

POUR LA
SCIENCE

Septembre 1996

édition française de
**SCIENTIFIC
AMERICAN**

LES DISQUES COMPACTS

LASERS BLEUS

LES MODÈLES
EN BIOLOGIE

LA BIÈRE LAMBIC

EXTINCTIONS
EN MASSE

INFORMATIQUE
ET DROIT D'AUTEUR

LA LOCOMOTION
DES INSECTES

**LA NATURE
DE L'ESPACE-TEMPS**

Canada : \$ 8,75

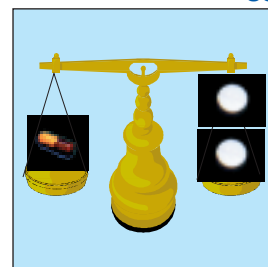
Bloc-notes de Didier Nordon	5
Tribune des lecteurs	6
Les inattendus du transistor par Pierre Aigrain	8
 Présence de l'histoire <i>Les produits historiques</i> par Jean Jacques	12
Science et gastronomie <i>La longueur en bouche</i>	16
Jeu-concours : <i>L'art de transvaser</i>	20
Perspectives scientifiques :	
<i>Résistance au VIH</i>	22
<i>Les dialectes des pinsons</i>	23
<i>Collision maritime</i>	24
<i>Création de liens</i>	25
<i>Trafic cellulaire</i>	26
<i>Les derniers hiéroglyphes</i>	27
<i>Expérience de cosmologie</i>	28
<i>La contraception dans le monde</i>	29
<i>Voir plus petit</i>	30
<i>L'invasion des moules zébrées</i>	31
<i>Les mesures pour l'emploi</i>	32
<i>Récepteur bifonctionnel</i>	33
<i>Sentez-vous bien!</i>	33
<i>La vie sur Mars?</i>	34
Savoir technique	35
<i>Le velcro</i> , par Martin Jacobs	
L'image du mois	94
<i>Caïmans et piranhas</i>	
 L'expérience du mois <i>Π en musique</i> par Jean-Philippe Fontanille	96
 Logique et calcul <i>Le monde agité de la coopération</i> par Jean-Paul Delahaye et Philippe Mathieu	100
 Visions mathématiques <i>Vu? Pas vu? Réfléchissez!</i> par Ian Stewart	106
 Analyses de livres	110
– <i>Histoire de l'agronomie en France</i> , par J. Boulaine	
– <i>L'homme, l'écriture et la mort</i> , par J. Goody	
– <i>12 clés pour le médicament</i> , par P. Potier	

Les modèles en biologie et en médecine

38

par Daniel Schwartz

La biologie et la médecine désignent par le nom de modèles des démarches tout à fait différentes : abstraites (mathématiques) ou concrètes (biologiques).



La nature de l'espace et du temps

46

par Stephen Hawking et Roger Penrose

Deux éminents spécialistes de la relativité exposent leurs conceptions de l'Univers, son évolution, et l'impact de la théorie quantique.

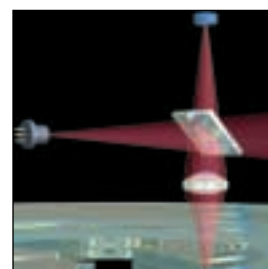


La prochaine génération de disques compacts

54

par Alan Bell

Un nouveau format de disque compact, nommé DVD, est né d'un accord entre les fabricants de produits électroniques. Les premiers lecteurs et les disques à ce format apparaîtront début 1997.



Les lasers bleus

60

par Robert Gunshor et Arto Nurmikko

De nouveaux semi-conducteurs permettent de fabriquer des lasers miniatures qui émettent de la lumière bleue. Ces lasers bleus liront des disques compacts contenant bien plus d'informations qu'aujourd'hui.



Les secrets des bières lambic

66

par Jacques de Keersmaecker

Une ancienne technique de brassage produit une boisson si complexe que les scientifiques l'explorent encore.



Les droits d'auteurs des œuvres numériques

74

par Ann Okerson

Les réseaux d'ordinateurs défient la législation sur les droits d'auteur, mais certains remèdes proposés pourraient être pires que le mal.



La plus importante des extinctions en masse

80

par Douglas Erwin

La Terre a été dévastée il y a 250 millions d'années : une extinction massive d'espèces a notablement modifié le développement de la vie.



Les capteurs du mouvement

88

par Sasha Zill
et Ernst-August Seyfart

Grâce à des capteurs qui mesurent les contraintes, les blattes, les crabes et les araignées coordonnent leurs mouvements. Leurs modes de locomotion inspirent les constructeurs de robots.



Délicate modélisation

La plupart des molécules agissent sans que l'on connaisse leur mode d'action. Les effets du lithium sur les dépressions ont été découverts par hasard, et le mécanisme d'action du lithium est inconnu. L'absence de modèle pénalise la recherche et empêche les essais *in vitro*. Les bons modèles facilitent les études.

Les modèles, mathématiques ou biologiques, sont des aides à la décision. Après les tests *in vitro*, les biologistes utilisent des modèles animaux pour étudier l'efficacité des principes actifs, mais la portée de ces essais est limitée : d'une part, la maladie humaine n'est pas identique à celle de l'animal, d'autre part, les effets secondaires ne sont pas toujours analysables sur le modèle. Aussi procède-t-on à des tests sur l'homme avec toutes les difficultés éthiques associées : d'abord ne pas nuire, *primum non nocere*, préconisaient les Anciens. Ainsi, dans le test sur l'efficacité de l'aspirine pour la prévention de l'infarctus du myocarde, les sujets qui auraient pu pâtir de la prise d'un produit augmentant les risques d'hémorragie ont été éliminés. Dans cette optique se pose la question de l'échantillonnage : en éliminant, comme dans le cas de l'aspirine, les patients sur lesquels le principe actif peut avoir un effet nocif, on démontre l'efficacité de la molécule, mais pas ses éventuelles conséquences maléfiques.

Faut-il, selon ce principe, attendre d'avoir toutes les certitudes pour administrer un médicament ? L'impossibilité est d'autant plus patente que l'urgence est pressante. Aussi préconise-t-on une première série d'essais «biologiques», testant l'efficacité comparée d'une molécule ou d'un traitement par rapport à un autre, puis une seconde série d'essais «pragmatiques» testant la posologie, le coût, et l'acceptabilité par l'organisme (voir *Les modèles en biologie et en médecine*, par Daniel Schwartz, page 38).

Un échantillonnage reflétant au mieux la diversité de la population est de taille plus importante : des artefacts s'introduisent, le traitement des données est plus long et leur interprétation plus difficile.

Les malades atteints du SIDA ou de cancers ne supportent pas cette longue attente. Sur quelles bases scientifiques pourrait-on accélérer l'utilisation d'un médicament ? Par des tests pragmatiques effectués plus tôt, des tests qui visent à rationaliser la conduite médicale, la posologie et l'ordre d'administration des médicaments en fonction des individus. Il ne s'agit plus de comparer des médicaments, mais d'optimiser leurs effets.

Philippe BOULANGER

Dénomination experte ?

Comment bénéficier de l'aura souvent attachée à l'état de spécialiste («spécialiste unanimement reconnu») sans pâtir des connotations négatives, non moins souvent attachées à ce même état («spécialiste étroit») ?

Très simple. Ne vous présentez pas comme spécialiste. Dites plutôt que vous possédez un domaine d'expertise, ou un champ de compétence. Ces deux expressions désignent rigoureusement la même chose que le mot spécialisation, mais elles n'ont de connotations que positives. Vous voilà mondialement reconnu dans votre domaine sans risquer de passer pour un spécialiste borné.

Les Zorgs de la barbarie

Le zèbre, comme on sait, est ainsi dénommé à cause de ses zébrures. Riemann, lui, était ainsi nommé... à cause de ses surfaces ! C'est du moins ce qu'on peut comprendre en lisant : «Qu'un Riemann ait été capable de faire un travail ori-

ginal sur des surfaces Riemann à n superpositions n'avait vraiment rien d'accidentel.» (Don DeLillo, *L'Étoile de Ratner*, éditions Actes Sud, 1996, p. 172.)

Cette phrase maladroite est extraite d'un roman américain à prétentions scientifiques. Ces dernières ont visiblement affolé la traductrice, au point qu'elle n'a même pas eu l'idée de demander à un scientifique de la relire. Il est vrai que, si elle avait eu ce scrupule, sa traduction aurait perdu en drôlerie. En effet, Dedekind prend un petit air inattendu, mais tout à fait rafraîchissant, de coiffeur ou de tailleur, quand la traduction mentionne qu'il a «formulé la coupe Dedekind» (p. 172) ! Même Pascal, qu'on peut pourtant supposer connu de la traductrice, prend un look nouveau : ses maux de dents l'ont conduit à inventer «le» cycloïde. Faute d'impression isolée ? Non. Tout au long du livre, Pascal cycle sur «son» cycloïde. L'influence du cyclope, probablement.

N'accablons pas la traductrice. L'auteur doit avoir sa part de responsabilité lorsqu'elle est amenée à écrire : «Doublié, un nombre négatif n'a plus que la moitié de sa valeur originale» (p. 418). Quant

au héros du roman, il est spécialiste d'une classe de nombres nommée les zorgs. Cette dénomination bizarre, accompagnée d'attendus confus, semble n'avoir d'autre raison que de préparer un fin jeu de mots, qui n'arrive qu'à la page 580 et dernière : zorgasme. Ça a été long à venir.

Triste coïncidence

«**J**e n'aimais qu'un seul être et je le perds deux fois !» se lamente Roxane à la fin de *Cyrano de Bergerac*. Cette mésaventure peu banale vient de m'arriver. À peine m'étais-je fait à la triste nouvelle de la mort de Thomas Kuhn, annoncée dans *Le Monde* du 21 juin 1996, qu'il m'a fallu me faire à la désolante annonce de la mort de Thomas Kuhn, publiée dans *Le Monde* du 22 juin 1996.

Une coïncidence – dont seul un statisticien saurait évaluer la probabilité *a priori* – a voulu que meurent quasi simultanément un chanteur rock français et un philosophe des sciences américain répondant tous deux au nom de Kuhn et au prénom de Thomas.

Soyons franc. De ces deux êtres, l'un (je ne dirai pas lequel) m'était parfaitement inconnu : j'ai appris son existence au moment précis où j'apprenais qu'elle cessait. Et l'autre... aurait été parfaitement connu de moi si j'avais mieux étudié mes classiques.

Rares, j'imagine, sont ceux qui auront été affectés à la fois par la mort du philosophe et par celle du chanteur. La culture populaire et la culture savante s'ignorent plus radicalement encore que la culture littéraire et la culture scientifique. Thomas Kuhn n'a rien à faire de Thomas Kuhn. Et réciproquement...

À méditer pendant la sieste

De Bertolt Brecht, la phrase suivante mérite, je trouve, soit d'être longuement commentée, soit d'inspirer une profonde et silencieuse méditation (je choisis ici la seconde solution) : «On n'aurait aucune peine et on aurait grand avantage à représenter la science comme un effort pour découvrir et démontrer le caractère non scientifique des affirmations et des méthodes scientifiques.» (B. Brecht, *Me Ti Livre des retournements*, L'Arche, 1978, p. 75.)

Les différents modes de prétention

Chaque spécialité suscite ses habitudes propres. En particulier, sa forme propre de prétention. À la façon dont un individu se vante, on peut deviner sa spécialité.

Exemples. Forme «Tête à claque» de la prétention. Un musée d'art contemporain – bien connu des habitants de la ville où il se trouve pour sa pratique du n'importe quoi, pourvu qu'il soit haut de gamme – a pour slogan : «Notre logo c'est l'Univers.»

Forme «Moi je sais tout». Là, les économistes sont imbattables. Voici ce qu'écrit l'un d'eux dans une critique de livre. «Devant l'incertitude irréductible de l'avenir, l'auteur réclame la prudence dans l'action. Mais l'auteur du livre ajoute : "à condition que la politique de prudence n'ait pas d'effet pervers", ouvrant ainsi sous nos pas un abîme de perplexité. Là encore, sans se vanter, l'économiste aurait beaucoup à dire, car cette question, certes épineuse, est pour lui tout à fait classique.» (Ph. Simonnot, *Le Monde*, 12 avril 1996.) Quand on songe que l'effet pervers n'est guère autre chose que ce qu'on appelait autrefois les voies de la Providence, ou encore le Destin, on ne peut qu'admirer l'économiste d'être débarrassé d'un des plus antiques drames de l'homme : il ne sait jamais très bien quelles conséquences vont avoir les actes qu'il commet.

Tendance «Faux désinvolte». Encore une critique de livre, rayon sciences humaines cette fois. «Regrettons que ce petit livre laisse à peu près de côté la question de la psychanalyse.» Qu'y a-t-il de prétentieux là-dedans ? Oh rien, rien... Si ce n'est que le «petit» livre en question fait... 480 pages, pas une de moins (*Le Monde des poches*, 8 juin 1996).

Tendance «Ça décoiffe». Une publicité pour la collection Harlequin s'achève sur cette proclamation : «Vous ne pouvez rien contre le talent de nos auteurs.»

Je termine en présentant mes excuses aux disciplines absentes de la liste ci-dessus. Qu'elles ne se sentent pas vexées ou minimisées ! En aucun cas, je ne prétends leur faire l'injure d'insinuer qu'elles ignorent la prétention. Simplement, ma collection des types de prétention est encore incomplète.

Marine à voiles

Dans l'article de Jacqueline Hersart de la Villemarqué (voir *La pêche à Terre-Neuve, Pour la Science*, août 1996), le voilier de la figure 5 n'est pas une caravelle mais une caraque. La caravelle est un bateau à voiles latines, fin, sans château de proue, pour permettre la manœuvre du car (bas de la vergue latine) d'une quinzaine de mètres et de 40 à 50 tonneaux.

Vers la fin du xv^e siècle, on passa à 25 mètres et 80 tonneaux, et on vit apparaître, au Portugal, des caravelles d'accompagnement, bateaux mixtes et rapides portant deux ou trois voiles latines, plus une voile carrée en misaine. Solution rapidement abandonnée au profit du galion.

La *Santa Maria*, navire sans doute le plus connu du Moyen Âge, n'était pas une caravelle, mais un hybride de nave et de caraque. La *Pinta* et la *Niña* étaient des caravelles.

La caraque est le premier vaisseau à trois mâts, avec voiles carrées en misaine et grand mât, voile latine en artimon. Par la suite apparurent la civadière, que l'on voit nettement sur l'illustration A, et le contre-mât d'artimon, ce qui en faisait un quatre mâts avec deux voiles latines à l'arrière. La largeur des carques était d'environ le tiers de leur longueur, ce qui en faisait des bateaux stables, mais ne remontant pas bien au vent, d'où l'obligation de piquer d'abord sur le Brésil pour passer le cap de Bonne Espérance.

François DUVAL, Paris

Primates et sucres

À propos de l'article *Alimentation curative* (voir *Pour la Science*, juillet 1996), je me permets de vous signaler l'existence d'une plante brésilienne, le *Stevia rebaudiana*, dont les feuilles contiennent une série de glycosides terpéniques dont le stéviol, qui possède un pouvoir sucrant 300 fois plus élevé que celui du saccharose. On pourrait l'utiliser pour tester la sensibilité des primates de l'Ancien Monde aux molécules sucrées d'Amérique.

M. VANHAELN, Bruxelles

Réponse de Claude Marcel Hladik

La présence de substances sucrantes dans certaines parties d'une plante résulte de mutations aléatoires. Dans un second temps, la coévolution des plantes

et des primates favorise, parmi les premières, celles dont les fruits semblent sucrés (donc attractifs) aux seconds. La consommation des fruits permet en effet la dissémination des graines qu'ils contiennent, ce qui participe à la pérennité de l'espèce végétale. La présence de molécules sucrantes dans les feuilles n'a pas les mêmes conséquences écologiques : elle résulte vraisemblablement du hasard des mutations. Elle pourrait être néfaste à l'espèce végétale si des consommateurs animaux la percevait, comme nous, avec un goût voisin de celui des sucres.

Au quatrième top...

Une peur irrationnelle de l'an 2000 n'est pas de mise. Les secondes qui s'égrenent nous rapprochent toutefois d'une catastrophe qui, si des mesures drastiques ne sont pas prises, risque d'engendrer un chaos économique et social sans précédent. La mémorisation des années dans les ordinateurs en sera la cause.

Il y a plusieurs décennies, l'octet valait son pesant d'or : l'espace mémoire était utilisé avec parcimonie. C'est ainsi que pratiquement tous les programmeurs de gestion représentèrent les années sur deux chiffres : à quoi bon mémoriser 1968, alors qu'il n'y avait pas d'ambiguïté à utiliser 68 ? L'an 2000 était bien loin... Les programmeurs de l'époque n'étaient pas présomptueux au point d'imaginer que, plus de 30 ans plus tard, leurs programmes ou leurs structures de données seraient toujours utilisés. Mais voilà, les programmes ont la vie dure et, aujourd'hui encore, une grande majorité de logiciels, de bases de données et de masques de saisie d'écran n'utilisent que les deux derniers chiffres des années. En franchissant le 31 décembre 1999, de nombreux ordinateurs passeront de 99 à 00.

Dans les ordinateurs, les dates sont importantes : pour déclencher une certaine action à tel instant ou encore pour calculer les agios dus entre deux jours de découvert sur un compte bancaire. De nombreux calculs seront donc faussés. Pour ceux qui méconnaissent l'ampleur du problème, la solution est simple : il suffit d'étendre à quatre chiffres les zones destinées à contenir des années. Malheureusement, selon les dernières évaluations américaines, il y aurait au moins 210 milliards de lignes de *Cobol* à examiner, puis à corriger, ce qui représenterait une dépense de 400 milliards de dollars. Plus grave encore, pour certaines grandes entreprises qui ne se sont pas encore attaquées au problème, il serait déjà trop tard ! La solution dispo-

portionnée et les investissements qu'elle demande ne correspondent qu'à une simple opération de maintenance et sont donc, pour certains, inacceptables, d'où l'immobilisme actuel.

Jean-François COLONNA, Palaiseau

Informatique fiable

« La France n'a jamais connu de problèmes de ce genre grâce à une mise en place progressive du réseau et à des tests draconiens. ». Cette phrase, qui figure dans l'article de Kenneth Birman et Robbert van Renesse (*Programmes pour réseaux fiables, Pour la Science*, juillet 1996) après la description de quelques pannes informatiques spectaculaires était destinée à préciser la situation française. Elle est ambiguë : elle ne concerne en effet que le réseau téléphonique. Elle devrait en outre mentionner que celui-ci est, en France, complètement informatisé depuis moins longtemps qu'aux États-Unis, ce qui a laissé moins de temps pour qu'une panne survienne.

Aucun programme de tests, aussi draconien soit-il, ne peut conduire à l'élimination totale des défauts, comme l'indique K. Birman. Les pannes dans les programmes sont inévitables. Seule une mise au point qui anticipe les pannes et incorpore des mesures correctrices peut protéger un système réparti contre de tels événements. En outre, ces systèmes conservent des risques de dysfonctionnement si la menace des pannes corrélées ne peut être contrée de manière efficace.

Le récent échec du premier vol de la fusée *Ariane 5* est ainsi la conséquence d'une erreur dans un programme. Un nombre avait une valeur supérieure à ce qui était autorisé pour le programme. Il en est résulté une erreur d'opérande, contre laquelle les instructions de conversion de données n'étaient pas protégées : le calculateur de vol est tombé en panne. Cette erreur s'est transmise au calculateur de secours qui est aussi tombé en panne. La redondance des systèmes ne suffit pas : il faut prévenir ce type de panne par des programmes adaptés.

Écrivez à *Pour la Science* vos réactions, vos commentaires et vos réflexions sur l'actualité scientifique et vos relations avec la science. L'adresse de *Pour la Science* sur Internet est : 101641.3525@compuserve.com. Indiquez *Tribune des lecteurs* dans la rubrique objet.

Les inattendus du transistor

PIERRE AIGRAIN

Résultat espéré d'une coopération fructueuse entre trois physiciens émérites, le transistor a créé une industrie dont nul n'a prévu l'ampleur.

Avec la lampe électrique, le transistor est l'invention qui a le plus fort impact sur notre vie. Où que nous soyons dans un pays industrialisé, un transistor est à portée de vue, radio, montre, voiture, téléviseur : sur l'empire du transistor, le Soleil ne se couche jamais. Le chiffre d'affaires de l'industrie des semi-conducteurs est de 150 milliards de dollars, le PNB du Danemark. Il se fabrique 15 milliards de puces par an et deux millions de transistors par seconde. Le succès du transistor permet l'introduction de fonctions nouvelles dans les ordinateurs, fonctions qui expriment toutes les données qui « parlent » au cerveau.

La découverte du transistor a suivi un cheminement tortueux, mais pas tout à fait inattendu car, comme pour la lampe électrique, le but était défini ; elle est le fruit des travaux d'une équipe composée essentiellement de Shockley, Bardeen et Brattain. Ces chercheurs désiraient fabriquer des amplificateurs avec des semi-conducteurs. Ils réussirent, mais ce qu'ils découvrirent initialement n'était pas ce qu'ils cherchaient. Là réside l'inattendu.

LES SEMI-CONDUCTEURS, D'UTILES INCOMPRIS

Le mot semi-conducteur apparaît dans la littérature scientifique vers la fin du XIX^e siècle : il désigne certains corps aux propriétés intermédiaires entre les métaux et les isolants. La mystérieuse conductivité électrique de ces solides est extraordinairement variable en fonction de paramètres mal contrôlables.

On s'aperçoit parallèlement que la conductivité de certains semi-conducteurs augmente lorsqu'on les illumine. Tel est le cas, par exemple, du sélénium utilisé dans la confection des cellules photovoltaïques. On observe également que quand on établit un contact entre certains de ces semi-conducteurs et un métal,

un tel dispositif « redresse le courant ». En effet, quand le métal est porté à une tension positive par rapport au semi-conducteur sous-jacent, le courant passe très facilement ; quand la polarité est inversée, le courant ne passe plus.

L'industrie est opportuniste : elle n'attend pas de comprendre les finesses du fonctionnement des semi-conducteurs pour fabriquer des redresseurs au sélénium. Leur fabrication est empirique et relève de tours de mains difficilement reproductibles. Il n'empêche : pendant de longues années, ces dispositifs servent à redresser le courant alternatif que fournit l'EDF sur les prises de courant pour fabriquer le courant continu nécessaire au fonctionnement des tubes à vide.

Les électroniciens s'aperçoivent aussi qu'en utilisant une pointe métallique sur de nombreux corps semi-conducteurs, le courant alternatif est redressé, même à des fréquences très élevées. Ces dispositifs, constitués d'un morceau de galène (sulfure de plomb) sur lequel est appuyée une pointe, constituent les récepteurs des postes à galène.

Hélas pour le bon fonctionnement de tels détecteurs, la pointe est efficace à certains endroits et pas à d'autres, et l'on ignore pourquoi. On déplace la pointe un peu au hasard jusqu'à ce qu'on trouve un « point chaud », correspondant à une bonne écoute. À la moindre secousse, la pointe se déplace, bien entendu toujours dans le mauvais sens.

Vers 1939-1940 apparaissent les radars, où il faut, soit détecter, soit mélanger avec un oscillateur local, des signaux de fréquences très élevées : les tubes à vide ne suivent pas ces fréquences et les détecteurs à pointes sont alors indispensables. Pour une meilleure stabilité mécanique, on remplace le sulfure de plomb mou par un matériau dur, le silicium : ainsi naît l'industrie du silicium.

Deux petites découvertes précèdent celle du transistor : un chercheur améri-

cain de l'Université de Purdue, Saul Benzer, s'aperçoit qu'on peut fabriquer des redresseurs en utilisant non pas du silicium, assez difficile à manipuler (point de fusion très élevé, grande réactivité chimique qui rend les purifications difficiles), mais du germanium. De plus, S. Benzer stabilise la position de la pointe en procédant à une opération dite de formage, qui consiste à appliquer des chocs électriques pour souder la pointe.

Après cette brillante thèse, S. Benzer estime qu'il n'y a plus grand-chose à trouver dans les semi-conducteurs et se convertit à la biologie ; il est l'un des fondateurs de la biologie moléculaire.

LE MODÈLE DE WILSON

Le fonctionnement des semi-conducteurs reste mystérieux. En 1934, un Britannique, Wilson, propose le premier modèle expliquant les propriétés électriques des semi-conducteurs. Un semi-conducteur est un solide cristallin, et les atomes sont fixés aux nœuds de la maille cristalline ; la conduction est le fait des électrons plus légers, plus mobiles. Toutefois, pour conduire le courant, ceux-ci doivent se déplacer sous l'action d'une différence de potentiel. Le modèle de Wilson décrit dans quelles conditions ils se déplacent, dans quelles conditions ils ne se déplacent pas.

La mécanique quantique stipule que les électrons des atomes occupent des niveaux d'énergie croissante et qu'il ne peut pas y avoir plus de deux électrons sur le même niveau d'énergie. Quand tous les états d'énergie disponibles sont remplis par les électrons, ceux-ci ne peuvent se déplacer, le corps ne conduit pas l'électricité : c'est un isolant. Dans certains semi-conducteurs, il existe une autre série de niveaux vides, séparés de la première série de niveaux pleins par une bande d'énergie interdite. Les électrons, sous l'effet de la température par exemple, peuvent sauter sur les niveaux vides et conduire le courant.

Le modèle de Wilson énonce simplement : « Il y a une bande, dite de valence, où les niveaux d'énergie sont pleins, il y a une bande, dite de conduction, où les niveaux d'énergie sont vides. Entre les deux, il y a une bande interdite ». On s'en remet à l'expérience pour déterminer les paramètres de ces bandes. Le modèle de Wilson est toujours valable. Bien sûr, on sait aujourd'hui déterminer les paramètres du solide qui fixent les énergies des bandes et l'on explique, grâce au modèle, les variations de la conductivité avec la température.

L'interprétation grossière de la conductivité constitue l'état de l'art dans les années 1940. Le transistor n'existe toujours pas, mais une idée pointe : il semble

possible d'insérer à volonté des électrons dans un semi-conducteur pour en moduler la conductivité. Pour ce faire, les physiciens pensent à appliquer un champ électrique perpendiculairement à la surface d'une couche mince de ce semi-conducteur. Dans un condensateur, les deux plaques sont à des potentiels électriques différents et se chargent par influence. Sur les deux faces du condensateur constitué par une plaque de semi-conducteur, des charges de signes opposés apparaîtront et, pensent nos trois physiciens, la conductivité de la zone où les charges électriques négatives se sont accumulées sera conductrice. On aurait ainsi le moyen de moduler la conductivité par un champ électrique appliqué, et cela constituerait un amplificateur. Shockley, Brattain et Bardeen travaillaient à la société *Bell System* sur ce projet, d'abord sans succès.

LA GLOIRE QUE FUT LA BELL SYSTEM

La *Bell System* était une société privée qui avait un monopole de l'État américain sur les systèmes de télécommunication. En échange de ce monopole, la *Bell* devait d'abord fournir un service de bonne qualité : elle s'acquitta de cette tâche. Les profits de la Société ne devaient pas dépasser un certain seuil, six pour cent des investissements. Cette règle était une prodigieuse incitation à investir dans la recherche. En un sens, la recherche ne leur coûtait rien et, par conséquent, ils en faisaient beaucoup.

Shockley tente de fabriquer ce que l'on appelle aujourd'hui des transistors à effet de champ avec une couche de germanium selon le principe du condensateur détaillé précédemment.

Cela ne marche pas. On appliquait une tension sur la plaque mince, mais elle ne modifiait pas la conductivité de la couche située en dessous. Bardeen, le théoricien du groupe, et Brattain, le physico-chimiste, suggèrent alors que la cause du non-

fonctionnement résulte des propriétés de l'interface. Cette interface n'est pas décrite par le modèle de Wilson. Des impuretés et des irrégularités de surface, pense avec raison Bardeen, piègent des électrons et expliquent l'inefficacité du dispositif.

Pour étudier le piégeage des électrons, ils décident de faire une expérience très simple qui consiste à mettre sur leur morceau de germanium deux pointes très près l'une de l'autre et, en appliquant une tension à l'une des pointes, à vérifier quelle est la variation du potentiel sur l'autre pointe.



Les trois inventeurs du transistor, de gauche à droite, Shockley, Brattain et Bardeen. En haut, le premier transistor utilisable et commercialisé. Dans le dé à coudre 56 000 transistors fabriqués à partir de barres de silicium utilisés dans les premiers ordinateurs d'IBM.

TOUJOURS L'INATTENDU ARRIVE

L'expérience donne un résultat imprévu. Leur morceau de germanium est dopé de manière à conduire par électron, c'est-à-dire de type *n*, *n* pour négatif. Quand ils appliquent une tension positive, même faible, sur une des pointes et sur l'autre pointe une tension négative, donc bloquante, le courant se met à passer dans la deuxième pointe. Il en passe même plus que dans la première : aussi l'ensemble constitue un amplificateur. Voilà l'inattendu. Ils découvrent un amplificateur au cours d'une expérience qui était destinée à expliquer pourquoi l'amplificateur le plus simple qu'on puisse envisager avec un semi-conducteur ne fonctionnait pas. Le transistor était conçu.

SMALL IS BEAUTIFUL

Il est déjà petit : les deux pointes sont placées aussi près que possible l'une de l'autre, à une dizaine de micromètres, pour que les électrons n'aient pas trop de chemin à parcourir et pour que le dispositif amplifie les hautes fréquences. Des ouvriers très habiles arrivent à placer deux pointes côte à côte avec cette précision. Grâce aux techniques de formage par choc électrique de Benzer, le dispositif est relativement stable et résiste très bien aux vibrations.

Il est cependant très sensible aux variations d'ambiance, qui amènent différentes impuretés ; il y en a toujours dans l'air, aussi faut-il que ces transistors soient encapsulés dans des boîtes de trois millimètres de côté. J'en avais un, mais justement à cause de sa petite taille, je l'ai perdu.

En 50 ans, les progrès de la miniaturisation sont spectaculaires tout comme l'accroissement du nombre de transistors fabriqués annuellement, il croît, encore aujourd'hui, de 50 à 100 pour cent. Aujourd'hui il se

fabrique chaque année plus de transistors qu'il n'y a de neurones dans un cerveau humain.

D'où l'idée qui se fait jour de fabriquer un cerveau artificiel. On ne va cependant pas aussi vite qu'une règle de trois pourrait nous inciter à croire : dans le cerveau humain, chaque neurone est connecté à une dizaine de milliers d'autres neurones, et cela on ne sait pas le faire. On ne sait pas réaliser les interconnexions et même si c'était possible, la puissance de sortie d'un élément n'est pas suffisante pour en commander 10 000 autres.

Revenons à notre histoire. L'explication du fonctionnement du transistor à pointe est donnée assez rapidement par nos triumvirs, sous la forme d'une double jonction positive-négative. Une nouvelle méthode de fabrication, pas très commode, est mise en place et permet les premières applications pratiques, notamment les dispositifs d'aide à la surdité. L'histoire s'accélère avec une nouvelle technique découverte peu après par les gens de la Société *Fairchild*, la technique de photolithographie, utilisant non plus le germanium, mais le silicium. Les chercheurs de *Fairchild* inventent une méthode qui permettait de réaliser des structures, toutes celles qu'on voulait *pn*, *ppn*, etc., par ces techniques de photolithographie, et ils abaissent les dimensions critiques à une dizaine de micromètres.

Aujourd'hui on sait descendre en fabrication de grande série à des transistors de 0,35 micromètre de côté, en laboratoire 0,15 micromètre. Cette invention va permettre l'apparition d'une autre technologie qui est le circuit intégré où l'on fabrique, en une seule opération, des circuits comportant un très grand nombre de transistors interconnectés. Les microprocesseurs, qui sont un type de circuit intégré et qui réalisent les fonctions logiques à l'intérieur d'un micro-ordinateur, contiennent cinq millions de transistors sur un petit morceau de silicium.

Je signale qu'on les fabrique sur des plaques de silicium de 30 centimètres de diamètre, alors que le circuit lui-même fait moins d'un centimètre de côté. Vous pouvez donc en élaborer plusieurs centaines sur une seule plaque. Une seule plaque, plusieurs centaines de circuits contenant chacun cinq millions de transistors, au total un demi-milliard de transistors par plaque de silicium !

On va un peu plus loin encore pour des circuits plus simples dans leur conception que sont les mémoires. Une mémoire, c'est un moyen d'utiliser des transistors. Les circuits actuels contiennent 256 millions de transistors, mais dans une structure beaucoup plus simple que les microprocesseurs.

LA PRISE DE CONSCIENCE DU FUTUR DU TRANSISTOR

Initialement le principal intérêt des transistors est leur faible consommation d'énergie et, par conséquent, leur disponibilité immédiate : les utilisateurs ne sont plus pénalisés par le temps de chauffage de la cathode des tubes à vide.

L'intérêt du circuit intégré, qui apparaît dans les années 1970, n'a pas été compris aussi vite. Il n'a gagné la partie que parce qu'il est fondé sur l'idée initiale de Shockley : un amplificateur composé de silicium, d'une couche d'isolant et d'une électrode métallique ou quasi métallique. Une particularité du silicium a été mise à profit : il s'oxyde très facilement, et la couche d'oxyde obtenue en surface est de la silice, un des meilleurs isolants connus ; de plus, cette silice, quand on travaille bien, ne crée pas d'états de surface, pas de piège : les électrons sont mobiles à l'interface. Les transistors à effets de champ, transistors que l'on appelle MOS, métal-oxyde-semi-conducteur, conquièrent le marché.

De plus, les circuits intégrés se perfectionnent parce qu'ils permettent leur propre fabrication... Tant que des circuits intégrés ne comportent que 1 000, à la limite 10 000 transistors, une équipe de quelques personnes peut concevoir le circuit, c'est-à-dire déterminer quel transistor mettre là, quel transistor mettre ailleurs, et comment il faut les interconnecter. Cela prend beaucoup de temps, mais en travaillant un an sur le problème, les ingénieurs peuvent concevoir, «à la main», un circuit intégré comportant jusqu'à une dizaine de milliers de transistors, avec ses interconnexions.

Pour aller plus loin, une seule méthode : la conception assistée par ordinateur. Ainsi performances des ordinateurs et complexité des circuits intégrés avancent de pair. Symbiose totale et cercle vertueux : tout nouvel ordinateur utilisant la dernière génération de circuits intégrés permet de concevoir la génération suivante. Cela continue aujourd'hui.

LES FACTEURS LIMITANT LA PUISSANCE DE CALCUL

Le premier facteur limitant est la vitesse de déplacement des électrons : plus la distance qu'ils doivent parcourir est grande, moins le transistor est rapide. Pour augmenter la rapidité, il faut diminuer les dimensions. Les limitations les plus sérieuses sont de deux types. La première est l'évacuation de la chaleur. Quand vous divisez par deux les dimensions d'un transistor, vous réduisez la chaleur produite d'un facteur 2, mais vous avez réduit sa surface d'un facteur 4 et,

par conséquent, la quantité de chaleur est doublée par unité de surface. On a de plus en plus de difficulté à retirer cette chaleur. N'essayez pas de mettre le doigt sur le *Pentium* de votre micro-ordinateur, vous vous brûleriez.

Signalons un inattendu heureux qui pourrait résoudre le problème de l'évacuation de la chaleur : la possibilité de réaliser facilement et à moindre coût des couches de diamant polycristallin. Pour cela, on utilise un plasma dans lequel il y a du méthane, de l'hydrogène et un peu d'oxygène : alors que les chercheurs qui ont fait l'expérience s'attendaient probablement à fabriquer du graphite, ils ont vu se constituer une couche de diamant. Le diamant est un semi-conducteur, mais avant qu'on l'utilise en tant que tel, il faudrait surmonter nombre de difficultés ; en revanche, c'est le corps qui conduit le mieux la chaleur de tous les corps connus. Le diamant est dix fois plus conducteur de la chaleur que le cuivre et, à ce titre, il offre des possibilités qui n'ont pas, jusqu'à présent, été utilisées.

Une deuxième limite résulte des interconnexions métalliques entre transistors qui ne peuvent avoir de dimensions supérieures à celles du transistor. Les densités de courant dans ces conducteurs sont très supérieures à celles qui passent dans un fil électrique alimentant un four de ménagère, et un phénomène perturbateur, l'électromigration, pénalise le passage du courant. Tout se passe comme si les électrons, en déplaçant, augmentaient la résistivité des fils. Actuellement on utilise du tungstène, métal assez peu sensible à l'électromigration, mais non sans mal : le dépôt en couche mince photolithographique de tungstène est plus difficile que le dépôt de conducteurs plus courants.

Un autre handicap est purement économique : pour construire une usine de fabrication de transistors de 0,35 micromètre, il faut investir 1,5 milliard de dollars. La disponibilité des capitaux n'est pas infinie.

À de telles tailles, il faut lutter contre l'invisible : quand vous manipulez des circuits par des méthodes photolithographiques, avec des largeurs de traits de 0,35 micromètre, une poussière de la taille d'un virus se traduit, lors de la photolithographie, par une petite tache noire qui coupe une connexion. Par conséquent, toutes les manipulations sont automatisées : la présence d'un être humain dans les parties de lignes de fabrication où se déroulent les opérations les plus critiques augmente les taux de poussière. Les usines de fabrication de transistors sont plus stériles que celles qui sont utilisées par les biologistes. On comprend que ces usines soient extrêmement coûteuses.

EFFICACITÉ, MORALE ET RÉCOMPENSE

Les industries qui ont réussi dans la fabrication du transistor ne sont pas celles qui confectionnaient des tubes à vide. Dans les années 1950, les entreprises d'électronique, celles qui utilisent les composants, se rendent compte que le transistor change leur vie, et elles créent une activité semi-conducteur. Dans certains cas, cette activité est confiée, presque naturellement, aux gens qui, dans les mêmes entreprises, faisaient des tubes à vide. Les résultats ne sont pas bons. En revanche, quand la fabrication est confiée à des unités nouvelles où des ingénieurs connaissent la physique des semi-conducteurs, les résultats sont meilleurs.

L'augmentation du nombre de transistor dans des circuits de plus en plus complexes amène une autre difficulté : le test. Comment savoir qu'une poussière ou une erreur de programmation ne s'est pas introduite ? Un mathématicien a vu, il y a deux ans, qu'une erreur s'était introduite dans le *Pentium*. Ce genre d'erreur est inévitable : si on voulait tester toutes les configurations possibles d'un microprocesseur, il faudrait plusieurs milliards d'années. Donc les circuits ne sont pas testés dans toutes les configurations.

On se demande toujours si les physiciens qui ont ainsi changé la face du monde ont été suffisamment récompensés : Bardeen a été le premier homme au monde à recevoir deux prix Nobel (associé à d'autres) dans la même discipline, la physique. Le prix Nobel est associé à une bonne somme d'argent, de l'ordre de quatre millions et demi de francs, et Bardeen a touché trois millions, ce qui est insuffisant pour le considérer comme un homme extraordinairement riche. C'est le prix d'un appartement modeste à Paris.

En revanche, le prestige des trois inventeurs a été immense : Bardeen a été nommé professeur dans une université où sa carrière fut brillante. Brattain est resté un chercheur heureux à la *Bell*, jusqu'à sa retraite. Shockley a essayé de se lancer dans l'industrie : il a créé une entreprise qui a été absorbée. Je ne crois pas que Shockley ait fait fortune. Comment déterminer la juste et morale récompense pécuniaire d'une telle invention ? Je ne sais, et je me demande si cela a tellement d'importance...

Pierre AIGRAIN est membre de l'Académie des sciences. Une retranscription de ce débat, enregistré avec Émile Noël au Palais de la Découverte, sera diffusée sur France Culture le 11 septembre à 9 heures.



LES SYMÉTRIES BRISÉES

Pascal Chossat

La symétrie, de simple conséquence des lois physiques, est devenue principe d'explication dans des domaines aussi divers que les transitions de phase ou la turbulence.

La théorie des brisures de symétrie rend compte de la diversité des phénomènes en s'attachant aux symétries perdues, «brisées», d'un état originel.

Elle donne une nouvelle compréhension de la genèse des formes dans la nature.

Voir bon de commande p. 98

**POUR LA
SCIENCE**
DIFFUSION BELIN

Les produits historiques

JEAN JACQUES

Que deviennent les produits chimiques préparés par des chimistes dont l'histoire a retenu le nom ?

Les produits chimiques nouveaux sont des créations humaines particulières : quand un chimiste a isolé ou synthétisé une substance pour la première fois, quand il a vérifié son identité, l'existence matérielle de la substance semble devenir aussitôt inutile ; sa synthèse ou ses propriétés sont consignées dans des publications ou dans des brevets, mais la substance elle-même, poudre dans un flacon ou liquide dans un tube, semble ne plus avoir d'intérêt.

Pourtant cette existence matérielle est cruciale, car si un chimiste peut concevoir une nouvelle molécule, écrire sa formule et prévoir sa synthèse, le produit n'existera vraiment que lorsqu'il aura été fabriqué, réalisé, telle une symphonie que l'amateur n'apprécie que quand elle passe de la partition à l'exécution.

On voit ainsi combien, en chimie, la distinction entre le réel et le possible reste difficile. Elle se complique encore par le système des brevets, où l'on peut se «réserver» l'existence, s'approprier ce qui n'est pas encore tangible, mais qui pourrait exister : dans certains cas, autour d'une formule générale dont quelques représentants possèdent des propriétés qui intéressent l'industrie, on autorise de délimiter un «périmètre de protection» où sont englobés des «analogues» qui n'ont encore pas été synthétisés et ne le seront peut-être jamais.

L'original de toute forme nouvelle de la matière transformée

par la science n'a pas, *a priori*, de valeur particulière, puisque, correctement décrit, il peut être reproduit à l'identique. La question du faux ne se pose pas, puisque rien ne distingue une molécule d'une autre molécule ayant la même formule. Cependant la mémoire d'un laboratoire de chimie ne se réduit pas à sa seule bibliothèque, même informatisée. Il est de tradition d'y accumuler un certain nombre de produits chimiques, pour des raisons que nous examinerons.

Le problème de la conservation des produits historiques se pose aujourd'hui, à l'occasion du déménagement imminent du Laboratoire de chimie du Collège de France : que faire des collections de produits chimiques accumulés depuis plus d'un siècle par des générations de chercheurs dans les diverses «réserves» du bâtiment menacé d'évacuation ? Plusieurs milliers de récipients variés (tubes, flacons bouchés à l'émeri, ampoules scellées, etc.) contiennent des échantillons dont la masse est comprise entre quelques milligrammes et plusieurs kilogrammes ; certains sont dus à des figures de la chimie telles que Friedrich Kekulé (1829-1896), fondateur de la chimie organique structurale, qui trouva la formule du benzène, ou Marcellin Berthelot (1827-1907), qui fonda notamment la thermo-

chimie et réalisa de nombreuses synthèses (acétylène, benzène, propylène...).

Tout d'abord, existe-t-il des échantillons

historiques de produits chimiques, qui méritent une attention spéciale ? Certains produits font-ils partie du patrimoine, au même titre que le manuscrit qui en décrit pour la première fois l'obtention ? Pour qui s'intéresse à l'histoire des sciences, la réponse est évidemment oui. L'historien de la chimie a besoin de connaître et de pouvoir éventuellement vérifier, par des moyens actuels, l'identité ou la pureté de l'échantillon de certaines substances dont l'obtention a constitué un progrès décisif. Selon quels critères juger cette importance ? En admettant cette question résolue, où entreposer ces précieux témoignages ?

Il existe, en France, quelques tentatives de réponse aux questions que je pose : certaines facultés de pharmacie ou le Muséum national d'histoire naturelle, par exemple, conservent surtout des produits naturels. En Suisse, un organisme privé de «préservation de la diversité moléculaire» a été récemment créé, mais on manque encore de recul pour juger de son efficacité et du public qu'il vise.

PRODUITS HISTORIQUES, DIVERSITÉ MOLÉCULAIRE

Pour déterminer les actions à entreprendre, il faut d'abord savoir en quoi de vieux produits, même s'ils ne sont pas historiques, peuvent être intéressants. Les raisons que je trouve sont variées et, sans doute, partiales. La première peut être basement utilitaire : «ça peut toujours servir». Ayant retrouvé plusieurs centaines de grammes de tartrate double de sodium et d'ammonium gauche (non naturel) préparé par Émile Jungfleisch (1867-1916), j'ai pu reproduire les expériences de cristallisation décrites par Louis Pasteur.

Un autre exemple, moins intéressant mais plus intéressant : des cristaux de ce même tartrate, préparés par Pasteur lui-même et conservés dans la collection de minéralogie de l'Université de Paris VI, nous apprennent *de visu* à quel point l'observation de l'hémiédrie (la propriété pour une molécule de former des cristaux asymétriques) est rare et difficile, et étayent notre admiration pour le jeune Normalien qui «inventa» la dissymétrie moléculaire, après avoir trié les cristaux gauche et droit du tartrate, à la pince.

Dans le cas des produits naturels rares, l'échantillon original peut constituer une référence d'identité, lorsqu'on en découvre une source nouvelle ou qu'on en réalise une synthèse inédite. On peut alors confirmer, par des moyens modernes, la structure ou les proprié-



1. Vers 1880, Marcellin Berthelot avait obtenu l'acide persulfurique en soumettant un mélange d'acide sulfureux et d'oxygène à l'action d'une décharge électrique. Ce persulfate d'ammonium, préparé par Berthelot lui-même, est un sel de cet acide. Il peut servir d'agent de blanchiment.

tés particulières attribuées à l'«échantillon unique». Ainsi Jean-Marie Lehn et ses collègues suédois ont retrouvé dans nos collections un petit flacon contenant de la laccase (une enzyme présente dans le latex d'un arbre à laques indochinois), isolée en 1894 par Gabriel Bertrand (1867-1962). Ils ont vérifié que cet échantillon contenait bien du manganèse, comme l'avait annoncé son découvreur, ce qui avait été plus tard contesté.

Parfois aussi, l'examen de l'échantillon «historique» ne tourne pas à l'avantage du créateur : on connaît des cas où l'on a découvert que le produit ne possédait ni l'identité ni la pureté que l'étiquette et l'histoire lui attribuaient. Ainsi, en 1933, Fritz Kögl et ses collègues de l'Université d'Utrecht avaient décrit les propriétés et la structure des premières

hormones de croissance naturellement présentes dans les végétaux. Ils avaient trouvé, dans l'urine humaine, des traces de ces produits qu'ils nommèrent «auxines». Leurs données furent admises comme classiques et mentionnées dans les dictionnaires et dans les traités de chimie, pendant plus de 30 ans. Toutefois, dans les années 1960, des doutes s'élevèrent, car personne n'arrivait à reproduire les données concernant les activités biologiques annoncées.

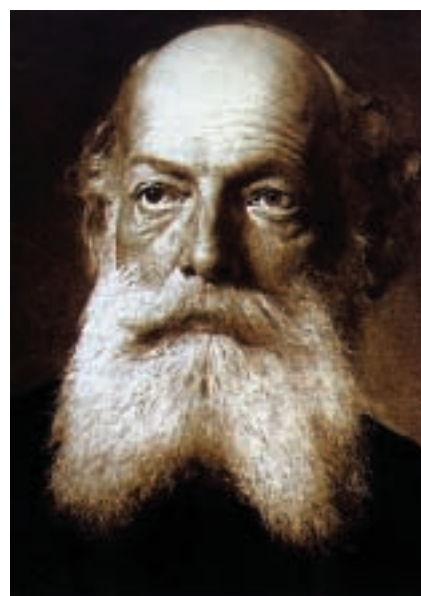
C'est ici que la conservation des produits historiques est justifiée : quelque temps après la mort de Kögl, les échantillons «authentiques» de ses auxines et de leurs dérivés furent retrouvés et examinés par J. F. et J. F. G. Vliegenthart, appartenant à la même université. Ils constatèrent qu'aucune de ces

reliques n'avait les formules et les propriétés publiées (à l'exception de leur température de fusion). Plus tard, une équipe japonaise synthétisa tous les composés ayant la structure de ceux qui avaient été décrits par Kögl : aucun n'avait de propriétés phyto-hormonales.

Enfin les développements récents en «diversité moléculaire» donnent une raison supplémentaire de conserver les produits : pour trouver de nouveaux médicaments, les pharmaco-chimistes ont appris à fabriquer des «bibliothèques» qui rassemblent des mélanges de milliers de nouveaux produits ; ils testent ensuite les propriétés biologiques de plusieurs dizaines de composés simultanément. Pour ces études, des bibliothèques constituées par une collection de molécules variées, et déjà synthétisées, sont une aide considérable.



2. Échantillons de tartrate de chaux préparés par Kekulé (en haut à droite) et par Perkin. En 1860, Auguste Kekulé (1828-1896) et William Perkin (1838-1907) avaient indépendamment réussi la synthèse de l'acide tartrique racémique, à partir de l'acide succinique. Retrouvés au Collège de France, ces échantillons de tartrate de calcium ont sans doute été rassemblés par Émile Jungfleisch, qui, en 1873 et en 1884, s'intéressa également à la synthèse de cet acide qu'étudia Pasteur (en bas à droite).



LA PÉREMPTION DE L'HISTOIRE

La conservation des produits historiques ou de la préservation de la diversité moléculaire suppose que l'on soit capable de répondre à une autre question préalable : les produits chimiques vieillissent-ils et sont-ils sujets à péremption ? Le bon sens chimique impose une réponse circonstanciée : si les produits minéraux sont généralement inaltérables, les produits organiques, selon leur structure et les conditions de leur stockage, sont plus ou moins périssables, la chaleur, l'air et la lumière contribuant à leur dégradation.

Mon expérience m'a montré que le contenu des flacons éventuellement historiques est beaucoup moins menacé que le contenant : le temps endommage les bouchons de liège et les étiquettes (quand il ne bloque pas les rodages à l'émeri), mais il fait peu souffrir les produits cristallisés.

Les liquides semblent plus périssables que les solides, mais les produits conservés en tubes scellés sont apparemment inaltérables. Nos collections renferment ainsi plusieurs échantillons d'alcools tertiaires qui avaient été préparés par leur découvreur,

Alexandre Boutlerov (1826-1886), et envoyés à Marcelin Berthelot pour qu'il en étudie les chaleurs de combustion ; ils n'ont apparemment pas changé. De même, au Collège de France, Marcel Delépine (1873-1966) avait eu la curiosité de s'informer de l'état de conservation de produits qu'il avait préparés 26 ans auparavant : des tubes scellés contenant des produits soufrés, capables de s'autoxyder à l'air «avec fumées et luminescence» ont été ouverts et analysés avec toute la minutie dont mon bon maître était capable ; malgré leur fragilité, ces produits étaient encore en parfait état. Enfin j'ai récemment mesuré les spectres RMN de quelques uns des produits que j'ai décrits en 1945 dans ma thèse. Si la structure de quelques uns d'entre eux comportait quelques erreurs qu'il m'était impossible d'envisager à l'époque, j'ai vérifié que les échantillons étaient d'une pureté inaltérée.

L'étude la plus intéressante que je connaisse, à propos du vieillissement des produits de collection, est sans doute celle de Joshua Howarth, de l'Université de Dublin : en 1991, il a analysé, avant leur dispersion ou leur destruction, des produits préparés entre 1917 et 1924 par des thésards de Theo-

dore Curtius (1857-1928), alors que ce chimiste était professeur à Heidelberg. Sur la trentaine d'échantillons examinés, un seul ne possédait pas la structure promise par son étiquette et, pour la quasi totalité, ils étaient purs à plus de 90 pour cent.

LES RÉSERVES DE PRODUITS

Nous avons considéré des héritages du passé ; quel sera notre legs ? Dans le domaine de l'écrit, l'informatique a fait craindre que les repentirs des écrivains soient perdus, effacés, et que les spécialistes de la critique littéraire n'aient plus que les œuvres, sans les moyens de mieux les situer. Les chimistes d'aujourd'hui laisseront-ils, des produits à la postérité et contribueront-ils à l'enrichissement des réserves ? J'ai peu de craintes, car même si, depuis quelques décennies, des marchands aux impressionnants catalogues fournissent des produits en un temps record et même si le stockage des matières premières se justifie de moins en moins (on travaille aujourd'hui sur des quantités très faibles de réactifs), les chimistes vident rarement tous les flacons commandés



3. Ce pot (à gauche) contenant plusieurs centaines de grammes de tartrate de sodium et d'ammonium «non naturel», préparé par Émile Jungfleisch est identifié, au crayon à papier, par Marcel Delépine (1871-1965), qui fut un de ses successeurs au Collège de France. Sur la photographie ci-dessus, Émile Jungfleisch est au centre, entouré par ses collaborateurs de la Faculté de pharmacie de Paris, en 1883. À la mort de Marcelin Berthelot, en 1907, il lui succéda à la chaire de chimie organique du Collège de France.



4. Un échantillon d'ORCA (anagramme d'acro), une matière plastique à base d'acroléine préparée par Charles Moureu (1863-1929) et par Charles Dufraisse (1885-1969). Ce matériau fut un précurseur et un prototype des résines acryliques.

d'urgence, conservant généralement quelque fond de bouteille de produit coûteux qu'ils ont scrupule à jeter. De surcroît, les chimistes qui prévoient la suite de leurs activités, conservent prudemment des échantillons de ceux qui ne sont pas commerciaux et qu'ils ont parfois peiné à préparer. Aussi ai-je l'impression que le métier de chercheur en chimie organique restera pour l'essentiel ce qui fait aujourd'hui sa raison d'être ; l'accumulation plus ou moins bien gérée de la production et la création plus ou moins voulue de collections me paraît incontournable.

Jean JACQUES est directeur de recherche émérite au CNRS (Laboratoire de chimie des interactions moléculaires du Collège de France).

J.-M. LEHN, B.G.E. SELIN et M. ÖBLAD, *Metal analysis of the laccase of Gabriel Bertrand*, in *Trends in Biochemical Sciences*, vol. 11, p. 228, 1986.

M. MATSUI et Y.S. Hwang, *Proc. Jap. Acad.*, vol 42, p. 488, 1966.

J. F. et J.F.G. Vliegenthart, *Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas*, vol. 85, p. 1267, 1966.

K. MORI, A. KAMANDA et M. KIDO, *Lieb. Ann. Chem.*, p. 775, 1991.

M. DELÉPINE, *Sur l'autoxydation des composés soufrés organiques*, in *Bull. Soc. Chim.*, vol 6, p. 1234, 1939.

J. HOWARTH, *Journal of Chemical Education*, vol. 71, p. 726, 1994.

La longueur en bouche

Des enzymes de la salive amplifient un arôme important des vins obtenus à partir du cépage sauvignon.

Les biochimistes s'intéressent beaucoup aux méthodes de production des vins, mais ils ont rarement exploré la physiologie de la dégustation. Pourtant des résultats récents éclairent la dégustation : dans les vins formés à partir du cépage sauvignon blanc, on a trouvé une molécule aromatique qui ne prend son effet que lorsque les enzymes de la salive l'ont séparée de son précurseur ; il faut ainsi quelques instants, avant que l'arôme soit perçu.

En 1995, M. Darriet et Denis Dubourdieu, à l'Institut d'œnologie de Bordeaux, avaient trouvé une molécule qui joue un rôle prépondérant dans l'arôme spécifique des vins de sauvignon, leur conférant la note «buis» ou «genêt». Cette molécule simple a un squelette composé de cinq atomes de carbone seulement, et elle contient notamment un atome de soufre.

Ses découvreurs avaient observé qu'elle apparaît dans le vin au cours de la fermentation alcoolique, et ils avaient identifié son précurseur. Mieux encore, ils avaient observé que la transformation de ce précurseur en arôme s'effectue de façon inégale selon les souches de levures assurant la fermentation alcoolique. Les chimistes bordelais avaient essayé de connaître directement la structure du précurseur en utilisant une enzyme capable de libérer l'arôme : connaissant la spécificité de l'enzyme on aurait déterminé le précurseur.

Au Centre INRA de Montpellier, M. Bayonove étudie ainsi des glycosidases, enzymes qui coupent des molécules odorantes de la classe des terpènes, de la molécule de sucre à laquelle ils sont liés. Toutefois les enzymes utilisées à Montpellier ne produisirent pas le composé aromatique étudié du sauvignon : il n'était pas lié à un sucre.

En revanche, les chimistes cherchèrent, parmi les enzymes qui coupent les liaisons entre un atome de carbone et un atome de soufre, si l'une d'elles ferait apparaître l'arôme : ils s'intéressèrent notamment à une enzyme nommée lyase, produite par une bactérie intestinale *Eubacterium limosum* et qui coupe les dérivés soufrés de la cystéine (un acide aminé). Le composé du sauvignon fut libéré *in vitro* d'un extrait non volatil de moût de sauvignon par

action d'un broyat bactérien d'*Eubacterium limosum*. Ils conclurent que le précurseur de l'arôme contient de la cystéine, dans le moût.

Quelles sont les conséquences de ces résultats ? Tout d'abord, ils confirment que le raisin a un potentiel aromatique que la vinification doit maîtriser : le vinificateur doit choisir les levures qui savent développer le goût du cépage. Au milieu de ce siècle, Curnonsky, prince des gastronomes, revendiquait que les aliments aient «le goût de ce qu'ils sont». De ce point de vue, la chimie met sur la voie des vins de qualité.

UNE LONGUEUR D'AVANCE

D'autre part, les œnologues de Bordeaux avaient montré que le précurseur de l'arôme se retrouve en quantité notable dans le vin, la molécule aromatique restant liée à la partie non aromatique. Or les enzymes de la salive détachent la cystéine de l'arôme soufré, en quelques secondes : on entrevoit ainsi un premier exemple de mécanismes de ce que les gourmets apprécient sous le nom de «longueur en bouche», définissant même une unité spéciale, la caudalie, pour quantifier la sensation que laisse le vin une fois qu'il a été bu. Certains grands vins engendrent une sensation qui dure plusieurs secondes (ou caudalies) et, dans des cas exceptionnels, ils «font même la queue de paon» : la sensation, une fois disparue, revient. Si la molécule soufrée découverte à Bordeaux n'explique pas la queue de paon, elle est la première à donner une longueur en bouche dont on comprend l'origine.

Comment utiliser la découverte ? Comme la loi interdit le frelatage des vins, les œnologues, qui travaillent souvent pour le compte de producteurs chercheront à utiliser leurs résultats pour que la vinification biologique assure une production optimale de l'arôme identifié ; mais les individus désargentés qui jouent les «petits chimistes», s'ils achètent des vins contenant l'arôme en quantité insuffisante, pourront s'amuser à l'ajouter. La loi ne leur interdit pas d'allonger la durée de leur plaisir.

Hervé THIS



Le cépage sauvignon blanc, qui fait les plus grands des vins blancs du Bordelais.

Prochain rendez-vous *France Info* et *Pour la Science*, le 27 septembre 1996, avec la chronique *Info Sciences* de Marie-Odile Monchicourt.

JEU-CONCOURS

PIERRE TOUGNE

N°27

L'ART DE TRANSVASER

Un marchand d'huile doit livrer une quantité d'huile comprise entre un et douze litres, mais qu'il ne connaît pas à l'avance. Pour cela il dispose de trois urnes vides de 7, 8, et 9 litres ainsi que deux urnes pleines de 12 et 13 litres. Malheureusement son chameau ne peut porter que trois urnes : deux vides et un plein. Quels devront être ces trois urnes pour qu'il puisse satisfaire n'importe quelle commande du client ? Il

est entendu qu'il doit délivrer la quantité souhaitée en une seule fois simplement par un transvasement.

Envoyez vos réponses aux questions sur carte postale à *Pour la Science*, 8, rue Férou, 75006 Paris. Parmi les réponses exactes reçues pendant le mois de septembre 1996, dix gagnants tirés au sort recevront un livre de la Collection *Univers des Sciences*.



RÉPONSE AU JEU-CONCOURS N°25

La clé de ce problème est le théorème de Ceva, qui est resté dans la mémoire de nombreux lecteurs. Ce théorème indique que si AI, BJ, CK sont trois droites concourantes, alors :

$$\frac{IB}{IC} \times \frac{JC}{JA} \times \frac{KA}{KB} = -1$$

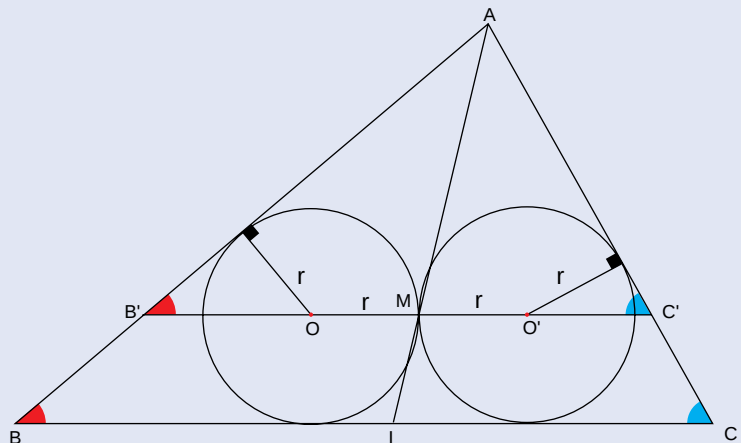
Dans le problème qui nous intéresse, soient B' et C' les points d'intersections de la droite OO' (parallèle à BC) avec les côtés AB et AC du triangle. Les triangles AB'M et ABI, ainsi que AC'M et AIC sont semblables deux à deux, et

$$\frac{IB}{IC} = \frac{MB'}{MC'}$$

Or $MB' = OB' + OM = r/\sin B + r = r(1 + 1/\sin B)$; de même $MC' = r(1 + 1/\sin C)$.

$$\text{Donc : } \frac{IB}{IC} = \frac{1 + 1/\sin B}{1 + 1/\sin C}$$

$\frac{JC}{JA}$ et $\frac{KA}{KB}$ s'obtiennent immédiatement par permutation circulaire de A, B et C, et l'on vérifie que le produit des trois rapports est égal à -1. CQFD.



Résistance au VIH

On connaissait une porte d'entrée du virus du SIDA dans l'organisme. On vient de découvrir une autre clé, indispensable à l'infection.

Pourquoi certaines personnes régulièrement exposées au VIH, le virus responsable du SIDA, semblent-elles résistantes ? Pourquoi les personnes contaminées n'évoluent-elles pas toutes aussi vite vers le stade du SIDA ? Ces questions préoccupent les immunologistes : si certaines personnes bénéficient d'un facteur protecteur, peut-être disposerait-on enfin d'un moyen d'éviter la contamination ou de retarder l'issue fatale. Or le VIH a besoin de clés pour que sa membrane fusionne avec celle de la cellule infectée, c'est-à-dire pour qu'il puisse introduire son génome dans la cellule hôte.

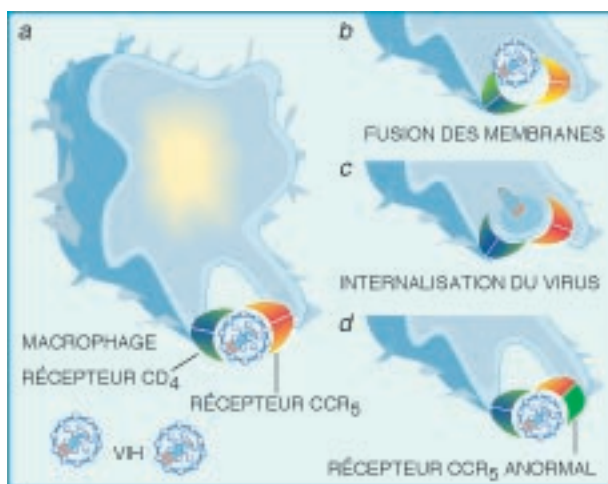
Les immunologistes sont depuis longtemps persuadés que la seule clé identifiée jusqu'à présent, le récepteur CD_4 porté par les macrophages et certains lymphocytes, ne suffit pas au virus, mais qu'il lui faut au moins deux clés pour pénétrer dans les forteresses cellulaires. L'équipe de Marc Parmentier et de Gilbert Vassart, à la Faculté de médecine de l'Université libre de Bruxelles, a identifié cette deuxième clé et a montré que les personnes qui en sont dépourvues sont résistantes au VIH.

Au cours d'une infection, le virus change de cible cellulaire : lors de la contamination, il envahit les macrophages, la porte d'entrée du virus dans l'organisme, et, ultérieurement, sa cible devient les lymphocytes T qui portent le récepteur CD_4 . Si une souche virale donnée ne peut pénétrer dans toutes les cellules qui portent le récepteur CD_4 , cela signifie que ce récepteur ne suffit pas à la reconnaissance ou à la fusion des membranes cellulaire et virale. Progressivement est née l'idée qu'il fallait des « cofacteurs » pour que le VIH infecte ses cellules cibles.

Après plusieurs années de recherches infructueuses, on a identifié un de ces cofacteurs, la fusine. Cette molécule semble nécessaire à la pénétration du virus dans certaines cellules : quand on force des cellules « imperméables » au VIH à exprimer le récepteur CD_4 et la fusine, elles laissent entrer cer-

taines souches de virus. Cette molécule ressemble aux récepteurs des chémokines, des molécules qui participent aux réactions inflammatoires. Or, on a montré récemment que certaines de ces chémokines ($MIP-1\alpha$, $MIP-1\beta$ et RANTES) bloquent, *in vitro*, la réplication des lymphocytes T CD_4 infectés par le VIH. L'équipe de Bruxelles eut alors l'idée d'étudier plus précisément le récepteur CCR_5 de ces chémokines. Effectivement, les souches virales qui infectent les macrophages fusionnent, *in vitro*, avec les cellules qui expriment à la fois les récepteurs CD_4 et CCR_5 .

La présence ou l'absence de ce récepteur à la surface des macrophages influence-t-elle sur la résistance au VIH, *in vivo* ? Pour le savoir, M. Parmentier et ses collègues ont d'abord séquencé la région codante du gène CCR_5 et comparé les deux allèles de ce gène chez trois patients infectés, mais depuis longtemps en phase asymptomatique, et chez quatre personnes indemnes de toute contamination. Un des patients asymptomatiques et deux des personnes saines avaient un allèle normal et un allèle muté. Le récepteur codé par l'allèle muté n'est pas fonctionnel, c'est-à-dire qu'il ne lie pas les chémokines. Ce récepteur n'interagit pas avec le virus : une cellule dotée d'un récepteur CCR_5 muté n'est pas infectée.



Le récepteur CCR_5 est, comme le récepteur CD_4 , indispensable à la pénétration du VIH dans les macrophages. Quand le virus est fixé (a), sa membrane et celle de la cellule fusionnent (b), et le virus injecte son génome dans la cellule cible (c). Lorsque le récepteur CCR_5 est anormal, le macrophage n'est pas infecté (d).

Ensuite, l'équipe belge a étudié plusieurs centaines d'échantillons d'ADN, qui provenaient de personnes saines d'origine caucasienne (d'Europe ou d'Amérique du Nord), africaine et japonaise. Il est apparu que les Caucasiens sont porteurs, plus souvent que les autres, d'un allèle CCR_5 muté, voire de deux allèles mutés. Les populations africaine et japonaise étudiées ne présentent jamais l'allèle muté.

Enfin, pour préciser si la présence ou l'absence de l'allèle muté est bien liée à la sensibilité vis-à-vis du VIH, les biologistes ont étudié le polymorphisme du gène CCR_5 parmi des personnes séropositives de la population caucasienne – la seule qui présente ce polymorphisme. Effectivement, ces personnes ont généralement des allèles CCR_5 normaux ; celles qui ont un allèle muté et un allèle normal sont peu nombreuses, et aucune n'a deux allèles mutés. Ainsi, les personnes ayant une copie anormale du gène codant le récepteur CCR_5 seraient moins sensibles au virus que les personnes n'en ayant aucune ; celles qui en auraient deux seraient résistantes.

UNE MUTATION BÉNÉFIQUE

En conclusion, le récepteur CCR_5 fonctionnel est un cofacteur essentiel pour que des macrophages soient infectés. Le récepteur CCR_5 muté n'est pas fonctionnel : il conférerait aux personnes qui le portent une certaine résistance à l'infection. Comme il est également présent sur certains lymphocytes, peut-être prolonge-t-il la période asymptomatique qui précède la phase terminale du SIDA. D'autres études devront préciser les caractéristiques et les limites de cette relative immunité.

Si ces résultats sont confirmés, comment pourrait-on museler les récepteurs CCR_5 fonctionnels ? On pourrait injecter de grandes quantités de chémokines qui bloqueraient les récepteurs CCR_5 et empêcheraient le VIH de s'y fixer. Ils déclencheraient sans doute peu d'effets secondaires indésirables, même si un tel traitement préventif ne pourrait être utilisé de façon prolongée. Des anticorps dirigés contre le récepteur auraient le même effet. En revanche, un tel traitement n'empêcherait sans doute pas la maladie d'évoluer chez les personnes déjà infectées, car on sait que certaines souches de VIH utilisent comme cofacteur d'autres récepteurs des chémokines. □