supérieurs et chez l'homme), ce schéma paraissait bien acquis jusqu'à ces dernières années. Or, on vient de s'apercevoir, que d'une part on pouvait maintenir en culture et faire proliférer de jeunes cellules embryonnaires pluripotentes donc bloquer leur évolution naturelle et déclencher presque à volonté leur différenciation, et que d'autre part de nombreux tissus adultes contenaient encore des cellules à caractères embryonnaires utilisables par l'organisme et que l'expérimentateur pouvait apprendre à manipuler. Ces données bouleversent nos connaissances traditionnelles mais surtout introduisent de nouveaux outils qui pourraient à terme révolutionner nos capacités d'interventions sur le vivant à savoir remplacer des cellules usées, malades ou mortes. En effet, par leurs étonnantes propriétés, les cellules souches représentent probablement un puissant outil biologique pour développer une nouvelle forme de Médecine, que l'on appelle déjà la Médecine régénératrice.

De nombreux types cellulaires pourraient être remplacés pour corriger des affections parmi les plus répandues et les plus graves. Rappelons quelques exemples évoqués plus haut : les neurones ou les cellules productrices de myéline pour soigner des affections neurologiques de type dégénératif, des cellules pancréatiques productrices d'insuline pour traiter les diabètes insulino-dépendants, des cellules musculaires cardiaques pour coloniser les zones du cœur nécrosées suite à un infarctus, etc. cette liste étant loin d'être limitative.

Différents types cellulaires et différents protocoles pourront être utilisés. En ce qui concerne les cellules souches embryonnaires, on devrait disposer, dans un délai relativement court, d'un grand nombre de lignées parmi lesquelles il serait loisible de choisir celle susceptible de se différencier dans le type cellulaire recherché et comportant des marqueurs de surface compatibles avec le système immunitaire du receveur. De nombreuses firmes de Biotechnologie se sont lancées dans la course (Advanced Cell Technology, Stem Cells, Geron, ES Cell International, Bresagen, Neuronova,

etc.). Une autre stratégie faisant appel aux cellules souches embryonnaires, consisterait à mettre en œuvre un clonage thérapeutique à partir de noyaux cellulaires du patient qui disposerait de ses propres lignées, de plus immuno-compétentes. Ne perdons pas de vue que, dans un cas comme dans l'autre, il faudra sacrifier de grandes quantités de "matériel humain", embryons au stade blastocyste pour créer des banques de lignées de cellules souches, ovocytes pour le clonage thérapeutique. Le risque de dérive est bien réel et nous pouvons redouter avec Jean-François Mattéi (Science Frontières, 2001, 69, 14-18) que le corps humain devienne une marchandise.

La découverte des cellules souches adultes a suscité de nouveaux espoirs, en permettant d'éviter de "consommer" un grand nombre d'ovocytes ou d'embryons. Ces cellules, prélevées chez le patient, pourraient être réimplantées directement ou différenciées *in vitro* avant réimplantation (fig.8). Ces cellules bien réelles, ne sont cependant pas d'un emploi très facile, comme cela a été dit plus haut. Théoriquement, les cellules souches

doivent permettre de traiter toutes (?) les maladies dont l'origine est une déficience cellulaire (destruction ou absence de cellules engagées dans une fonction précise). Mais ces nouvelles thérapies ne pourront être fonctionnelles en routine qu'après de nombreuses mises au point au laboratoire pour maîtriser la culture, la différenciation et le maintien à l'état différencié de ces cellules. D'autre part, on ne pourra faire l'économie d'un vaste débat éthique. Il a été souligné, à juste titre, que le clonage thérapeutique pourrait être le Cheval de Troie du clonage reproductif dont l'auteur de l'article se permet de dire qu'il le considère comme totalement inadmissible. De même, l'auteur de l'article s'interroge sur le coût de la mise en œuvre de telles thérapies. Il s'agit, à n'en pas douter, d'une Médecine de riches pour pays riches. Dans l'état actuel du monde est-ce bien raisonnable ? Nous ne prétendons pas apporter de réponses à ces questions fondamentales mais avons essayé de donner à chacun quelques éléments techniques qui pourraient lui permettre d'exercer en connaissance de cause son rôle de citoyen.

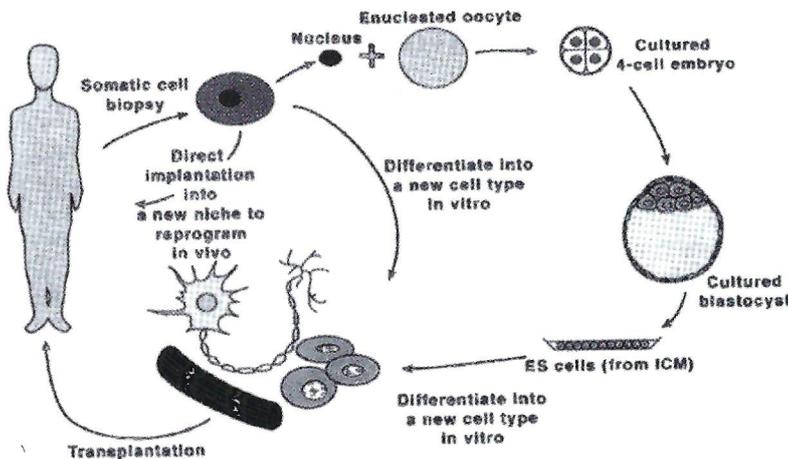


Fig. 8 : Protocoles possibles de reprogrammation de cellules souches pour traiter des maladies humaines.

Trois voies sont envisagées à partir de tissus prélevés par biopsie chez le patient.

1) Des cellules souches adultes présentes dans la biopsie sont directement réinjectées.

2) Ces cellules sont au préalable reprogrammées *in vitro* au moyen de facteurs de croissance ou d'hormones.

3) Un noyau prélevé dans une cellule de la biopsie est injecté dans un ovocyte énucléé afin de déclencher un développement. Le massif cellulaire interne du blastocyste qui en résulte est mis en culture. Les cellules ES peuvent alors être reprogrammées, puis les cellules recherchées sont réinjectées. Il s'agit de clonage thérapeutique. Dans les trois cas les cellules injectées sont de même génotype que le patient et ne devraient pas donner lieu à des rejets par le système immunitaire. (Extrait de Cell, op.cit., p. 152, avec l'aimable autorisation de Cell Press).

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrages généraux

- (1) Gilbert, S.F. (1996) Biologie du développement. De Boeck, Paris, Bruxelles.
- (2) Le Moigne, A. (1989) Biologie du développement. Masson, Paris, Milan, Barcelone, Mexico.

Articles

- (3) Biau, M.T., Brazelton, T.R. and Weimann, J.M. (2001). The evolving concept of a stem cell : entity or function ? Cell 105, 829-841.
- (4) Fuchs, E. and Segre, J.A. (2000). Stem cells : a new lease on life. Cell 100, 143-155.
- (5) Brüstle, O., Jones, K.N., Learish, R.D., Karram, K., Choudhary,

K. Wiestler, O.D., Duncan, I.D., and McKay, R.D. (1999). Embryonic stem cell-derived glial precursors : a source of myelinating transplants. Science 285, 754-756.

- (6) Johanson, C.B., Momma, S., Clarke, D.L., Risling, M., Lendahl, U., and Frisen, J. (1999). Identification of a neural stem cell in the adult mammalian central nervous system. Cell 96, 25-34.
- (7) Pera, M.F., (2001). Human pluripotent stem cell : a progress report. Curr. Opin. Gen. Dev. 11, 595-599.
- (8) Rathjen, J., and Rathjen, P.D. (2001). Mouse ES cells : expérimental exploitation of pluripotent différenciation potential. Curr. Opin. Gen. Dev. 11, 587-594.

(9) Reubinoff, B.E., Pera, M.F., Fong, C. Y., Trounson, A., and Bongso A. (2000). Embryonic stem cell lines from human blastocysts : somatic differentiation *in vitro*. Nature Biotechnol. 18, 399-404.

(10) Thomson, J.A.I, Itskovits-Eldor, J., Shapiro, S.S., Waknitz, M.A., Swiergiel, J.J., Marshall, V.S., and Jones, J.M. (1998). Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. Science 282, 1145-1147.

(11) Toma, J.G., Akhavan, M., Femandes, K.J.L., Barnabé-Heider, F., Sadikot, A., Kaplan, D.R., and Miller, F.D. (2001). Isolation of multipotent adult stem cells from the dermis of mammalian skin. Nature Cell Biol. 3, 778-784.

AVERTISSEMENT

Comme les avancées sont rapides sur ce sujet "chaud", l'article peut être dépassé sur certains points au moment de sa parution, ce qui est inévitable lorsque l'on tente des mises au point sur de tels sujets. Aussi, la bibliographie est volontairement sommaire pour ne pas alourdir le texte. Mis à part les ouvrages généraux, elle est exclusivement en langue anglaise.

Le nickel en Nouvelle-Calédonie

Jean-Pierre CARROUÉ, géologue,

ancien élève de l'Université de Clermont-Ferrand

ancien ingénieur au Bureau de Recherches Géologiques et Minières



Un magnifique "banian" sur le site de l'ancien bagne de Prony, dans le Sud de l'île

L'auteur a séjourné dans le Territoire de 1966 à 1969 avec pour mission le levé de la carte géologique au 1/50 000 et a été amené à s'intéresser aux massifs de péridotite et à la formation, l'exploitation, des gisements de nickel.

Un voyage d'agrément hélas trop court effectué 30 ans plus tard lui a permis de réactualiser ses connaissances et surtout de faire de nombreuses diapositives. Ici seront présentées essentiellement celles qui concernent les massifs de péridotite et les mines de nickel, des paysages tout à fait inhabituels.

Quelques échantillons des roches les plus caractéristiques de Nouvelle-Calédonie, et donc de péridotites et de minerais de nickel ou de chrome, viennent à l'appui de son propos.

Si l'essentiel du propos était de faire comprendre pourquoi le Territoire était aussi riche en nickel, il était nécessaire pour cela de décrire la géologie locale qui en est responsable.

Il faut d'abord rappeler la situation de cette terre lointaine, aux antipodes de la métropole, ainsi que le montre la figure 1 :

Latitude 20 à 22°30 Sud
(au Nord du tropique du Capricorne)

Longitude 164 à 167°Est
(décalage horaire avec Paris 11 heures)



Figure 1.

Le tableau ci-après résume les aspects de la géographie calédonienne.

● ● ● ● ●
**LA NOUVELLE-CALÉDONIE
 EN CHIFFRES**

Distances

| | |
|----------------------|-----------|
| PARIS | 20 000 km |
| AUSTRALIE (Côte Est) | 1 500 km |
| PAPEETE | 5 000 km |

Dimensions (Grande Terre)

| | |
|---------------------|---|
| Longueur | 400 km |
| Largeur | 40 à 50 km |
| Superficie | 17 000 km ² |
| Altitudes maximales | 1 628 m au Mont PANIE (Nord du Territoire) |
| | 1 618 m au Mont HUMBOLDT (Massif du Sud) |

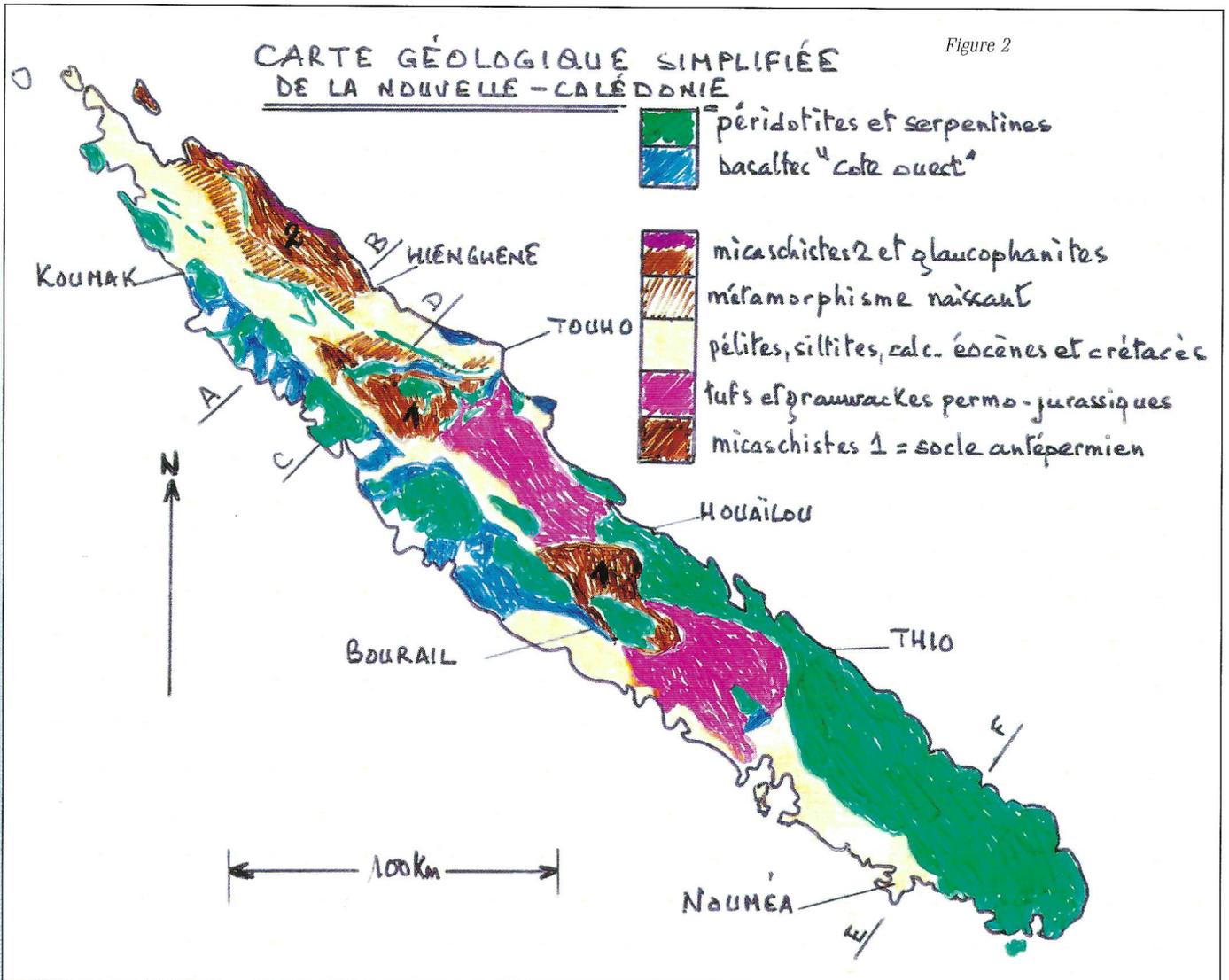
Population

| | | | | |
|-------------|-------------------|--------|-----------|-------|
| Totale | 200 000 habitants | | | |
| Répartition | Mélanésiens | 44 % | Européens | 34 % |
| | Wallisiens | 9 % | Tahitiens | 2,5 % |
| | Asiatiques | 10,5 % | | |

| | |
|-------------------------|--|
| Agglomération de NOUMEA | 120 000 habitants |
| Densité hors NOUMEA | inférieure à 4 habitants au km ² |



Un arbre commun en bordure des cours d'eau ou de la mangrove : Le Pandanus.



PRESENTATION GÉOLOGIQUE DE LA NOUVELLE-CALÉDONIE

La carte géologique présentée (figure 2) est très schématique, de façon à faciliter la distinction des grandes unités structurales et pétrographiques de la Grande Terre :

La chaîne centrale est formée de terrains métamorphiques, des micaschistes feldspathiques un peu particuliers, les schistes verts, que pour simplifier j'ai figurés sous l'appellation de *micaschistes 1*, puis des *tufs et grauwackes*, sédiments grossiers, comportant une bonne part d'éléments volcaniques, et enfin des sédiments plus fins, *pélites* (argilites) et *siltites*, et localement *calcaires*.

Ces roches s'étalent dans le temps depuis l'Anté-Permien pour les plus anciennes, les micaschistes "1", jusqu'à l'Éocène pour les plus récentes, elles-même disposées en écaillés verticales plaquées contre les premières.

La côte Ouest est occupée par de vastes épanchements basaltiques difficiles à identifier à première vue tant ils sont altérés, que la présence assez fréquente de pillow-lavas permet d'assimiler à des coulées sous-marines. La formation disparaît sous les massifs de péridotites dont elle semble former le soubassement permanent !

Dans des fenêtres des basaltes apparaît parfois une série argilo-siliceuse à faune d'Inocérames (Crétacé terminal) qu'en d'autres affleurements on voit parfaitement interstratifiée dans les coulées sous-marines elles-même à rapporter au Crétacé terminal (Sénonien). Cette présentation évoque les "cortèges ophiolithiques" des anciens auteurs.

Les bassins de Nouméa et de Bourail sont le domaine d'affleurement des sédiments éocènes, les calcaires et *siltites* (appelées localement des *phthanites* parce qu'on les assimile à des radiolarites), mais aussi des sédiments plus grossiers, granulo-classés, en bancs rythmiques, c'est le *flysch*, caractéristique des dépôts subsidents.

L'arc métamorphique septentrional est formé des *micaschistes "2"*, issus du métamorphisme des terrains crétacés à éocènes lors de la phase orogénique correspondant à la mise en place des péridotites. Les laves associées (basaltes ?) sont transformées en *glaucophanites*, de bien belles roches.

Le Massif du Sud est le domaine des *péridotites* et roches associées.

Les coupes transversales schématiques à travers l'île (figure 3) montrent la complexité structurale : la disposition en écaillés de la plupart des formations sédimentaires et métamorphiques, le charriage des péridotites par-dessus toutes les formations, la tectonique cassante intense.

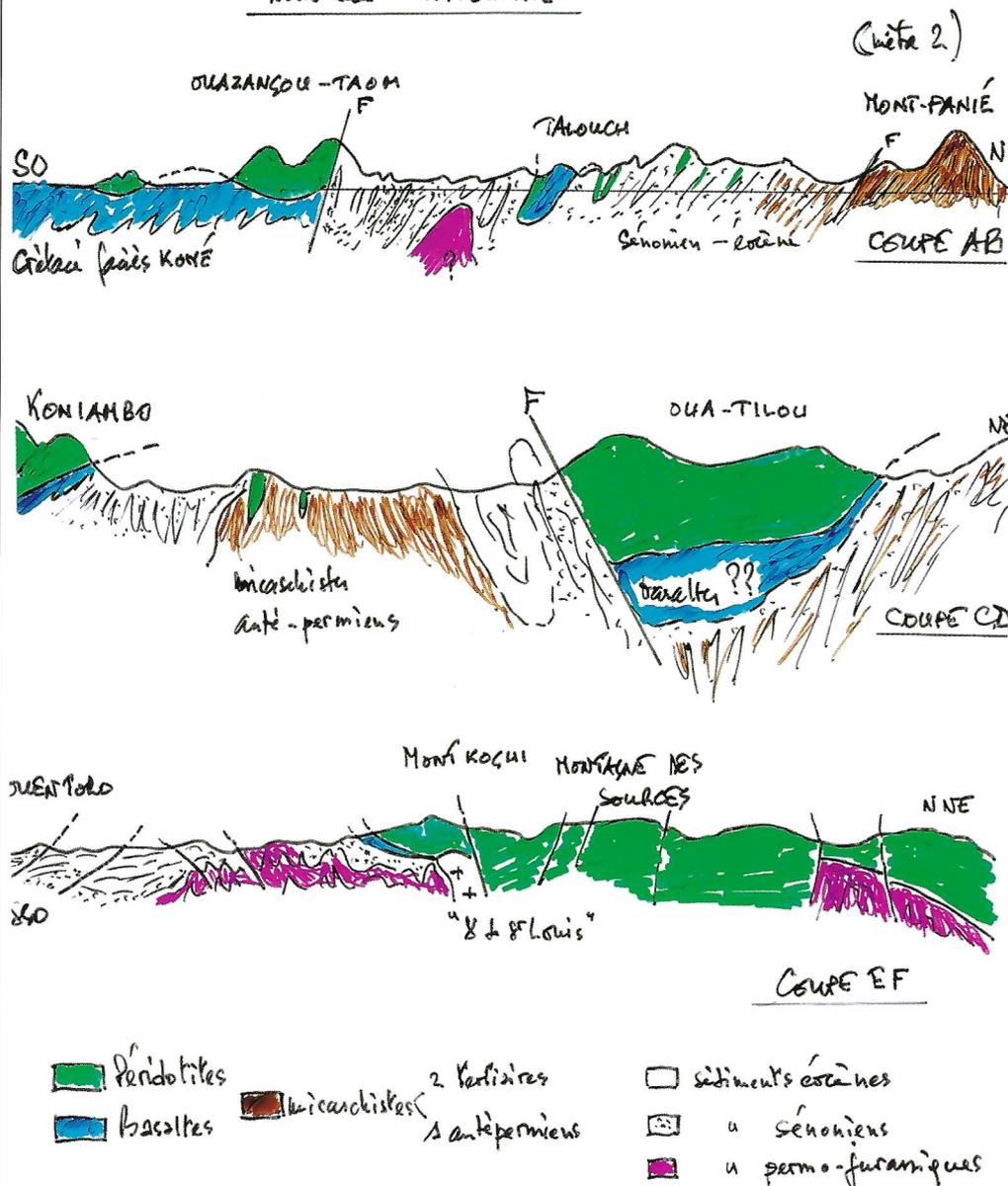
Quelle est donc l'histoire de la Nouvelle-Calédonie ?

Il faut se souvenir qu'à l'aube des temps primaires, un énorme continent occupait l'hémisphère sud, regroupant ce qui est aujourd'hui Amérique du Sud, Afrique, Antarctique et Australie : le continent de Gondwana (figure 4) Au bord de ce continent se sont déposés des sédiments terrigènes et des

Figure 3

COURSES TRANSVERSALES SCHEMATIQUES À TRAVERS LA

NOUVELLE - CALÉDONIE



AB et CD d'après le v. CARROUÉ 1966-1968
EF d'après H. PARIS 1981

la formation à charbon des géologues calédoniens.

Un volcanisme sous-marin se développe sur la côte Ouest du territoire. Les épanchements s'intercalent avec le dépôt de siltites à Inocérames datées du Sénonien.

Des siltites plus fines et des calcaires récifaux se déposeront encore au début de l'Eocène.

Dès l'Eocène supérieur, un bouleversement de la géologie locale jusque là relativement banale va se produire : un lambeau de la lithosphère océanique, la nappe de péridotite, vient chevaucher les formations sialiques, depuis le Nord-Est de l'île jusque vers le Sud (figure 5). Les contraintes latérales encaissées par les terrains les premiers concernés vont y développer un métamorphisme de haute-pression : ainsi se forme l'Arc métamorphique septentrional (les mica-schistes "2").

L'essentiel de la géologie calédonienne est en place. Mouvements verticaux mineurs et érosion vont encore se manifester, la formation des gisements de nickel n'en est pas la moindre des conséquences.

Une remarque : à l'épisode près de la mise en place des péridotites, l'histoire géologique de la Nouvelle-Zélande, proche voisine, est comparable à celle de la Nouvelle-Calédonie. Les géologues néo-zélandais prennent d'ailleurs une part active à l'évolution des connaissances sur la géologie calédonienne.

La figure 6 montre que les péridotites forment un **vaste massif dans le Sud**

volcano-clastites à intercalations de coulées sous-marines. Ces formations non datées, probablement anté-permiennes, ont été affectées par le métamorphisme à faciès "schistes verts" et forment l'ossature de l'île. Ce sont les mica-schistes "1".

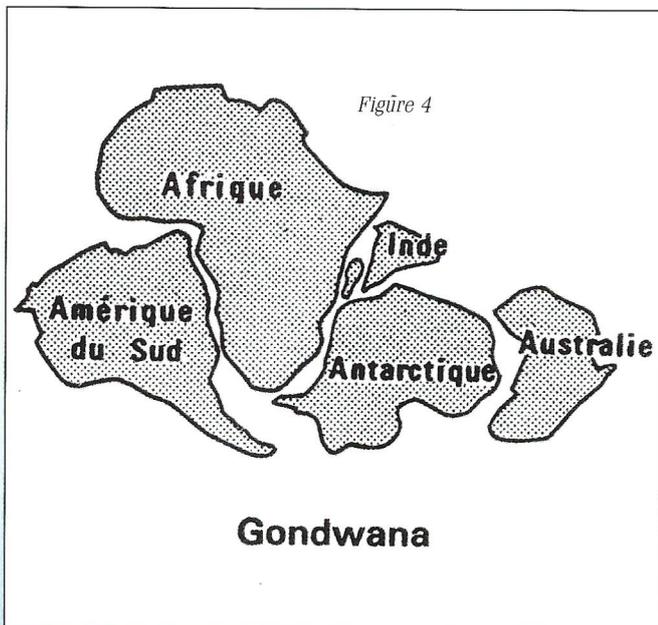
Du Permien au Jurassique, alternent des périodes de sédimentation et d'émersion entrecoupées de phases d'éruptions volcaniques sous-marines. Schistes noirs fins, micro-conglomérats, et tufs volcaniques vont être affectés dès la fin du Jurassique par un métamorphisme léger qui accompagne la phase orogénique contemporaine de l'ouverture de la mer de Tasman, première phase du démantèlement du Gondwana, manifestation de la tectonique des plaques !

Après une longue phase d'émersion, la sédimentation ne reprendra qu'au Crétacé terminal, le Sénonien, avec le dépôt de formations terrigènes encaissant parfois des couches de houille, c'est

de l'île et nombre de **massifs plus petits alignés le long de la "côte ouest"**, voire dispersés dans la "chaîne centrale". Elles occupent ainsi le tiers de la superficie de l'île, soit 6 000 km². L'épaisseur de la "nappe" avoisine 1 000 mètres.

Le climat tropical marqué qui régnait en Nouvelle-Calédonie a amené une **altération spécifique des massifs de péridotites** qui aboutit à l'établissement d'un **profil latéritique** (figure 7) dont l'intérêt économique est **considérable** :

- la cuirasse ferrugineuse constitue un minéral très riche en fer, mais mêlé d'impuretés gênantes pour le traitement, l'exploitation en reste limitée aux tentatives faites à GORO (par les Japonais) et PRONY (le bain).



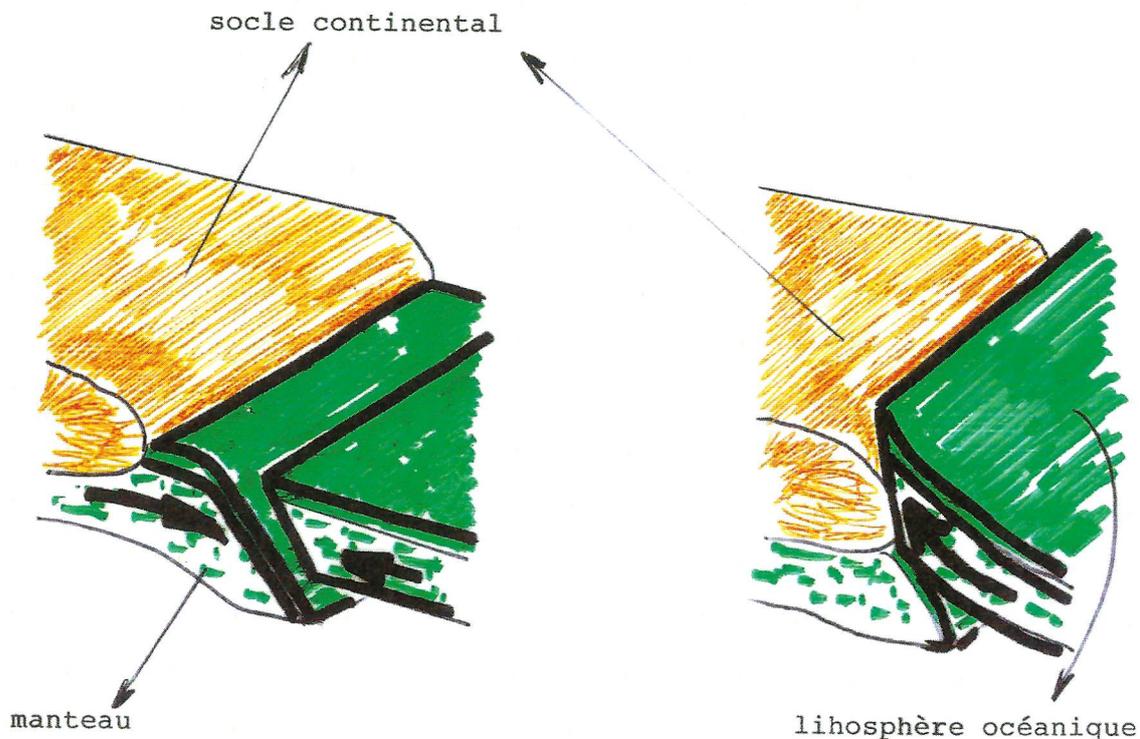
- la roche altérée, ou saprolite, a des teneurs en nickel variant entre 1,8 (teneur de coupure) et 4 %, voire exceptionnellement 10 et 20 % (les garnièrites vertes des premières exploitations). C'est le minerai traditionnel.

- au-dessus, la latérite jaune, qui tient encore de 1,4 à 1,8 %, est le minerai d'avenir, c'est là que se situent 20 % des réserves mondiales ! L'exploitation en a démarré fin 1999, une usine-pilote a été construite dans le Sud de l'île pour traiter les "latérites alluviales" de la "Plaine des Lacs", issues du lessivage du Massif du Sud et redéposées, voire secondairement cuirassées, de telle sorte que les teneurs en nickel sont comparables à celles des "latérites jaunes" en place.

Après aboutissement de ce processus bénéfique, le découpage probable des massifs par des failles verticales, les rejeux de la tectonique...ont fait qu'aujourd'hui ne subsistent que des lambeaux de cuirasse ferrugineuse et de terres latéritiques sous-jacentes, qui ne représentent plus que le tiers de la surface d'affleurement des péridotites, soit 200 000 hectares de "zones favorables" à la recherche du nickel.

MODE DE MISE EN PLACE DES PERIDOTITES
EN NOUVELLE-CALÉDONIE

Figure 5



Zone de subduction:

la plaque continentale légère ne peut s'enfoncer dans le manteau plus dense

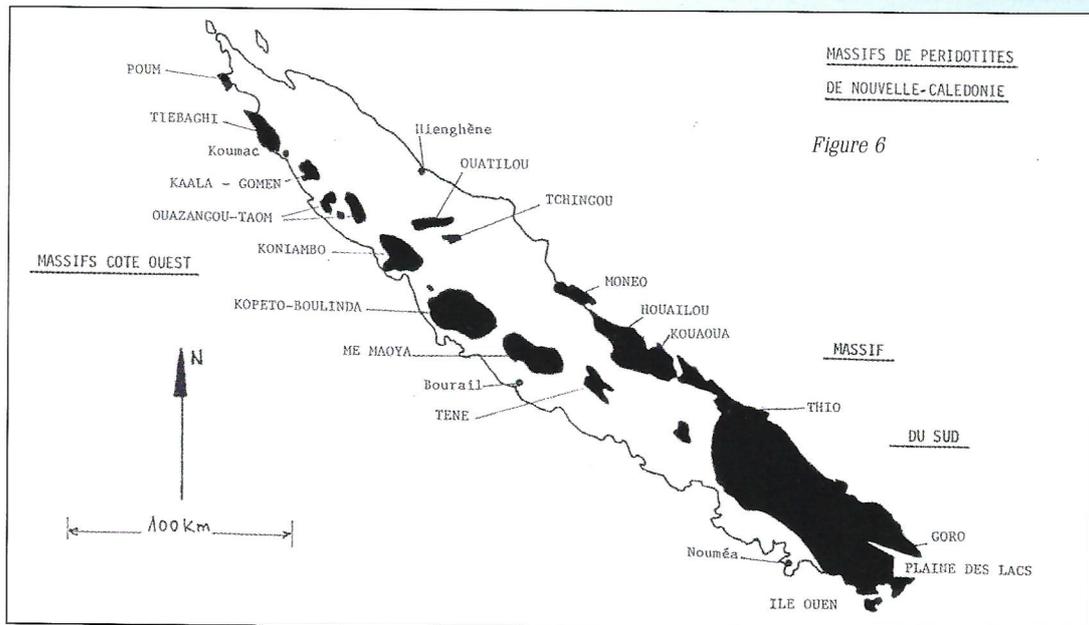
Arrêt de la subduction

la lithosphère océanique monte sur le continent

Modèle de subduction rétrograde océanique de Hugh DAVIES



Cases et végétation de la "Chaîne" : pin colonnaire et "bois de fer".



**PROFIL SCHEMATIQUE DE L'ALTERATION DES PERIDOTITES
EN NOUVELLE-CALEDONIE**

| <u>Appellation</u> | <u>Schéma</u> | <u>Prof m</u> | <u>Ni %</u> | <u>Co %</u> | <u>Fe2O3 %</u> | <u>MgO %</u> | <u>SiO2 %</u> | <u>Observations</u> |
|----------------------------|--|-------------------|------------------------|-----------------|--------------------|------------------|-------------------|--|
| Cuirasse ferrugineuse |  | 0 | 0,30 | 0,03 | 75 | | 2 | Peut atteindre 15/20m Minerai de fer |
| Latérite rouge (grenaille) |  | 10/15 | 0,90 | | 70 | 1 | 5 | |
| Latérite jaune |  | 20 | 1,4 à 1,8 | 0,3 à 3 | 60 | 1,5 | 5 | Réserves d'avenir |
| Mur de silice | | | | | | | | Résiduel, démantelé |
| Saprolite |  | 30 | 1,8 à 4 except 10 et + | 0,30 | 15 | 30 | 35 | Minerai silicaté (garniérite) « terreux » au sommet, « friable » à la base |
| Roche fracturée |  | | 0,30 | 0,03 | 8 | 45 | 45 | Harzburgite serpentinisée |
| Roche saine |  | | | | | | | |

Figure 7

● ● ● ● ●
**DONNÉES RELATIVES
A LA MINE
DE NICKEL
EN NOUVELLE-CALÉDONIE**

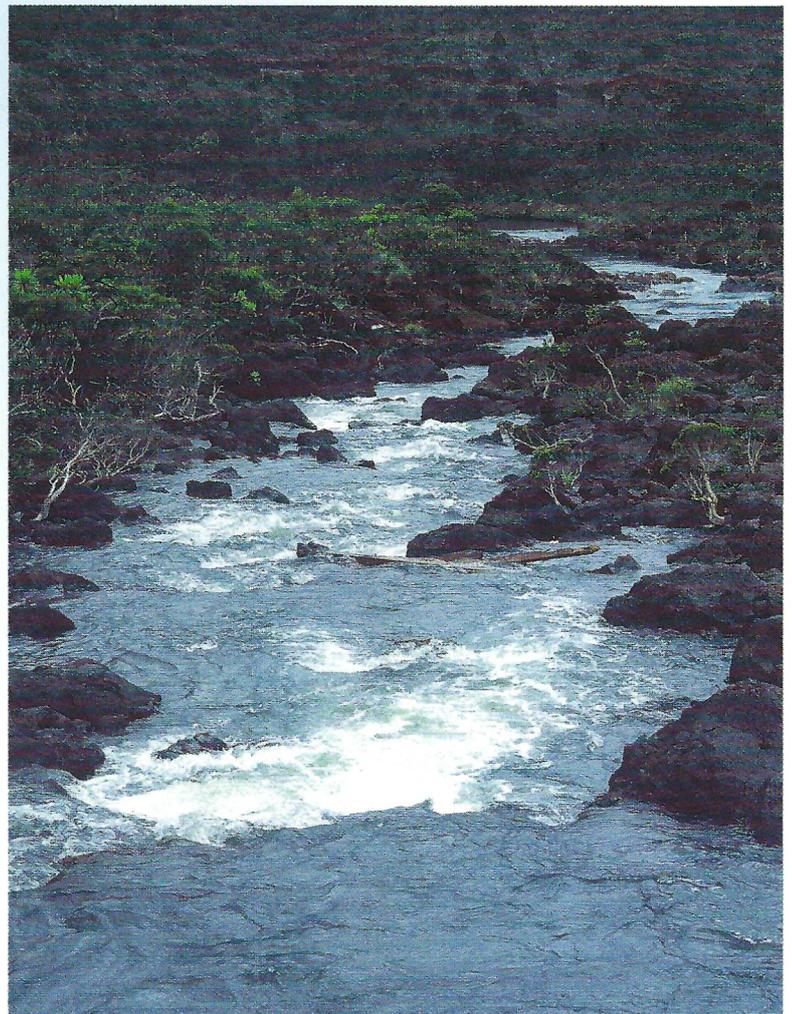
D'après le Rapport annuel 1996 du Service des Mines et le Guide des mines et carrières publié par la Société de l'Industrie minière (1999).

Droit minier :

Superficie occupée par les péridotites 600 000 hectares
 Superficie "zones favorables" 200 000 hectares
 Superficie domaine minier 365 000 hectares
 Permis de recherche (67 titres) 100 000 hectares
 Permis d'exploitation (100) 10 000 hectares
 Concessions (1 723) 255 000 hectares
 Autorisations personnelles minières (Ni, Cr) 15

Exploitants :

Société "le NICKEL-SLN"
 filiale du groupe ERAMET dont la production est en grande partie traitée en N.C.
 Effectif (en N.C.) 2 200 personnes
 Production 97 de minerai tout-venant 2,9 millions de tonnes
 Production locale mattes ferro-nickel 55 000 tonnes Ni contenu
 Production nickel affiné Le HAVRE 10 000 tonnes



Le creek Pernod coule dans la cuirasse ferrugineuse du Massif du Sud

“Petits mineurs” :

Exploitants exportant l'essentiel de leur production (minerai humide)

| | |
|-------------------------|------------------------|
| Effectif | 760 personnes |
| Production minerai brut | 4,3 millions de tonnes |
| Nickel contenu | 66 000 tonnes |

Production annuelle (1996) :

Garniérite 5,4 millions de tonnes de minerai tout-venant à 26 % d'humidité et 2,64 % Ni soit 104 500 tonnes Ni contenu
Latérite 1,8 million de tonnes à 34 % d'humidité et 1,54 % Ni soit 18 000 tonnes Ni contenu

Le minerai extrait depuis l'origine (1880) jusqu'à nos jours représente 3,7 millions de tonnes de nickel contenu

Réserves :

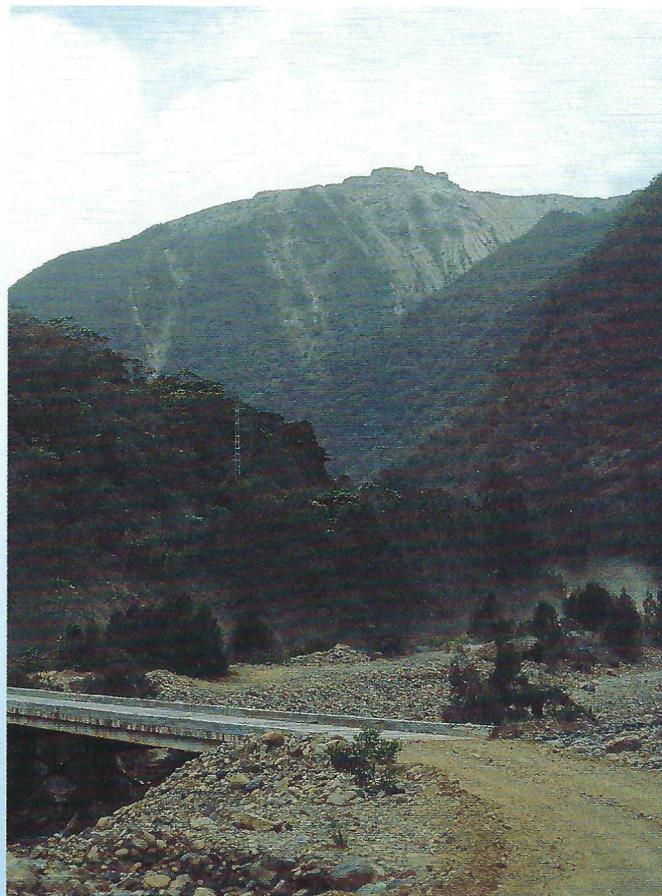
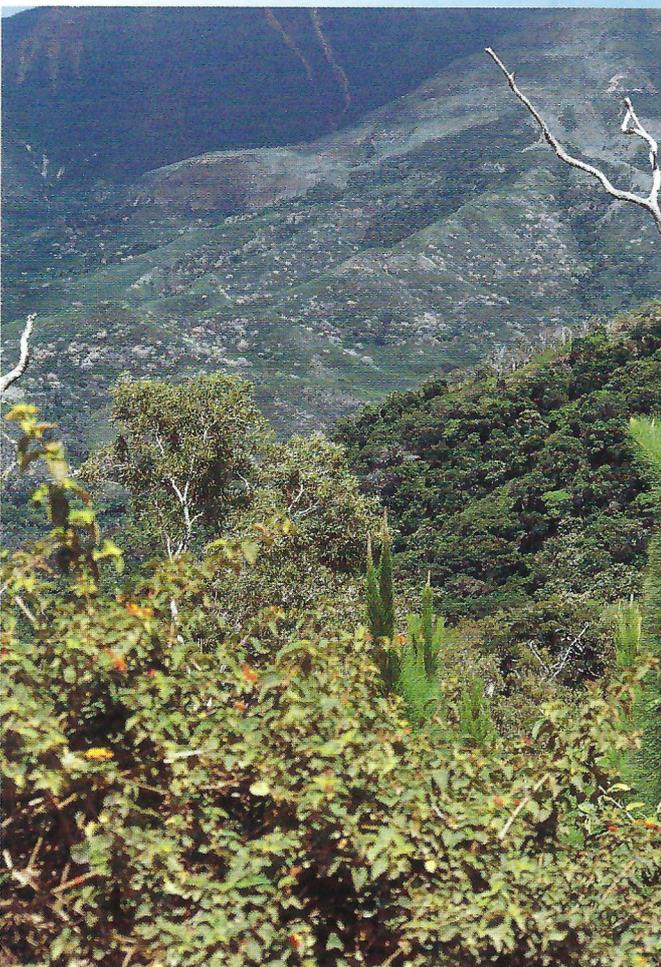
La Nouvelle-Calédonie renferme 20 % des réserves mondiales de nickel dont les 4/5 sous forme de “latérites”. soit un tonnage tout-venant de 2 milliards de tonnes.

Pour se fixer les idées, en estimant la teneur du tout-venant à 1,5 % Ni, cela représente près de 10 fois la production globale à ce jour !

A côté du nickel, il faut rappeler parmi les minéralisations liées aux péridotites :

- le cobalt, en concentrations irrégulières, pulvérulentes, dans la latérite, plus haut dans le profil que le nickel. Des exploitations artisanales avaient été entreprises au siècle dernier, pardon au XIX^e siècle, par une population asiatique misérable ;

- le chrome, activement exploité dans le Nord de l'île : mines FANTOCHE et surtout TIEBAGHI. L'amas exploité par la Société La TIEBAGHI (groupe UNION CARBIDE) de 1893 à 1964, puis par CHROMICAL (groupe INCO) de 1980 à 1990, est aujourd'hui épuisé. Le minerai, la chromite, était en amas massifs dans la péridotite.



La route minière enjambe la rivière de Népoui, au fond les anciennes mines de “Népoui” sur le massif du Kopeto-Boulina.

Dans le massif du Sud par contre, ce sont des gisements “alluvionnaires” issus de l'érosion et de l'altération des péridotites, qui ont été exploités.

Production totale de chrome de la Nouvelle-Calédonie :
3,85 millions de tonnes de minerai à 53 % de Cr₂O₃ provenant pour une forte part de TIEBAGHI.

Rappel pétrographique et minéralogique à propos des péridotites

Les minéraux constitutifs :

L'Olivine SiO₂, 2(Mg,Fe)O

Les Pyroxènes

Orthopyroxènes SiO₂(Mg,Fe)O

Enstatite Si₂.2MgO

Hypersthène SiO₃ (Mg,Fe)

La bronzite est un terme intermédiaire

Clinopyroxènes

(monocliniques SiO₂ (Mg,Ca,Fe)O+Al₂O₃

Diopside (SiO₃)₂ Ca,Mg

Augite (Si,Al)O₃.(Mg,Fe,Ca)

La Jadéite (SiO₃)₂.Al,Na

La Serpentine

(antigorite ou chrysotile suivant sa structure)

répond à la formule 2SiO₂.3MgO.2H₂O

La classification des péridotites

Les Dunités sont à olivine seule ou à au moins 90 %

Les Péridotites à olivine et pyroxènes

Les Harzburgites ou Saxonites sont à hypersthène ce sont les plus fréquentes en N.C.

Les Wehrlites renferment du diopside

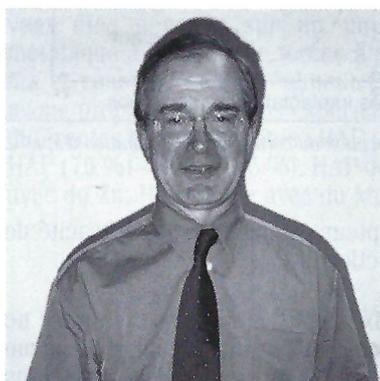
Lherzolites à pyroxène ortho et mono ce sont les péridotites des chaînes alpines

Les Kimberlites, à biotite, sont diamantifères

Depuis la route qui rejoint “la chaîne” (tribu d'Ateou) vue sur le massif de péridotites du Koniambo, au premier plan la plante arbustive à fleurs rouges : le lantana camara.

Les biomatériaux

Leur caractérisation par des méthodes physiques pour des applications en chirurgie orthopédique.



Jean-Léon IRIGARAY

Professeur émérite des universités de Clermont-Ferrand

Les biomatériaux employés chez l'homme sont constitués de matériaux simples ou complexes, d'origine naturelle ou synthétique. Le biomatériau est dit biocompatible lorsque l'élément hétérogène qu'il constitue est susceptible de coexister, sans trouble important, avec le milieu vivant qui le reçoit.

Les biomatériaux employés chez l'homme sont constitués de matériaux simples ou complexes, d'origine naturelle ou synthétique. Le biomatériau est dit biocompatible lorsque l'élément hétérogène qu'il constitue est susceptible de coexister, sans trouble important, avec le milieu vivant qui le reçoit.

Les conséquences de la coexistence entre le biomatériau implanté et le tissu vivant qui l'environne donnent lieu à des études nombreuses et complexes dont le but est d'assurer au mieux la parfaite tolérance.

Les biomatériaux orthopédiques font partie intégrante de l'arsenal thérapeutique quotidien.

La biotolérance met en jeu des processus biologiques imparfaitement connus tels l'inflammation, la réaction à corps étrangers, la remodelage osseux en

fonction des contraintes, le vieillissement tissulaire, etc.

De ces éléments, il ressort que la mise au point d'un biomatériau sera le fruit d'une approche très pluridisciplinaire où, à côté du chirurgien, prennent toute leur place, des ingénieurs, des biologistes, des physiciens spécialistes des matériaux et de leur caractérisation et, bien sûr, les industriels responsables de la fabrication et de la commercialisation du produit.

Notre équipe de recherches fait partie du laboratoire de physique corpusculaire, au campus des Cézeaux, dans le cadre de l'Université Blaise Pascal. Nous sommes donc des physiciens mais nous travaillons en étroite collaboration avec les anatomistes, les chirurgiens orthopédistes du CHRU de Clermont et avec plusieurs industriels liés à ce domaine. On se limitera ici à la présentation de nos recherches de ces dernières années en faisant ressortir les résultats les plus significatifs tant dans les méthodes nouvelles d'investigation mises en œuvre que dans les avancées obtenues dans la connaissance des phénomènes.

●●●●● LE CORAIL, UN BIOMATÉRIAU NATUREL

Le corail est le squelette exodermique d'animaux marins qui sont les polypes, constructeurs de récifs. Celui que nous avons utilisé a une structure poreuse

régulière, proche de l'os spongieux. Il est composé de carbonate de calcium sous forme d'aragonite à 97 %. Il cristallise sous forme orthorhombique.

Il faut rappeler que la matière osseuse est essentiellement du phosphate de calcium qui cristallise sous forme hexagonale. La porosité du corail se rapproche cependant de celle de l'os.

La transformation du carbonate en phosphate de calcium, après une implantation, pourrait permettre au corail de jouer le rôle d'un biomatériau de comblement.

Dans nos travaux antérieurs, l'analyse par activation à l'aide de neutrons rapides et thermiques nous a montré que la composition minérale du corail se modifie progressivement au cours du temps. Le transfert de matière qui s'effectue entre le corail et le site d'accueil dure le temps nécessaire pour qu'il n'y ait plus de gradient de concentration en éléments atomiques majeurs tels que Ca, P, Mg et Sr.

On constate que les temps pour atteindre cet équilibre dépendent de l'espèce animale receveur et du site d'implantation (figures 1 et 2) :

- 4 mois pour le site cortical du fémur d'un lapin ;
- 6 mois pour le site cortical du fémur d'un porc ;
- 5 mois pour le site spongieux du fémur d'un ovin ;
- 5 mois pour le site spongieux de la mâchoire d'un ovin.

En outre, il est intéressant de préciser le mécanisme de recalification de

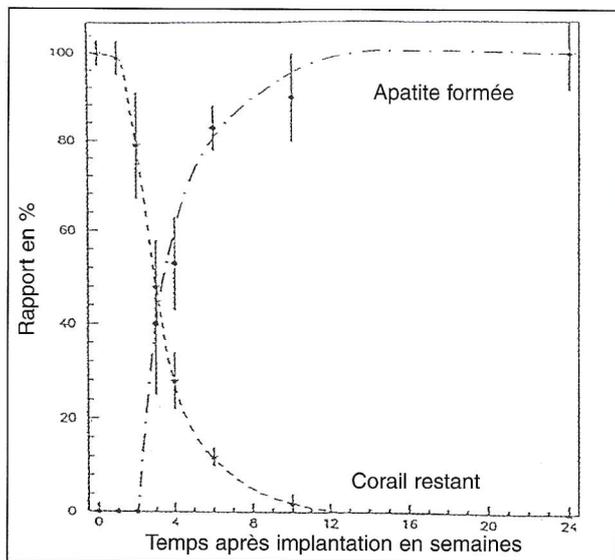


Fig. 1 : Cinétique de la résorption du corail et de la formation d'apatite osseuse dans les porcins.

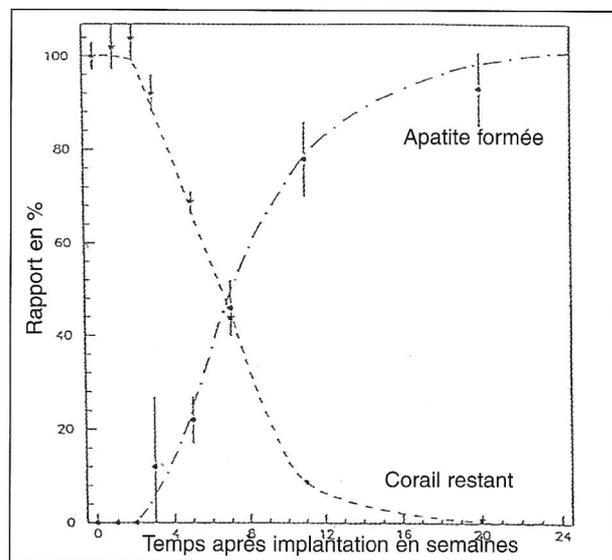


Fig. 2 : Cinétique de la résorption du corail et de la formation d'apatite osseuse dans les ovins.

l'implant en déterminant si le calcium trouvé dans l'os néoformé provient du corail initial, ou bien s'il a été éliminé pour laisser place au calcium issu de l'organisme. Nous avons suivi le cheminement du calcium en rendant radioactif le calcium du corail initial. La réaction nucléaire de production est $^{44}\text{Ca}(n,\gamma) \rightarrow ^{45}\text{Ca}^*$, avec une section efficace de 0,7 barn, une période radioactive de 163 jours et un rayonnement β^- émis de 256 keV d'énergie maximum.

Les résultats prouvent que cinq mois après l'implantation, il ne reste que 5 % de la quantité initiale de traceurs $^{45}\text{Ca}^*$. Ceci représente le résidu de corail initial non encore résorbé. Une mesure analogue a été effectuée avec le $^{85}\text{Sr}^*$ radioactif et confirme le résultat précédent. Les fluides physiolo-

giques assurent les diffusions des éléments minéraux et entraînent la résorption du corail.

L'acquisition des propriétés physico-chimiques similaires à celles de l'os peut ne pas être suffisante pour considérer que ce biomatériau fonctionne comme la matière osseuse et à partir de quel moment il devient biofonctionnel. Nous avons exploité une propriété que possède un os sain à fixer des molécules de méthyldiphosphonates marquées avec du technétium radioactif 99 m. Les taux de fixation de cette molécule marquée reflètent les variations locales du métabolisme osseux. Notre analyse met en évidence les remaniements osseux révélés par des foyers d'hypofixation ou d'hyperfixation. Cette évaluation a été faite avec une gamma-caméra, avec un analyseur pour cartographie et avec un

compteur gamma à haute efficacité de détection,

La fixation de la molécule marquée ne devient comparable à celle de l'os que huit mois après implantation. Nous pouvons en déduire que si le corail se minéralise chez le lapin quatre mois après implantation, il ne devient biofonctionnel que huit mois après son implantation. (figure 3).

Par ailleurs, nous avons tenté à l'aide d'une machine de mesures de contraintes dynamiques de corrélérer les variations de composition minérale au cours du temps avec les variations du module de Young qui caractérise la résistance mécanique. Comme il est difficile de prélever l'implant sans la matière osseuse environnante, la mesure reste relative. Cependant, une mesure en compression pour l'ensemble montre que E passe de 30 MPa à 4 semaines, jusqu'à 120 MPa à 48 semaines de manière continue en suivant la même forme de variation que la concentration en Sr.

Le corail est surtout un biomatériau de comblement. Cependant, certains chirurgiens ont observé des inflammations lorsque l'implant est au contact du liquide synovial. D'autres études sont en cours pour essayer sa synthèse en laboratoire.

● ● ● ● ●

LES HYDROXYAPATITES HYBRIDES ET LES VERRES, BIOMATÉRIAUX DE SYNTHÈSE POUR LE COMPLEMENT ET LE RECOUVREMENT.

Les phosphates de calcium à structure apatitique constituent la partie minérale des tissus calcifiés : ils sont de

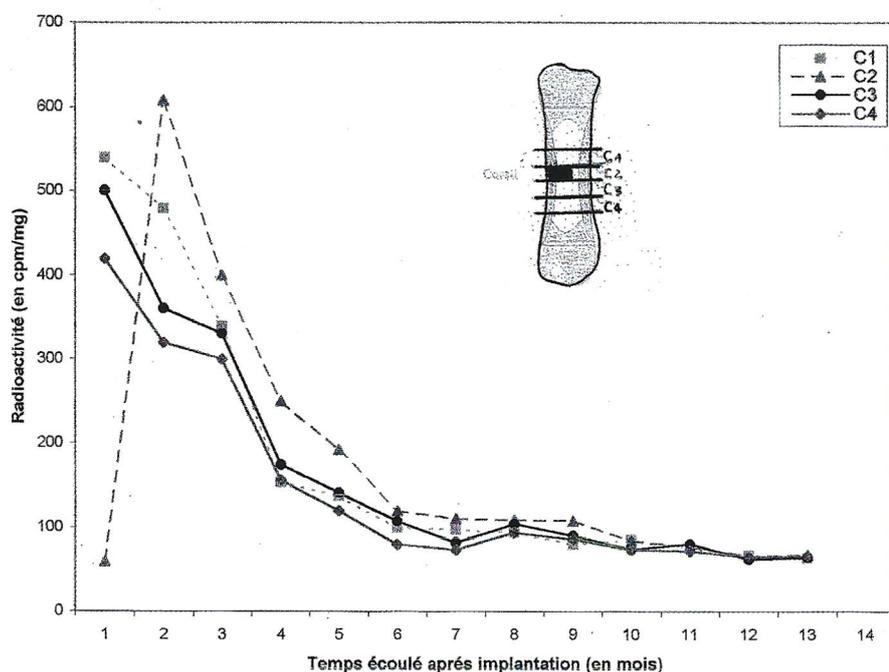


Fig. 3 : Radioactivité massique dans les fragments C1, C2, C3 et C4 du fémur avec corail. Le corail (C2) devient biofonctionnel vers 8 mois après son implantation.

plus en plus utilisés comme biomatériaux de substitution osseuse mais pourraient aussi servir de matrice de stockage pour des éléments radioactifs par exemple.

L'hydroxyapatite (HAP) de formule $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ est la structure modèle du minéral qui constitue le tissu osseux.

Au contraire, le verre bioactif, en raison de sa composition minérale et de sa structure amorphe en est éloigné, mais est modifiable facilement dans sa composition. Ces deux matériaux peuvent être déposés sur un implant métallique à l'aide d'une torche à plasma et constituer un revêtement. Nous avons proposé, dans nos expériences, différentes hydroxyapatites : HAP pure, HAP (75 %) + BTCP (25 %), HAP dopée avec du Zn, HAP dopée avec du Mn.

Elles ont été implantées directement sous forme cylindrique au niveau des épiphyses de fémurs d'ovins et ensuite extraites pendant un an.

Nous avons analysé la consolidation des interfaces entre l'implant et l'os en utilisant la méthode P.I.X.E. (Protons Induced X-rays Emission). En déplaçant un faisceau de protons de 2,5 MeV le long d'une coupe transversale avec des dimensions d'impact de quelques μm , jusqu'à plusieurs centaines de μm , il est possible d'établir les cartographies des éléments minéraux (figure 4).

C'est une méthode sélective et très sensible qui permet non seulement l'étude des éléments majeurs, mais également celle des éléments à l'état de traces.

Une analyse dynamique et une comparaison entre ces diverses HAP ont pu être effectuées.

- les pourcentages de biomatériau synthétique restant, mesurés à partir de Ca, sont différents après un même temps d'implantation.

- au bout de 48 semaines, pour les implants HAP et HAP-Mn les pourcentages restant sont similaires et égaux à 20 %.

- pour HAP-BTCP, ce pourcentage devient 7 % et pour HAP-Zn, 1 %.

- en utilisant des fonctions exponentielles comme modèles mathématiques, on observe que les vitesses de transfert des éléments P, Zn, Sr, Mg et Fe sont identiques dans HAP et HAP-Mn.

- la diffusion des éléments P, Zn et Sr est plus rapide dans HAP-BTCP que dans HAP.

- dans HAP-Zn ces temps sont plus petits pour tous les éléments ce qui confirme l'influence de Zn dans le biomatériau hybride HAP-Zn. L'étude de ce composé qui est une originalité de notre équipe mérite cependant d'être poursuivie et complétée.

Les bioverres, dans nos expériences, ont 3 compositions différentes et sont déposés sur des cylindres de Ti-6Al-4V avec une torche à plasma. Les implants sont introduits in situ spongieux, dans les épiphyses des fémurs de plusieurs brebis, au niveau du genou.

Ils ont comme but de favoriser, comme les HAP, la minéralisation pour optimiser l'intégration dans la matrice osseuse, tout en constituant une barrière à la corrosion pendant la phase de remodelage. Les 3 bioverres repérés BVA, A9 et BVH sont constitués en majorité par SiO_2 , Na_2O et CaO et en minorité par P_2O_5 , K_2O , Al_2O_3 et MgO , tout ceci dans des proportions différentes pour faire varier la bioactivité. Les caractérisations sont réalisées par microscope électronique à balayage (MEB), par spectromètre à dispersion de longueur d'onde (WDS) et par P.I.X.E.

On observe que BVA, le plus actif, se transforme en gel très rapidement et se laisse envahir, par des oligo-éléments (Sr, Zn) précurseurs de l'ossification. Par contre, on note la présence de Ti et Al provenant sans doute de l'attaque de la prothèse.

BVH se transforme peu en gel, subit une hydrolyse lente mais ne contient pas de Ti.

Les cartographies PIXE permettent le repérage des zones de néoformation osseuse par une imagerie des éléments ainsi que du rapport Ca/P que

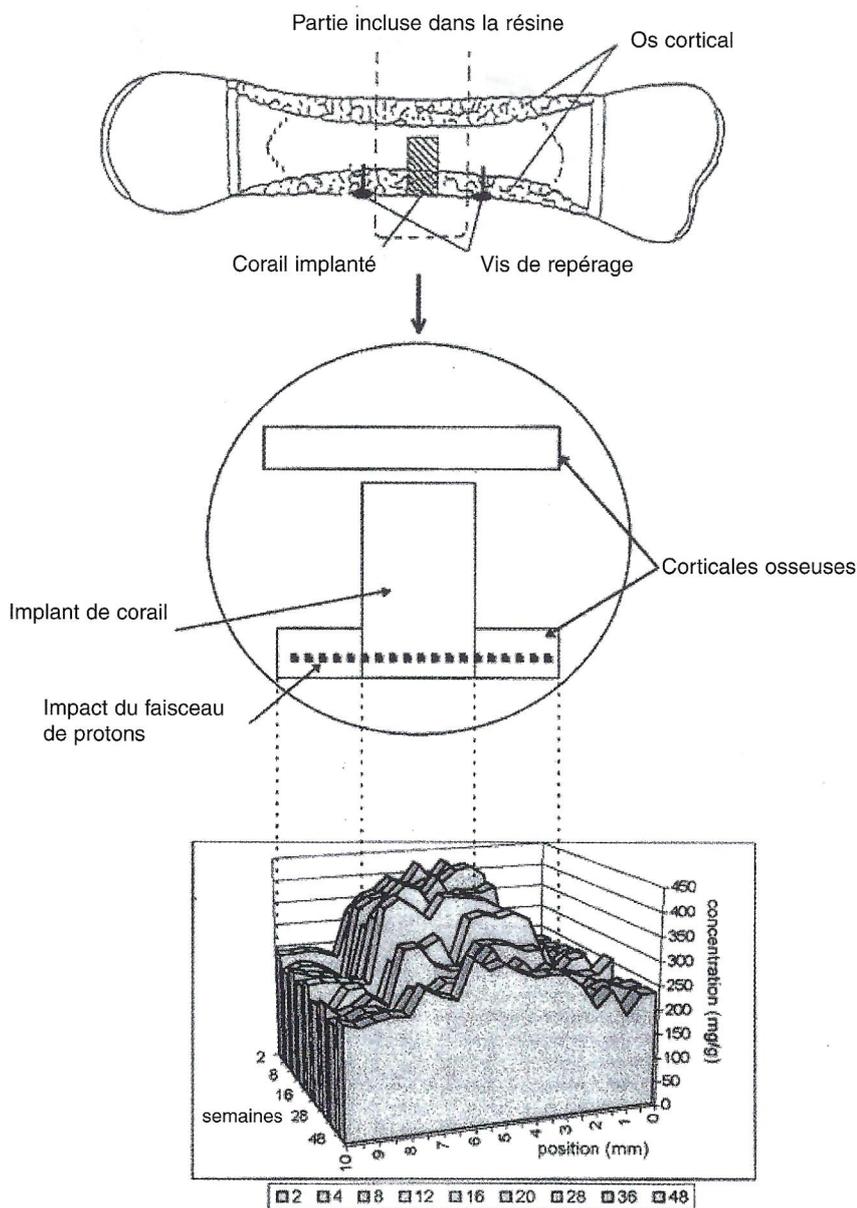


Fig. 4 : La concentration du calcium excédentaire dans l'implant décroît au cours du temps pour atteindre celle des corticales voisines.

Comparaison os néoformé – os ancien / BVA / 6 mois

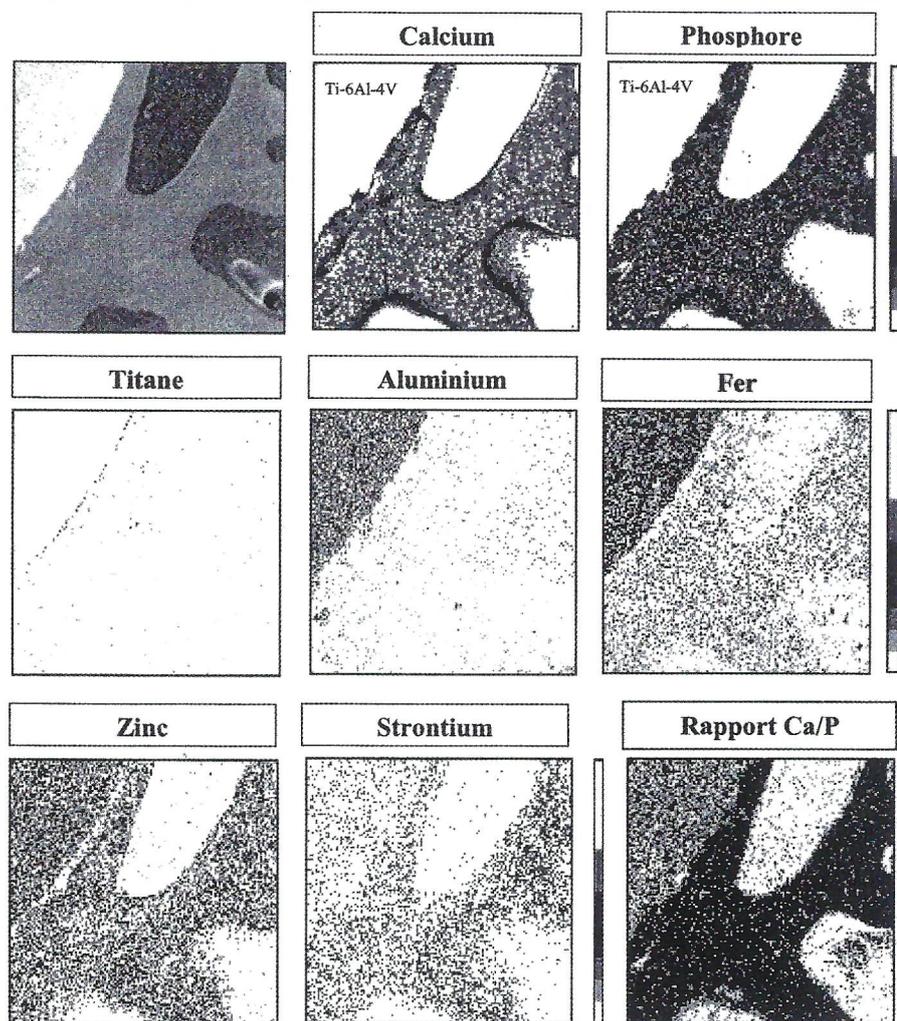


Fig. 5 : La première carte correspond à celle obtenue au microscope électronique à balayage où l'on observe la partie de l'os néoformé autour de l'implant en titane. Les autres cartes montrent la répartition qualitative et quantitative des éléments atomiques.

nous avons effectué à 3 mois, 6 mois et 12 mois après implantation (figure 5). Une évaluation du périmètre de contact osseux ainsi que de la surface osseuse autour d'implants Ti 6Al-4V recouverts de BVA et BVH a été faite à 3 mois,

Le périmètre de contact osseux (largeur 20 μm) est pratiquement identique à 43 % pour les 2 bioverres extrêmes BVA et BVH. En revanche, la surface osseuse autour de l'implant (largeur 800 μm) est plus importante avec BVA (64 %) qu'avec BVH (45 %). L'ostéogénèse autour de l'implant est ainsi favorisée par la bioactivité des verres.

Toutes ces apatites sont des biocéramiques utilisées ou utilisables dans des domaines variés : revêtements de prothèses en titane ou chrome-cobalt (hanche, genou), implants dentaires, traitements d'insuffisance osseuse, matrice de stockage de médicaments, matrice de confinement de déchets nucléaires, etc.

De très récentes recherches révèlent que certains bioverres ont une action

directe sur des gènes conduisant à une accélération de l'ostéogénèse : on peut ainsi entrevoir pour le futur une application dans le traitement préventif de la carence osseuse dans nos sociétés vieillissantes.

CONTAMINATION DES TISSUS ENVIRONNANT UNE PROTHÈSE MÉTALLIQUE

Le nombre de prothèses de hanche a augmenté de 25 % depuis le début de la dernière décennie. Les métaux sont principalement utilisés pour les implants orthopédiques en raison de leurs propriétés mécaniques. On les associe souvent à des céramiques afin de soustraire leur surface à l'action de cellules agressives. Ces traitements de surface peuvent conférer une activité biologique spécifique. Cependant, les contraintes mécaniques entraînent l'usure et la corrosion des matériaux, avec possibilité de fractures. Le facteur le plus important limitant la longévité des prothèses est la production de par-

ticules d'usure. Ces débris qui ne sont pas facilement biodégradables conduisent à des inflammations chroniques difficiles à traiter. C'est pour cela que notre équipe de recherches a entamé des travaux pour détecter et quantifier si possible ces transferts d'éléments atomiques d'un implant vers les tissus environnants. La sécurité toxicologique et les performances sont indissociables d'où l'intérêt de cette caractérisation expérimentale des éléments.

Les échantillons analysés proviennent de prélèvements effectués autour d'implants métalliques, soit sur des pièces anatomiques obtenues au laboratoire d'anatomie de la Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand, soit sur des prélèvements per-opératoires lors d'une reprise de prothèse au CHRU de Clermont-Ferrand.

La mise en évidence d'une éventuelle contamination par des éléments métalliques de la prothèse est réalisée par la méthode PIXE (Particule Induced X-ray Emission). Cette technique est basée sur la spectrométrie des rayons X induits par un faisceau de particules chargées.

À Orléans, nous avons travaillé sur des échantillons d'épaisseur supérieure au millimètre et à Bordeaux sur des épaisseurs très fines de quelques micromètres.

Nous opérons une série de coupes réparties sur 2,6 mm dans le but de déterminer l'existence d'un gradient de concentration, fonction de la distance par rapport à l'implant. Suivant le type des prothèses analysées, nous avons dosé le titane, le chrome, le fer, le nickel, le cobalt et le molybdène (figure 6).

On montre que la contamination ne se fait pas de manière homogène à la surface d'un tissu. Il existe une pollution de base par des métaux sous forme ionique, fonction de la corrosion et de la bioactivité et un phénomène particulaire dont l'origine des débris est vraisemblablement mécanique.

En travaillant sur des coupes de prélèvements, nous avons aussi montré l'existence d'un gradient de migration dans les tissus.

Les implants en titane sont connus pour leur excellente biocompatibilité et pour leur résistance à la corrosion. Mais une forte concentration en titane dans les tissus environnants peut jouer un rôle majeur dans certains échecs thérapeutiques. Une solution possible pour limiter ces effets est de réaliser un revêtement de céramique : nous avons fait des mesures avec deux bioverres de compositions différentes, dénommés BVA et BVH.

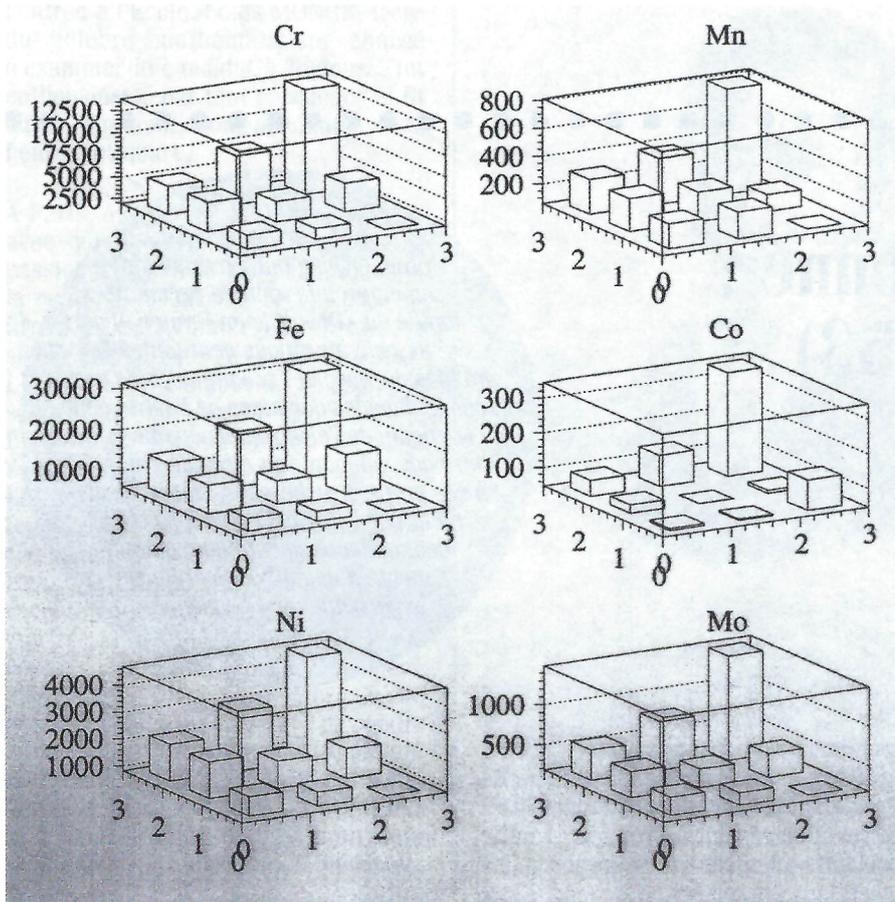


Fig. 6 : Existence de corrélations entre les éléments métalliques issus d'une prothèse en inox montrant l'emplacement d'un débris.

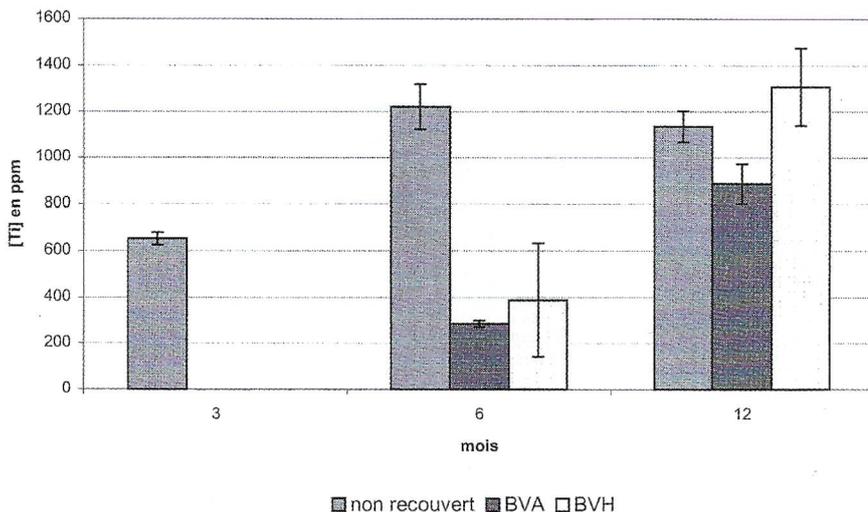


Fig. 7 : Evaluation de la contamination en titane autour d'un implant non recouvert ou recouvert avec BVA et BVH au cours du temps.

BVA est très bioactif et améliore l'ancrage de la prothèse. Ainsi, il peut limiter les micro-mouvements qui sont responsables d'une partie du relargage métallique.

BHV est quasiment inerte et est simplement employé comme un ciment.

Une couche de bioverre, d'épaisseur comprise entre 30 et 100 μm est dépo-

sée par torche à plasma sur des implants en alliage de titane. Les implantations sont effectuées dans des fémurs d'ovins, près du genou.

Les mesures avec la microsonde à Bordeaux par PIXE et Rutherford Backscattering et à Saclay par activation neutronique montrent que la concentration en titane dans les os environnant les prothèses non recouvertes

de bioverre est constante après 6 mois d'implantation et est de l'ordre de 1200 ppm (figure 7).

Lorsque les implants sont recouverts de BVA, les analyses physico-chimiques et histomorphométriques indiquent que ce bioverre se dissout en quelques mois et est remplacé par de l'os : ceci assure certainement un meilleur ancrage de la prothèse mais ne fait que retarder la contamination en titane.

Lorsque les implants sont recouverts de BVH, on ne détecte pas de contamination par du titane mais après 12 mois d'implantation, 40 % de l'implant se met en contact direct avec l'os. On constate qu'une partie du revêtement de l'implant s'est détachée et migre dans le réseau lacunaire de l'os. Deux problèmes importants se posent alors : premièrement, lorsque le revêtement a disparu, l'os n'est plus protégé de la contamination en titane et deuxièmement, des grains de bioverre ne se dissolvant pas peuvent déclencher des réactions inflammatoires locales.

En pratique, dans des mesures complémentaires effectuées à Saclay, nous avons mis en évidence deux zones : l'une comprise entre 0 et 50 μm , fortement contaminée en titane, et une autre au delà de 50 μm où on trouve une décroissance de type exponentielle en fonction de la distance à l'implant.

CONCLUSION

Pour interpréter le devenir d'une céramique poreuse implantée dans un organisme vivant, il serait intéressant de développer des méthodes de simulation. Les théories classiques de diffusion ne semblent pas appropriées, nous tentons actuellement d'appliquer à nos résultats la théorie de la percolation qui est déjà utilisée dans la physique des particules élémentaires.

La mise en pratique de nouvelles techniques de fabrication associée à l'arrivée sur le marché de matériaux ou de revêtements parfois méconnus rendent indispensable l'optimisation de chaque étape de la fabrication, de la conception à l'utilisation : cette modélisation pourra y contribuer.

En raison de l'allongement de l'espérance de vie humaine et de l'usure au cours du temps des biomatériaux implantés, ces recherches pluridisciplinaires se veulent une contribution à la réalisation d'implants de nouvelles générations pour lesquels la durée de vie devrait dépasser 30 ans.

Un savant passionné : Arago (1786-1853)

Roland Jouanisson
Agrégé de l'Université

Une telle dispersion dans ses activités a certainement nui à l'unité de ses recherches personnelles mais l'a placé à la tête du mouvement scientifique à une époque qui allait se révéler particulièrement brillante et décisive. ARAGO avait besoin de sentir le contact du public : ses étudiants, ses collègues chercheurs, la foule anonyme et enthousiaste qui assistait à ses conférences. Il a été à la fois un animateur scientifique hors du commun et un vulgarisateur exceptionnel. On a dit qu'il aurait pu être un FRESNEL ou un AMPERE : il s'est contenté le plus souvent de pressentir les plus grandes découvertes ; il a laissé à d'autres le soin et l'honneur de les exploiter.

Pour comprendre un personnage d'une telle envergure et mesurer l'importance de son œuvre, il est indispensable de se replacer dans le contexte historique de cette époque qui vivait des bouleversements profonds à la suite des épisodes révolutionnaires que l'on sait.

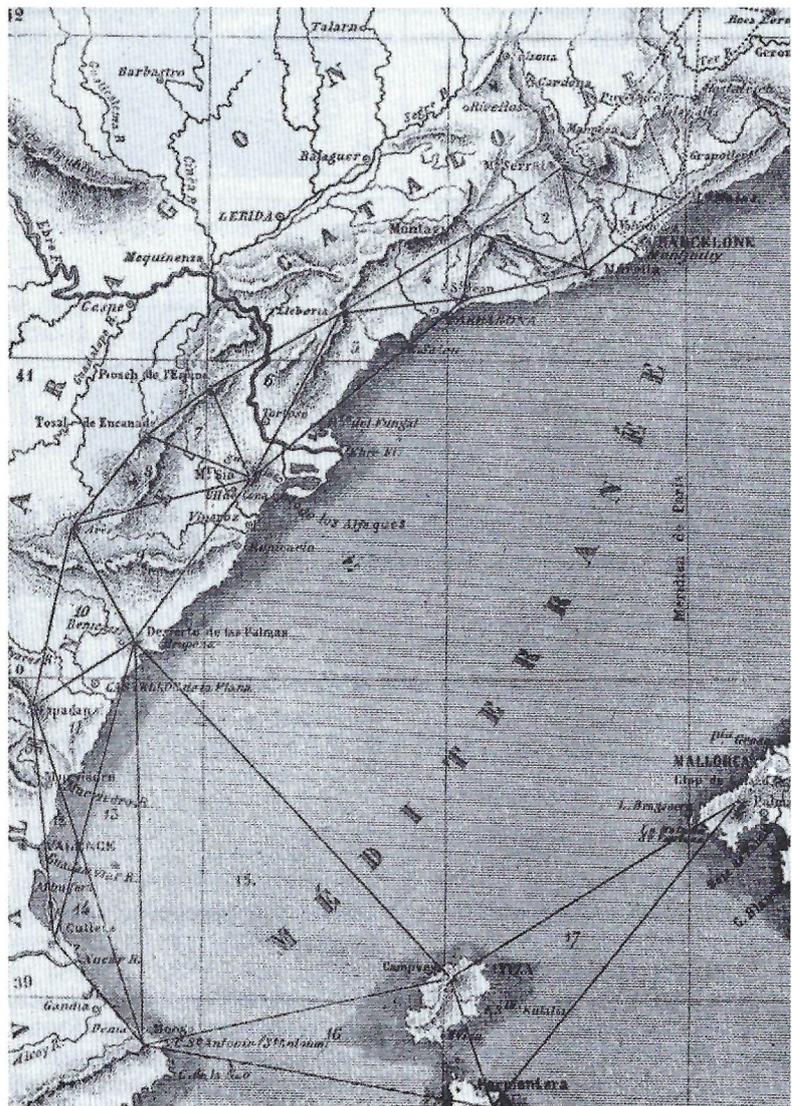
UNE JEUNESSE MOUVEMENTÉE

François ARAGO est né le 20 février 1786 à Estagel dans le Roussillon, à six lieues de Perpignan. Un dictionnaire géographique de l'époque nous apprend qu'il s'agit d'un joli bourg de 2000 habitants situé au milieu d'une contrée couverte de vignes et d'oliviers. Dans *Histoire de ma jeunesse* (1) ARAGO a raconté comment lui était venu son intérêt pour l'armée au contact des troupes qui traversaient alors fréquemment la région et pourquoi il eut l'ambition d'entrer à l'École Polytechnique qui venait d'être fondée. L'environnement n'était pourtant pas

favorable à la réalisation de ce projet. Après quelques années au collège de Perpignan consacrées aux études littéraires il se résolut à préparer seul le concours d'entrée. Il se procura les

ouvrages nécessaires, en particulier ceux de LEGENDRE, EULER et LAPLACE et, sans s'en douter, acquit ainsi un niveau de connaissances bien supérieur à celui qui était exigé pour

ARAGO
est un personnage de premier plan qui a marqué de son empreinte toute la première moitié du XIX^e siècle en France. Il a été associé à pratiquement toutes les grandes découvertes scientifiques de cette époque dans les domaines de l'astronomie, de l'optique, de l'électromagnétisme et de la thermodynamique, soit directement, grâce à ses propres recherches, soit indirectement par l'aide qu'il a apportée à la communauté scientifique, notamment en qualité de Secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences.



Prolongement de la mesure de la méridienne de France jusqu'aux îles Baléares, par Biot et Arago.

l'entrée à l'Ecole. Louis MONGE, frère du célèbre mathématicien, chargé d'examiner le candidat à Toulouse, fut enthousiasmé par tant de science et fit durer l'interrogation pendant deux heures et quart !

A Paris, ARAGO se lia avec POISSON avec qui il entretint des discussions passionnées sur les mathématiques et la politique. Il eut vite l'occasion d'affirmer sa personnalité en refusant de signer une adresse en faveur de NAPOLEON, mais l'Empereur n'osa pas sévir contre le major de la promotion. Bientôt une place lui fut offerte à l'Observatoire, grâce au soutien de LAPLACE. ARAGO devint le collaborateur de BIOT qui s'intéressait alors à la réfraction de la lumière dans les gaz. Dans *Histoire de ma jeunesse* ARAGO raconte comment leur est venue, à la mort de MECHAIN, l'idée d'aller poursuivre les mesures de l'arc de méridien jusqu'à l'île de Formentera au sud des Baléares. L'objectif était de rendre la mesure du mètre pratiquement indépendante de l'aplatissement du globe terrestre.

La guerre entre la France et l'Espagne avait interrompu les travaux et il avait fallu se contenter de la mesure de l'arc de méridien compris entre Dunkerque et Barcelone pour définir la nouvelle unité de longueur. LAPLACE, très impliqué dans le projet, ne fut pas difficile à convaincre et trouva les moyens matériels nécessaires. La mission scientifique s'installa fin novembre 1806 au nord de Valence sur un pic (au nom évocateur de "desierto de las palmas") d'où l'on pouvait voir les îles Ibiza et Majorque qui devaient servir de stations pour plusieurs triangulations. Les difficultés de toute sorte mirent à rude épreuve les astronomes dans cette région contrôlée par des bandits. BIOT retourna en France et ARAGO fut chargé de poursuivre les travaux dans un pays de plus en plus hostile. En 1808 la guerre éclata de nouveau et ARAGO, suspecté d'espionnage dut se résoudre à déguerpir. C'est alors que se produisit une série incroyable d'aventures, parfois burlesques, parfois dramatiques, qui mirent à rude épreuve notre héros. Les journaux annoncèrent même sa disparition à plusieurs reprises. Il mit neuf mois pour regagner la France : capturé près de Marseille après un détour par Alger, il fut reconduit en Espagne et emprisonné ; libéré, alors qu'il tentait de rejoindre son pays, un coup de mistral et une tempête le rejetèrent sur la côte algérienne à Bougie d'où il regagna Alger après une traversée périlleuse de la Kabylie ; autorisé à rentrer en France, il échappa de peu à la flotte anglaise... et finit par débarquer à Marseille le 2 juillet 1809.



Le plus ancien portrait d'Arago, par Boilly.

Malgré toutes ces aventures ARAGO avait réussi à conserver ses documents qu'il gardait précieusement contre lui sous ses vêtements.

Les aventures que venait de vivre ARAGO révélèrent des qualités exceptionnelles qui le rendirent populaire. L'Académie des Sciences lui ouvrit ses portes. Peu de temps après il fut nommé professeur à l'Ecole Polytechnique. Il avait 23 ans.

RECHERCHES SUR LA LUMIERE POLARISEE

HUYGENS avait découvert en 1690 que les deux faisceaux de lumière issus d'un spath d'Islande possédaient des propriétés particulières : en recevant ces faisceaux sur un deuxième spath on pouvait obtenir alternativement leur extinction par une rotation convenable, mais HUYGENS ne fut pas en mesure d'en donner une explication. En 1808, MALUS qui observait la lumière solaire réfléchie par les vitres du Palais du Luxembourg à Paris, à l'aide d'un cristal biréfringent constata que l'intensité lumineuse passait par des maximums et des minimums. A un maximum sur l'un des faisceaux correspondait un minimum sur l'autre. De plus, ces minimums pouvaient être nuls pour une orientation convenable de la vitre. MALUS donna le nom de *Polarisation* à ce phénomène.

La découverte de MALUS déclencha de nouvelles recherches dans diverses directions. En 1809 ARAGO découvrit

que la lumière du ciel est partiellement polarisée, le maximum s'observe lorsque le soleil est juste au-dessus de l'horizon quand on regarde dans une direction perpendiculaire au soleil. D'autre part, quand on examine le ciel au crépuscule en partant du zénith et en se dirigeant vers le point opposé au soleil, on constate que la polarisation s'annule en un point situé à 25° de l'horizon : Ce point est connu sous le nom de *Point neutre* d'ARAGO. (2)

On sait maintenant que la polarisation du ciel est due à la diffusion de la lumière solaire par les molécules de l'atmosphère. (Voir à ce sujet le N° spécial d'Auvergne Sciences de juin

2001). ARAGO découvrit plus tard la polarisation de la lumière des queues de comète (1819) et celles des halos (1825). En 1824 il découvrit la polarisation de la lumière émise par les métaux incandescents. Cependant la principale découverte dans ce domaine, celle qui sur le plan de la connaissance scientifique est la plus riche de conséquences, est la *Polarisation rotatoire* en 1811.

La découverte de MALUS incita ARAGO à refaire les expériences dans des conditions nouvelles. A l'Observatoire il disposait de lunettes astronomiques, dites de ROCHON, munies d'un prisme biréfringent en spath d'Islande, que les astronomes utilisaient pour mesurer les diamètres des planètes au moyen du dédoublement des images. Avec cet instrument il était possible également d'analyser une lumière polarisée d'origine quelconque. Or, l'une de ces lunettes était munie d'un objectif en cristal de roche taillé perpendiculairement à l'axe du cristal. Dans ces conditions l'objectif ne donnait qu'une seule image mais les deux images données par l'oculaire présentaient de vives colorations qui se révélaient complémentaires. ARAGO remarqua que les couleurs changeaient avec l'orientation du spath mais restaient inchangées quand on faisait tourner l'objectif autour de son axe. Il s'agissait là d'un phénomène alors inconnu propre au cristal de roche (quartz). ARAGO montra que le quartz taillé perpendiculairement à l'axe faisait tourner le plan de polarisation de la lumière d'où le nom de *Polarisation rotatoire* qui fut

donné au phénomène (1811). Comme cette rotation dépend de la longueur d'onde (*dispersion rotatoire*), en lumière blanche on observait des images colorées. En effet, un analyseur situé après la lame de quartz ne peut éteindre qu'une couleur à la fois, de sorte que la couleur observée est complémentaire de la couleur éteinte. ARAGO venait d'ouvrir un champ de recherches nouveau, qu'en fait il n'exploita pas lui-même. C'est BIOT qui poursuivit dans cette voie et établit les lois du phénomène après avoir découvert de nombreuses substances douées de cette propriété.

● ● ● ● ● THÉORIE ONDULATOIRE DE LA LUMIÈRE

En ce début du XIX^e siècle le monde scientifique était en ébullition. Les découvertes sur la polarisation qui venaient après la réalisation d'interférences lumineuses à partir de deux sources (trous d'YOUNG) et qui allaient être suivies par les travaux remarquables de FRESNEL sur la diffraction et les interférences, ébranlaient la théorie corpusculaire de

NEWTON à laquelle LAPLACE et BIOT continuaient de se raccrocher tant bien que mal. Alors que YOUNG renonçait à trouver le fil conducteur qui permettrait de rendre cohérent l'ensemble des phénomènes observés, FRESNEL s'acharna à le découvrir. Il réalisa des expériences décisives et devint de plus en plus convaincu que seule une théorie ondulatoire, jadis proposée par HUYGENS, était en mesure d'expliquer les faits qui s'accumulaient. En fait FRESNEL et ARAGO cherchèrent à relier polarisation et interférences, pensant que la clé du problème se trouvait là. Les premiers résultats ne furent pas encourageants : la polarisation préalable de la lumière n'a pas d'influence appréciable sur les phénomènes d'interférences observés ! C'est alors que les deux amis imaginèrent de faire interférer les deux faisceaux issus d'un spath d'Islande : le résultat fut cette fois négatif ! ARAGO, pour s'affranchir de la double réfraction du spath construisit un dispositif qui permet de polariser séparément deux faisceaux. Il utilisa pour cela la lumière réfractée sous une incidence convenable par une pile de 15 glaces clivées dans du mica dont il fit deux

morceaux identiques qu'on pouvait placer dans les faisceaux susceptibles d'interférer. Cette fois l'expérience réussit : si les plans d'incidence des piles étaient parallèles les franges apparaissaient ; si ces plans étaient perpendiculaires les franges disparaissaient. Cette expérience décisive, connue sous le nom de FRESNEL et ARAGO, va conduire à l'hypothèse des vibrations transversales, c'est-à-dire des vibrations se produisant dans un plan perpendiculaire à la direction de propagation.

Mais nous n'en sommes pas encore là ! A l'époque on ne pouvait pas concevoir des ondes lumineuses vibrant autrement que les ondes sonores, de manière longitudinale, la propagation ayant lieu par pression. Il était pour le moins téméraire d'oser contredire les théories de NEWTON qui avaient donné tant de résultats probants dans d'autres domaines. C'est pourquoi les travaux de FRESNEL reçurent un accueil dédaigneux et parfois irrité au sein même de l'Académie, où ARAGO eut le mérite de soutenir efficacement son ami. Déjà, l'illustre LAPLACE se ralliait aux idées nouvelles (1822).

La collaboration scientifique entre FRESNEL et ARAGO fut exemplaire. Celui-ci ayant vite décelé le génie de ce jeune ingénieur des Ponts et Chaussées, il mit toute son influence pour lui venir en aide et d'abord il s'évertua à le débarrasser de ses obligations professionnelles. FRESNEL, homme de nature réservée, fut fortement encouragé par ARAGO qui partageait pleinement ses idées. Les deux hommes ne formèrent plus qu'une seule pensée et s'ingénièrent à perfectionner sans cesse leurs expériences destinées à établir de manière irréfutable la théorie ondulatoire. Les deux amis unis dans l'action prirent soin cependant, dans leurs publications ultérieures, de préciser scrupuleusement la part qui revenait à chacun, jusque dans les moindres détails.

C'est alors que commença une période particulièrement faste pour ARAGO. Son rayonnement allait s'exercer dans tous les domaines qui mobilisaient alors le monde scientifique.

Avec AMPERE la collaboration allait se révéler particulièrement fructueuse. Au mois de juillet 1820 paraissait un mémoire dans lequel le physicien danois OERSTED décrivait une expérience curieuse : une aiguille aimantée



Augustin FRESNEL



André Marie AMPÈRE

placée parallèlement à un fil métallique changeait de direction quand on reliait les deux extrémités du fil à une pile voltaïque. ARAGO fut, comme toute la communauté scientifique, intrigué par cette expérience qui semblait contredire les lois de la mécanique et allait accaparer, un certain temps, toute son attention. AMPÈRE, de son côté, abandonna ses réflexions philosophiques pour se consacrer entièrement à l'étude du phénomène. Les deux hommes ne tardèrent pas à collaborer. ARAGO constata que le fil parcouru par un courant attire la limaille de fer comme le ferait un aimant. Il imagina alors un dispositif qui sera plus tard l'électro-aimant. AMPÈRE fera progresser de manière décisive la connaissance dans le domaine de ces forces mystérieuses. Quelques années plus tard ARAGO découvrit le magnétisme de rotation après avoir remarqué qu'une aiguille aimantée est influencée par le mouvement d'une plaque de cuivre. C'est FARADAY qui donnera l'explication des phénomènes en découvrant l'induction.

La mesure de la vitesse du son dans l'air s'avéra nécessaire en 1822 à la suite des calculs de LAPLACE qui proposait une nouvelle théorie faisant

intervenir les chaleurs spécifiques des gaz que venait de mesurer GAY-LUSSAC. ARAGO organisa l'expérience qui nécessitait l'échange de coups de canon tirés entre Villejuif et Montléry mais aussi une mesure préalable de la distance entre les sites. Les résultats confirmèrent l'exactitude de la théorie de LAPLACE sur le mécanisme de propagation des ondes sonores.

Vers la même époque l'Académie fut conduite à s'intéresser aux machines à vapeur qui étaient de plus en plus utilisées dans l'industrie. Les accidents étaient aussi de plus en plus nombreux. En fait, on ignorait la pression exercée par la vapeur d'eau aux températures élevées. C'est DULONG qui fut chargé, avec ARAGO, d'étudier ce problème. Les deux hommes commencèrent par étalonner un manomètre pour pressions élevées qu'ils installèrent dans la vieille tour Clovis du lycée Henri IV, mais durent par la suite se replier à l'Observatoire quand les riverains prirent conscience des dangers d'explosion que représentaient ces expériences. Le dispositif permit également de vérifier la loi de MARIOTTE à des pressions élevées et surtout de mieux connaître le comportement de la vapeur d'eau dans les

chaudières jusqu'à 240°C, ce qui permit au gouvernement d'établir une législation dans ce domaine.

L'École Polytechnique était alors un foyer actif qui formait de nombreux et brillants chercheurs, aussi bien dans le domaine des sciences fondamentales que dans celui des sciences appliquées. ARAGO s'intéressait à tous les travaux importants, s'inquiétait des applications qui pouvaient en résulter. C'est ainsi qu'il encouragea les recherches en agriculture et qu'il fut l'un des fondateurs de la météorologie...

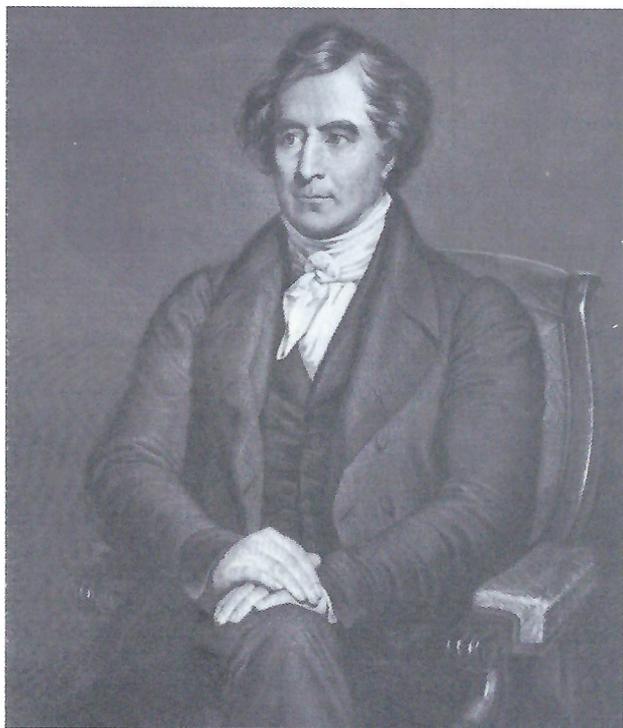


Pierre-Louis Dulong (1785-1838).

MESURE DE LA VITESSE DE LA LUMIÈRE

Malgré ses nombreuses occupations ARAGO continuait ses recherches en optique. La théorie ondulatoire de la lumière avait fini par s'imposer ; cependant un point capital restait en suspens. Les tenants de l'hypothèse corpusculaire affirmaient que la lumière se propage plus vite dans les milieux denses, comme l'eau et le verre, que dans l'air. La théorie de FRESNEL, en revanche, prévoyait l'inverse. On conçoit donc l'intérêt de réaliser une mesure effective qui permettrait de trancher le débat. Une telle expérience, qu'on qualifie de cruciale, avait été envisagée par WHEATSTONE qui se proposait de comparer les temps mis par la lumière émise par une étincelle électrique pour parcourir des distances égales dans l'eau et dans l'air. À l'aide d'un miroir tournant sur lequel tombaient les deux faisceaux, il était possible de mettre en évidence une différence de vitesse et de déterminer la plus grande. Pour diverses raisons WHEATSTONE ne put réaliser cette expérience qui exigeait des moyens

importants, compte tenu de la valeur élevée des vitesses mises en jeu. C'est en 1838 qu'ARAGO s'attaqua à ce problème ardu : il fit réaliser un tube de 10 mètres de long rempli d'eau et un miroir pouvant tourner à 1000 tours par seconde, ce qui n'était pas une mince affaire à l'époque. Dans ces conditions il était possible de mettre en évidence une différence significative entre les vitesses dans les milieux différents (on connaissait l'ordre de grandeur de la vitesse de la lumière dans le vide depuis les mesures astronomiques de ROEMER). ARAGO procéda à diverses améliorations du dispositif mais finit par renoncer car sa vue commençait à baisser sérieusement. C'est FOUCAULT, expérimentateur exceptionnel, qui résoudra les dernières difficultés et montrera, sans ambiguïté, que la lumière se propage plus vite dans l'air que dans l'eau. Il donnera même une valeur de cette vitesse à un millième près. Les derniers bastions de la théorie corpusculaire s'effondraient.



● ● ● ● ●

ARAGO, VULGARISATEUR DE LA SCIENCE

On n'aurait qu'une vision très incomplète d'ARAGO si on se limitait à l'énoncé de ses travaux scientifiques. Parmi les multiples facettes du personnage il faut souligner le rôle qu'il a joué en qualité de Secrétaire Perpétuel de l'Académie des Sciences. Cette

vieille institution avait été rétablie en 1803 et c'est FOURIER qui l'avait prise en charge. A la mort de FOURIER, en 1830, ARAGO lui succéda. On sait que le rôle du Secrétaire consiste à présenter et analyser les travaux des auteurs et à prononcer l'éloge des membres défunts. ARAGO commença par rendre publiques les séances hebdomadaires, estimant que la science ne doit pas être réservée à une élite ; autre innovation, il décida la publication immédiate des Comptes Rendus. De nombreux témoignages de l'époque nous montrent que les contemporains furent émerveillés par ces séances où le rapporteur présentait de manière lumineuse tant de travaux divers qu'il avait préalablement analysés avec leurs auteurs. Quant aux éloges des Académiciens disparus, ils constituent un modèle du genre où l'on peut puiser encore aujourd'hui une pertinente vue d'ensemble sur la vie et l'œuvre des savants concernés. ARAGO a ainsi écrit les vies de FRESNEL, VOLTA, YOUNG, FOURIER, AMPERE, WATT, CARNOT, MONGE, POISSON, GAY-LUSSAC, MALUS, et de quelques autres moins connus de nos jours. On mesure ainsi le prestige que l'illustre Secrétaire conféra à l'Académie et à la Science toute entière.

"Les Sciences semblèrent jeter un éclat inaccoutumé et répandre avec plus d'abondance leur bien-faisante lumière sur toutes les forces productives de notre pays", écrit un de ses collègues, enthousiaste. Député et Conseiller Municipal, ARAGO continua d'aider la science. Il fit obtenir des récompenses à DAGUERRE, inventeur de la photographie, à VICAT, inventeur du ciment hydraulique ; il fit voter l'impression des œuvres de LAPLACE et de FERMAT ; il s'intéressa au développement du chemin de fer, du télégraphe, etc.

Il fut un vulgarisateur incomparable. Il exerça une influence considérable sur l'enseignement, soit directement par ses fameuses leçons publiques d'Astronomie à l'Observatoire, la création d'un enseignement de géologie, la création d'un cours d'arithmétique sociale ; soit indirectement, de par les fonctions où s'exerçait son autorité :

Secrétaire Perpétuel, Directeur de l'Observatoire, Député, Ministre,...

L'illustre savant nous donne encore une leçon que tous les apprentis "vulgarisateurs" scientifiques devraient méditer : "il y a toujours avantage à faire professer les sciences par ceux qui les créent ; ne négligeons pas l'occasion de proclamer cette vérité, puisqu'on a si souvent affecté de n'en tenir aucun compte..."

● ● ● ● ●

ARAGO ET LA POSTÉRITÉ

L'un de ses successeurs aux fonctions de Secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences, le mathématicien Joseph BERTRAND, dira que "l'influence d'ARAGO était due à ses qualités personnelles, beaucoup plus qu'à sa renommée scientifique." Et il ajoute : "Une science très vaste, un grand talent, un brillant esprit, le don de persuader et de soumettre les hommes, sont des qualités très différentes du génie d'invention". La postérité a tendance à ne retenir - à juste titre - que le nom des véritables génies créateurs, comme c'est le cas par exemple pour AMPERE et FRESNEL. Mais il serait injuste d'oublier aujourd'hui le nom de ce grand savant et grand vulgarisateur que fut François ARAGO.

(1) *Histoire de ma jeunesse*, réédité chez Christian Bourgeois, Paris, 1985. On lira également avec intérêt l'excellent livre de Maurice Daumas : *ARAGO, la jeunesse de la Science*, Belin, Paris, 2e édition, 1987.

(2) Pour la réalisation d'analyses permettant toutes ces observations, voir mon article *Lumière polarisée : matériel et expériences*, Bulletin de l'Union des Physiciens, Nov. 2001, pages 1579 à 1600. Il est possible d'obtenir des morceaux de feuilles polarisantes en s'adressant à l'ADASTA.

● ● ● ● ●

UNE PEPINIERE DE SAVANTS

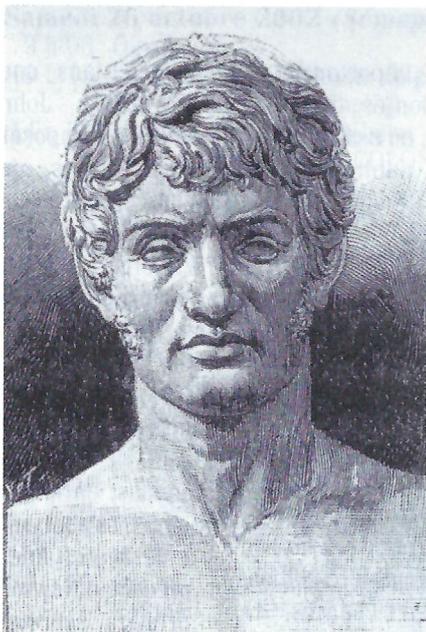
Fondée par la loi du 21 ventôse an II (11 mars 1794) pour former des cadres scientifiques, l'Ecole Polytechnique n'allait pas tarder à se trouver, grâce à des promotions d'élèves brillants et enthousiastes, au cœur de la recherche scientifique. Dans les listes de lauréats on trouve en effet beaucoup de noms restés célèbres à divers titres : des mathématiciens comme CAUCHY, CHASLES, LIOUVILLE, POINSON, POISSON ; des physiciens comme CARNOT, MALUS, BIOT, FRESNEL, ARAGO, GAY-

LUSSAC ; des astronomes comme LE VERRIER...

Dans le domaine de l'optique, en particulier, la contribution des " X " a été importante, comme en témoigne la liste suivante, à laquelle il faut, bien sûr, ajouter ARAGO.

J.B. BIOT (1774-1862)

BIOT est surtout connu pour ses travaux sur la polarisation rotatoire, dont il a établi les lois, et la découverte de nombreuses substances douées de cette propriété. Homme brillant, chargé d'honneurs, il s'est beaucoup dispersé, aussi bien dans les domaines scientifiques que littéraires. Il fut même élu à l'Académie française en 1856.



MALUS

E.L. MALUS (1775-1812)

MALUS commença une carrière militaire qui le conduisit en Egypte où il contracta la peste. Pendant sa convalescence il étudia les théories de la lumière. C'est en 1808, dans les circonstances relatées plus haut, qu'il découvrit la polarisation de la lumière par réflexion.

A. FRESNEL (1788-1827)

Créateur d'une fécondité exceptionnelle, FRESNEL a renouvelé complètement les idées en optique. Grâce à ses dons d'expérimentateur, et en dépit de conditions matérielles souvent difficiles, il réussit à établir sur des bases solides la théorie ondulatoire de la lumière. Ses expériences sur les interférences, la diffraction et la polarisation de la lumière, ainsi que les théories qu'elles induisent, sont des modèles, aussi bien par la rigueur des démonstrations que par l'élégance des dispositifs expérimentaux mis en œuvre. L'ensemble de son œuvre trouva une cohérence parfaite avec la théorie des vibrations transversales.

J. BABINET (1794-1872)

Homme d'une grande culture aussi bien littéraire que scientifique, BABINET s'est, comme BIOT et ARAGO dispersé dans différents domaines. La plupart de ses Mémoires portent sur l'optique et les phénomènes naturels. Il fut très populaire de son vivant grâce à ses talents de vulgarisateur, domaine dans lequel il s'est montré l'égal d'ARAGO.

H. de SENARMONT (1808-1862)

Les travaux de SENARMONT portent essentiellement sur l'optique et la minéralogie: théorie de la double réfraction, genèse des cristaux, polychroïsme.

A. BRAVAIS (1811-1863)

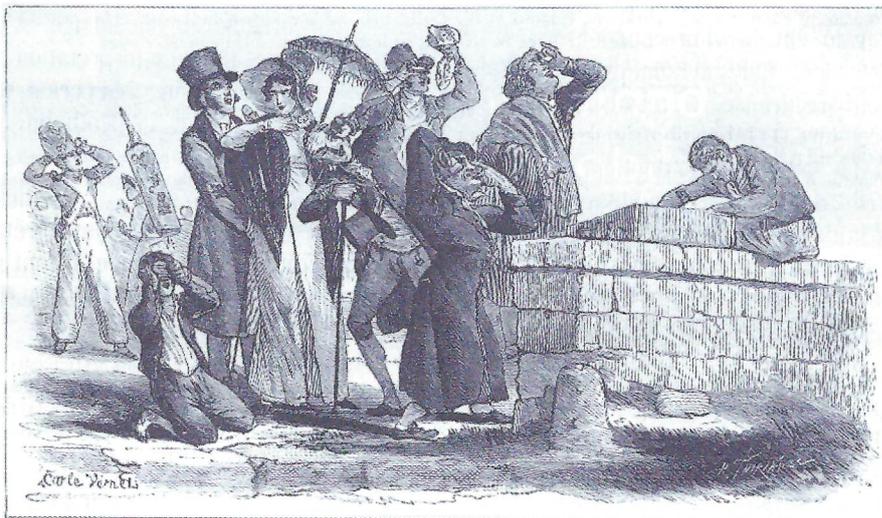
Officier de marine, BRAVAIS eut l'occasion d'étudier divers phénomènes naturels comme les halos et les aurores boréales. Ses recherches principales concernent les cristaux dont il a donné une classification des systèmes réticulaires.

● ● ● ● ● LA VULGARISATION SCIENTIFIQUE AU TEMPS D'ARAGO

Le développement scientifique que l'on observe au début du XIX^e siècle intéresse de plus en plus le grand public. Les cabinets de physique qui eurent du succès auprès d'une élite raffinée à la fin de l'Ancien Régime ne suffisent plus à satisfaire la curiosité de l'homme de la rue. En effet, un public instruit apparaît, issu des établissements scolaires créés par NAPOLEON. De plus, les progrès scientifiques laissent espérer une amélioration des conditions de vie. Le développement de la machine à vapeur, des industries chimiques et mécaniques, suscitent une curiosité qui incite le public à prêter une oreille attentive et bienveillante au discours

des savants. D'autre part le public cultivé est sensible aux grandes théories qui voient le jour et qui vont donner - du moins le pense-t-on - la clé des grandes énigmes de l'Univers. Aussi voit-on apparaître dans les journaux et les revues de plus en plus d'articles scientifiques. En 1825, le quotidien *Le Globe* ouvre une chronique scientifique ; à partir de 1830 les journaux publient régulièrement les comptes rendus des séances de l'Académie. Une revue comme le *Magasin Pittoresque*, fondée en 1833, aborde les sujets les plus divers, faisant cohabiter sur le même plan la littérature, l'histoire, les arts et les sciences. Parmi les collaborateurs figurent, par exemple, de grands physiciens comme BABINET et des écrivains célèbres comme George SAND. On verra apparaître des rubriques où sont décrites des expériences "amusantes" susceptibles d'être reproduites par tout le monde avec des moyens usuels. Les amphithéâtres sont souvent ouverts au public : les conférences d'ARAGO sont demeurées célèbres.

Les observations astronomiques occupaient une place privilégiée. Le spectacle des éclipses, en particulier, passionnait les Parisiens de toute origine, comme le montre la gravure ci-contre (on notera incidemment que les pickpockets savaient profiter de l'occasion !). Une foule considérable se pressait sur les places publiques où moyennant une modique rétribution on pouvait utiliser une lunette et bénéficier des explications sommaires d'un astronome de rue qui utilisait parfois le trottoir comme tableau noir. LE VERRIER s'intéressait beaucoup à ces démonstrations populaires (il lui arrivait d'y assister incognito) ; il encouragea vivement FOUCAULT à construire son sidérostatis qui permettait d'amener les images des astres dans une salle de conférence. LE VERRIER organisa par la suite les soirées de la *Société scientifique de France*.



— Les amateurs d'éclipse. (D'après une lithographie de Carle Vernet, figurant l'observation à Paris de l'éclipse de Soleil du 7 septembre 1820.)

La vie de Newton après les Principes

7^e panneau de l'exposition (disponible à l'ADASTA) consacrée à Isaac Newton

Traduction de Madame Suzanne Gély

Suite aux numéros 46, 47, 48, 49, 50 et 51 d'Auvergne-Sciences

Quand les *Principes* parurent en 1687, Newton était déjà considéré, à l'Université de Cambridge, comme le chef de la résistance aux tentatives de James II pour la catholiciser. Il représenta l'Université à l'Assemblée Parlementaire après la Glorieuse Révolution et, en 1696, le nouveau gouvernement le désigna comme Conservateur de la Monnaie, puis en 1699, comme Directeur. Newton immédiatement se déplaça à Londres ; ses obligations à la Monnaie lui prirent toute son attention pendant les trente dernières années de sa vie. Parce que sa haute fonction était une position lucrative, il mourut en homme riche.

En 1703, la Société Royale élit Newton comme Président. Par son administration vigoureuse, il ressuscita la première société scientifique moderne et la sauva de l'extinction. Il publia, en 1704, son second grand livre scientifique, *Optique*, résultant du travail qu'il avait fait plus de trente années plus tôt. Newton prépara aussi les seconde et troisième éditions des *Principes* (1713 et 1726), lesquelles comprenaient plu-

sieurs changements importants. Il s'engagea dans une contestation des volontés de l'Astronome Royal, John Flamsteed, en essayant – sans succès – d'imposer

la publication des observations de Flamsteed d'une façon contraire aux souhaits de l'astronome. Avec Gottfried Wilhelm Leibniz, Newton s'embrouilla dans une âpre controverse au sujet de la priorité de l'invention du calcul infinitésimal, querelle qui vit les deux hommes, en même temps, s'abaisser à de regrettables procédés. Newton prépara secrètement le rapport de la Société Royale qui fut présenté comme le travail d'un comité impartial, de composition internationale, lequel déclara formellement Leibniz coupable de plagiat.

A Londres, Newton retourna à l'étude de la théologie qui fut un de ses principaux centres d'intérêt durant sa vieillesse. Une chronologie des anciens Royaumes et une interprétation des prophéties, préparées durant cette période, furent publiées aussitôt après sa mort, le 20 mars 1727.

When the Principia appeared in 1687, Newton had already emerged as a leader of the resistance of Cambridge to James II's effort to catholicize it. He represented the University in the Convention Parliament after the Glorious Revolution, and in 1696 the new government appointed him to be Warden of the Mint, and in 1699 Master. Newton immediately moved to London; his duties at the Mint occupied much of his attention during the final thirty years of his life. Because the Mastership was a lucrative position, he died a wealthy man. In 1703 the Royal Society elected Newton President. By his vigorous administration, he resurrected the first modern scientific society and saved it from extinction. He published his second great scientific book, *Opticks*, in 1704, from work he had done more than thirty years earlier. Newton also prepared second and third editions of the *Principia* (1713 and 1726), which included several important changes. He engaged in a contest of wills with the Astronomer Royal, John Flamsteed, in which he tried - and failed - to force the publication of Flamsteed's observations in a manner contrary to the astronomer's wishes. With Gottfried Wilhelm Leibniz Newton became embroiled in a bitter controversy over priority in the invention of the calculus, a quarrel that saw both men stoop to regrettable tactics. Newton secretly prepared the Royal Society's report, which claimed to be the work of an impartial committee of international composition, that formally judged Leibniz guilty of plagiarism.

In London Newton returned to the study of theology, which was one of his major concerns during his old age. A chronology of ancient Kingdoms and an interpretation of the prophecies, prepared during this period, were published soon after his death, on 20 March 1727.

Journées Nationales de l'UDP

(placées sous la présidence de Monsieur le Recteur
et de l'Inspection Générale de Sciences Physiques)

PROGRAMME

Samedi 26 octobre 2002 (*Sémaphore*)

- 9 h 00 Ouverture
- 10 h 15 La physique et la chimie du pneumatique
(Guy TONOEUR- Michelin)
- 14 h 30 Matériaux nouveaux à base
de biopolymères Paul COLONNA - INRA
- 16 h 15 Matériaux polymères :
photoprotection Jacques LEMAIRE -
CNEP

Dimanche 27 octobre 2002 (*Sémaphore*)

- 8 h 00 A.G.
- 10 h 45 Suivi en temps réel d'une réaction chi-
mique. Applications industrielles David
O'CONNEL - Merck Sharp et Dohme
- 14 h 30 Optique sans lumière Wanda KAMINSKI -
Paris 7
- 15 h 45 Un regard humoristique sur la science et
le scientifique Christian MONCELET -
IUFM
- 16 h 30 Optique photonique Didier FELBACQ -
LASMEA

Lundi 28 octobre 2002 (*IFMA*)

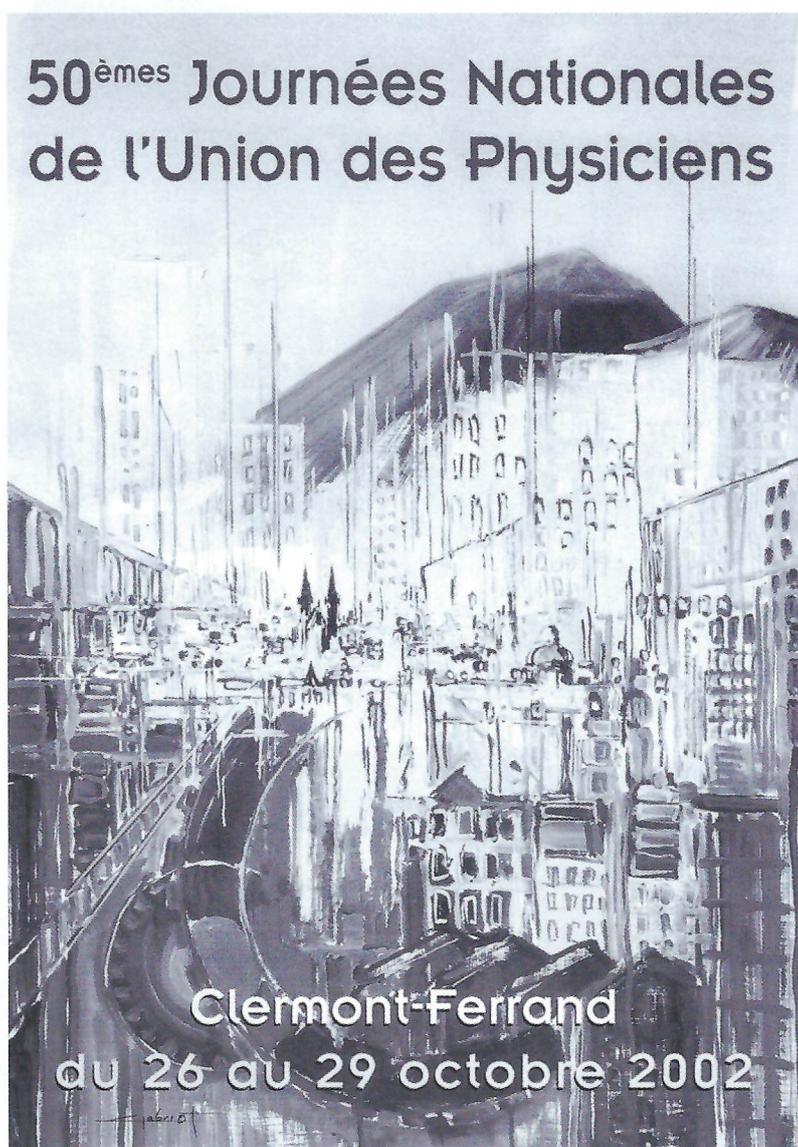
- 9 h - 10 h 30 ateliers - visites - mini confé-
rences
- ou
- 10 h - 11 h 30 ateliers - visites - mini confé-
rences
- 13 h 30 - 15 h 00 ateliers - visites - mini confé-
rences
- ou
- 14 h 30 - 16 h 00 ateliers - visites - mini confé-
rences

l'ADASTA animera 3 ateliers

- 16 h 30 Modélisation physique des risques volca-
niques Nicolas ARNAUD (Labo Magmas et
Volcans)

Mardi 29 octobre 2002

Visites (Michelin, MSD, Vulcania, sucrerie, Thiers, Auvergne romane...)



Les jeunes pousses de l'ADASTA



A l'initiative des membres du Bureau les "jeunes pousses" de l'ADASTA ont vu le jour.

La première séance s'est déroulée le 7 novembre 2001, 11 enfants de 6 à 11 ans étaient présents au programme : piles au citron et pile volta (voir Auvergne Sciences N°51 décembre 2001).

Depuis le bouche à oreilles a fonctionné et le nombre des "jeunes pousses" a augmenté : 15 assistent régulièrement aux séances encadrés par 3 jeunes monitrices, les animateurs de l'ADASTA et la participation active de quelques parents.

Après l'étude des piles, la séance du 5 décembre a été consacrée à celle des circuits électriques et à la fabrication du "nervosimètre" : jeu qui permet de tester l'adresse de l'utilisateur.

Changement d'année, changement d'activité : le 9 janvier 2002, les enfants sont invités à s'intéresser à la lumière et à la couleur. Ils ont observé que la lumière blanche est composée de lumières colorées et que la couleur des corps dépend de la lumière qui les éclaire ; ils ont réalisé des synthèses soustractives et additives et emporté chez eux des filtres colorés et le disque de Newton fabriqué par leurs soins.

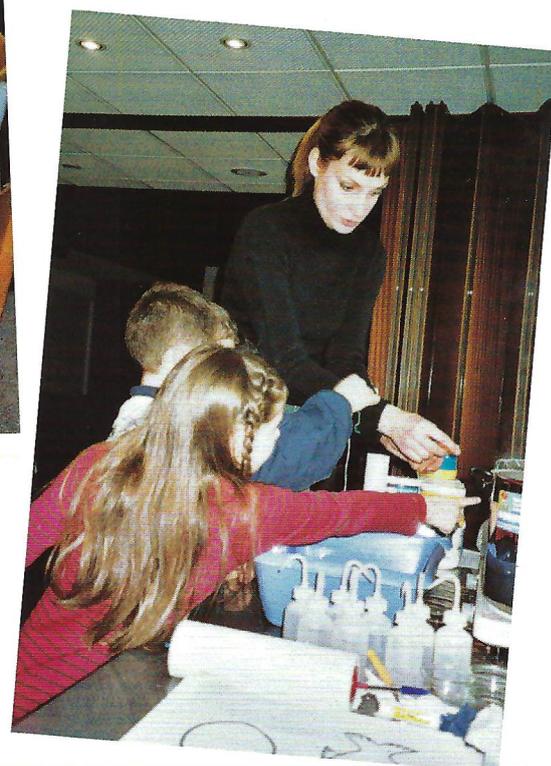




A l'issue de cette séance "jeunes pousses", parents, membres du Bureau de l'ADASTA ont "tiré" les rois et dégusté de délicieuses galettes.

Rois et Reines de tous âges furent très nombreux et enthousiastes.

Les séances du 23 janvier 2002 et du 6 février se sont déroulées à la maison de l'Innovation pour la visite de la très intéressante exposition "les marchands de lumière".



A la 1^{re} séance les enfants ont teinté un tissu de soie en rouge et jaune avec de la garance et du solidage. A la 2^e séance les enfants ont fabriqué un indicateur de pH à partir de la teinture de chou rouge et ont testé diverses solutions (citron, vinaigre, café, lait, etc.).

L'activité s'est terminée par une invitation à la chromatographie et la conception d'un dessin collectif utilisant comme peintures : la teinture de chou et le jus de citron. Le dessin sera exposé à l'ADASTA. Nos jeunes artistes ont laissé divaguer leur imagination.





D'autres séances sont prévues aux dates suivantes : le 6 mars, le 3 avril, le 15 mai et, si le temps le permet, le 5 juin "les jeunes pousses" graviront le puy de Dôme en refaisant l'expérience de la mise en évidence de la pression atmosphérique initiée par Blaise Pascal en 1648.

Le 23 mars "les jeunes pousses" et les adultes qui l'ont souhaité sont allés à Paris avec la SNCF. Le bus mis à notre disposition nous a permis de faire un tour dans la capitale, d'aller à la Cité des sciences et de se rendre aux bateaux parisiens afin d'admirer les monuments depuis la Seine.

Au cours des séances d'activités scientifiques les animateurs ont constaté que les enfants étaient motivés, attentifs, contents d'expérimenter et curieux de connaître. Aussi, c'est avec plaisir que les uns et les autres nous nous retrouvons aux mercredis de l'ADASTA.

