

Pour la Science

■ POUR LA

SCIENCE

Août 2000

édition française de

www.pourlascience.com

SCIENTIFIC
AMERICAN



*Le futur du Mont
Saint-Michel*



L'électronique moléculaire



BLOC-NOTES

de Didier Nordon

TRIBUNE DES LECTEURS

JEU-CONCOURS

Équilibrage de lustre

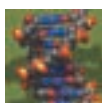
par Pierre Tougne



POINT DE VUE

La sécurité alimentaire

par Pierre Louisot



PRÉSENCE DE L'HISTOIRE

La course aux gènes : et après?

par Brigitte Chamak



SCIENCE ET GASTRONOMIE

Les gnocchis

par Hervé This



PERSPECTIVES SCIENTIFIQUES

■ Le récif corallien de Tahiti

■ Les neurones de la marche

■ Les bons rires font les bons amis

■ Les ondes sans dessus dessous

■ Cellules en sommeil prolongé

■ La ponte des pythons

VISIONS MATHÉMATIQUES

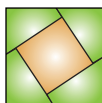
Paradoxes perdus et retrouvés

par Ian Stewart

IDÉES DE PHYSIQUE

Matière à penser

par Roland Lehoucq et Michel Cassé



LOGIQUE ET CALCUL

La mise en pièces d'un carré

par Jean-Paul Delahaye



ANALYSES DE LIVRES

■ Quand la science a dit... c'est impossible,

de Jean-Michel Alimi, Gilles Dowek, Laurence Rolland

■ Histoire du médecin, sous la direction de Louis Callebat

■ Voyage à l'intérieur de la Terre, de Vincent Depris et Hilaire Legros

■ Guide des fossiles de France et des régions limitrophes,

de Jean-Claude Fischer

■ Cent ans après, la radioactivité. Le rayonnement d'une découverte,
de René Bimbot, André Bonnin, Robert Deloche et Claire Lapeyre

Deux encarts d'abonnement entre les pages 18 et 19, un encart broché service lecteurs et une carte d'abonnement entre les pages 90 et 91. Un dépliant Année mondiale des mathématiques jeté au hasard.



Chaque mois, retrouvez le sommaire complet
de la revue **en ligne** avec pour chaque article
une bibliographie et un complément d'information

www.pourlascience.com

4

5

6

7

8

12

14

86

88

96

102

**Entre terre et mer :
le Mont-Saint-Michel**

par Fernand Verger

S'appuyant sur les datations géologiques et les témoignages historiques, les géographes retracent les variations de la ligne de rivage au voisinage du Mont-Saint-Michel.



22

Les anticoagulants de synthèse

par Maurice Petitou
et Jean-Marc Herbert

Les médicaments anticoagulants sont essentiels pour combattre la maladie thromboembolique veineuse. Se fondant sur l'analyse d'anticoagulants naturels, les chimistes ont synthétisé de nouveaux médicaments.

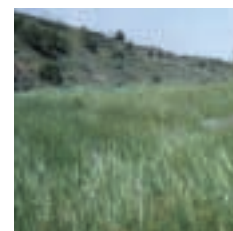


28

De la cueillette à l'agriculture

par George Willcox

L'homme préhistorique subsistait grâce à la chasse et à la cueillette. Puis, il y a environ 10 000 ans, au Proche-Orient, il a commencé à cultiver les céréales qui poussaient à l'état sauvage. Toutefois, leur domestication a duré plus d'un millénaire.



36

Le déclin des Indiens

par Clark Spencer Larsen

La paléopathologie confirme que des maladies apportées par les Européens en Amérique ont décimé les Indiens. Ils étaient simultanément fragilisés par des changements de leur régime alimentaire et de leurs conditions de vie.

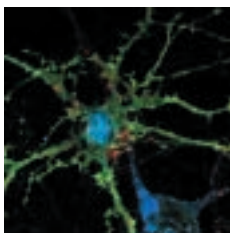


42

La communication dans les cellules 50

par John Scott et Tony Pawson

Nos cellules contiennent des systèmes de communication perfectionnés qui captent les messages externes et assurent la transmission fiable de l'information jusqu'aux molécules qui effectuent les réactions ainsi commandées.



La première céréale cultivée 58

par Francesco Salamini

Grâce à la biologie moléculaire, des botanistes ont déterminé le lieu et l'époque de la première domestication d'une céréale



Flambées d'étoiles dans les galaxies naines 64

par Sara Beck

Dans les galaxies minuscules, les étoiles naissent parfois par bouffées spectaculaires. Ces flambées stellaires renseignent sur l'histoire des débuts de l'Univers.



La banque de l'espoir 72

par Muhammad Yunus

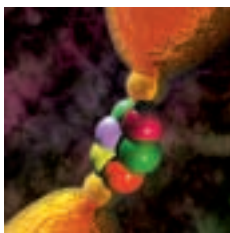
Une expérience financière qui était initialement confinée à une petite zone du Bangladesh s'est révélée utile pour diminuer la pauvreté.



Les ordinateurs moléculaires 78

par Mark Reed et James Tour

Les chimistes synthétisent des molécules qui stockent ou qui modifient l'information. Ils cherchent aujourd'hui à assembler ces molécules pour construire des ordinateurs moléculaires.



Plus grandes, plus grosses, plus impressionnantes étaient les réalisations des ingénieurs du XIX^e et du XX^e siècle finissant. Les scientifiques ont changé d'orientation : leurs exploits spectaculaires sont microscopiques. Aussi, la recherche de composants moléculaires qui dépasseraient les limites du transistor, une centaine de nanomètres, est-elle une nécessité : la voie moléculaire est une des rares envisageables (voir *Les ordinateurs moléculaires*, page 78) ; elle semble prometteuse.

Question : pourquoi faire ? Les capacités de calcul mental du cerveau sont déjà dépassées par la plus petite des calculettes ! Réponse partielle : pour l'aide à la décision. La combinaison des données et des processus logiques de calculateurs plus puissants permettent déjà d'optimiser nombre de processus et d'éviter des dangers que la faculté combinatoire humaine ne pouvait envisager seule : la sécurité des centrales nucléaires et des dispositifs de commande d'avions repose sur ces programmes. Ces utilisations seront généralisées.

Il est vrai que la faculté d'invention humaine, fondée sur l'intuition, n'a pu être mise sous forme logique, incapacité déjà évoquée par Poincaré il y a exactement un siècle. Pourquoi, s'étonnait-il, si les capacités des instruments de la logique sont si performantes, ne démontre-t-on pas plus de théorèmes, n'invente-t-on pas de théories physiques expliquant le monde ? Après tout, les théorèmes mathématiques ne sont que les conséquences logiques d'un tout petit nombre d'axiomes. Il y a dix ans que les logiciens se sont donné des ailes avec la «logistique», ironisait Poincaré à son époque, et ils ne volent toujours pas ! Le problème est actuel, et le mystère de l'intuition reste entier. Il se pourrait, si l'on croit à la pensée réaliste, que la taille du cerveau humain et les interconnexions neuronales soient le critère quantitatif qui engendre un changement qualitatif. Nous saurons dans le siècle qui naît si la créativité n'est qu'un problème de taille, ou si une essence autre nous échappe.

En aparté : les recherches sur l'informatique restent hantées par la menace d'un Big Brother qui pourrait régenter les individus et les sociétés. Appréhension légitime. Mais il est d'autres inquiétudes. L'intuition d'une astrologue qui conseillait un Président de la République détenteur du feu nucléaire est-elle un guide que nous envisageons sereinement ? Dans de multiples domaines, l'aide informatique à la décision fournirait des garde-fous rationnels à la décision.

PHILIPPE BOULANGER



BLOC-NOTES

DIDIER NORDON

«De Darwin à Hitler».

Ce sous-titre d'un livre d'André Pichot, *La société pure* (Flammarion, 2000) paraît provocateur. Toutefois, historien des sciences, André Pichot ne manque pas d'éléments pour le justifier. Le nazisme, dont le propre a été de fonder la politique sur la biologie, n'aurait pas pu naître s'il n'avait été aidé par le racisme de quasiment tous les biologistes qui l'ont précédé, à commencer par Darwin. D'autre part, l'eugénisme ne fut pas un accident, mais la tentation constante des biologistes. «Ce sont les généticiens et les évolutionnistes qui ont inventé et popularisé les thèses eugénistes en étendant l'hérédité à tout et n'importe quoi». Or le premier en date des crimes de masse planifiés par le nazisme fut le gavage des handicapés.

Je n'ai pas les compétences pour discuter les arguments d'A. Pichot mais, à coup sûr, il oblige à réévaluer les idées reçues. Par exemple, il relativise le rôle des idéologues racistes Gobineau et Vacher de Lapouge, et les estime moins responsables qu'un scientifique comme Haeckel ; quant à Alexis Carrell, qu'on a autant d'unanimité à condamner aujourd'hui qu'on en eut hier à l'encenser, Pichot le juge aussi coupable, mais pas plus, que les biologistes américains qui, à la même époque, prônaient l'eugénisme.

Pichot montre que la biologie ne combat pas les préjugés idéologiques. Jusqu'à la Seconde Guerre mondiale, les plus brillants des biologistes, les plus sympathiques, trouvèrent dans la science la confirmation de leur racisme (qu'ils partageaient avec leur temps), voire fabriquèrent la science à cet effet. Pichot ne croit pas que nous soyons désormais à l'abri d'errements analogues. La façon dont les biologistes se refusent à reconnaître et analyser les compromissions passées est mauvais signe. En outre, l'attitude des généticiens présente de dangereuses contradictions. Ils justifient le droit à la différence et font l'éloge de la diversité génétique mais, en même temps, ils veulent fonder l'égalité des droits des hommes sur la relative unicité génétique de l'espèce humaine.



Un Colomb, des colons !

Le laps de temps entre une découverte et sa diffusion massive dans la société sous forme de nouveauté ne cesse de diminuer.

On le dit, on le répète. Presque chaque nuit pourtant, nous observons un contre-exemple évident : la Lune. Regardez-la. Voici trente ans que les hommes y sont allés. Est-elle colonisée? Toujours pas. Du temps de Christophe Colomb, on était plus dégourdi. Trente ans après son voyage, il y avait nettement plus de Blancs dans les parages des Amériques qu'il n'y a aujourd'hui d'hommes sur la Lune. Faut-il voir là une chance que les Sélénites ont et que les Amérindiens n'ont pas eue?



Poincaré et Rimbaud

«**L**a mathématique est l'art de donner le même nom à des choses différentes» affirmait Poincaré en 1908 dans *Science et Méthode*. Reconnaître une même structure, à l'œuvre dans des situations apparemment diverses, est de fait un grand succès. Prise au pied de la lettre, toutefois, la phrase devient vertigineuse. Des choses différentes devraient-elles porter le même nom? C'est dire combien les apparences sont trompeuses : seuls les noms détienne quelque vérité.

«Je est un autre» proclamait Rimbaud dans des lettres en 1871. Phrase elle aussi vertigineuse! Ce «moi» auquel nous croyons n'est qu'une collection d'états mentaux réunis, par convention, sous un même nom. Sous l'apparence du moi, gît en fait un autre, un inconnu. Comment distinguer ce qui, en moi, vient des autres et ce qui, dans les autres, vient de moi?

Résumons. Selon Poincaré, des situations mathématiques qu'on pense diverses sont, en réalité, les mêmes. Selon Rimbaud, le moi, qu'on croit constant, est en réalité divers. Ces deux conceptions se rejoignent : l'évidence des mots et l'évidence des choses sont incompatibles ; on ne doit et on ne peut pas plus se fier



à l'une qu'à l'autre ; nous vivons dans un monde de leurres. Ainsi, Poincaré et Rimbaud étant tous deux nés en 1854, est renforcée la thèse selon laquelle les idées des gens d'une même époque se ressemblent, déterminées par l'air du temps plus que par les personnalités.

Maintenant, à nous de jouer. Rimbaud et Poincaré étant différents, l'art mathématique commande de leur donner un seul et même nom - par exemple, Poincaré. Donc Rimbaud égale Poincaré. Mais puisque «je est un autre», Poincaré, en fait, est un autre. Qui est-il? Celui qui est né pile en même temps, pard! Si ce n'est Poincaré, c'est donc Rimbaud.

Prouvée par deux voies indépendantes - La mathématique et la poésie - l'égalité entre Rimbaud et Poincaré ne saurait être mise en doute.

Einstein est dépassé

Il faut, tous les jours de l'année, se méfier des poissons d'avril. Cette morale étant tirée, voici la fable.

Il s'agit d'un article de réflexion sur la physique dû à Marceau Felden (*Un point de vue heuristique concernant les propriétés de la vitesse de la lumière*). Le thème : peut-on dépasser la vitesse de la lumière? Moyennant un effort soutenu, le non physicien lit les aventures des tachyons aux prises avec l'effet tunnel. Soudain, une éclaircie : un passage, pas plus facile que les autres, mais écrit en langage courant "G. Nimtz déclare avoir transmis la 40^e symphonie de Mozart, à 4,7 fois la vitesse de la lumière sur une distance de 12 centimètres". Voilà une information amusante mais, plus encore qu'amusante, bizarre. Trop bizarre, même... S'agirait-il d'une blague? Pour en avoir le cœur net, le lecteur se reporte à la source donnée en note. Soulagement : l'information provient du *New Scientist*, revue de confiance. Mais... Aie! La date de publication est : 1^{er} avril 1995. Tant pis pour moi, se dit le lecteur. L'article est une farce ; à essayer de le comprendre, je me suis fatigué pour rien et couvert de ridicule. J'aurais dû m'en douter : ne m'a-t-on pas dit et répété qu'aller plus vite que la lumière est impossible?

Las, les journaux scientifiques ont le droit de paraître le 1^{er} avril, sans pour autant être obligés de raconter des blagues ce jour-là. Renseignement pris et lecture du *New Scientist* consciencieusement faite, il apparaît que l'affaire ne relève pas du canular.

Ainsi le champ d'application de la physique est plus vaste que celui des poissons d'avril.

TRIBUNE DES LECTEURS

Intelligence accrue

Dans l'article «Une souris intelligente» (voir *Pour la Science*, juin 2000), Joe Tsien affirme que l'intelligence d'une souris est limitée par les propriétés de ses récepteurs au NMDA, et que des modifications de ces propriétés peuvent augmenter la mémoire sans causer d'effets secondaires.

Bien qu'il explique pourquoi les facultés de mémorisation diminuent avec l'âge, J. Tsien ne cherche pas à savoir pourquoi l'évolution n'a pas favorisé un allongement du temps d'ouverture de ces récepteurs au NMDA (et ainsi accroître la formation des souvenirs) à la fois chez les jeunes et chez les adultes. Une telle augmentation aurait-elle des effets indésirables, ou une intelligence ainsi accrue générerait-elle les capacités d'adaptation? Ceux qui cherchent des médicaments favorisant la mémoire devraient tenir compte de tels effets.

Elliot NOMA, Metuchen

Réponse de Joe Tsien

Les capacités d'apprentissage et de mémoire ne sont pas uniquement déterminées par la durée d'ouverture des récepteurs au NMDA. Il est très probable que d'autres molécules et d'autres niveaux de complexité du système nerveux jouent un rôle important dans ces facultés.

Le courant d'ions calcium à travers les récepteurs au NMDA est indispensable, mais une quantité excessive tuerait les cellules nerveuses. L'évolution a peut-être déjà sélectionné les récepteurs qui restent ouverts plus longtemps, mais seulement jusqu'au moment où l'organisme devient mature sexuellement et se reproduit.

Le calcul du soleil

J'ai lu avec grand intérêt l'article sur le troupeau du soleil (voir *Pour la Science*, mai 2000). Peut-être serez-vous intéressé par l'article paru dans le bulletin 358 (avril 1998) de l'Association des professeurs de mathématiques de l'enseignement public dont je suis l'auteur.

Cet article était, en quelque sorte, une réponse à une remarque faite par le professeur Jean Itard dans son livre *Arithmétique et théorie des nombres* (*Que sais-je?*, Presses universitaires de France), que je cite ici : «Le problème des bœufs conduit à une équation de Fermat $x^2 - Ay^2 = 1$. Il est donc toujours possible. Quant à expliciter sa solution finale, c'est une autre histoire!»

Pour la «petite» histoire, les calculs ont entièrement été faits «à la main» pour res-

pecter l'époque à laquelle ce problème a été posé. En particulier, la décomposition en fraction continue aboutissant à a et b de l'article (p et q du mien), y compris la vérification de $p^2 = 1 + 4729494q^2$ a duré environ 50 heures (tout à la main!).

Comme vous le mentionnez, la plus petite solution définitive de l'équation de Fermat $\lambda^2 = 1 + 2 \times 3 \times 7 \times 11 \times 29 \times 353 \times (2 \times 4657)^2 \mu^2$ est :

$$\lambda = ((p + q!A)^{2329} + (p - q!A)^{2329})/2$$

$$\mu = ((p + q!A)^{2329} - (p - q!A)^{2329})/(4 \times 4657!A)$$

$$A = 4\,729\,494$$

p et q étant a et b de votre texte

La résolution de l'ensemble du problème a duré environ 75 heures : il suffisait donc d'un peu de patience et d'obstination.

Si donc, au III^e siècle avant notre ère, les fractions continues étaient connues, Archimède (et donc aussi Ératostène) auraient pu au moins trouver λ et μ (à l'exposant près peut-être), mais le calcul des nombres λ et μ eux-mêmes ne saurait être fait «à la main», évidemment!

Michel CHAMBON, Forges-les-Bains

Des essais non lucratifs

Dans son article «Les essais cliniques» (voir *Pour la Science*, juin 2000), Justin Zevin attire l'attention sur les procédures médicales et pharmaceutiques. Cependant, un régime approprié et un nouveau mode de vie sont parfois préconisés pour traiter certaines affections, et ce, avec très peu d'effets indésirables.

Aujourd'hui, seuls quelques régimes ont été testés rigoureusement, et la plupart d'entre eux concernent les maladies cardiaques. Je soigne deux enfants par des régimes, car ceux-ci sont plus efficaces que les médicaments.

Est-ce une anomalie ou bien une tendance? Si un régime approprié aide trois pour cent des millions d'enfants traités par la Ritaline, nous devons le démontrer et en informer aussi bien les parents que les scientifiques.

Malheureusement, personne ne se préoccupe de tels tests cliniques : ces traitements ne rapportent aucun profit aux investisseurs. Notamment, les sociétés pharmaceutiques ne veulent pas perdre un seul de leurs clients.

Comment pouvons-nous déterminer la fiabilité et la sécurité des régimes et des changements de conditions de vie quand les études requises ne sont pas lucratives et ne peuvent être effectuées en double-aveugle?

Karl DAHLKE, Troy

Réponse de Justin Zivin

Les sociétés pharmaceutiques font du commerce et sont tenues, devant leurs actionnaires, d'augmenter leur chiffre d'affaires. Elles ne sont donc pas encouragées à commencer des études d'évaluation de thérapies qu'elles ne pourront pas breveter ou qui ont des perspectives commerciales restreintes. Les associations de malades ou les philanthropes privés ont des ressources limitées qu'ils consacrent le plus généralement à des études classiques des maladies. Seul le gouvernement peut débloquent des fonds pour tester des traitements à faible potentiel économique.

Aux États-Unis, les Instituts nationaux de la santé – le plus important pourvoyeur de fonds publics – affecte une part notable de son budget aux essais cliniques. Cependant les administrateurs de ces instituts et les conseillers scientifiques extérieurs ont des vues divergentes sur l'attribution des allocations de recherche.

De surcroît, les pressions politiques et les contraintes budgétaires nationales peuvent modifier l'ordre des priorités. Les régimes et les autres choix de modes de vies peuvent être étudiés par les méthodes des essais cliniques, mais de telles recherches sont coûteuses, et seuls les gouvernements peuvent supporter de tels dépenses.

Quid des virus?

Dans l'article «L'arbre du vivant : un buisson foisonnant» (voir *Pour la Science*, avril 2000), Ford Doolittle indique que toutes les formes vivantes ont évolué à partir d'une communauté ancestrale de cellules primitives. Toutefois, cette hypothèse n'exclut pas la possibilité, pour les membres de cette communauté, d'être issus d'un ancêtre commun unique. Ce scénario est même plus probable que l'apparition indépendante et simultanée de plusieurs formes vivantes distinctes.

De plus, l'article ignore un mécanisme évolutif de transfert latéral de gènes : le transfert par des virus. Certains virus qui infectent de nombreux hôtes peuvent transférer des gènes d'une espèce à une autre et jouer ainsi un rôle dans l'évolution.

Dimitri CHERNYAK, Berkeley

Ecrivez 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 : tribune@pourlascience.fr. Découvrez d'autres contributions de lecteurs sur le site Web www.pourlascience.com.

Ce magazine
vous intéresse !



Vous y trouverez :

- ☐ Sciences-actualités
- ☐ L'actualité en astronomie
- ☐ Les actualités biomédicales
- ☐ Nouvelles de l'environnement
- ☐ Le texte intégral des conférences du

samedi

- ☐ Le commentaire des expositions permanentes et temporaires
- ☐ Le programme des activités du Palais de la découverte

Je souscris un abonnement à la

REVUE DU PALAIS DE LA
DÉCOUVERTE

Je joins mon règlement par chèque
à l'ordre du

PALAIS DE LA DÉCOUVERTE
(CCP 9065 48 J PARIS)

Tarif France : 170 F (10 numéros par an)

Tarif étranger : 200 F

par mandat international uniquement

(par avion, supplément de 80 FF)

Abonnement de soutien : 230 F

Nom (M., Mme, Mlle) :

Prénom :

Adresse :

.....

Ville :

Code postal :

Profession :

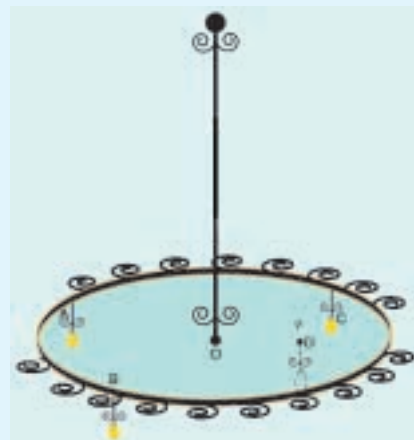
à retourner avec votre règlement à
Revue du PALAIS DE LA DÉCOUVERTE
Av. Franklin-D.-Roosevelt - 75008 Paris.
Tél. : 01 40 74 80 0

JEU-CONCOURS N° 74

PIERRE TOUGNE

Equilibrage de lustre

Dans une brocante, j'ai trouvé un lustre moderne constitué d'un plateau circulaire et de trois lampes identiques situées aux sommets d'un triangle ABC acutangle sur la périphérie du plateau, le fil de suspension passant par le centre O du plateau circulaire. Malheureusement, alors que je l'accrochai, il avait un petit air penché! Où dois-je accrocher sur le plateau une quatrième lampe (identique aux trois autres) pour que le lustre soit horizontal?



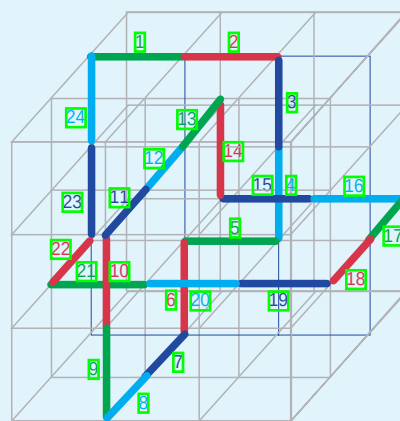
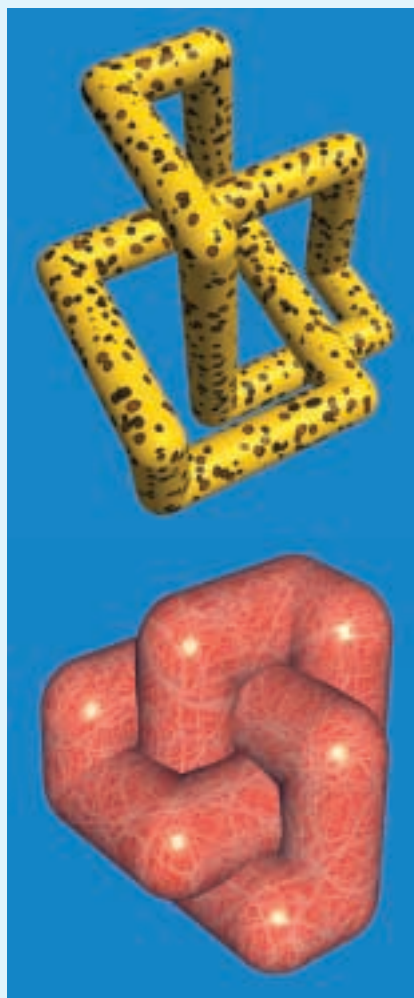
Envoyez vos réponses aux questions à *Pour la Science*, 8, rue Férou, 75278 Paris Cedex 06. Parmi les réponses exactes reçues en août 2000, dix gagnants recevront un livre.

RÉPONSE AU JEU-CONCOURS N° 72

Il faut au minimum 24 monomères sur un réseau cubique $3 \times 3 \times 3$ pour réaliser une molécule en nœud de trèfle, et nous en donnons ci-dessous un exemple. Deux tels nœuds (à gauche) créés par Pierre Revol-Abel, intitulés Merguez transgénique et Marsupilami énérvé sont particulièrement réussis...

Dans les polymères proches de la cristallisation de tels nœuds apparaissent et rigidifient le polymère. Le nombre de monomères minimal pour que le nœud le plus simple apparaisse est de 24, mais on estime qu'il en faut en moyenne une trentaine dans un polymère réel. Les experts ont déterminé dans les polymères les probabilités d'apparition de tels nœuds (voir *La science des nœuds*, Dossier Pour la Science, avril 1997).

De tels nœuds dans le ruban d'ADN pourraient perturber sa duplication ou l'accès à des sites fonctionnels importants.





La sécurité alimentaire

PIERRE LOUISOT

Doutes et réalités en agriculture et en alimentation.

Certains prophètes entretiennent avec délice le spectre du désastre alimentaire permanent, en remuant quotidiennement du prion, de la listeria, du maïs transgénique, du plomb, de la dioxine, des antibiotiques, etc.

Bien sûr, les erreurs ou les accidents sont toujours possibles, et l'on doit les prévenir ou les corriger. Le «chimique» est toujours haut placé dans la gamme des horreurs et «l'anti-chimique» est présenté comme la panacée ! La réalité est que ce «chimique» si décrié est en réalité un des outils les plus précis, les plus sûrs, les plus scientifiquement expertisés et les plus contrôlés de toute la chaîne agro-alimentaire. Doutes et réalités ne sont peut-être pas là où on les attend !

Par exemple, en s'en tenant exclusivement au point de vue scientifique, et en éliminant les considérations idéologiques, politiques, hédoniques, éthiques ou commerciales, etc., on doit objectiver les dangers potentiels d'une tendance portant le nom attrayant d'agriculture «biologique». Cette agriculture volontairement «anti-chimique» est-elle sans danger ? Les produits utilisés pour enrichir ses sols sont des préparations «naturelles», mais incontrôlables, comme le fumier, les fientes d'oiseaux (guano), des composts forestiers, des sous-produits d'huileries (tourteaux), des sous-produits animaux (os, corne, sang), etc. : le risque ancien de transmission de maladies parasitaires ou microbiennes par les excréments se double aujourd'hui d'un danger de transmission de virus ou de prions.

Dans certaines conditions de culture, les produits de cette agriculture contiennent des nitrates en concentrations supérieures à celles observées en agriculture classique... Peu importe, d'ailleurs : aux doses courantes, les nitrates sont métaboliquement assez anodins. On sait aussi que la composition en nutriments des produits issus de l'agriculture biologique n'est pas originale : l'allégation de

«meilleure santé» n'a donc aucun fondement scientifique.

La protection phytosanitaire mise en œuvre par l'agriculture biologique mérite d'être analysée soigneusement, car les protecteurs chimiques de synthèse y sont remplacés par des produits pas toujours anodins. L'agriculture biologique ne fait pas courir de risques de toxicité aiguë – on l'aurait détectée depuis longtemps –, mais elle expose les consommateurs à des risques potentiels à long terme : par exemple, le danger de prolifération fongique, donc de mycotoxines cancérigènes, dont on ne maîtrise pas aujourd'hui l'impact en consommation régulière. De même, des composés riches en soufre ou en cuivre, très largement utilisés, ne sont sans doute pas sans risque à long terme.

Les insecticides «naturels» (comme la nicotine, la rotenone, le pyrèthre) ou des extraits d'algues, de prêles, d'orties, etc., ne sont peut-être pas toxiques, mais il n'est nullement assuré qu'ils ne le soient pas : seules des recherches approfondies, chez l'homme, révéleraient leur innocuité éventuelle.

L'agriculture biologique ne répond aujourd'hui qu'à une obligation de moyens, et non de résultats. Tant que ce type d'agriculture produira localement, les aspects sécuritaires passeront au second plan. Si les produits issus de telles pratiques agricoles dépassaient le niveau local et s'ils étaient transportés loin ou stockés, alors réapparaîtraient les mêmes risques sanitaires que ceux d'autrefois, quand l'espérance de vie était bien inférieure à la nôtre. Une «attitude de précaution» s'impose à l'évidence.

D'autres réalités sont plus cruelles. Il y a plusieurs manières dans le monde d'accéder au métaboliquement correct : l'équilibre français, dont sa triplé toulousaine cardioprotectrice (foie gras, cassoulet, vin rouge) ; l'équilibre Nord-européen, déjà moins rassurant pour la santé ; l'équilibre chinois, riche

en riz, en légumes et en poissons ; l'équilibre Sud-américain, riche en viandes. Il y a également plusieurs manières d'atteindre le métaboliquement incorrect : la plus efficace est le déséquilibre Nord-américain, riche en tout, avec une déstructuration totale des repas, une boulimie permanente : 30 pour 100 d'obèses !

La France n'est pas à l'abri de perturbations métaboliques, si le consommateur se laisse bercer par les «illusionnistes de la santé». Quelques risques méritent d'être évoqués : la déstructuration des repas et la consommation permanente ; les régimes de carence, qui garantissent «la ligne» des jeunes filles, mais leur assurent aussi l'ostéoporose, les tassements vertébraux et les sciatiques de leurs vieux jours ; les gavages en vitamines et minéraux, dont on ne sait encore rien des effets maléfiques ou bénéfiques à long terme ; certaines spécialités exotiques, décoctions miracles chargées du prestige des gourous ; la crispation sur un métabolite repère, tel le cholestérol.

Malgré les doutes, la sécurité alimentaire des Français est correctement assurée, aussi bien hors des crises que pendant celles-ci. Cependant, cette sécurité ne sera maintenue que si le consommateur reste vigilant, s'il est informé, s'il maintient une hygiène alimentaire scrupuleuse.

On doit affirmer sans réserve qu'un équilibre métabolique raffiné est le fruit d'une alimentation diversifiée, profitant du vaste choix des produits naturels ou transformés disponibles, et que des manœuvres alimentaires irréfléchies peuvent perturber gravement cet équilibre, les conséquences des perturbations n'étant souvent visibles qu'à long terme. Restons donc prudents, attentifs, mais optimistes !

Pierre LOUISOT est professeur au CHU de Lyon, directeur d'Unité INSERM, ancien président du Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

■ POUR LA SCIENCE

VOTRE ABONNEMENT 100 % NUMÉRIQUE

1 an au prix de 48 €

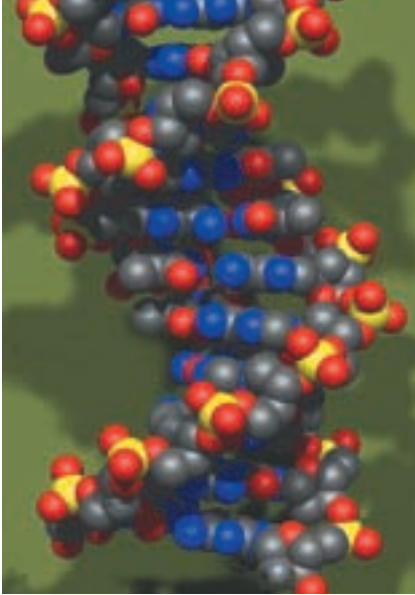
soit **4 € seulement par numéro** au lieu de ~~5,20 €~~

Pour consulter et télécharger
en toute liberté sur www.pourlascience.fr
les 12 prochains numéros
dès leur parution.



Oui, je m'abonne
à *Pour la Science* 100 % numérique
1 an (12 numéros) pour 48 €

Je préfère découvrir toutes
les offres d'abonnement disponibles
en cliquant ici.



La course aux gènes : et après?

BRIGITTE CHAMAK

Bien que le génome humain soit sur le point d'être séquencé, l'épopée de la génétique, débutée il y a 100 ans, est loin d'être achevée. Se mêlent toujours espoirs et inquiétudes.

Séquençage, génomique, postgénomique, bio-informatique... Le sens des termes n'est pas toujours explicite, mais, à l'évidence, les enjeux économiques, juridiques et sociaux sont considérables. Le séquençage de l'ADN, l'acide désoxyribonucléique, ne représente qu'une première étape : si l'on dispose désormais du répertoire des fragments d'ADN, il reste à déterminer – tâche considérable – les fonctions qui leur sont associées. L'industrie pharmaceutique, à l'affût de nouvelles stratégies thérapeutiques, finance le développement de ce secteur. Au début des années 1980, les laboratoires pharmaceutiques comprennent que l'identification des gènes est un moyen efficace pour concevoir de nouvelles cibles thérapeutiques. Depuis quand, toutefois, nous intéressons-nous aux gènes?

Les «lois de l'hérédité» énoncées par Gregor Mendel, en 1866, formalisent la transmission, par le père et par la mère, des éléments qui déterminent les caractéristiques observables des êtres vivants, ou, plus simplement, la transmission de ce que l'on nommera plus tard les gènes. À cette époque, on ignore encore que le support matériel de ces éléments sont les chromosomes. La distinction entre le génotype – l'ensemble des gènes – et le phénotype – l'ensemble des caractères – est introduite en 1909 par le généticien danois Wilhelm Johannsen, mais la génétique ne se développe vraiment qu'avec les travaux du biologiste américain Thomas Morgan. Ce dernier a choisi d'étudier la drosophile (la mouche du vinaigre), dont la rapidité de reproduction facilite l'étude génétique de ses caractères. Les résultats sont nets : les caractères héréditaires sont portés et transmis par les chromosomes. En étudiant les phénomènes de recombinaison génétique (au cours de la division des cellules, certains fragments de chromosomes s'échangent), les «généticiens» du groupe de

Morgan établissent des cartes chromosomiques et localisent certains gènes.

En 1944, l'Américain Oswald Avery et ses collègues démontrent que les gènes sont formés d'ADN, mais la structure en reste inconnue. Or, juste avant la Seconde Guerre mondiale, le groupe de Lawrence Bragg, en Angleterre, et celui de Linus Pauling, en Californie, avaient montré que, par diffraction des rayons X, on peut décrire la structure tridimensionnelle des molécules cristallisées. À partir des données cristallographiques de molécules d'ADN, obtenues par diffraction des rayons X par Maurice Wilkins et Rosalind Franklin du King's College de Londres, James Watson et Francis Crick, qui travaillent dans le laboratoire Cavendish, à Cambridge, commencent à élaborer des modèles de la molécule d'ADN. S'inspirant des travaux de Linus Pauling, qui avait montré, en 1950, que l'hélice est une structure importante, ils envisagent plusieurs modèles d'hélices, et, en avril 1953, proposent le modèle de la double hélice avec appariement de bases complémentaires. En mai 1953, ils publient un article dans la revue *Nature*, où ils proposent, d'après la structure, un modèle simple de réplication de l'ADN.

LES DÉBUTS DU GÉNIE GÉNÉTIQUE

Dès 1962, les biologistes tentent de transformer directement des cellules d'organismes supérieurs par un ADN étranger, mais la manipulation des gènes reste difficile. Ce n'est qu'en 1972 qu'est produite, *in vitro*, la première recombinaison génétique entre molécules d'ADN d'origines différentes. Cette expérience, réalisée par le biochimiste américain Paul Berg et ses collègues de l'Université Stanford, préfigure l'avènement du génie génétique. Dès l'annonce de ces résultats, l'inquiétude s'empare des chercheurs, qui craignent la fabrication et la dissémination de bactéries ayant intégré des gènes res-

ponsables, par exemple, de cancers. En 1974, Berg propose un moratoire sur ces recherches, et l'organisation d'une conférence chargée de définir les conditions de réalisation des expériences futures. Au cours de cette conférence, qui se tient à Asilomar, en Californie, en février 1975, les biologistes précisent la nature des risques liés à ces manipulations et les précautions nécessaires : les expériences devront être faites dans des conditions de confinement physique et biologique strictes.

En 1977, l'Anglais Frederick Sanger, à Cambridge, met au point une méthode enzymatique de séquençage de l'ADN : grâce à un marquage radioactif, il identifie le nombre et la position des nucléotides qui constituent l'ADN. La même année, Allan Maxam et Walter Gilbert proposent une autre méthode de séquençage qui utilise aussi un marquage radioactif, et des réactifs chimiques qui découpent l'ADN en des positions précises, assurant le repérage des nucléotides. La mise au point de ces méthodes de séquençage, ainsi que d'autres techniques de biologie moléculaire autorisent la première production industrielle par génie génétique, d'insuline par la bactérie *Escherichia coli*. La bataille fait rage entre les laboratoires de la côte Ouest des États-Unis et ceux de la côte Est, notamment entre l'Université de Californie et la Société *Genentech*, à San Francisco, et l'Université Harvard, près de Boston.

En 1981, l'Américain Leroy Hood fonde la Société *Applied BioSystems*, spécialisée dans la production d'appareils de laboratoire pour la biologie moléculaire ; en 1986, il fabrique un appareil de séquençage automatique. Dès lors, il multiplie les démarches auprès du Congrès américain pour le convaincre de l'importance du séquençage du génome humain.

En France, Jean Dausset, qui a découvert les antigènes majeurs d'histocompatibilité, les molécules du «soi», crée,

en 1982, grâce à un legs important, le Centre d'étude du polymorphisme humain, le CEPH. Daniel Cohen, un de ses élèves, Jean Weissenbach et Marc Lathrop travaillent dans ce centre et y étudient les gènes qui codent les antigènes majeurs d'histocompatibilité. En 1987, Bernard Barataud, président de l'Association française contre les myopathies, l'AFM, organise le premier téléthon et décide de faire construire, avec les fonds obtenus, le Généthon, à Evry. Daniel Cohen l'avait persuadé que le séquençage du génome humain accélérerait la connaissance des maladies génétiques. Au cours de la première étape, nommée Généthon I, les généticiens du Centre d'étude du polymorphisme humain cartographient le génome humain : à la façon des cartographes classiques ils repèrent des «marqueurs» qui jalonnent les chromosomes. Cette cartographie est établie en 1991 et en 1992. La deuxième étape, le Généthon II, consiste alors à détecter des gènes dits morbides associés aux maladies d'origine génétique : c'est le clonage positionnel. La troisième étape est le séquençage du génome humain.

Au début des années 1990, aux États-Unis, le Congrès américain lance le *Programme génome humain*. Craig Venter travaille alors à l'Institut américain de recherche médicale, le NIH – organisme public de recherche. En juin 1991, il dépose une demande de brevets pour des séquences d'ADN dont on ignore la fonction. La communauté scientifique internationale réproouve de façon quasi unanime cette demande : elle s'inquiète de voir récompenser un travail purement technique au détriment de travaux de recherche plus fondamentaux. Le bureau américain des brevets rejette la demande, au motif que G. Venter n'a pas été capable de démontrer l'utilité commerciale de ces séquences. En 1992, ce dernier quitte le NIH pour fonder un centre privé de

séquençage ; avec l'aide de la société *Perkin-Elmer*, qui fabrique des automates de séquençage, il crée, en 1998, la société *Celera Genomics*. *Perkin-Elmer* qui, en 1997, avait racheté la société créée par L. Hood, met à la disposition de G. Venter 300 machines de séquençage, un ordinateur très puissant et des moyens considérables. Leur objectif : séquencer le génome humain avant les organismes publics. En septembre 1999, le laboratoire *Celera Genomics* achève le séquençage du génome de la drosophile et, le 6 avril 2000, C. Venter annonce que sa société a établi la séquence complète du génome d'un être humain.

En 1996, le *Human Genome Project* (Projet génome humain), organisme public qui rassemble divers instituts de recherche américains et un institut britannique, *Wellcome Trust*, s'était fixé cet objectif. Il semble que *Celera Genomics* l'ait devancé. Pourtant, le séquençage n'est pas achevé : si *Celera Genomics* a bien fragmenté, de façon aléatoire, un génome, dont chaque segment a été séquencé, il reste à ordonner toutes ces séquences. *Celera Genomics* profite des travaux réalisés dans les organismes publics du monde entier qui, eux, partagent leurs données. Grâce à un ordinateur puissant, C. Venter pourra affirmer, dans quelques mois, qu'il a établi la séquence complète du génome humain.

DU GÉNOME AU PROTÉOME

Ce séquençage n'est qu'une toute première étape. Parmi les trois milliards de paires de bases séquencées, moins de cinq pour cent correspondent à des gènes codants. Comme il n'est pas très intéressant de disposer de séquences d'ADN dont on ne connaît pas les fonctions dans l'organisme, la prochaine étape sera de repérer les séquences significatives : nous entrerons dans l'ère de la postgénomique.

Les généticiens détermineront quelles sont les séquences géniques actives selon les tissus et leur stade de développement, et préciseront les fonctions de milliers de gènes et celles des protéines correspondantes. Les laboratoires pharmaceutiques y puiseront de nouvelles cibles thérapeutiques.

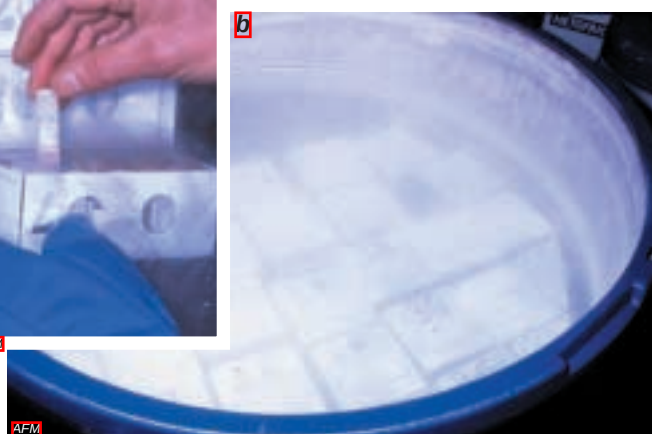
Ainsi la postgénomique ne concerne plus seulement l'ADN et les gènes, mais tout ce qui lie les gènes aux protéines. L'ADN est transcrit par une enzyme, l'ARN polymérase, en molécules d'ARN messager, elles-mêmes traduites en protéines. Cette traduction est fondée sur une correspondance entre les nucléotides qui constituent les ARN et les acides aminés des protéines. Si l'ADN du génome humain comprend entre 35 000 et 40 000 gènes, l'ensemble des ARN messagers, qui constitue le transcriptome, compte 100 000 à 150 000 entités ; quant au nombre de protéines du protéome, il est de l'ordre du million.

La première étape est d'identifier les séquences des ARN messagers activés dans un tissu donné. Pour ce faire, on utilise l'analyse en série de l'expression des gènes (SAGE, d'après les initiales de *Serial Analysis of Gene Expression*) mise au point en 1995 et les puces à ADN. La méthode SAGE permet une analyse de la fréquence d'un ARN messager parmi les milliers produits dans une cellule à un moment donné : une séquence d'une dizaine de nucléotides suffit à constituer une «étiquette» caractéristique de chacun des ARN messagers d'une cellule. Les puces à ADN sont de minuscules surfaces de verre ou de silicium où sont ancrées des milliers de séquences d'ADN connues ; ces dernières fixent leurs séquences complémentaires, de sorte que l'on peut ainsi identifier les séquences contenues dans l'ADN analysé.

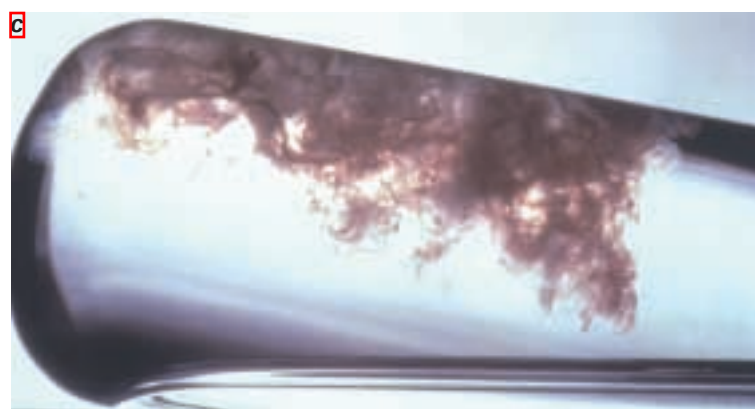
Pour être exploitables, toutes ces connaissances doivent être classées sous forme de banques de données.



AFM



Pour étudier les gènes responsables de maladies génétiques, on prélève des cellules aux malades et on les place dans des tiroirs d'échantillons (a), lesquels sont conservés dans des cuves emplies d'azote



AFM / L. Morvan

liquide (b). Pour préparer les «méduses d'ADN» (c), on multiplie, *in vitro*, des globules blancs, puis on les fait éclater, on sépare par extraction l'ADN, et on le fait précipiter grâce à une solution d'alcool et de sel.



Parmi les généticiens qui ont particulièrement contribué au décodage du génome humain, citons, de gauche à droite, Jean Weissenbach, Ilya Choumakov, Daniel Cohen et Jean Dausset.

Biologistes et informaticiens doivent interagir : c'est la bio-informatique génomique. Les banques de données constituées, on cherche, par exemple, à mettre en évidence des homologues de séquences d'ADN ou de protéines entre organismes différents.

Jusqu'à présent, les biologistes étudiaient les pathologies de façon « artisanale » : ils essayaient de détecter des anomalies des protéines, puis recherchaient les gènes responsables. Depuis les années 1990, une stratégie à grande échelle a été mise en place : de grands centres de séquençage publics, des industriels et des associations caritatives participent à ce projet où génomique, postgénomique et bio-informatique se conjuguent pour créer un marché considérable centré sur les robots de séquençage, les tests génétiques et les nouvelles thérapies.

On espère beaucoup de la thérapie génique, mais, jusqu'à présent, les promesses n'ont pas été tenues : des moyens considérables ont été consacrés aux recherches sur la thérapie génique, mais un seul résultat positif a été obtenu par l'équipe de Marina Cavazzana-Calvo, dans l'unité INSERM d'Alain Fischer, à l'Hôpital Necker-Enfants malades, qui a réussi à réactiver le système de défense de bébés condamnés à vivre dans des chambres stériles. En se fondant sur un rapport de l'Institut américain de recherche médicale, on estime à près de 700 les « événements sérieux » (décès ou dégradation de santé) apparus lors de différents essais cliniques de thérapie génique.

La connaissance des anomalies liées au génome progresse, et, avec elle, la mise au point de tests de dépistage de ces anomalies. Parallèlement, les ques-

tions éthiques liées à l'usage de ces tests se multiplient : a-t-on le droit de révéler à une personne qu'elle porte des mutations pathogènes sans lui proposer ni prévention ni traitement, mais en la laissant seule avec son angoisse ? Par ailleurs, ne risque-t-on pas de subir une discrimination fondée sur des caractéristiques génétiques ? La Déclaration universelle concernant le génome humain et les droits de l'homme, élaborée en novembre 1997 par le Comité international de bioéthique de l'UNESCO, et adoptée par les 186 États signataires de la charte des Nations unies, auxquels se sont joints les États-Unis, repose sur plusieurs principes fondamentaux de déontologie et de responsabilité, et prend position contre le réductionnisme génétique. L'article 6 stipule : « Personne ne peut être soumis à une discrimination fondée sur des caractéristiques génétiques qui enfreindrait ou aurait pour conséquence d'enfreindre les droits de l'homme, les libertés fondamentales et la dignité humaine ». Toutefois, cette déclaration n'a aucune valeur contraignante pour les États signataires.

QUESTIONS ÉTHIQUES

En France, l'utilisation des tests génétiques par les employeurs est en contradiction avec le principe de non-discrimination des travailleurs pour handicap ou raison de santé (loi du 31 décembre 1992). En revanche, aux États-Unis, l'usage des tests est déjà généralisé : près d'une entreprise sur quatre procède à de tels tests avant embauche. Le Comité d'éthique européen a lancé une vaste étude pour recenser les pratiques des employeurs dans les pays de l'Union.

Les tests qui mettent en évidence des prédispositions aux maladies génétiques intéressent aussi les compagnies d'assurances, qui pourraient réévaluer le montant des primes. Le 30 mars 1999, la Fédération française des sociétés d'assurances a annoncé qu'elle renouvelait l'engagement pris en 1994 de ne pas tenir compte des résultats des études génétiques des candidats pour calculer le montant de leur assurance. Un moratoire de cinq ans a été décidé, mais ce n'est pas le cas dans tous les pays : des assureurs britanniques, par exemple, imposent déjà ces tests.

Alors pourquoi séquencer le génome ? Pour un mieux-être de la population mondiale, ou pour davantage de profit pour quelques uns et pour un contrôle grandissant de cette population ? Si, en France, des règles ont été mises en place par les lois de bioéthique de 1994, et si les assureurs français se sont imposés un moratoire, certains tests génétiques sont déjà pratiqués dans d'autres pays, et leur objectif n'est pas une amélioration de la santé...

A-t-on le droit de breveter le génome et le vivant ? En France, la loi du 29 juillet 1994 a expressément exclu la brevetabilité du corps humain, de ses éléments et de ses produits, ainsi que des gènes humains. Pourtant, aujourd'hui, un avant-projet de loi tenant compte de la directive européenne 98/44/CE du 6 juillet 1998 est à l'étude. Cette directive précise qu'une séquence, même partielle, peut faire l'objet d'un brevet si les trois critères de brevetabilité sont remplis : nouveauté, activité inventive et application industrielle. L'un des articles de l'avant-projet français stipule : « Un élément isolé du corps humain ou autrement produit par un procédé technique, y compris la séquence ou la séquence partielle d'un gène, peut constituer une invention brevetable, même si la structure de cet élément est identique à celle d'un élément naturel. » Le 13 juin 2000, le comité consultatif national d'éthique s'est prononcé contre cet avant-projet de loi et appelle à la tenue d'un débat international. Aucun des pays membres de l'Union européenne n'a encore fait évoluer sa législation dans le sens de la directive européenne. Les pays qui participent à la course au séquençage parviendront-ils à harmoniser leurs positions face aux questions éthiques soulevées par l'appropriation des gènes et par l'usage des tests génétiques ?

Brigitte CHAMAK, biologiste et historienne, mène ses recherches au sein de l'unité CNRS Centre de sociologie européenne de l'Institut de recherche sur les sociétés contemporaines, IRESO.



Les gnocchis

HERVÉ THIS

Est-il exact qu'ils flottent à la surface de l'eau quand ils sont cuits ?

Aimez-vous les gnocchis ? Les recettes sont nombreuses, du gnocchi de pomme de terre au gnocchi parisien, mais leur principe est commun : on constitue une pâte composée d'amidon, d'œuf et d'eau. Dans les gnocchis de pommes de terre, de l'amidon supplémentaire est apporté par les granules présents dans les cellules de la pomme de terre (en pratique, des pommes de terre sont cuites, pelées et écrasées), et, parfois, les recettes incluent du parmesan, du lait... La pâte est travaillée à la spatule, puis posée sur une plaque à pâtisserie farinée, roulée en cordons, lesquels sont débités en petits tronçons qui sont écrasés à la fourchette quand on souhaite leur donner une forme classique. Vient alors la cuisson : les gnocchis sont versés dans une casserole d'eau salée ou de bouillon, et l'on dit qu'ils sont cuits quand ils remontent. Le dicton est-il fiable ? Et pourquoi le serait-il ?

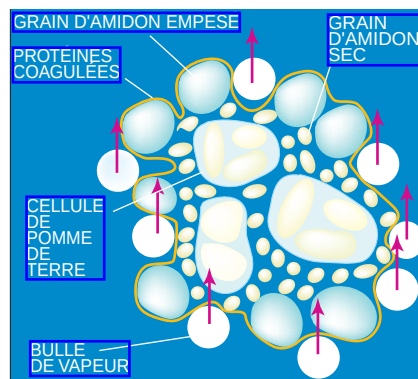
La question n'est pas anecdotique ; de nombreuses préparations ont le même type d'ingrédients et le même type de cuisson : les spätzles alsaciens, diverses boulettes d'Europe centrale... Commençons par une vérification. Dans de l'eau qui bout, déposons quelques gnocchis : ils tombent au fond de la casserole. Puis ils gonflent lentement et, progressivement, « s'allègent » : ils suivent d'abord les courants de convection dans la casserole, revenant vers le fond, mais vient enfin un moment, après quelques dizaines de secondes de cuisson, où ils flottent véritablement. Il est donc exact que les gnocchis remontent.

Sont-ils alors cuits, comme le dicton le prétend ? Si vous les goûtez, vous verrez qu'ils sont mangeables, mais la véritable question est : la remontée est-elle le signe de la cuisson ?

Analysons le problème pour des gnocchis classiques, composés de pomme de terre, de farine et d'œuf. Cette pâte conserve sa cohérence en cours de cuisson, parce que l'œuf coagule au contact de l'eau bouillante, la température étant supérieure à 68 degrés. La pomme de terre, elle, est déjà cuite : les grains d'amidon qui emplissent les

cellules ont gonflé lors de la cuisson. Enfin, la farine est composée de grains d'amidon et de gluten : ce dernier est formé de protéines, qui forment un réseau, lors du travail de la pâte, enchaînant les grains d'amidon et les cellules de pommes de terre. Enfin l'amidon de la farine, comme celui de la pomme de terre, est insoluble à froid, mais il s'« empèse » dans l'eau chaude : les molécules d'eau s'immiscent entre les molécules de l'amidon.

Ce mécanisme explique le gonflement des gnocchis à la cuisson. Et comme la densité de l'amidon est supérieure à celle de l'eau (quand on met de la farine avec de l'eau, elle tombe au fond du récipient), la densité totale



Un gnocchi gonfle à la cuisson, et il est sustenté par des bulles de vapeur.

des gnocchis diminue pour tendre vers celle de l'eau, mais en restant supérieure à elle.

Pourquoi les gnocchis finissent-ils alors par flotter ? Il faut qu'un corps de densité inférieure à celle de l'eau s'y agrège. Ce corps peut être de l'air ou de la vapeur d'eau, sous la forme de bulles. Quelle expérience corroborerait l'hypothèse ?

Cuisons d'abord des gnocchis dans de l'eau dont on a chassé l'air dissous en chauffant l'eau pendant longtemps (les bulles qui se forment au fond de la casserole et qui montent jusqu'à la surface de l'eau, en début de chauffage, sont des bulles d'air, et non de vapeur d'eau) : les gnocchis remontent néanmoins, et ce n'est donc pas l'air qui fait flotter les gnocchis.

La seule autre possibilité est que la vapeur d'eau forme des bulles qui s'accrochent aux gnocchis et en assure la sustentation. Pour le démontrer, sortons de l'eau un de ces gnocchis qui sont remontés dans de l'eau dégazée, roulons-le doucement sur un plan de travail afin d'éliminer les bulles de vapeur présumées et remettons le gnocchi dans la casserole : ils s'enfoncent à nouveau, et remonteront plus tard, quand les anfractuosités de sa surface se seront à nouveau chargées de bulles microscopiques de vapeur d'eau.

A ce point, l'exploration du gnocchi n'est pas achevée, car pourquoi la flottaison des gnocchis serait-elle une garantie de leur cuisson ? D'ailleurs, qu'est-ce qu'un gnocchi cuit ? Un gnocchi où l'œuf a coagulé ? Dont l'amidon s'est empesé ? Pour déterminer l'ampleur de ces phénomènes, formons des gnocchis de diverses tailles : un demi-centimètre et dix centimètres de diamètre, par exemple. Cuisons-les ensemble, et mesurons la température à cœur, quand ils remontent à la surface : la température des petits gnocchis est bien supérieure à celle des gnocchis plus gros. C'est la preuve que la flottaison des gnocchis n'est pas une indication fiable de leur degré de cuisson ; ou, du moins, que les gnocchis des différentes tailles seront cuits différemment si l'on juge d'après ce critère.

Pis encore, la température des plus gros gnocchis est parfois inférieure à la température d'empesage de l'amidon et de coagulation de l'œuf. Autrement dit, la remontée des gnocchis est un critère insuffisant. Il faudra soit prolonger la cuisson après la remontée, soit créer un tableau indiquant les temps de cuisson en fonction de la grosseur des gnocchis, si l'on veut une précision digne des grands cuisiniers.

Prochain rendez-vous France Info et Pour la Science le 29 août 2000, avec la chronique Info Sciences de Marie-Odile Monchicourt.

Le récif corallien de Tahiti

Sa croissance continue, depuis 14 000 ans, est la plus longue qu'on ait jamais constatée.

Au milieu du Pacifique Sud, la Polynésie française se compose de 118 îles d'origine volcanique ou corallienne. Tahiti, la plus grande d'entre elles, s'entoure d'un lagon, dont les eaux, à 27 °C en moyenne, sont habitées par de nombreux poissons tropicaux. Une barrière de corail, de 80 mètres d'épaisseur sépare le lagon de l'océan. Comment cette barrière s'est-elle formée ? Guy Cabioch et ses collègues de l'Institut de recherche pour le développement (IRD), du CNRS et de l'Université de Provence ont effectué des forages dans la barrière de corail de Tahiti : ils ont analysé les carottes et reconstitué l'histoire du récif corallien : après la dernière glaciation, il y a 20 000 ans, le réchauffement du climat a provoqué la fonte des calottes glaciaires et la remontée du niveau des océans ; ces conditions ont favorisé la croissance du récif corallien de Tahiti, qui se poursuit de façon continue depuis 14 000 ans.

Les coraux sont des animaux du groupe des polypes : leur corps est consti-

tué d'une cavité digestive, surmontée d'une couronne de tentacules, entourant la bouche. Ils vivent en colonie, dans un squelette calcaire qu'ils sécrètent : chaque polype occupe un calice de ce squelette. Les polypes absorbent les ions calcium de l'eau de mer et fabriquent des cristaux de carbonate de calcium, qui participent à la croissance du squelette calcaire. Ils se reproduisent soit par division asexuée, faisant croître la colonie et son squelette, soit par voie sexuée, engendrant des larves nageuses, qui fondent de nouvelles colonies.

La symbiose des coraux de récifs avec des algues microscopiques explique que les récifs soient apparus après la dernière glaciation. Les algues symbiotiques, ou zooxanthelles, sont abritées dans la cavité stomacale. Pour accomplir la photosynthèse, ces algues ont besoin des déchets des coraux (des produits minéraux solubles, tels les sulfates, les nitrates...) et de lumière : les coraux de récif ne prospèrent que dans les eaux océaniques claires, dont la profondeur ne dépasse pas quelques dizaines de mètres. En outre, la forme des coraux, et leur association avec des algues et des mollusques dépendent du degré de luminosité et d'agitation des eaux. Cette particularité a été utilisée par les océanographes : en identifiant la faune et la flore fossiles dans les carottes prélevées au récif et en les datant (notamment par la méthode au

carbone 14), G. Cabioch et ses collègues ont reconstitué les étapes du développement de la barrière.

Il y a 20 000 ans, pendant la dernière période glaciaire, la mer était à son niveau le plus bas, soit 120 à 130 mètres au-dessous du niveau actuel. Puis, la fonte des calottes de glace a progressivement remonté le niveau des eaux. À Tahiti, il y a 14 000 ans, l'océan a submergé les roches volcaniques de la côte et d'un ancien récif corallien de l'ère quaternaire. Les premiers coraux sont apparus sur ces substrats, 200 à 300 ans plus tard, formant tout d'abord un récif «frangeant» : un récif qui s'est d'abord édifié dans des eaux profondes (de 6 à 15 mètres au-dessous de la surface), chargées en particules issues de l'érosion des roches volcaniques de l'île. Puis, il y a 11 000 ans, les conditions sont devenues plus favorables : emportée par la plaque tectonique qui la supporte, l'île s'est enfoncée, alors que le récif s'est soulevé, en s'écartant de la côte. Il s'est transformé en récif barrière, délimitant un lagon. Les coraux se sont développés dans des eaux plus agitées et mieux éclairées, juste sous le niveau de la mer. Puis, ils ont suivi la remontée des eaux, grâce à leur croissance verticale. Les assemblages de coraux robustes branchus et d'épais encroûtements d'algues rouges, caractéristiques des eaux peu profondes, en témoignent.

Pourquoi le récif de Tahiti a-t-il cru plus rapidement que les autres récifs de la région ? Afin de répondre à cette question, G. Cabioch et ses collègues étudient les variations passées de la température de l'eau, de l'apport en nutriments par l'océan ou par les roches volcaniques... Ils veulent ainsi modéliser la réaction du récif corallien à un éventuel réchauffement de la planète, sous l'action des gaz à effet de serre : le récif continuera-t-il de croître lors d'une nouvelle remontée des eaux, ou dépeirra-t-il, privant l'archipel de ces principales ressources, la pêche et le tourisme ?

En forant dans la barrière de corail de Tahiti et en analysant la faune et la flore fossiles dans les carottes prélevées, on a reconstitué la croissance de cette barrière : les coraux (en jaune) se sont d'abord développés dans des eaux profondes et peu éclairées, aux abords de la côte ; à mesure de l'enfoncement de l'île (en orange), le soubassement du récif corallien s'en est éloigné et s'est soulevé : dans des eaux mieux éclairées, les coraux ont suivi la surface des eaux, pendant la remontée du niveau des océans, lors de la déglaciation.

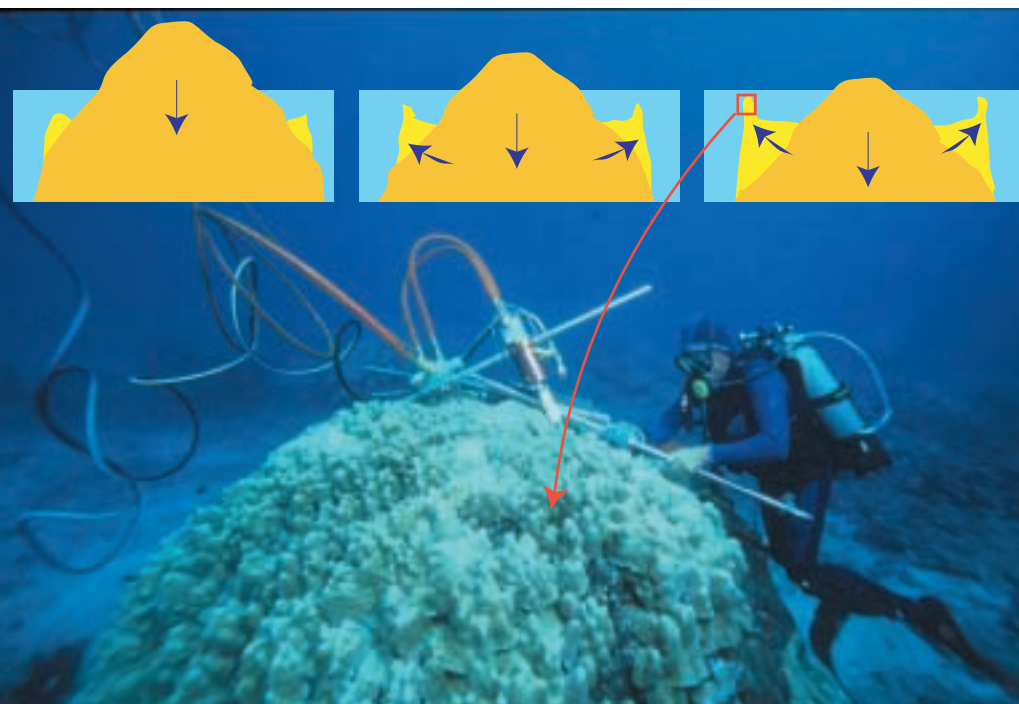


Photo: J. L. L.

Les neurones de la marche

Grâce à une greffe de neurones embryonnaires, des rats paraplégiques ont de nouveau marché.

On a longtemps pensé que les accidents qui sectionnent la moelle épinière privaient à jamais la victime de la marche : les commandes du cerveau ne parvenant plus aux centres locomoteurs des membres inférieurs, ces derniers sont paralysés. Pourtant, depuis 15 ans, des observations redonnent de l'espoir. Par exemple, la moelle séparée du cerveau par une lésion reste intacte. De surcroît, les nerfs périphériques se régénèrent parfois ; l'absence de renouvellement des neurones dans le cerveau serait due à un environnement défavorable plutôt qu'à une incapacité intrinsèque des neurones. Fort de ces arguments, l'équipe INSERM d'Alain Privat, à Montpellier, et des neurologues de l'Université de Montréal ont cherché à faire remarcher des rats paraplégiques... et ils ont réussi.

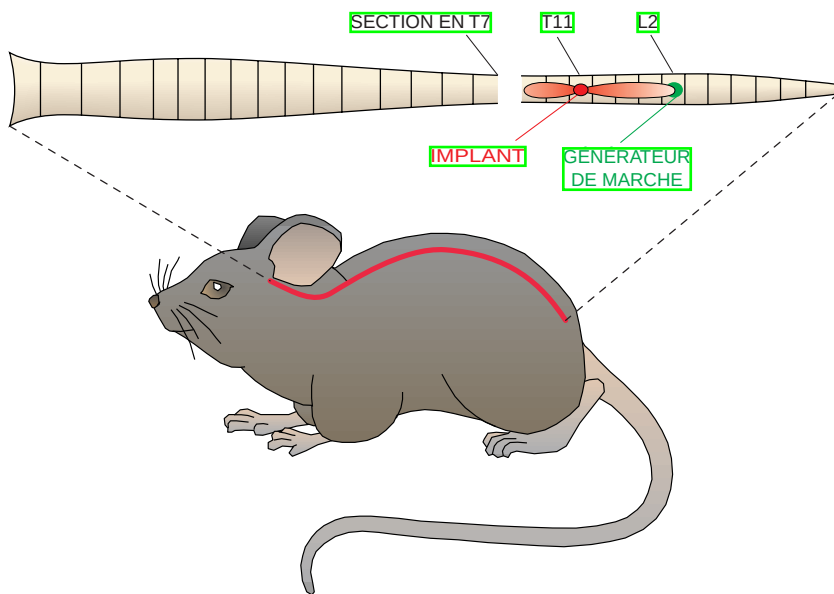
Ils ont greffé à ces animaux des neurones embryonnaires (prélevés sur des fœtus de rat) d'une zone cérébrale, nommé raphé, à la base du tronc cérébral. Ces neurones, qui innervent normalement les motoneurones (ceux qui commandent les muscles), sécrètent un neuromédiateur nommé sérotonine,

dont le rôle essentiel dans la locomotion avait été mis en évidence : on avait analysé les molécules sécrétées par les neurones de la moelle de rats pendant que ces animaux couraient sur un tapis roulant.

Si les neurones greffés synthétisent le bon neuromédiateur, encore faut-il qu'ils le fassent au bon endroit. Plusieurs expériences de section et de greffes à différents endroits de la moelle épinière avaient montré que l'innervation, par les neurones à sérotonine, de la zone située entre la première et la deuxième vertèbre lombaire des rats est indispensable à la marche. Ce résultat révèle, chez le rat, la présence d'un centre de locomotion autonome, nommé générateur de marche, qui coordonne et rythme les mouvements des membres inférieurs.

À quelle distance maximale de ce générateur des neurones greffés le réactivent-ils, après une section complète de la moelle au niveau thoracique ? Des greffes à divers niveaux de la moelle épinière ont montré qu'au-delà de quatre vertèbres de distance, la greffe est inutile. En revanche, lorsque la greffe de neurone fœtal est dans la bonne zone (près de la onzième vertèbre thoracique), pendant deux mois, les neurones producteurs de sérotonine prolifèrent et colonisent la région lombaire : les rats ont de nouveau marché (voir la figure).

La locomotion restaurée n'est pas une agitation désordonnée des membres inférieurs, mais bien une locomotion authentique qu'ont confirmé des enregistrements électriques des muscles, ainsi que des comparaisons de films qui

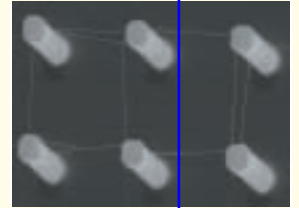


Un rat dont on a coupé la moelle épinière au niveau de la septième vertèbre thoracique (T7) peut à nouveau marcher lorsqu'on lui greffe des neurones embryonnaires du raphé : les neurones de cet implant placé près de la onzième vertèbre thoracique (T11) innervent (en rouge) le générateur de marche situé dans la moelle à la hauteur de la deuxième vertèbre lombaire (L2) ; ils l'activent en sécrétant un neuromédiateur, la sérotonine.

BRÈVES

Un réseau de nanotubes

À l'Université de Stanford, Hongjie Dai et Nathan Franklin ont réalisé un réseau constitué de nanotubes de carbone, des molécules cylindriques composées exclusivement d'atomes de carbone. Ces nanotubes ont une longueur qui atteint 0,15 millimètre. Ils relient des colonnes de silicium disposées en un réseau carré. Pour obtenir ce système, les chimistes ont placé le réseau de silicium dans un courant de méthane ; des catalyseurs, en amont du silicium, transformaient une partie du méthane en benzène, qui, plus réactif, fournissait les atomes de carbone nécessaires à la croissance des nanotubes. Ces molécules seront-elles les conducteurs des futurs ordinateurs moléculaires ?



Un caillou dans l'eau

Au Brésil et en Amérique latine, des sociétés d'approvisionnement en eau utilisent de la tourbe canadienne pour éliminer de l'eau polluée les composés organiques tels les huiles et les dérivés du goudron. Cette tourbe importée pourrait bientôt être remplacée par un minéral de la famille des micas : un silico-aluminate riche en fer, en potassium et en magnésium. Le chimiste brésilien Jader Martins a mis au point un procédé qui rend ce minéral hydrophobe, c'est-à-dire insoluble. Plongé dans de l'eau polluée, il capte ainsi les composés organiques également hydrophobes, stockant jusqu'à quatre fois son poids. Réutilisable, il est en outre dix fois moins cher que la tourbe.

Le sein en numérique

Comment diminuer l'irradiation des patientes, lors des radiographies du sein ? Des ingénieurs adaptent des détecteurs issus de la physique des particules pour mettre au point des mammographes numériques. Associés à des systèmes de traitement d'images, ces appareils sont prometteurs, car ils diminuent l'irradiation et ils forment des images bien plus contrastées. Toutefois des perfectionnements s'imposent encore : leur résolution spatiale est insuffisante, les faux positifs (des lésions qui apparaissent sans être confirmées par des biopsies) sont nombreux... et leur coût reste excessif.

La chèvre et l'araignée

Une société canadienne de génie génétique a obtenu 150 chèvres clonées et dont les cellules ont un gène provenant d'une araignée : les chèvres auront dans leur lait la protéine qui est codée par le gène et que les ingénieurs veulent utiliser pour former des fibres résistantes. À partir de ces dernières, on envisage de fabriquer des gilets pare-balles et du matériel médical ou aéronautique : la soie d'araignée est un matériau qui allie une grande résistance, une bonne élasticité et une grande légèreté.

Quand le saule tue

Dans les montagnes du Colorado, les populations de lagopèdes à queue blanche sont en danger ! Ces oiseaux de la taille d'une poule sont intoxiqués par du cadmium et du zinc qui perturbent leur squelette et leurs reins. D'où proviennent ces métaux ? Abondants dans le sol et l'eau de cette région, ils sont absorbés par les racines des saules qui les accumulent dans leurs feuilles. Or ces feuilles sont au menu des lagopèdes. Selon James Larison, de l'Université de Cornell, qui a découvert le responsable de cet empoisonnement, d'autres animaux tels les castors, les orignaux ou les wapitis, également consommateurs de saules, sont aussi menacés.

Un amour intellectuel

Les Romantiques localisaient l'amour dans le cœur. Pourtant, c'est dans le cerveau que Sémir Zeki et ses collègues de l'University College, à Londres, ont cherché les régions activées par le sentiment amoureux. Ils ont étudié 17 volontaires (11 femmes et 6 hommes, d'environ 25 ans, ayant été amoureux ces dernières années) qui regardaient successivement la photographie d'un(e) ami(e) de sexe opposé, puis celle de leur bien-aimé(e). Par résonance magnétique, les biologistes exploraient simultanément les zones du cerveau où le débit sanguin était supérieur. Quatre zones ont été identifiées : deux sont dans le cortex cérébral, et deux autres sont dans une partie plus primitive, ce qui expliquerait le sentiment de dépendance lié à l'amour.

montraient des animaux traités et des animaux intacts. Toutefois, cette aptitude retrouvée n'est pas commandée par le cerveau : des stimuli extérieurs, telle la mise en route d'un tapis roulant, sont nécessaires pour déclencher ou stopper la marche des rats.

Une application à l'être humain est-elle possible ? L'équivalent du générateur de marche existe sans doute dans la moelle humaine, mais il reste à localiser précisément. De surcroît, l'utilisation de neurones embryonnaires humains pose des problèmes éthiques. La thérapie génique éviterait l'utilisa-

tion de telles cellules : des adénovirus, c'est-à-dire des virus dont l'information génétique est contenue dans une molécule d'ADN, injecteraient le gène codant les enzymes de synthèse de la sérotonine à des cellules proches du générateur de marche. Des expériences ont montré que les astrocytes humains adultes (des cellules en forme d'étoile qui maintiennent un environnement chimique propice aux influx nerveux dans le système nerveux central) sécrètent de la dopamine, un autre neurotransmetteur, lorsqu'elles ont été infectées par un tel virus modifié.

Les bons rires font les bons amis

Le rire comme comportement social.

Le rire est le propre de l'homme, disait Rabelais, qui pensait à l'espèce humaine. Ce qu'il ignorait, c'est que le rire est le propre de l'individu : à l'Université Vanderbilt, Jo-Anne Bachorowski et ses collègues ont expérimentalement analysé comment le rire de quelqu'un le rend plus ou moins séduisant aux yeux des autres ; notamment nous rions différemment selon les personnes qui partagent notre hilarité. Les femmes rient plus en compagnie des hommes et en particulier des inconnus, alors que les hommes rient davantage entre amis du même sexe.

Dans une première expérience, les psychologues ont enregistré les rires de plusieurs volontaires, puis ils les ont fait écouter à d'autres personnes.

Celles-ci devaient classer les rires selon leur envie de rencontrer les individus qui les avaient produits. Les individus qui rient sans se servir de leurs cordes vocales, en ouvrant la bouche et en haletant, n'éveillent aucun intérêt. Ceux qui poussent des grognements, notamment les femmes, sont également relégués en fin de liste. En revanche, les femmes au rire mélodieux ont beaucoup de succès. Les hommes qui ont le même genre de rire sont moins recherchés.

Dans une seconde expérience, les psychologues ont examiné le rôle social du rire. Les personnes dont ils ont testé les réactions ont regardé, seules ou avec des amis, des séquences de films comiques, notamment *Monty Python Sacré Graal*. Les femmes rient plus en compagnie d'amis hommes que d'amies femmes. Leurs rires sont plus aigus quand elles sont en compagnie d'hommes qu'elles ne connaissent pas. Seules ou avec d'autres femmes, elles ont moins d'entrain. Au contraire, les hommes



Les psychologues ont utilisé des scènes comiques du film *Monty Python Sacré Graal* pour déterminer comment rient les hommes et les femmes, dans des situations sociales variées.

rient davantage et plus franchement avec leurs amis masculins.

Le rire n'est donc pas seulement une réaction émotionnelle, mais aussi un comportement social. Quel est son rôle ? J.-A. Bachorowski et ses collègues pensent qu'au cours de l'évolution, le rire est apparu après le sourire, utilisé à l'origine par les hommes préhistoriques pour se rassurer et sceller des alliances. Cependant, le sourire est facilement corrompu : n'importe qui peut sourire hypocritement, alors que rire faussement de façon convaincante requiert des talents d'acteur supérieurs. Beaucoup plus complexe que le sourire, le rire fait

intervenir plus de neurones, utilise les cordes vocales et demande beaucoup d'énergie. Il aurait remplacé le sourire, comme comportement de conciliation.

Cette interprétation se justifie par des observations. Par exemple, on sait qu'une personne qui rit au bon moment arrive à influencer la perception que les autres ont d'elle. Les psychologues interprètent la seconde expérience en supposant que les femmes rient davantage avec les hommes, notamment avec les inconnus, parce qu'elles cherchent inconsciemment à les séduire. Elles essaieraient ainsi d'échapper à la

menace que constitue leur force physique supérieure en les mettant de bonne humeur et en les amadonnant avec leurs rires. Les hommes riraient davantage avec leurs amis masculins, utilisant ainsi le rire conformément à sa fonction première, pour renforcer les liens d'amitiés : «rien de tel qu'une partie de rigolade pour se sentir bien entre copains», résument les psychologues. La prochaine fois que vous rirez, rappelez-vous de produire un son mélodieux plutôt qu'un grognement peu engageant, à moins que vous ne soyez seul ou désiriez l'être.

Des ondes sans dessus dessous

Des systèmes inversent le comportement des ondes électromagnétiques.

A la fin du XIX^e siècle, James Clerk Maxwell identifia les relations entre les champs électriques et magnétiques. Depuis, son électromagnétisme a été appris par des générations d'étudiants, qui se sont escrimés, avec leurs doigts ou avec la règle du tire-bouchon, à se représenter la position relative de ces champs et leur sens de propagation. Leurs certitudes risquent de s'effondrer : à l'Université de San Diego, David Smith et ses collègues ont réalisé un matériau où la propagation des ondes électromagnétiques est inversée. D'autres effets, comme le décalage Doppler, y sont aussi inversés.

Deux paramètres décrivent l'interaction des matériaux et des ondes électromagnétiques : la permittivité électrique et la perméabilité magnétique. La permittivité mesure la capacité d'un milieu à s'opposer au champ électrique ; la perméabilité est la capacité d'une substance à se laisser traverser par un flux magnétique. Le produit de la permittivité et de la perméabilité est égale au carré de l'indice de propagation des ondes électromagnétiques dans le milieu. Lorsque l'une de ces quantités est négative, il n'y a pas de propagation dans le milieu : l'onde est réfléchie.

Dans un plasma dilué, comme l'ionosphère terrestre, la permittivité est négative dans certaines gammes de fréquence : les ondes de basses fréquences (les ondes radio) sont réfléchies. Pourrait-on fabriquer un matériau qui pos-

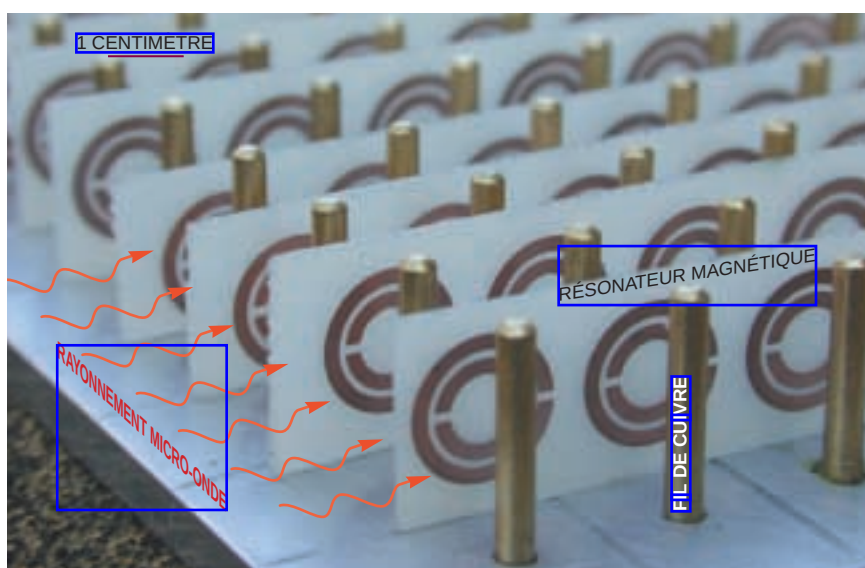
sède des propriétés équivalentes à celle de l'ionosphère ?

En 1996, le physicien britannique John Pendry a montré qu'un réseau de fils espacés d'une distance inférieure à la longueur d'onde considérée avait, comme l'ionosphère, un comportement de plasma dilué : une permittivité négative au-dessus de cette longueur d'onde. Puis, pour obtenir un matériau avec le même type de propriétés, mais pour le champ magnétique, il a introduit le concept de «résonateur à anneaux séparés», une structure magnétique faite d'anneaux de cuivre. Quand de tels résonateurs sont espacés d'une distance inférieure à la longueur d'onde utilisée, le milieu possède une perméabilité élevée et positive dans une bande de longueurs d'onde et négative dans une autre.

L'équipe de D. Smith a réalisé le système imaginé par J. Pendry et elle l'a testé. Les physiciens ont étudié la trans-

mission de micro-ondes par le matériau : ils émettent un rayonnement micro-onde d'intensité connue et mesurent la puissance transmise. Quand le système a une permittivité et une perméabilité positives, la plupart de la puissance émise est transmise. En revanche lorsque, soit la permittivité, soit la perméabilité est négative, une proportion notable de la puissance incidente est réfléchie.

Après avoir testé indépendamment les effets des réseaux de fils et des réseaux d'anneaux, les physiciens ont combiné les deux matériaux, le matériau électrique et le matériau magnétique, sous la forme d'un réseau où alternent les deux structures de fils et d'anneaux. Dans le domaine de longueurs d'onde où, précédemment, le milieu magnétique seul était réfléchissant, le nouveau milieu transmettait. C'était la démonstration que ce milieu avait simultanément une permittivité et



Des physiciens ont utilisé des fils et des anneaux de cuivre pour réaliser un matériau dont la permittivité et la perméabilité sont négatives. Les propriétés du matériau ont été testées à l'aide de micro-ondes.

une perméabilité négatives : lorsque ces deux quantités sont négatives, l'onde électromagnétique se propage de nouveau puisque l'indice de propagation est un nombre réel positif.

Dans les matériaux «inversés», où la perméabilité et la permittivité sont simultanément négatives, la loi de la réfraction et le décalage Doppler sont

inversés : les lentilles divergentes en matériau inversé sont convergentes, et réciproquement ; le rayonnement d'un objet qui s'éloigne est décalé vers les petites longueurs d'onde (vers le bleu) et non vers les grandes longueurs d'onde (vers le rouge), comme c'est le cas pour l'effet Doppler classique (celui que l'on entend au passage d'une ambulance).

Les physiciens cherchent aujourd'hui à étendre ces propriétés vers les longueurs d'onde inférieures, notamment dans le domaine visible. Les matériaux à perméabilité négative pourraient également servir pour l'absorption des ondes électromagnétiques, dont les interférences sont parfois nuisibles.

Cellules en sommeil prolongé

Une meilleure protection des cellules du sang contre les médicaments anticancéreux.

Pour lutter contre le cancer, une maladie caractérisée par une prolifération de certaines cellules, on utilise des molécules qui tuent surtout les cellules qui se divisent. Toutefois les cellules saines en cours de division sont alors également détruites : c'est le cas des cellules souches, qui engendrent la quasi-totalité des cellules du sang, notamment les globules blancs, lesquels protègent contre les infections. L'organisme contient un tétrapeptide nommé ACSDKP, qui semble bloquer la division cellulaire, mais une enzyme qui participe à la régulation de la tension artérielle le dégrade. Vincent Dive et ses collègues du Département d'ingénierie et d'études des protéines du CEA, à Saclay, en col-

laboration avec Pierre Corvol, au Collège de France, et avec Michel Azizi et Éric Ezan, ont découvert un inhibiteur de cette enzyme, qui évite la dégradation du tétrapeptide protecteur des cellules souches sans perturber la pression artérielle.

L'enzyme qui dégrade le tétrapeptide ACSDKP est l'enzyme de conversion de l'angiotensine, présente à la surface de nombreuses cellules endothéliales (qui constituent le revêtement des vaisseaux sanguins, des poumons, des reins et de l'intestin) et sous forme soluble dans le sang. Elle règle la pression artérielle, transformant l'angiotensine I, inactive, en angiotensine II, vasoconstrictrice (sous son action, les vaisseaux sanguins se contractent) ; de surcroît, elle inactive un vasodilatateur, la bradykinine (laquelle déclenche la dilatation des vaisseaux sanguins). L'enzyme a un site actif à chacune de ses extrémités, et la plupart des inhibiteurs de cette enzyme bloquent de façon équivalente l'un ou l'autre de ces deux sites : en empêchant la production de l'angiotensine II et l'in-

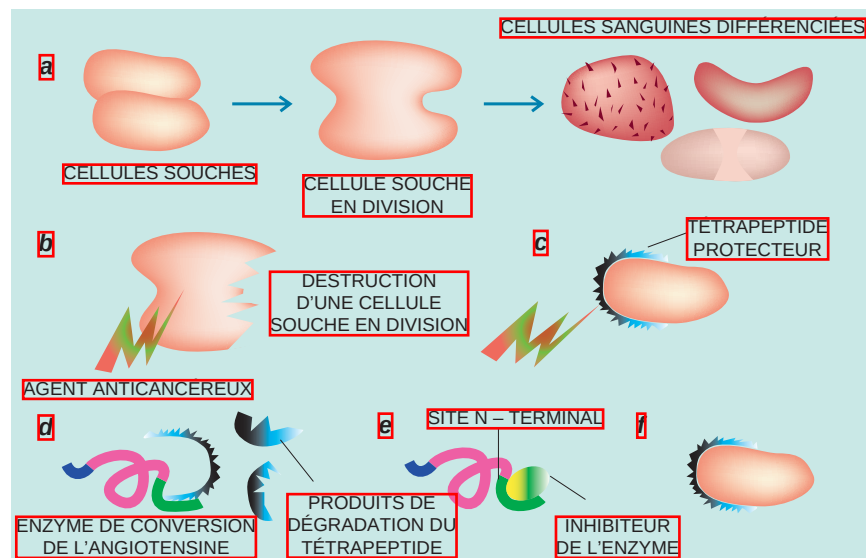
hibition de la bradykinine, ils luttent contre l'hypertension.

Pour protéger le tétrapeptide ACSDKP, V. Dive et ses collègues ont cherché des inhibiteurs de l'enzyme qui ne perturberaient pas la tension artérielle. Ils se sont fondés sur des différences ténues entre les deux sites actifs de l'enzyme : seul le site N-terminal, celui qui se trouve à l'extrémité de la molécule qui porte un groupe amine ($-NH_2$), est responsable de la dégradation du tétrapeptide ACSDKP. Pour trouver des molécules qui bloqueraient sélectivement ce site, les biochimistes ont synthétisé des mélanges de «peptides phosphiniques», c'est-à-dire de courts enchaînements d'acides aminés où une liaison peptidique (entre un atome de carbone et un atome d'azote) est remplacée par une liaison phosphinique (entre un atome de carbone et un atome de phosphore) : on savait que ces composés réagissent avec les membres de la famille à laquelle appartient l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Les chercheurs ont utilisé des techniques de chimie combinatoire, et réalisé la synthèse systématique de toutes les combinaisons possibles de séquences : quelque 5 000 peptides phosphiniques ont ainsi été synthétisés. L'une des molécules obtenues, nommée RXP407, bloque le site N-terminal de l'enzyme, de sorte que cette dernière n'inactive plus le tétrapeptide ACSDKP.

Injecté à des souris, le peptide phosphinique RXP407 bloque la dégradation du tétrapeptide : la concentration sanguine de ce dernier augmente, de sorte qu'il maintient les cellules souches dans leur état quiescent plus longtemps et plus efficacement. En revanche, le peptide RXP407 n'empêche pas la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II, qui se poursuit grâce à l'autre site actif de l'enzyme : la pression artérielle n'est pas perturbée.

D'autres expériences devront maintenant confirmer que la molécule RXP407 protège les cellules souches de la moelle osseuse lors des traitements anticancéreux. Elle pourrait alors devenir un adjuvant utile de la chimiothérapie.

Marie-Thérèse LANDOUSY



Les cellules souches sont à l'origine de la quasi totalité des cellules du sang (a). Toutes les cellules en division sont détruites par les agents anticancéreux, notamment les cellules souches (b) dont le stock, dans l'organisme, est limité. Une petite molécule (un tétrapeptide) protège ces précieuses cellules contre les agents anticancéreux (c), mais il est détruit par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (d). Afin d'améliorer l'effet protecteur du tétrapeptide, un inhibiteur de l'enzyme a été mis au point (e) : il devrait améliorer la protection des cellules souches pendant les chimiothérapies, car le tétrapeptide protecteur reste fonctionnel (f).

La ponte des pythons

Pourquoi les animaux adultes prennent soin de leurs œufs.

Dans le monde animal, les systèmes de soins parentaux sont variés : certains poissons protègent leurs jeunes en les plaçant dans leur bouche, des grenouilles ont leur rejetons dans leur estomac, et la mère poulpe se sacrifie pour assurer la garde et l'oxygénation de sa ponte. Une des formes de soin parental les plus fréquentes est la couvaison des œufs, qui garantit une température régulière de développement des embryons : c'est l'incubation des oiseaux et la gestation des mammifères. Quel est son intérêt biologique ? Pour l'analyser, nous avons étudié le python royal au Togo ; les résultats réfutent des théories récentes sur les soins parentaux.

Pourquoi les adultes s'occupent-ils de leurs œufs, puis de leurs jeunes ? Selon le biologiste américain C. Farmer, l'avantage reproducteur associé à la couvaison a pérennisé ce système (les individus qui protégeaient mieux leurs œufs ont eu plus de descendants), qui a ensuite favorisé l'apparition de l'endothermie, c'est-à-dire la régulation physiologique de la température corporelle, indépendamment des variations de l'environnement ; grâce à la couvaison ou à la viviparité, les oiseaux et les mammifères auraient produit des jeunes de meilleure « qualité ».

De nombreuses observations et expériences ont corroboré cette théorie : des températures stables et assez élevées favorisent le développement des embryons ; les nouveau-nés sont alors précoces, ils présentent moins de malformations que les individus nés dans un environnement perturbé, trop chaud ou trop froid, leurs performances locomotrices et sensorielles à la naissance sont meilleures. En outre, cette hypothèse est la seule qui explique tout un cortège de convergences entre les oiseaux et les mammifères, groupes évolutivement éloignés.

Toujours selon cette hypothèse, l'endothermie aurait donné aux individus la capacité de soutenir un effort prolongé. Elle aurait favorisé le développement de l'isolation (plumes, poils, graisse...), une forme du corps ramassée, la posture parasagittale des membres (les membres sont sous le corps, pas à côté) ou la division du cœur en quatre cavités : toutes ces particularités permettent un effort de recherche alimentaire soutenu, pour assurer la production de chaleur nécessaires aux embryons.

Cependant, si les soins parentaux ont autant d'avantages, pourquoi ne sont-ils pas apparus dans tous les groupes zoologiques ? Parce qu'ils ont un coût biologique : la couvaison et la gestation exigent du temps, de l'énergie, et compromettent souvent la survie des parents. Une espèce qui se débarrasse rapidement de ses œufs peut rapidement s'investir dans un nouvel épisode reproducteur et augmenter ainsi le nombre de descendants produits.

De nombreuses expériences ont étudié ces coûts, notamment chez les oiseaux. Quand on ajoute des œufs dans un nid, l'effort reproducteur des parents augmente, et généralement les coûts reproducteurs aussi ; la réduction de la ponte a les effets inverses. Cette relation de proportion entre la fécondité et les coûts de reproduction s'applique aussi aux mammifères.

Nous avons effectué des expériences sur la couvaison des pythons royaux (*Python regius*), parce que ces animaux semblaient donner des soins parentaux intermédiaires entre ceux des oiseaux et ceux des mammifères : les femelles couvent leurs œufs durant la totalité de l'incubation, soit deux mois, et ces animaux « ectothermes » (dont le métabolisme de base est environ dix fois inférieur à celui des endothermes) réchauffent leurs œufs, en contractant leurs puissants muscles squelettiques.

L'étude s'est déroulée au Togo, en collaboration avec une ferme d'incubation qui commercialise les pythons nouveau-nés comme animaux de compagnie. Avec Stéphanie Maumelat, Guy-Kodjo Avodité et Éric Fouchard, nous avons ainsi disposé de plus de 50 femelles reproductrices, dont nous avons suivi la couvaison. Nous voulions mesurer les coûts et les bénéfices de celle-ci chez une espèce qui n'avait jamais été étudiée.

Nous avons constitué cinq lots : un lot témoin où les femelles ont couvé leur

ponte jusqu'aux éclosions ; un lot où les femelles ont couvé pendant 15 jours, avant d'être séparées de leur ponte ; un lot où les femelles ont été immédiatement séparées de leur ponte ; un lot où la ponte a été augmentée de 50 pour cent (par ajout d'œufs d'autres femelles) ; un lot où la ponte a été réduite de 50 pour cent (des œufs ont été retirés). Pour ces deux derniers lots, la couvaison a été complète, comme dans le lot témoin.

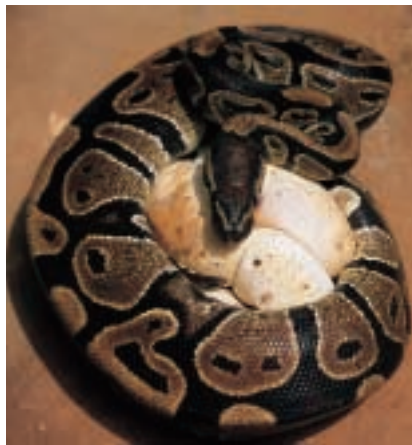
Nous avons pesé les femelles et les nouveau-nés... et découverts deux phénomènes surprenants. Premièrement le coût métabolique de la couvaison est étonnamment faible : durant les deux mois de couvaison, les femelles perdent peu de poids (environ cinq pour cent), alors qu'elles cessent totalement de s'alimenter. Ces pertes révèlent un métabolisme de couvaison très bas, ce qui contredit la théorie précédente, qui stipulait que la couvaison s'accompagnait d'une dépense énergétique accrue, pour produire de la chaleur. Deuxièmement nos manipulations de la taille de la ponte n'ont pas modifié la masse des femelles : les coûts énergétiques de la couvaison sont indépendants de la fécondité.

Au total, c'est surtout la fabrication des œufs, qui est biologiquement coûteuse, et non les soins parentaux. Le python diffère donc complètement des endothermes, notamment parce que l'effort de reproduction et les coûts potentiels associés sont amortis par des masses de ponte élevées (jusqu'à 70 pour cent de la masse des femelles). Les individus ont alors intérêt à faire des réserves pour assurer des investissements reproducteurs massifs : quant à se reproduire, autant le faire pour le plus de descendants possibles. Selon cette nouvelle hypothèse, les faibles tailles de ponte devraient être rares. C'est bien ce que nous observons : sur 140 femelles de pythons dont la production moyenne est de 7,7 œufs, une seule ponte de 3 œufs a été enregistrée, et 95 pour cent des pontes sont de plus de six œufs.

Les différents lots de couvaison ont donné des variations très fortes chez les serpenteaux, qui ont gagné à être couvés plus longtemps : leur longueur, leur masse, leur vigueur sont supérieures. Enfin le contrôle de l'humidité semble avoir été plus important que la régulation de la température : les femelles sont comme un couvercle, et la masse de ponte maximale pourrait être déterminée par la capacité de la femelle à recouvrir les œufs, plutôt que par ses capacités à produire de la chaleur.

Fabien AUBRET et Xavier BONNET

Conseil Général 79, Centre CNRS d'études biologiques de Chizé

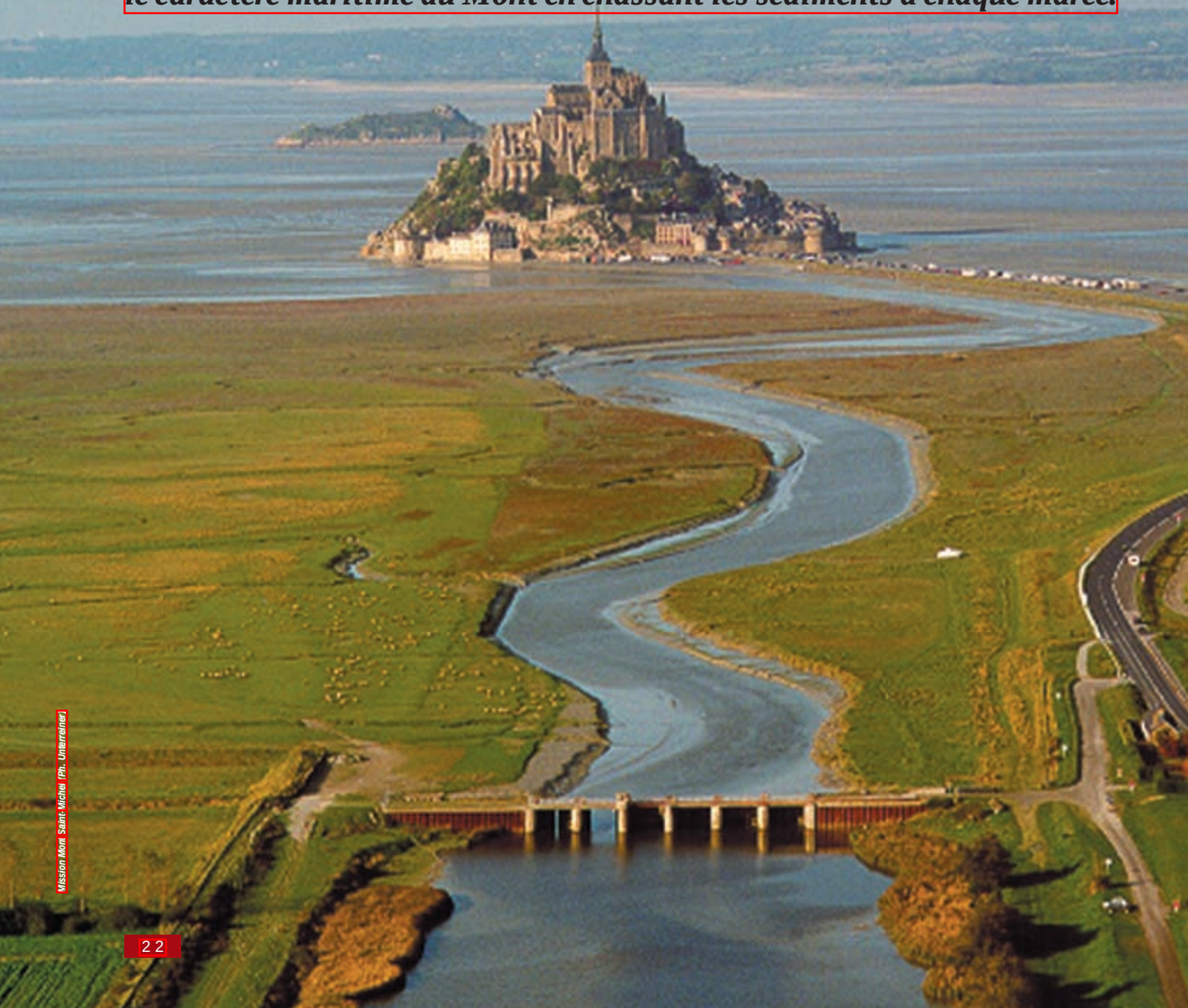


Les serpenteaux sont plus vigoureux et plus actifs quand ils sont bien couvés. Ici, une femelle de python royal du Togo couve ses œufs.

Entre terre et mer : le Mont-Saint-Michel

FERNAND VERGER

S'appuyant sur les datations géologiques et les témoignages historiques, les géographes retracent les variations de la ligne de rivage au voisinage du Mont-Saint-Michel. Ces connaissances, associées à des études sur maquettes, se sont concrétisées dans un projet qui préservera le caractère maritime du Mont en chassant les sédiments à chaque marée.



*Il faut que le Mont-Saint-Michel
reste une île...*
Victor Hugo

Le Mont-Saint-Michel appartient par la richesse de son histoire et par la beauté de son architecture au patrimoine culturel de l'humanité. Mais ce monument s'inscrit dans un écrin exceptionnel par son histoire géologique comme par le charme de ces paysages, où terre et mer s'interpénètrent selon des frontières mouvantes. Malheureusement, le dépôt des sédiments par les marées, trop longtemps aidées par les aménagements humains, condamne à brève échéance ce site au sort de Brouage ou d'Aigues-Mortes, aujourd'hui inclus à l'intérieur des terres. Il est difficile d'accepter cette atteinte à un imaginaire internationalement réputé.

Pour cela, il faut désensabler les environs du Mont. Le gouvernement français et les collectivités locales ont donc décidé d'entreprendre des travaux de grande envergure afin de maintenir le caractère maritime du Mont-Saint-Michel. La connaissance scientifique de ce milieu hydrosédimentaire original et les moyens techniques du génie civil permettent aujourd'hui une intervention qui respecte les intérêts écologiques, économiques et culturels. Un ouvrage submersible canaliser les eaux du Couesnon pour chasser, à chaque marée basse, les sédiments de la baie.

Le milieu naturel domestiqué par l'homme

L'histoire du Mont-Saint-Michel est celle d'un contact entre terre et mer singulièrement mouvant, géographiquement et humainement. L'amplitude des marées dans la baie du Mont-Saint-Michel – une des plus fortes du monde, après celle de la baie de Fundy, au Canada, et celle de l'estuaire de la Severn, en Grande-Bretagne – fait que la ligne de rivage se déplace de plusieurs kilomètres deux fois par jour. Cette ligne de contact a aussi voyagé au cours des âges, et l'intervention des sociétés dans les relations entre la terre et la mer a été au cours des siècles

1. DERRIÈRE LE BARRAGE DE LA CASERNE, au premier plan (photographie à gauche), le chenal unique du Couesnon s'insinue entre des prés salés. En arrière, le Mont, puis les étendues sédimentaires de la baie à marée basse et le rocher de Tombelaine. Au fond, la côte du Cotentin.

toujours plus déterminante : le projet de maintien du caractère maritime du Mont-Saint-Michel en est aujourd'hui une éclatante manifestation.

Il y a environ 7 000 ans, la mer, dont le niveau montait depuis la fonte des glaciers quaternaires, mais restait encore inférieur d'une dizaine de mètres au niveau actuel, envahit la totalité du marais de Dol en s'étendant jusqu'aux hauteurs du massif ancien, comme l'attestent les sables coquilliers qui tapissent le fond du marais, notamment près du Mont-Dol. Trois pointements de granite forment alors trois îles : le Mont-Dol au Sud-Ouest, le Mont-Saint-Michel et Tombelaine à l'Est. Puis, avec des alternances de montée et de stabilité du niveau marin, les vagues de la mer, disposant d'un abondant matériel meuble qu'elles mobilisent sur les fonds, achèvent la construction de levées parallèles.

Ainsi s'édifie le marais blanc de Dol formé de sables et de tange (sédiment constitué majoritairement de particules fines de débris coquilliers). Le marais blanc isole de la mer une lagune tourbeuse qui reçoit les eaux continentales et parfois aussi des intrusions limitées des eaux marines, lesquelles introduisent localement des veines de tange au sein de la tourbe. Ainsi s'est formé le marais noir. L'îlot du Mont-Dol est alors une butte au milieu des marais.

En avant se développe un très vaste estran de tange et de sable que couvre et découvre la mer dont le niveau varie jusqu'à 15 mètres au gré des marées. Cet estran engraisse alors, mais les libres divagations des fleuves et des ruisseaux côtiers, ainsi que l'action des vagues et des courants de marée empêchent un colmatage durable trop important en avant du marais blanc.

Pendant la seconde moitié du Moyen Âge et les Temps modernes, les communautés religieuses aménagent le marais de Dol. Les cours des petits fleuves qui débouchaient dans le marais, comme le Goyoul et le Méleuc, sont canalisés afin d'en limiter les débordements. Le marais noir est drainé et des écluses permettant l'écoulement des eaux à marée basse sont établies, notamment au pont de Blanc-Essai, à Saint-Benoît et au Vivier-sur-Mer. Cette œuvre de drainage s'est poursuivie jusqu'à nos jours. Le niveau du marais noir, déjà originellement inférieur à celui des pleines mers, s'est abaissé encore à cause du tassement important de la tourbe provoqué

par le drainage. Certains points du marais noir se trouvent aujourd'hui à six mètres au-dessous du niveau des plus hautes pleines mers, et le marais noir a pu être inondé par les eaux salées lorsque les écluses ont été volontairement ouvertes sous l'Occupation.

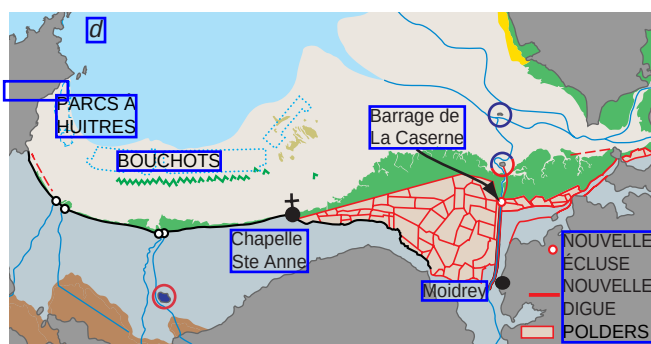
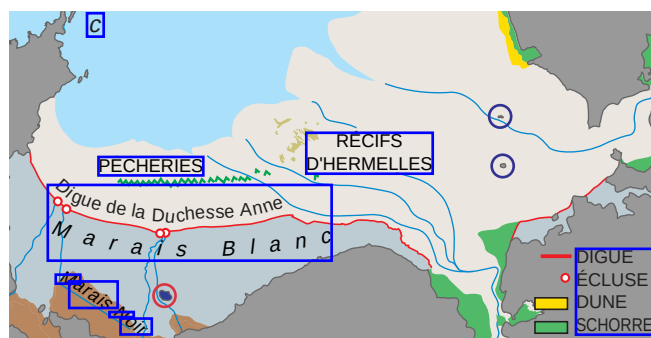
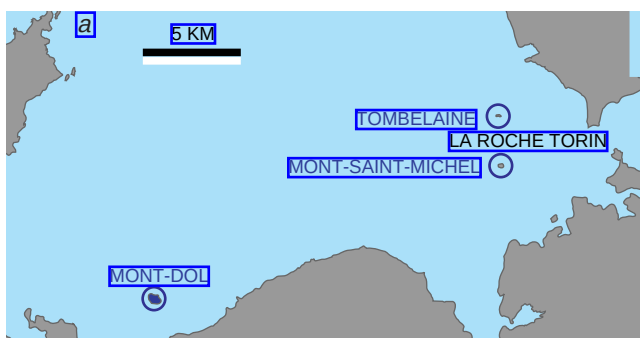
La barrière constituée par les levées littorales du marais blanc atteint sensiblement le niveau des plus hautes mers. Cette barrière est consolidée et renforcée par la construction, à partir de 1024, d'une digue en bordure de la mer : la digue de la Duchesse Anne. Cette digue a été ensuite prolongée sur la rive gauche de l'estuaire du Couesnon par des ouvrages qui ne s'appuient plus sur des levées naturelles du marais blanc.

Deux siècles de conquête sur la mer 1769-1969

En deux siècles, de 1769 à 1969, un ensemble étendu de polders couvrant près de 50 kilomètres carrés est gagné principalement sur l'ancien champ de divagation du Couesnon. Ce petit fleuve serpentait autrefois sur les sables de la baie à partir de l'anse de Moidrey. Tantôt il rongait la digue de Bretagne, jusque vers la chapelle Sainte-Anne, laissant sur sa rive opposée s'étendre des prés salés constitués de plantes acceptant la submersion par les eaux marines. Tantôt au contraire, mais plus rarement, il divaguait en érodant les prés salés de Beauvoir et de Moidrey. Les paysages des alentours du Mont devaient être comparables à ceux de les estuaires actuels de la Sée et de la Sélune.

Cette divagation détruisait au XIX^e siècle les conquêtes effectuées dans le périmètre d'une première concession de 2 500 hectares accordée en 1769 à un armateur granvillais, Quinette de La Hogue. Celui-ci conquiert 950 hectares sur la rive droite du Couesnon, les physiocrates encourageant l'agriculture, mais l'érosion due au déplacement latéral du Couesnon à l'Ouest et aussi de la Sée et de la Sélune à l'Est détruit ces polders, notamment en 1817 et en 1856, et même quelques autres plus anciens, en arrière. Pour éviter ces destructions, on avait tenté de canaliser le Couesnon, entreprise qui s'était soldée par un échec et un abandon des travaux en 1807.

De petits endiguements ont été pratiqués avec succès à partir de 1851 le long de la digue de Bretagne, mais ce n'est qu'après la canalisation réussie du Couesnon, à partir de l'anse de Moidrey



2. LE RECUL DE LA MER. L'étude palynologique et les datations, par la méthode du radiocarbone, de nombreux sondages dans le marais ont permis de reconstituer l'histoire géologique du Mont-Saint-Michel à l'époque holocène et de fixer l'image de la baie du Mont-Saint-Michel envahie par la mer il y a 7 000 ans (a), époque où le niveau des pleines mers était inférieur d'une dizaine de mètres à l'actuel. Le colmatage naturel associé à la poursuite – parfois affectée par

de légères oscillations – de la montée du niveau marin a édifié l'ensemble du marais de Dol (b). La prise de possession et les conquêtes humaines comprennent deux phases. Dès le Moyen Âge, le marais est protégé des intrusions marines par une grande digue renforçant les levées littorales, des écluses sont édifiées et le drainage est organisé (c). Ensuite, entre 1769 et 1969, des conquêtes sur la mer sont entreprises qui utilisent les moyens accrus du génie civil (d).

jusqu'au Mont-Saint-Michel, que les polders se multiplient, grâce à l'action de la compagnie Moselmann. Cette compagnie avait obtenu en 1856 une concession d'endiguage, à condition de mener à bien la canalisation du Couesnon. Cette canalisation, achevée en 1863, consiste en un creusement d'un cours rectiligne endigué prolongé vers l'aval par deux cordons latéraux d'enrochement ; elle facilite la navigation alors encore active dans un cours sans courbes accusées, depuis Pontorson jusqu'à la latitude du Mont.

La concession primitive était limitée, vers le Nord, à deux lignes droites unissant, à l'Ouest, la chapelle Sainte-Anne à l'extrémité septentrionale du Mont et, à l'Est, la Roche-Torin à la même extrémité.

À l'Ouest, les étendues, que ne balaient plus les divagations du Couesnon après sa canalisation, sont progressivement transformées en polders. À l'Est, une chaîne de pierre à partir de la Roche-Torin en direction du Mont est édifiée en 1860 pour favoriser le colmatage et contenir les éventuelles divagations de la Sée et de la Sélune vers le Sud. Les trois petits cours d'eau de la Guintre, de la Rive et du Pont-Landais sont détournés entre 1879 et 1884,

le premier vers l'estuaire de la Sélune, en amont de la Roche-Torin et le second dans le Couesnon. Tous ces travaux ont pour objectif de favoriser les atterrissements pour en préparer l'endiguement et doivent faire du Mont un îlot sur lequel s'appuieraient deux lignes rectilignes de digues.

En 1878-1879, une digue-route insubmersible longue de près de deux kilomètres est construite entre le Mont-Saint-Michel et le continent. Le deuxième des trois pointements granitiques devient dès lors une presqu'île. Cette digue-route est édifiée pour faciliter l'accès au Mont, même lors des pleines mers de vives-eaux, et pour améliorer les conditions de navigation sur le Couesnon.

Les endiguements se poursuivent jusqu'en 1934 à l'Ouest du Couesnon, et la digue rectiligne correspondant à la limite de la concession s'allonge depuis lors en direction du Mont sur une longueur de dix kilomètres, à partir de la chapelle Sainte-Anne. Quelques endiguements peu étendus sont construits jusqu'en 1949, à l'Est du Couesnon. Enfin, le barrage de La Caserne est construit sur le Couesnon en 1968-1969 afin d'améliorer le drainage des marais riverains, de soustraire à la submersion saline les

terrains de l'anse de Moidrey pour les valoriser, de créer un plan d'eau de loisir nautique et enfin d'effectuer des chasses d'eau dans la baie. Ces deux derniers objectifs ne sont pas atteints.

Ces diverses opérations : endiguements successifs, édification de digues, canalisation et enfin barrage du Couesnon ont pour effet d'accélérer le colmatage de ce secteur de la baie. Les prés salés s'étendent. On a estimé que, dans la partie comprise entre le Couesnon et la chapelle Sainte-Anne, ils couvraient environ 670 hectares en 1947, 1 236 en 1980 et 1 370 en 1996. Dans la partie située à l'Est de la digue-route du Mont-Saint-Michel, les prés salés progressent également.

La conservation de l'environnement maritime

Le colmatage et la progression des prés salés ont suscité, au milieu de nombreuses prises de position divergentes, une prise de conscience précoce de l'intérêt des étendues intertidales.

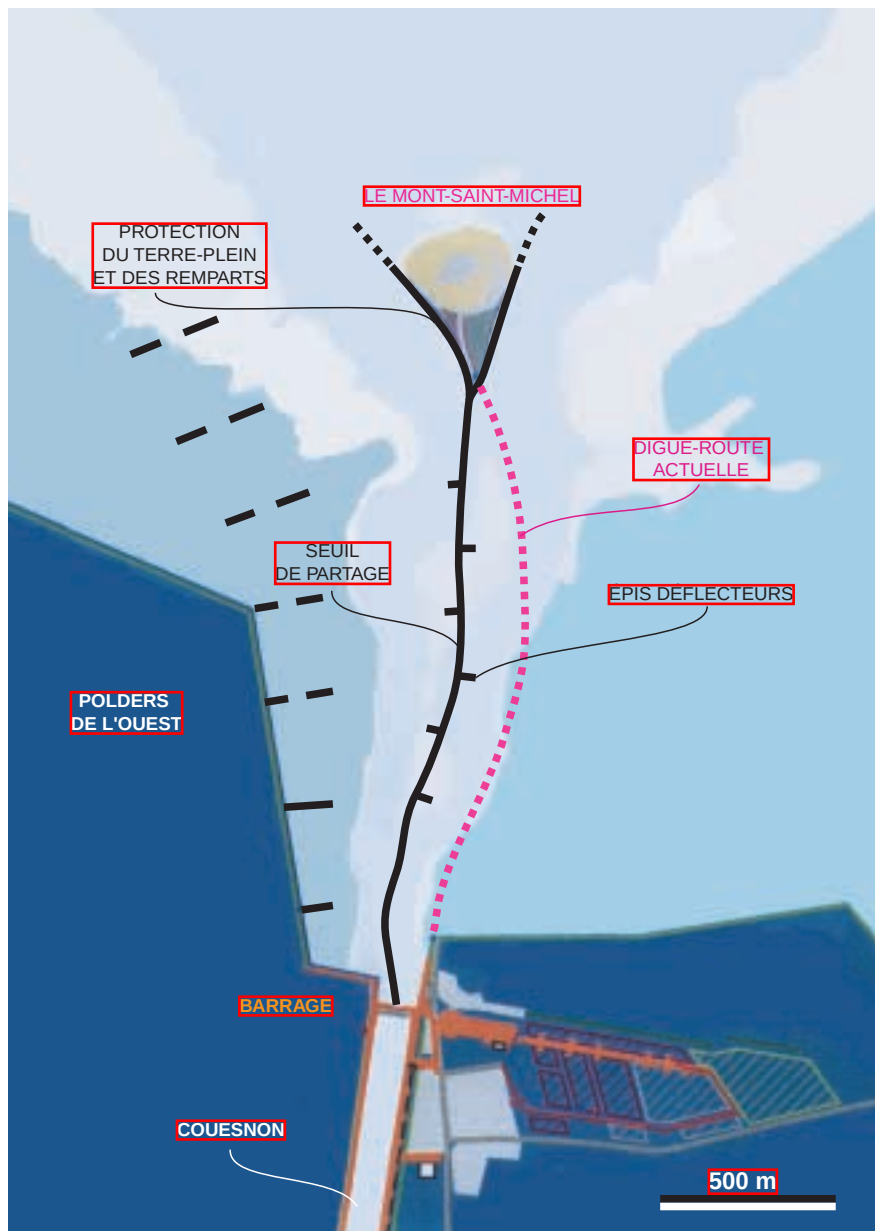
Dès juin 1883, une commission extra-parlementaire instituée par le président de la République, Jules Grévy, constate qu'«un des avantages poursuivis lors de la construction de la digue

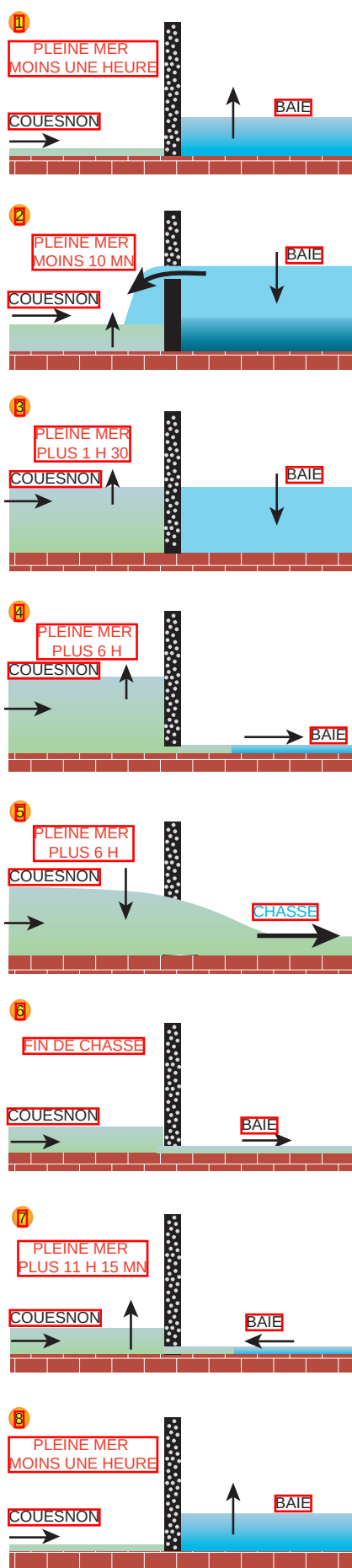
3. LE MODELE REDUIT HYDROSEDIMENTAIRE de la baie du Mont-Saint-Michel a permis de rechercher des solutions pour maintenir le caractère maritime du site. Ce modèle physique d'une superficie de 900 mètres carrés a été construit par la SOGREAH, à l'échelle 1/400 en plan et 1/65 en hauteur. L'image représente la situation après 36 cycles annuels simulés à partir de la situation de 1997, avec les aménagements proposés qui assurent l'écoulement du Couesnon de part et d'autre du Mont.

[qui unit le Mont au continent] était le colmatage d'une partie de la baie, colmatage qui s'opérerait peu à peu à l'abri de la levée insubmersible sur son côté Est et insensiblement gagnerait jusqu'au Mont-Saint-Michel où viendrait aboutir également la digue de Roche-Torin. De la sorte, ce vaste triangle dont le Mont-Saint-Michel est le sommet pourrait être rendu à l'agriculture. Cet avantage, la Commission a été unanime pour le repousser. Que [la digue] permette [...] de gagner quelques centaines d'hectares sur les grèves, rien de mieux ; mais il y a une chose que la Commission réclame avec la plus grande énergie, c'est que le Mont-Saint-Michel reste au milieu des grèves». C'est une prise en considération des espaces intertidaux sous un angle esthétique, même si cette manifestation, nouvelle alors, cherche encore à se concilier avec les convoitises foncières du monde agricole, qui s'oppose diamétralement au maintien de l'intégrité des estrans.

La progression des prés salés ne cesse d'alarmer une opinion que la fréquentation touristique croissante du site du Mont-Saint-Michel rend particulièrement sensible. La dégradation de l'environnement du Mont-Saint-Michel entraîne l'élaboration d'une succession de projets d'intervention dont l'histoire est complexe. Citons, en mars 1908, l'institution d'une conférence interministérielle pour examiner différentes questions relatives aux grèves de la baie du Mont-Saint-Michel. Ses conclusions aboutissent à un avant-projet envisageant notamment une coupure de la digue-route. Cet avant-projet

4. LE PROJET ACTUEL de maintien du caractère maritime du Mont-Saint-Michel comprend un ensemble cohérent d'opérations dont les plus importantes sont le remplacement de l'ancien barrage de la Caserne par un nouvel ouvrage de plus grandes dimensions alimentant des chasses puissantes, la construction d'un seuil de partage submersible entre le barrage et le Mont et le remplacement de la digue-route actuelle par un pont-passerelle.





est soumis à enquête publique en 1914, puis en 1916. Mais les travaux envisagés ne sont jamais inscrits au budget. Le projet est ressuscité en 1929, sous l'action personnelle de Raymond Poincaré, président du Conseil, mais n'est pas plus réalisé, faute encore de financement et peut-être aussi par suite de la maladie qui oblige Raymond Poincaré à démissionner dans l'été 1929.

La question est reposée dans la décennie 1970. Un premier modèle réduit hydrosédimentaire est établi en 1977 par les soins du Laboratoire central d'hydraulique de France. Cette étude examine plusieurs possibilités associées selon diverses combinaisons. Parmi ces possibilités figure la coupure de la digue-route sur 800 mètres, la suppression ou l'aménagement du barrage de la Caserne, la suppression des cordons d'enrochements des rives du Couesnon, le rétablissement des débouchés de la Guintre et du ruisseau Landais et la destruction de la digue de la Roche-Torin.

Cette dernière opération présente l'avantage de pouvoir être entièrement menée dans le domaine maritime et de ne pas comporter de risques majeurs. Elle permet enfin de passer, modestement certes, du stade des études à celui des réalisations en réponse à l'attente de l'UNESCO qui avait inscrit le site, en octobre 1979, sur la liste du patrimoine mondial. L'opération est entreprise en 1983 et François Mitterand inaugure les travaux d'une manière originale en ôtant une première pierre de la digue de la Roche-Torin. On décide cependant de maintenir la digue en l'état sur une longueur de 599 mètres à partir de sa racine et de construire

5. FONCTIONNEMENT DU BARRAGE. 1 : Les vannes sont fermées après une étiage basse. **2 :** À la fin de la montée de la mer et jusqu'après la pleine mer (PM), les eaux marines les moins chargées en sédiments entrent par surverse dans le Couesnon. **3 :** Les vannes sont fermées lorsque la mer et le Couesnon ont même niveau. **4 :** Jusqu'à 6 heures après la PM, les vannes sont fermées, à l'exception d'une passe entrouverte pour laisser s'écouler un demi-mètre cube par seconde dans chacun des deux chenaux pour les poissons. **5 :** À partir de 6 heures après la PM, ouverture progressive des vannes pour créer un effet de chasse qui dure plusieurs heures. **6 :** Après la fin des chasses, les vannes sont fermées, mais maintiennent un écoulement pour les poissons. **7 :** Peu avant l'arrivée de la marée montante, ouverture partielle des vannes pour éloigner du barrage les troubles abondants qui accompagnent l'arrivée du flot. **8 :** Les vannes sont fermées : on revient en 1.

une nouvelle digue submersible oblique en arrière de l'ancienne afin de préserver d'éventuelles divagations les polders et une partie des prés salés riverains où pousse une plante protégée, *Atriplex pedunculata* Linné.

L'architecte et ingénieur Jean-Pierre Maillard est ensuite chargé, en 1989, d'un projet de maintien de l'insularité du Mont. Il privilégie les aspects émotionnels et paysagers du site : dans son optique, l'approche du Mont est capitale. Il organise un concours international auquel participent cinq architectes et propose en 1993 un aménagement comprenant des parkings à proximité du Mont, ce qui entraîne, à la suite d'un avis défavorable du Conseil d'État, l'abandon de ce projet qui perturbait gravement le littoral.

Le projet actuel

Un nouveau projet de sauvegarde du caractère maritime du Mont-Saint-Michel est décidé le 28 mars 1995 et confirmé par les gouvernements successifs. Ce projet a pour objectif de rétablir et de maintenir un environnement, naturel et mouvant, d'eaux et de grèves dans un espace suffisant autour du Mont. Pour cela, il faut enrayer la progression des prés salés à l'Ouest à l'Est du Couesnon et rendre à la marée l'espace entourant le Mont. Cette opération doit s'accompagner d'une remise en valeur du site du Mont-Saint-Michel lui-même par le report sur le continent des parcs de stationnement et par le dégagement des remparts sur lesquels la digue-route actuelle s'appuie ; elle s'accompagne d'une revalorisation de la vue du Mont lors de l'approche des visiteurs. Ce projet a entraîné un important programme d'étude.

Dans ce cadre, la SOGREAH, établie à Échirolles, près de Grenoble, a construit plusieurs modèles. Tout d'abord, un modèle numérique a déterminé les courants de marée dans le fond du golfe normano-breton depuis les fonds de -35 mètres jusqu'à la côte, du cap Fréhel à Jersey. Le second modèle numérique a étudié les opérations de remplissage et de chasse du Couesnon. En précisant la force et la direction des courants de marée aux environs du Mont et le régime du Couesnon, ces deux modèles ont permis l'établissement d'un modèle physique de la petite baie, c'est-à-dire d'un secteur s'étendant jusqu'à quatre kilomètres du Mont environ. Ce modèle

a simulé l'évolution de 1975 à 1997. Un levé de 1997 et celui de 1975 effectué lors des études du Laboratoire central d'hydraulique de France ont vérifié la validité de la modélisation en s'assurant que les résultats du modèle correspondaient à l'évolution connue. Le modèle a ensuite simulé l'évolution prévisible dans un délai de 45 ans à partir de la situation de 1997, d'abord en l'absence de nouveaux travaux, puis sous l'effet de divers aménagements, afin de choisir les plus adaptés.

À la suite de ces études, un programme général d'aménagement a pu être proposé à la fin de 1999. Ce programme comprend une opération demandée depuis les années 1880 : la suppression partielle de la digue-route d'accès au Mont. La digue sera remplacée sur plus de 500 mètres par un pont-passerelle dont les piles n'offriront qu'une faible résistance aux courants.

La pièce maîtresse de ce programme consiste cependant en l'utilisation nouvelle du Couesnon, grâce à la construction d'un nouveau barrage remplaçant celui de La Caserne, construit en 1969. Le Couesnon, qui draine un bassin-versant d'environ 1 100 kilomètres carrés, a un débit moyen annuel de dix mètres cubes par seconde. Les débits de crue qui seuls sont efficaces pour entraîner les sédiments de la baie, sont trop peu fréquents pour dégager les abords du Mont : cinq pour cent des débits journaliers dépassent 50 mètres cubes par seconde et seulement un pour cent sont de l'ordre de 100 mètres cubes par seconde. Dans ces conditions, il faut accroître les débits de jusan du Couesnon pour créer des chasses efficaces.

Fonctionnement du barrage et chasse des sédiments

Pour ce faire, le nouveau barrage, d'une largeur hydraulique de 80 mètres contre les 36 mètres de l'ancien barrage de La Caserne, doit permettre l'entrée d'eau de mer à marée haute, lors des marées de coefficient égal ou supérieur à 75, qui représentent 42 pour cent des marées. Afin de limiter l'entrée des sédiments marins dans le Couesnon, il est prévu d'effectuer le remplissage par surverse, c'est-à-dire par un écoulement au-dessus des vannes, quelque temps après l'arrivée du premier flot. Afin d'accroître les chasses d'eaux, le curage du Couesnon sur quatre kilomètres et le recreusement sur 21 hectares d'un ancien lobe de méandre du

Couesnon, l'anse de Moidrey, augmenteront considérablement le volume d'eau disponible pour les chasses. Celui-ci pourrait ainsi atteindre exceptionnellement 1 700 000 mètres cubes.

Ces eaux ainsi emmagasinées seront libérées six heures environ après la pleine mer. Elles s'écouleront pendant environ une heure par sous-verse, c'est-à-dire par un écoulement au-dessous des vannes, afin d'effectuer une chasse puissante, comparable à une crue d'automne, selon deux chenaux principaux de chaque côté d'un seuil de partage couvert par la plupart des pleines mers. Les deux chenaux passeront de part et d'autre du Mont. Le plus important, le chenal occidental, recevra 70 pour cent du débit de chasse, alors que le chenal oriental ne recevra que 30 pour cent du débit et passera sous le nouveau pont. Une série d'épis sont prévus à l'Ouest du bras occidental afin d'éviter des divagations périlleuses pour les polders, ainsi que des épis déflecteurs le long du seuil et des épis écarteurs flanquant le Mont lui-même. L'ensemble redonnera au Mont son caractère insulaire et interdira aux prés salés de l'atteindre.

Le remplacement de la digue-route par un pont-passerelle rétablira le caractère insulaire du Mont-Saint-Michel, tout en en gardant l'accès continu et permanent. La maîtrise du régime du Couesnon, dont les eaux se diviseront artificiellement à l'aval du barrage en deux chenaux, garantira la pérennité de cette insularité en maintenant des écoulements de part et d'autre du Mont et en empêchant ainsi la progression des prés salés jusqu'aux remparts. Ce projet est focalisé sur le Mont lui-même et sur ses abords immédiats. Il n'a ainsi pas retenu le rétablissement des anciens cours de la Guintre et du Ruisseau-Landais, un moment envisagé. En effet, si cette opération, dont le coût n'était pas négligeable, aurait restitué un paysage plus naturel dans les prés salés de l'Est, elle n'aurait guère eu d'efficacité pour le maintien de l'insularité du Mont.

Le projet actuel ne s'inscrit pas dans le mouvement général de retour à la mer des étendues estuariennes, retour que l'on constate en Allemagne, aux Pays-Bas, en Grande-Bretagne ou aux États-Unis notamment. Si l'on fait entrer des eaux salées dans le Couesnon, c'est essentiellement pour obtenir un certain volume de chasse, et non pour recréer des milieux humides sau-

mètres, les collectivités intéressées ne souhaitant pas un tel retour, qui compromettrait les équilibres existants.

Le programme actuel, dont l'achèvement est prévu pour 2006 et dont le coût est estimé à près de 100 millions d'euros, est commandé par la volonté de conserver le caractère insulaire d'un site du patrimoine mondial, caractère que toutes les actions humaines antérieures menaçaient en favorisant le colmatage naturel. Le programme se propose aussi d'éviter la dégradation du site, notamment celle des grèves, que l'extension du stationnement oblitérait gravement.

Un tel patrimoine – à la fois culturel et naturel – attire déjà plus de trois millions de visiteurs chaque année. L'amélioration des moyens d'accès comme l'autoroute des estuaires qui doit passer à Pontaubault, à une douzaine de kilomètres du Mont-Saint-Michel, la construction éventuelle d'une voie ferrée de desserte, le développement contemporain du tourisme lié au patrimoine augmenteront la fréquentation du site, que la publicité qui entourera l'exécution des travaux ne pourra que favoriser.

Ainsi, si le deuxième millénaire s'est achevé sur l'action toujours plus efficace des sociétés en faveur de la terre, le troisième débute par une entreprise destinée à rétablir l'insularité du Mont-Saint-Michel tout en conservant l'accessibilité du site et à maintenir un caractère maritime à des étendues que l'évolution naturelle tendait à annexer à la terre.

Fernand VERGER est professeur émérite de géographie à l'École normale supérieure et président de la Commission scientifique de la Mission Mont-Saint-Michel.

Marie-Thérèse MORZADEC-KERFOURN, *Variations de la ligne de rivage armoricaine au Quaternaire*, Mémoires de la Société géologique et minéralogique de Bretagne, tome XVII, 1974.

Virginie BOUCHARD et al., *Progression des marais salés à l'ouest du Mont-Saint-Michel entre 1984 et 1994*, Mappemonde, n° 4, pp. 28-34, 1995.

Jean-François SEGUIN, *Mont-Saint-Michel. La reconquête d'un site*, Le Cherche-Midi, Paris, 1998.

Mission Mont-Saint-Michel, *Rétablir le caractère maritime du Mont-Saint-Michel : les solutions proposées*, Programme technique détaillé, chap. IV, avril 1999.

Les anticoagulants de synthèse

MAURICE PETITOU • JEAN-MARC HERBERT

Les médicaments anticoagulants sont essentiels pour combattre la maladie thromboembolique veineuse. Se fondant sur l'analyse d'anticoagulants naturels, les chimistes ont synthétisé de nouveaux médicaments.

Le désordre le plus fréquent du système circulatoire est la maladie thromboembolique veineuse : elle se manifeste initialement par une phlébite localisée dans les veines profondes des jambes, puis se complique parfois par une occlusion des vaisseaux sanguins, ou thrombose, qui évolue, dans un à deux pour cent des cas, vers une embolie pulmonaire fatale. En outre, chez un tiers de malades, il en résulte un syndrome post-thrombotique, souvent très handicapant. Un individu sur 1 000 est atteint dans les pays industrialisés, et la maladie grève lourdement les ressources du système de santé.

La cause ? Une coagulabilité excessive du sang. Normalement, celui-ci est maintenu dans un état de fluidité optimale grâce au « système de la coagulation », un ensemble de réactions biochimiques où des enzymes (la thrombine et d'autres « facteurs ») produites à partir de précurseurs inactifs (la prothrombine et divers autres facteurs) s'activent en cascade. Ces réactions aboutissent à la modification d'une protéine du plasma, le fibrinogène, qui est transformé en fibrine, élément essentiel du caillot sanguin. Normalement le système de la coagulation est finement réglé par d'autres protéines, parmi lesquelles l'antithrombine ; la régulation limite à la fois les hémorragies et la coagulation.

La coagulation du sang étant la cause de la thrombose, les médecins ont naturellement utilisé des composés anticoagulants comme antithrombotiques. On inhibe la coagulation du sang de deux façons.

La première consiste à réduire la concentration du sang en facteurs de coagulation, en limitant l'action de la vitamine K, qui assure leur biosynthèse : les médicaments utilisés sont les antivitamines K.

Ces produits sont administrés par voie orale, mais ils agissent très longtemps, de sorte que les médecins évitent difficilement les surdosages qui provoqueraient des hémorragies : tout au long du traitement, c'est-à-dire parfois à vie, les médecins adaptent les doses de chaque patient et suivent minutieusement (par des dosages sanguins réguliers) l'efficacité anticoagulante et le risque hémorragique. De surcroît, l'utilisation des antivitamines K est parfois compliquée par de nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires.

La seconde façon de réduire la coagulation consiste à bloquer les facteurs de la coagulation. Soit un inhibiteur direct se fixe sur le site actif d'une enzyme et inhibe cette dernière, soit un inhibiteur indirect active l'inhibiteur normal de la coagulation : l'antithrombine.

L'hirudine est le seul inhibiteur direct de la thrombine qui soit utilisé aujourd'hui : la molécule est une petite protéine (un enchaînement de 65 acides aminés) qui fut initialement extraite des glandes salivaires de la sangsue et qui est aujourd'hui produite par génie génétique. En raison de sa nature chimique, cette molécule est seulement administrable par injection. Divers laboratoires pharmaceutiques explorent d'autres inhibiteurs directs, inspirés de pep-

tides (des enchaînements d'acides aminés encore plus courts) présents dans l'estomac des moustiques ou des tiques, ou dans la salive des chauves-souris.

Nous nous sommes davantage intéressés aux inhibiteurs indirects, qui, nous l'avons vu, sont ainsi nommés parce qu'ils agissent par l'intermédiaire de l'antithrombine. Présente dans le sang en concentration relativement élevée, l'antithrombine a la propriété remarquable d'être activable par une déformation : elle limite alors la coagulation. Dans l'organisme, ce « changement de conformation » est provoqué par des molécules de la famille des glucides nommées héparane sulfate, présentes à la surface des vaisseaux sanguins (voir la figure 6).

Les inhibiteurs indirects de la classe des héparines activent l'antithrombine à la manière de l'héparane sulfate. Ils ont été introduits vers la fin des années 1930, bien avant que l'on élucide le mécanisme de leur action anticoagulante (ce travail eut lieu seulement au cours des années 1970).

Des molécules perfectibles

Initialement extraites des poumons de bovins et aujourd'hui récupérées à partir d'intestins de porc, les héparines ont un effet immédiat ou à très court terme, ce qui évite les surdosages. En revanche, leur emploi fait courir un risque de thrombopénie (chute du nombre de plaquettes sanguines circulantes), un effet secondaire plus difficilement acceptable que le faible

risque hémorragique lié à leur mécanisme d'action direct.

Bien que très largement utilisée, l'héparine n'est donc pas l'antithrombotique parfait. Examinons sa structure pour comprendre l'origine de ses défauts.

La molécule est ce que l'on nomme communément un glucide ou un sucre.

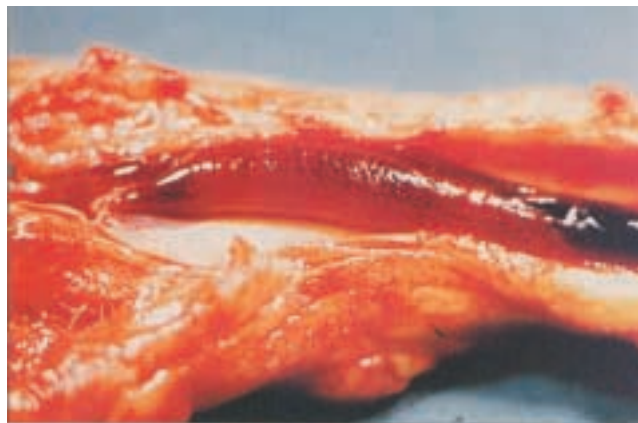
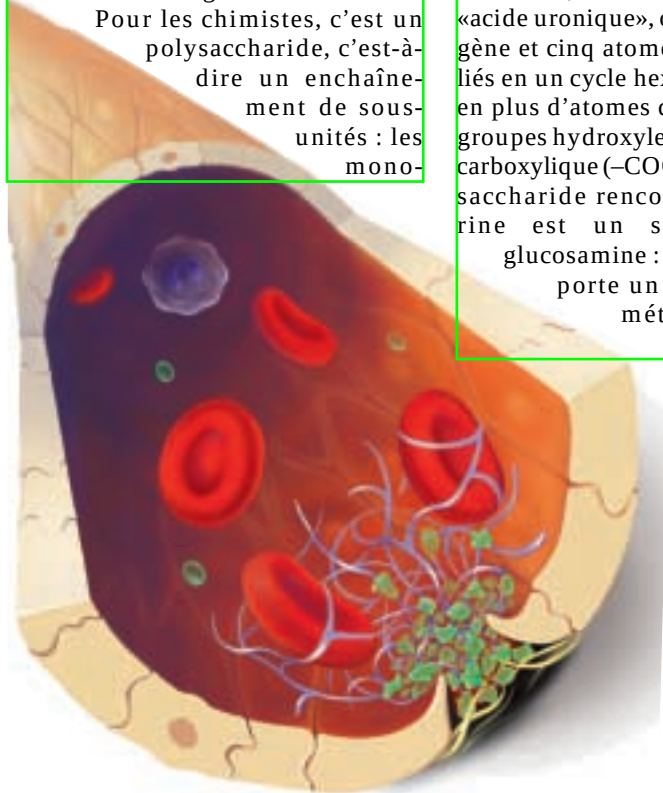
Pour les chimistes, c'est un polysaccharide, c'est-à-dire un enchaînement de sous-unités : les mono-

saccharides. Ces derniers sont des molécules dont le squelette comprend trois à neuf atomes de carbone qui sont liés à des groupes hydroxyle ($-OH$), et aussi, très souvent, à des groupes chimiques variés (voir la figure 6).

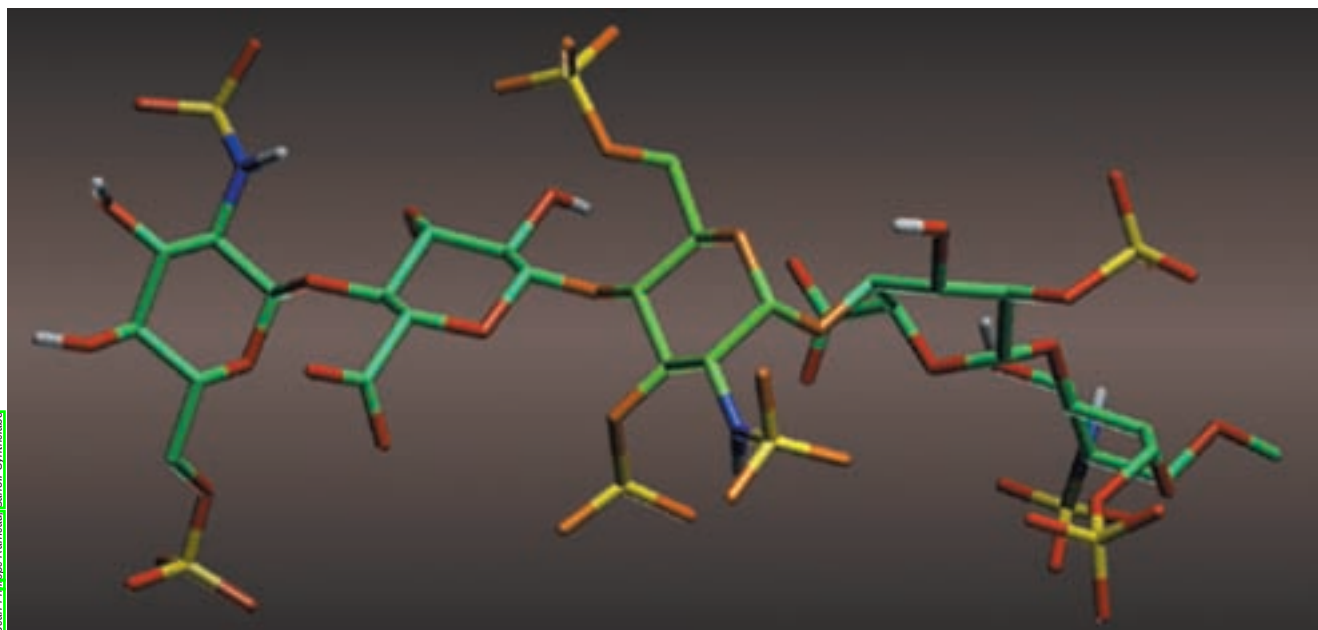
Par exemple, un monosaccharide sur deux, dans l'héparine, est un «acide uronique», où un atome d'oxygène et cinq atomes de carbone sont liés en un cycle hexagonal, qui porte, en plus d'atomes d'hydrogène, deux groupes hydroxyle et un groupe acide carboxylique ($-COOH$). L'autre monosaccharide rencontré dans l'héparine est un sucre aminé, la glucosamine : le cycle hexagonal porte un groupe hydroxyméthyl ($-CH_2OH$) et un groupe amine

($-NH_2$). En raison des divers groupes portés par les monosaccharides, tels les groupes sulfonate ($-SO_3^-$), l'héparine est fortement chargée négativement et, de ce fait, interagit par des forces électrostatiques avec de nombreuses protéines qui ont, dans l'organisme, une charge électrique positive.

Comme la thrombine était une des protéines auxquelles se liait l'héparine, on a longtemps cru que l'activité anticoagulante de cette dernière était due à ses charges électriques. Au point, même, que des chimistes ont cherché de nouvelles molécules d'action analogue à celle de l'héparine en ajoutant des groupes sulfonate à divers polymères naturels ou synthétiques. Non seulement ils ont échoué, mais on



Santé-Symbole



Kupch / D3 Ransom / Stock-Symbole

1. UN THROMBUS se forme quand la paroi vasculaire est lésée (en haut à gauche). Des cellules nommées plaquettes se fixent alors à la lésion, formant la base d'un caillot qui est consolidé par une protéine, la fibrine. La figure en haut à droite montre un thrombus qui s'est formé dans la veine poplitée humaine (derrière le genou), à la suite d'une phlébite grave. Pour éviter celle-ci et ses complications, on administre des médicaments anticoagulants, qui réduisent la coagulabilité du sang. En bas,

on a ainsi représenté une molécule de synthèse qui active l'antithrombine, une protéine qui inhibe la coagulation du sang. Cette molécule, synthétisée récemment, est un pentasaccharide, c'est-à-dire un glucide composé de cinq sous-unités (la sous-unité centrale est d'une couleur plus vive). Elle a été mise au point à partir d'analyses de l'héparine, médicament couramment administré comme anticoagulant et que l'on extrait aujourd'hui de l'intestin du porc.

sait aujourd'hui que trop de charges électriques réduisent l'activité anticoagulante ; de surcroît, les charges négatives sont responsables des effets secondaires dus aux traitements par l'héparine (particulièrement des thrombopénies) et elles limitent la durée d'action du médicament en favorisant son élimination.

Les travaux que nous rapportons ici, commencés dès la fin des années 1970 par Jean Choay, voulaient pallier ces divers inconvénients : on cherchait à synthétiser de nouveaux activateurs de l'antithrombine, afin d'obtenir des effets coagulants analogues à ceux de l'héparine, sans avoir les effets indésirables de celle-ci. Nous verrons que l'objectif a été atteint et que les molécules obtenues ont éclairé le mécanisme d'action de l'héparine.

Réduire les doses en conservant l'effet

Les premiers essais cliniques de l'héparine contre les thromboses furent effectués indépendamment par des équipes suédoises et canadiennes, au cours des années 1936 et 1937 : les médecins avaient conclu que l'héparine était efficace, mais qu'elle avait des effets secondaires indésirables, telles des fièvres, qui agitaient les malades au point que l'on entendait parfois grincer les sommiers métalliques jusque dans les couloirs des hôpitaux.

On comprend aujourd'hui que la présence de plusieurs charges électriques négatives sur l'héparine favorise sa liaison à de nombreuses molécules biologiques, ce qui compliquait sa purification : la préparation vendue sous le nom d'héparine était un mélange de plusieurs polysaccharides analogues, associés à des molécules biologiques variées.

Puis, vers la fin des années 1960, les médecins observèrent que l'effet antithrombotique n'était pas amoindri quand on diminuait les doses d'héparine administrées ; en revanche, le risque hémorragique était alors considérablement réduit. Aussi, dans les années 1970, les laboratoires pharmaceutiques commercialisèrent de l'«héparine à faible dose».

Une explication de cet effet fut proposée en 1974 : la coagulation, résultant d'une suite de réactions enzymatiques enchaînées, s'amplifie à chaque étape ; de ce fait, on l'inhibe

plus efficacement en agissant sur les étapes en amont, quand l'amplification est encore limitée. Les pharmacologues ont ainsi calculé que un microgramme d'héparine inhibant le facteur Xa, qui active la thrombine, produit le même effet anticoagulant que plus de 1 000 microgrammes d'héparine inhibant la thrombine, qui intervient plus en aval.

Cette découverte a incité les biochimistes à chercher, parmi les diverses familles de molécules qui constituent une préparation d'héparine, celles qui inhibaient le mieux le facteur Xa. En 1976, a ainsi été mise en évidence l'influence de la masse moléculaire sur les propriétés anticoagulantes de l'héparine : au cours d'une expérience, un groupe de chercheurs suédois et britanniques a découvert que l'activité anti-facteur Xa était indépendante de la masse moléculaire, tandis que l'activité antithrombine nécessitait un polysaccharide de masse moléculaire égale à 6 000, composée d'environ 20 monosaccharides enchaînés.

L'observation conduisit à la mise au point de la classe des héparines de faible masse moléculaire : puisque de courts oligosaccharides inhibaient le facteur Xa, clé de l'effet antithrombotique, on avait intérêt à éviter les oligosaccharides plus longs, dont les nombreuses charges électriques provoquaient des effets indésirables.

Les héparines de faible masse moléculaire se révélèrent mieux tolérées que l'héparine initiale. En outre, moins rapidement captées par la surface des vaisseaux sanguins, ces molécules résidaient plus longtemps dans le sang, de sorte que l'on pouvait réduire la fréquence des injections. Après avoir été obtenues par fractionnement, les héparines de faible masse moléculaire sont aujourd'hui préparées par fragmentation de l'héparine standard. Introduites en clinique en 1982, elles représentent plus de la moitié des héparines utilisées.

Toutefois de nombreuses questions restaient ouvertes. Jusqu'où pouvait-on réduire la taille des fragments, tout en conservant l'effet anti-facteur Xa? Suffisait-il d'inhiber le facteur Xa pour obtenir une activité antithrombotique notable? Certains des plus éminents pharmacologues en doutaient, parce que l'on avait observé que les héparines de faible masse moléculaire inhibent également la thrombine, bien qu'à

un degré moindre que l'héparine standard. Un inhibiteur exclusif du facteur Xa serait-il mieux toléré que les héparines de faible masse moléculaire?

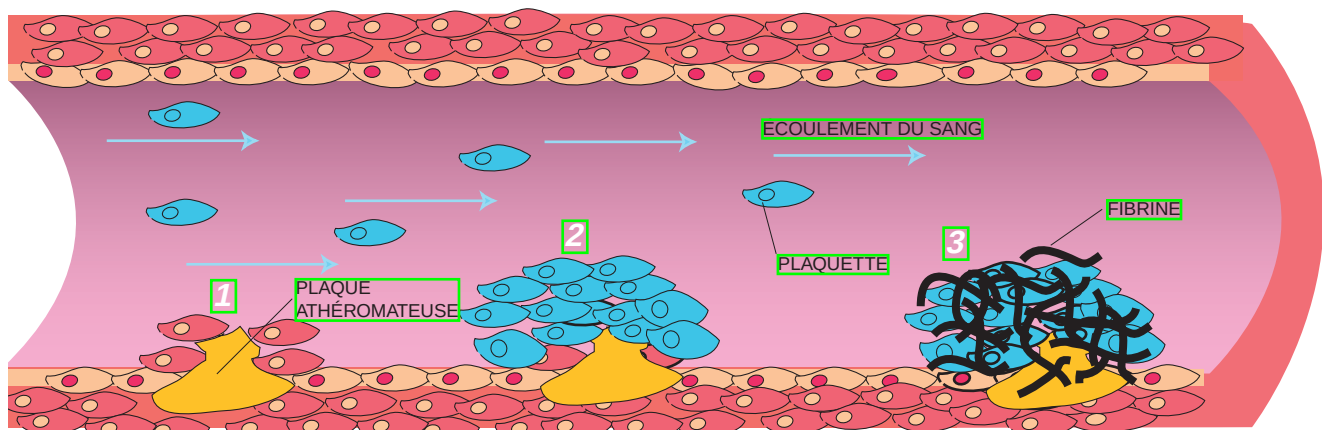
En 1976, Robert Rosenberg et ses collègues de Boston, d'une part, et l'équipe d'Ulf Lindahl, à Uppsala, d'autre part, publièrent indépendamment les résultats d'expériences qui allaient être cruciales pour le perfectionnement de l'héparine : un tiers seulement des molécules composant les préparations d'héparine se fixent à l'antithrombine, et seules ces chaînes réduisent la coagulation.

Les causes d'une liaison

Une analyse comparée de la structure des molécules actives et inactives ne montra pas la différence associée à ces comportements opposés : elle devait être minime. Néanmoins la question qui nous préoccupait, avec J. Choay et Jean-Claude Lormeau, celle du plus court des fragments inhibant le facteur Xa, devint : quelle est la structure du plus court fragment d'héparine ayant de l'affinité pour l'antithrombine et ayant un effet anti-facteur Xa? La méthode de résolution apparut avec la question : nous devons fragmenter l'héparine, sélectionner les fragments qui se liaient à l'antithrombine, purifier les oligosaccharides ainsi liés et, enfin, tester l'effet anti-facteur Xa des diverses fractions.

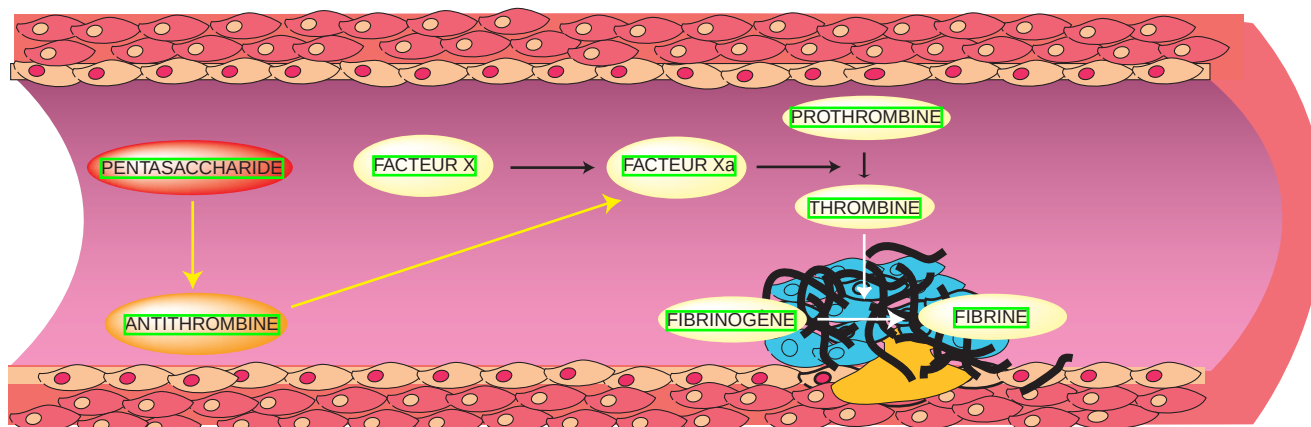
En 1981, en collaboration avec Bénito Casu et ses collègues de Milan, nous avons ainsi déterminé la structure d'un pentasaccharide (une séquence formée par l'enchaînement de cinq monosaccharides, que nous avons nommée DEFGH), qui assure la fixation de l'héparine à l'antithrombine et active cette dernière. Cette séquence (voir la figure 1) comporte notamment une sous-unité sulfonatée (F), qui est cruciale pour cette fixation à l'antithrombine (elle avait été observée juste avant nous par U. Lindahl). Nous avons récemment montré que ce sont les trois sous-unités DEF qui sont déterminantes pour la liaison à l'antithrombine.

Ayant identifié un oligosaccharide qui active l'antithrombine, laquelle inhibe le facteur Xa, nous avons en main la structure de la molécule que nous voulions synthétiser. Une telle synthèse était à la fois un problème classique de synthèse des sucres (voir



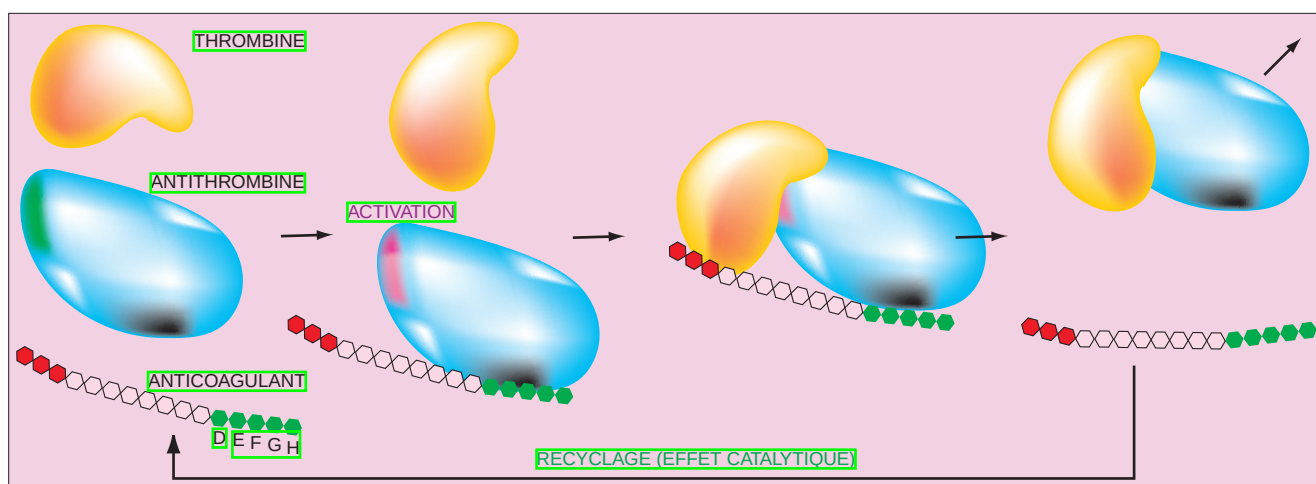
2. FORMATION PROGRESSIVE d'un thrombus artériel. La croissance d'un athérome, par dépôt de graisses, finit par exposer le sous-endothélium (1), ce qui fait adhérer les cellules nommées plaquettes

(2). Une protéine du système de coagulation, la fibrine, polymérise alors et consolide le thrombus (3). Ce dernier gêne la circulation du sang, ce qui provoque des angines de poitrine ou des infarctus.



3. LA COAGULATION DU SANG résulte d'un réseau de réactions chimiques qui conduisent à l'activation du facteur X en facteur Xa. Ce dernier catalyse la formation de la thrombine qui, elle-même, transforme le fibrinogène (soluble) en fibrine (insoluble). La fibrine stabilise les thrombus quand elle polymérise. D'autres facteurs, activés

par les premières traces de thrombine formées, accélèrent la coagulation. L'organisme règle la coagulation par l'antithrombine ; le facteur Xa, inactivé par cette dernière, est la cible des nouveaux médicaments anticoagulants de synthèse, tel le pentasaccharide représenté sur la figure 1.



4. LES OLIGOSACCHARIDES ANTICOAGULANTS utilisent l'antithrombine comme relais pour atteindre leurs cibles : les enzymes de la coagulation que sont la thrombine ou le facteur Xa. L'action des anticoagulants commence avec leur liaison à l'antithrombine par un groupe de cinq sous-unités (DEFGH). Cette liaison démasque un site de l'antithrombine, auquel vient alors se lier à l'enzyme

cible. Dans le cas de la thrombine, représenté ici, l'enzyme est également liée à l'anticoagulant par les trois sous-unités terminales ; dans le cas du facteur Xa (*non représenté*), la liaison à ces trois sous-unités n'est pas nécessaire. Lorsque l'enzyme est fixée sur l'antithrombine (donc inhibée), l'anticoagulant se détache et peut alors activer d'autres molécules d'antithrombine.

la figure 5) et un problème nouveau, car l'oligosaccharide visé était le plus complexe de ceux qui avaient été obtenus : sa structure comprenait des monosaccharides originaux et une dizaine de groupes sulfonate portés par des atomes d'azote ou d'oxygène, qui assurent l'activité de la molécule.

Synthèse chimique et activité biologique

Si les chimistes avaient jusqu'alors négligé de telles synthèses, c'est en grande partie parce qu'aucune cible bien définie ne leur avait été proposée. En 1983, après plusieurs années de recherches, en collaboration avec Pierre Sinaÿ et Jean-Claude Jacquinet, de l'Université d'Orléans, nous avons obtenu, à partir de glucose et de glucosamine (une molécule de glucose dont un groupe hydroxyle est remplacé par un groupe amine), quelques milligrammes de l'oligosaccharide cherché.

C'était assez pour vérifier nos hypothèses sur le site de liaison de l'héparine à l'antithrombine : nous avons observé que la structure réalisée a une forte affinité pour l'antithrombine, ainsi qu'une importante activité anti-facteur Xa. L'activité antithrombotique de cette molécule fut ensuite évaluée chez l'animal : comme nous l'espérions, la molécule était un puissant agent anti-thrombotique. En revanche, sa synthèse était d'une longueur réhabilitaire pour que nous envisagions un jour d'en faire un médicament : elle nécessitait alors 80 opérations successives !

Grâce à des variants sélectivement modifiés (souvent plus simples à synthétiser), nous avons établi le rôle des divers éléments de la molécule dans la liaison à l'antithrombine. La fonction et l'importance de certains groupes sulfonate ont ainsi été clairement démontrées, notamment le rôle clé de celui qui est en position 3 dans la sous-unité glucosamine centrale. Très récemment, à Cambridge, Robin Carrell a effectué l'analyse aux rayons X de cristaux formés par les complexes de l'antithrombine et d'un pentasaccharide de synthèse ; il a confirmé les résultats obtenus au cours de nos études de la relation entre la structure chimique et l'activité.

Quand nous avons étudié l'interaction de pentasaccharides synthétiques avec l'antithrombine, nous

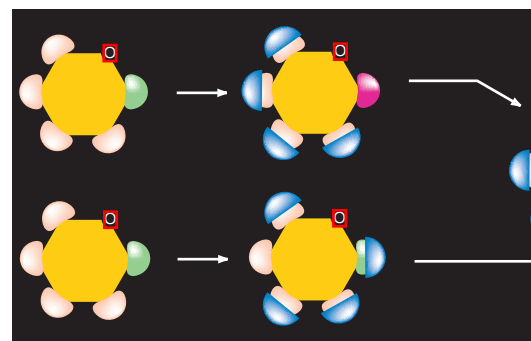
avons constaté que seuls les groupes sulfonate et les groupes carboxylate ($-\text{COO}^-$) assuraient directement la liaison à la protéine, alors que nous nous donnions beaucoup de mal, au cours de la synthèse, pour protéger temporairement les groupes hydroxyle ($-\text{OH}$) des monosaccharides initiaux, afin qu'ils soient présents sur la molécule finale. Nous avons alors vérifié que le blocage de ces groupes, en début de synthèse, n'entravait pas la reconnaissance avec l'antithrombine. L'accès aux oligosaccharides anticoagulants en fut simplifié.

Nous avons également découvert que les atomes d'azote qui portent des groupes sulfonate peuvent être remplacés par des atomes d'oxygène, ce qui simplifie encore la préparation. Ainsi, au cours d'études menées à partir de 1987 avec Constant van Boeckel et Dick Meuleman, de la Société *Organon*, nous avons obtenu plusieurs séries de pentasaccharides antithrombotiques, inhibiteurs du facteur Xa, ayant des durées de vie variées. Plusieurs sont en cours d'essais cliniques.

Une nouvelle classe d'anticoagulants

Contrairement aux inhibiteurs directs des enzymes de la coagulation, qui ont une activité difficilement contrôlable, ces pentasaccharides ont une activité qui est automatiquement réglée par la quantité d'antithrombine circulante. On évite ainsi les surdosages : l'organisme élimine le pentasaccharide en excès.

De surcroît, l'affinité de nos molécules pour l'antithrombine est telle que la quasi-totalité des molécules administrées sont liées à cette seule protéine, qui est leur cible (les autres anticoagulants se fixent à diverses protéines, ce qui provoque des actions parfois indésirables et non maîtrisées). Notamment, grâce à leur petite taille et à leurs charges électriques bien adaptées, les pentasaccharides n'ont pas les effets secondaires gênants de l'héparine et de ses dérivés, parce qu'ils n'interagissent pas avec le facteur 4 plaquettaire (PF4), une protéine responsable, quand elle est complexée avec l'héparine, du déclenchement d'une réaction allergique à l'origine d'effets secondaires graves du traitement par l'héparine : les thrombocytopénies.

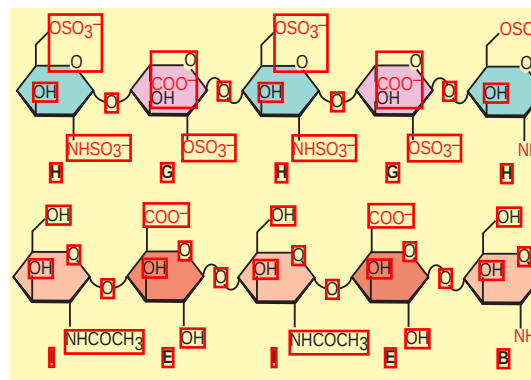


5. LA SYNTHÈSE CHIMIQUE des oligosaccharides utilisés comme antithrombotiques nécessite une série de «protections» et de «dégagements» des groupes chimiques portés par les monosaccharides de base. Ici on a représenté la synthèse d'un tétrasaccharide, c'est-à-dire d'une chaîne de quatre «sucres»

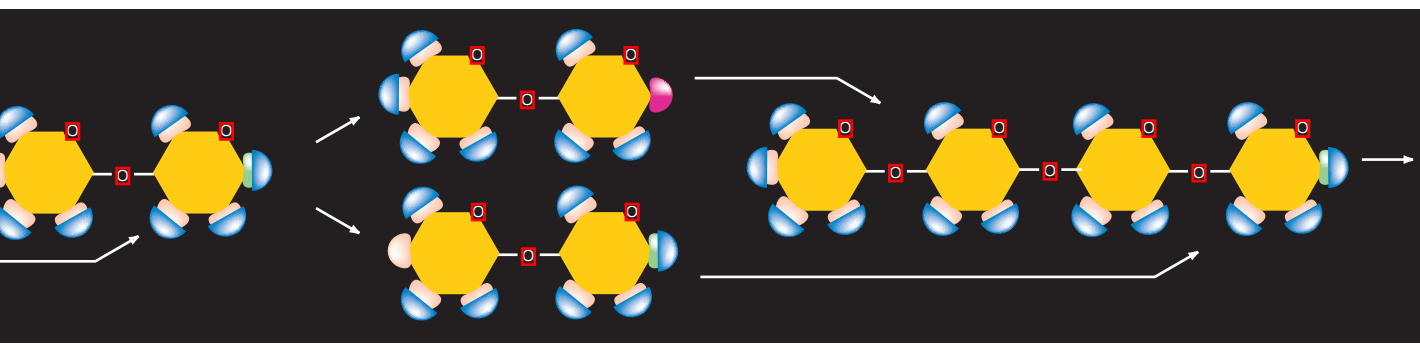
Les inhibiteurs mixtes

Bien que les inhibiteurs du facteur Xa se soient révélés d'excellents agents antithrombotiques, des études sur des rats (chez lesquels on provoque une thrombose en ligaturant la veine jugulaire) avaient indiqué qu'on obtiendrait des composés encore plus puissants si l'on inhibait simultanément la thrombine et le facteur Xa. En reprenant nos méthodes de synthèse des sucres, nous avons alors cherché de tels composés : ils devaient se lier sélectivement à l'antithrombine, et inhiber aussi la thrombine et le facteur Xa, sans les effets indésirables que provoquent les charges négatives sur la molécule d'héparine.

Dans l'organisme, le facteur Xa et la thrombine sont inhibés par l'antithrombine selon deux mécanismes différents. D'une part, l'inhibition du facteur Xa résulte d'un changement de conformation de l'antithrombine, quand le pentasaccharide que nous



6. L'HÉPARINE (en haut), une molécule anticoagulante extraite de l'intestin de porc, et l'héparane sulfate (en bas), de structure apparentée, sont formées par l'enchaînement



élémentaires. Partant d'une première molécule de base (en haut à gauche), on commence par protéger tous les groupes portés par la molécule en les recouvrant par d'autres groupes qui ne réagiront pas ultérieurement et que l'on enlèvera ensuite selon les besoins. Un groupe hydroxyle (représenté par une forme verte) est transformé en un groupe activable (forme pourpre). Sur une seconde molécule de base (en bas à gauche), on recouvre tous les groupes à l'exception du seul groupe

hydroxyle que l'on veut relier à la première molécule. On fait alors réagir les deux molécules ainsi préparées. Sur la molécule obtenue (un disaccharide), on peut introduire un nouveau groupe activable ou démasquer un groupe hydroxyle, ce qui permet de poursuivre les réactions de liaison. On s'arrête ici au stade tétrasaccharide. En raison de la diversité des groupes portés par les sous-unités utilisées, la synthèse des oligosaccharides n'est pas encore automatisée.

avons identifié se lie à elle. D'autre part, l'inhibition de la thrombine nécessite la formation d'un complexe à trois partenaires, entre l'anticoagulant, l'antithrombine et la thrombine ; le glucide sert de support à l'assemblage.

La liaison de la thrombine résulte de l'attraction électrostatique par les charges négatives de l'anticoagulant ; cette attraction est d'autant plus puissante que les charges négatives sur le glucide sont plus nombreuses et, de ce fait, que la molécule est plus longue. Toutefois, nous l'avons vu, les effets secondaires, tel l'effet thrombopénique, augmentent eux aussi avec la charge électrique et la taille des molécules. D'où la question : peut-on synthétiser un polysaccharide qui se fixerait à l'antithrombine, qu'il activerait, et qui se fixerait plutôt à la thrombine qu'au PF4, alors que ces deux molécules interagissent avec selon le même principe d'attraction électrostatique?

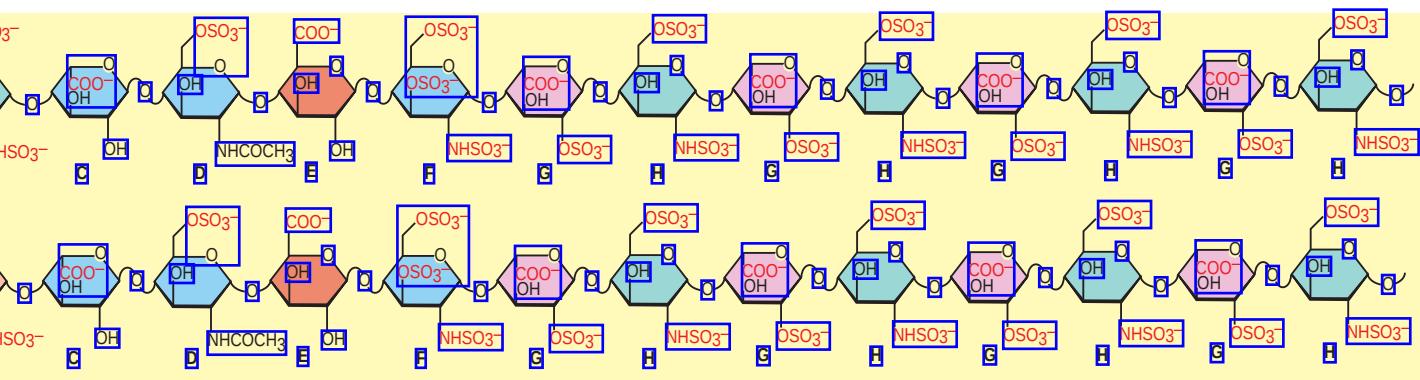
Pour commencer le travail, nous avons pensé qu'un oligosaccharide qui porte le site de liaison à l'antithrombine, puisqu'il est sulfonaté, possède les éléments nécessaires pour attirer la thrombine par des forces électrostatiques. Ainsi une juxtaposition de tels sites devait non seulement catalyser l'inhibition du facteur Xa, mais aussi inhiber la thrombine : il suffisait, pensions-nous, que l'oligosaccharide soit assez long pour fixer simultanément les deux protéines

Afin de simplifier le problème chimique, nous avons d'abord utilisé comme domaine de liaison à l'antithrombine un hexasaccharide construit par assemblage de trois exemplaires d'un seul disaccharide : nous avons obtenu une première série de molécules qui avaient l'inconvénient d'interagir de façon non spécifique avec des protéines chargées négativement, notamment le PF4. Cette propriété étant rédhibitoire, nous avons cherché d'autres molé-

cules qui n'auraient pas cet inconvénient. Toutefois il est alors apparu que les molécules visées devraient être composées par l'enchaînement d'au moins 15 à 16 monosaccharides pour inhiber la thrombine.

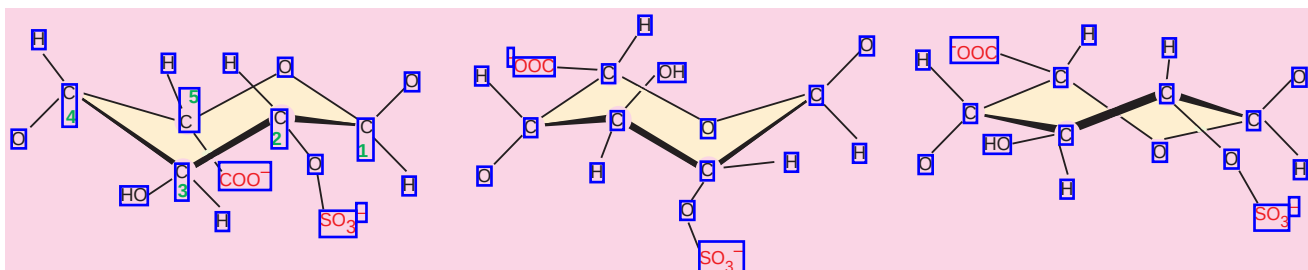
Les molécules que nous avons ensuite construites ont un site pentasaccharidique qui se lie à l'antithrombine (le pentasaccharide DEFGH), prolongé à une extrémité par une série de sous-unités glucose sulfonaté : on reproduit ainsi la répartition de charges électriques qui, dans l'héparine, assure la liaison à la thrombine. Des oligosaccharides à 15, 17 et 19 sous-unités inhibaient le facteur Xa et la thrombine en présence d'antithrombine... mais ils interagissaient encore avec le PF4.

Réduirait-on cette interaction en raccourcissant la molécule, afin de réduire le nombre de ses charges négatives? Ce ne fut pas suffisant. Aussi, nous avons décidé de supprimer les charges électriques de la partie qui



de sous-unités répétées. Les deux molécules comportent des séquences particulières de sous-unités, qui jouent un rôle dans divers phénomènes biologiques. Ainsi le trisaccharide DEF est l'élément clé du site DEFGH de liaison à l'antithrombine. Il est présent dans l'hé-

parine et dans les molécules d'héparane sulfate de la membrane des cellules qui tapissent nos vaisseaux sanguins. Les chimistes cherchent, dans ces molécules, d'autres séquences qui expliqueraient de nombreux effets biologiques récemment découverts.



7. LES MONOSACCHARIDES, c'est-à-dire les sous-unités des glucides, sont des groupes cycliques d'atomes dont la configuration spatiale (la conformation) détermine les propriétés. Ici on voit qu'un cycle à six atomes (cinq atomes de carbone et un atome d'oxygène) peut prendre deux conformations « chaise » (à gauche et au centre) et une conformation bateau déformée (à droite). Les auteurs et leurs collègues ont

analysé la sous-unité G du pentasaccharide DEFGH et découvert qu'elle oscille entre ces trois conformations. Seule la conformation bateau déformée permet la liaison du pentasaccharide DEFGH à l'antithrombine. On voit sur la figure 1 comment le pentasaccharide se présente dans l'espace ; les groupes sulfonate (en jaune et en rouge) sont alors dans des positions qui permettent la liaison à l'antithrombine.

n'intervient ni dans la liaison avec l'antithrombine, ni dans la liaison avec la thrombine. Cette fois, nous avons obtenu des oligosaccharides à deux domaines chargés, séparés par un domaine neutre. Cette modification ne réduit pas l'activité anticoagulante (mesurée *in vitro*), mais elle évite la liaison au PF4. En outre, les expériences avec des rats ont montré une puissante activité contre les thromboses veineuses et artérielles.

Une nouvelle génération d'antithrombotiques

La synthèse chimique procure ainsi des molécules dont on règle à volonté les caractéristiques biologiques : en variant le détail de la structure, on obtient des antithrombotiques ayant des durées de vie appropriées aux applications visées ; on choisit une sélectivité pour le facteur Xa ou une combinaison maîtrisée avec une action sur la thrombine ; on évite les interactions néfastes avec d'autres protéines ; et l'on obtient enfin des produits mieux contrôlés et plus sûrs que ceux qui sont extraits d'organes animaux.

Nous avons vu que l'interaction de l'héparine et de l'antithrombine fait intervenir un pentasaccharide particulier : il ne suffit pas que la molécule porte huit groupes sulfonate et deux groupes carboxylate sur une longueur de 2,5 nanomètres environ ; encore faut-il que ces groupes soient disposés correctement, pour épouser le site récepteur de la protéine. C'est la nature des monosaccharides présents, ainsi que la conformation qu'ils adoptent, qui conduit à cette interaction. L'acide iduronique (G) joue un rôle important, qui semble expliquer les remarquables propriétés biologiques de l'héparine,

de l'héparane sulfate et du dermatane sulfate, trois membres de la famille des glycosaminoglycanes, glucides dont les biochimistes entrevoient seulement la fonction dans les processus biologiques.

La première synthèse d'un composé comportant de l'acide iduronique est à l'origine de la découverte des particularités de ce monosaccharide. La molécule a été analysée par résonance magnétique nucléaire (dans cette méthode d'analyse, on utilise des ondes radio et des champs magnétiques pour déterminer l'environnement des divers atomes des molécules ; connaissant la nature de ces environnements, on retrouve la structure des molécules) : on a ainsi découvert que l'acide iduronique de l'héparine prenait une forme inédite (de bateau déformé), qui assure la liaison à l'antithrombine.

En outre, l'interaction spécifique d'une protéine et d'un polysaccharide de la famille des glycosaminoglycanes (l'héparine) est aujourd'hui

clairement établie. Des biologistes, intrigués par cette interaction d'une protéine de l'organisme et d'une molécule extérieure à l'organisme, ont pensé que l'organisme devait contenir des pentasaccharides qui seraient les ligands naturels de la protéine... et ils en ont trouvé à la surface des cellules qui tapissent la face interne des vaisseaux sanguins.

Ainsi les études de synthèse chimique ont bouleversé à la fois le traitement de la thrombose et la compréhension des mécanismes de la coagulation. On ne soupçonnait pas, notamment, que des polysaccharides, auxquels on attribuait un rôle mécanique de soutien, puissent servir de régulateurs physiologiques.

Nul doute que « dame Nature » n'a pas conservé, tout au long de l'évolution des espèces, des molécules si complexes pour ne leur conférer qu'un rôle de second plan dans la biologie de la coagulation ou dans d'autres événements importants de la vie cellulaire.

Maurice PETITOU travaille dans le département de recherche « Cardiovasculaire / Thrombose » du Groupe Sanofi-Synthélabo, où il est responsable des projets sur les oligosaccharides antithrombotiques ; il est aussi directeur de recherche associé au CNRS (département de chimie de l'École Normale Supérieure, à Paris). Jean-Marc HERBERT est directeur du département de recherche « Cardiovasculaire / Thrombose » du Groupe Sanofi-Synthélabo.

Heparin, sous la direction de D.A. Lane et U. Lindahl, Éditions E. Arnold, Londres, 1989.

C. A. A. van BOECKEL et M. PETITOU, *The unique antithrombin binding domain*

of heparin : a lead to new synthetic antithrombotics, in *Angewandte Chemie* (édition internationale en anglais), vol. 32, pp. 1671-1690, 1993.

J.-M. HERBERT, M. PETITOU, J.-C. LORMEAU, R. CARIOU, J. NECCIARI, H. N. MAGNANI, P. ZANDBERG, R. G. M. van AMSTERDAM, C. van BOECKEL et D.G. MEULEMAN, SR 90107A/Org 31540, *a Novel Anti-factor Xa Antithrombotic Agent*, in *Cardiovasc. Drug Rev.*, vol. 76, pp. 590-600, 1996.

M. PETITOU, J.-P. HÉRAULT, A. BERNAT, P.-A. DRIGUEZ, P. DUCHAUSSOY, J.-C. LORMEAU et J.-M. HERBERT, *Synthesis of thrombin inhibiting mimetics without side effects*, in *Nature*, vol. 398, pp. 417-422, 1999.

De la cueillette à l'agriculture

GEORGE WILLCOX

L'homme préhistorique subsistait grâce à la chasse et à la cueillette. Puis, il y a environ 10 000 ans, au Proche-Orient, il a commencé à cultiver les céréales qui poussaient à l'état sauvage. Toutefois, leur domestication a duré plus d'un millénaire.

Durant la fin de la dernière glaciation, une steppe froide et sèche recouvrait le Proche-Orient. Puis, 15 000 ans avant notre ère, lorsque le climat s'est réchauffé, des céréales sauvages et des arbres à fruits comestibles sont apparus. L'abondance de nourriture a favorisé la sédentarisation des populations. Cependant, lors d'une période froide, entre 11 000 et 10 300 avant notre ère, ces plantes se seraient raréfiées. La cueillette serait devenue insuffisante pour subvenir aux besoins alimentaires de nos ancêtres, qui auraient alors commencé à cultiver les céréales sauvages pour assurer leur subsistance, et notamment le blé engrain (voir l'article de Francesco Salamini, dans ce numéro). En moissonnant, ils auraient involontairement sélectionné des plantes mutantes, dont les grains ne se détachaient pas spontanément de l'épi à maturité, au détriment des plantes sauvages normales, dont les grains étaient déjà en partie tombés au sol au moment de la récolte. Ainsi, les premières, dites de morphologie domestique, auraient progressivement remplacé les secondes, de morphologie sauvage, en quelques centaines, voire quelques dizaines d'années.

Cette interprétation classique est aujourd'hui controversée. D'après des restes végétaux récoltés sur des sites

archéologiques lors de fouilles récentes, notamment en Syrie, et d'après l'étude des céréales sauvages actuelles, on découvre que le processus de domestication, aboutissant à la disparition des formes sauvages de céréales dans les cultures, se serait échelonné sur plusieurs millénaires.

La domestication est un changement génétique, qui se manifeste par un changement morphologique. Selon le taux moyen de mutation spontanée, une forme domestique devrait apparaître tous les dix ans environ, dans un champ d'un hectare. Au début de l'agriculture, qui consistait alors à ensemer des champs sans labourer, puis à moissonner, les plantes cultivées étaient sauvages. Puis, par le jeu de la sélection due à la moisson, elles sont devenues domestiques. D'abord en faible proportion, les formes domestiques ont finalement supplanté les formes sauvages, à l'issue du processus de domestication.

Pour reconstituer l'histoire de cette domestication, les archéobotanistes ont

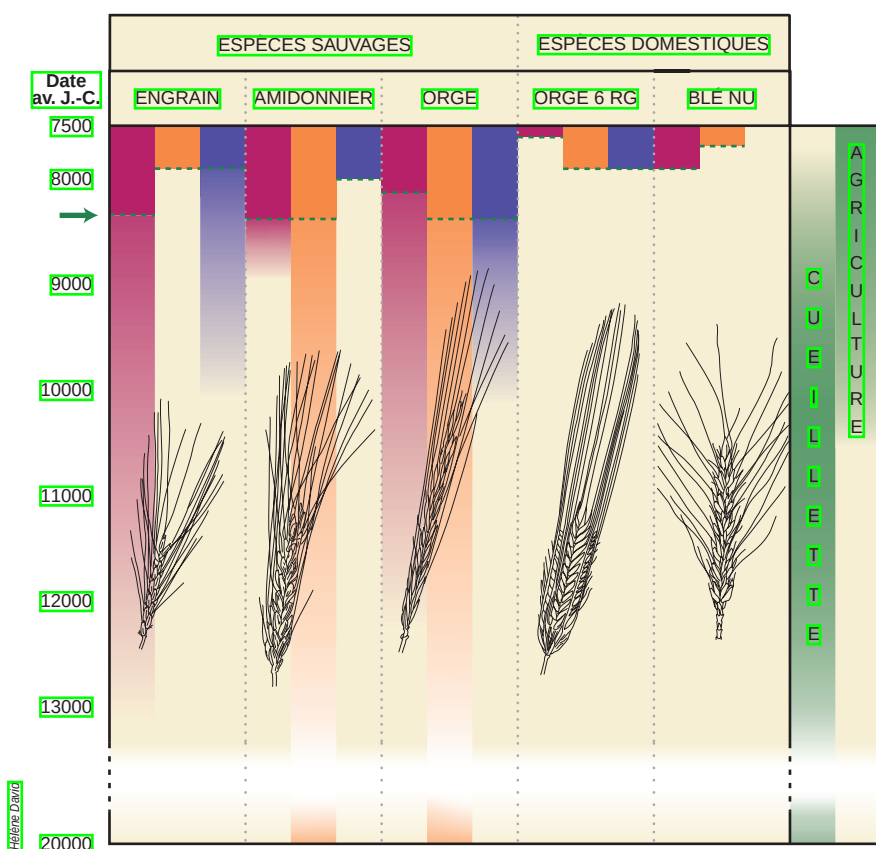
analysé des restes de végétaux. La plupart des végétaux anciens se sont décomposés, mais certains sont conservés, parce qu'ils ont été carbonisés dans les foyers ou lors d'incendies. Au Proche-Orient, les archéologues ont fouillé environ 40 sites (voir la figure 3). Ils ont dissous les sédiments dans l'eau et récupéré les végétaux carbonisés, qui flottent (contrairement à la partie minérale), et les ont observés au microscope. Ils ont déterminé le genre des plantes anciennes, voire leur espèce. Ils ont étudié leur morphologie, afin de préciser si elles étaient sauvages ou domestiques. Enfin, les archéologues ont daté les restes végétaux par la méthode du carbone 14. Cependant, la quantité de carbone 14 dans l'atmosphère n'est pas constante : le flux de rayons cosmiques à l'origine de sa formation varie. Ce phénomène fausse la datation, qui a été rectifiée (pour obtenir les dates «calibrées», utilisées dans cet article) avec d'autres méthodes, telle l'étude des cernes du bois et celle des couches de sédiments lacustres.

Un paysage d'abondance

Les pollens conservés dans les sédiments lacustres montrent qu'après la dernière

1. LES VESTIGES d'un village de la fin du X^e millénaire avant notre ère découverts à Jerf el Ahmar, en Syrie (à droite), montrent que les habitants cultivaient de l'orge sauvage pour se nourrir. Ils se servaient aussi des résidus de battage pour renforcer les murs des habitations. L'orge, le blé engrain et le blé amidonnier d'aujourd'hui (ci-dessus respectivement à droite, au milieu et à gauche) sont issus de la sélection par l'agriculture des espèces sauvages du même nom, qui a commencé au Proche-Orient.





2. DANS LES SITES ARCHEOLOGIQUES du Levant du Nord (en rouge), du Levant du Sud (en orange) et de l'aire Irako-Irannienne (en violet), les restes végétaux de forme sauvage montrent que les villageois se nourrissaient de céréales qu'ils cueillaient, notamment avec des faucilles, telle celle ci-dessous. D'après d'autres indices, on sait qu'ils ont commencé à les cultiver à partir de 10300 avant notre ère environ. Les premières formes domestiques ne sont apparues que 2 000 ans plus tard (la flèche verte ; les pointillés indiquent les dates pour chaque espèce).

glaciation, des céréales et des arbres à fruits comestibles à haute teneur énergétique sont apparus au Proche-Orient. Une espèce de pistachier sauvage (*Pistacia atlantica*), un genre d'amandier sauvage (*Amygdalus*) et des chênes ont progressivement colonisé la région. D'après les restes végétaux recueillis sur les sites archéologiques antérieurs à -12500, les céréales, les légumineuses et les fruits tenaient déjà, à cette époque, une place importante dans l'alimentation de nos ancêtres. Les plus anciens, des grains de blé amidonnier (voir la figure 1), d'orge et des lentilles, datent de -19000. On les a retrouvées à Ohalo II, en Israël (voir la figure 3).

Les sites archéologiques de la période suivante (entre -12500 et -9500), plus nombreux, se répartissent entre le Nord de l'Iraq et le Sud du Levant, ainsi qu'en Grèce. On y a retrouvé des restes végétaux, et aussi des faucilles et des meules : les villageois exploitaient les céréales et les légumineuses sauvages issues de la cueillette. Ces plantes ont un double avantage : elles se conser-

vent (le stockage est probablement apparu en même temps que la sédentarisation), ce qui libère des contraintes de la cueillette quotidienne et assure une alimentation toute l'année. En outre, elles sont faciles à récolter : les expériences de Jack Harlan, à l'Université de l'Illinois, ont montré qu'en deux semaines une personne (sans outillage spécial) pouvait cueillir assez de grains pour nourrir une famille de quatre personnes pendant un an. Nos expériences corroborent cette étude ; mieux même, elles indiquent que le nombre de quatre personnes est probablement sous-estimé.

D'après Ofer Bar-Yosef, de l'Université Harvard, la sédentarisation a favorisé une augmentation démographique : chez les populations nomades qui se sont installées dans des habitations permanentes, l'intervalle entre les grossesses a diminué. En outre, avec le stockage, qui assurait un approvisionnement régulier de nourriture, les risques de famine ont diminué.

Entre -11000 et -9800, les villages sont devenus plus rares. Cette période correspond à un assèchement du climat global. Cependant, d'après le palynologue Styze Bottema, de l'Université de Groningen, il aurait été moins prononcé au Proche-Orient que dans d'autres régions du Globe : les analyses de charbons de bois et de restes de fruits de plusieurs sites archéologiques montrent que les forêts ont résisté. L'assèchement, modéré au Proche-Orient, n'aurait pas provoqué l'apparition de l'agriculture, laquelle aurait pallié la pénurie de céréales sauvages, comme on le pensait il y a quelques années. En revanche, à partir de -9500, la stabilisation du climat a peut-être favorisé le développement de l'agriculture.

À partir de -9500, les villages se multiplient et s'agrandissent. Les restes végétaux, retrouvés en quantités importantes, révèlent une diversité accrue d'espèces. Des fouilles récentes ont montré que des céréales étaient exploitées en Anatolie ; les proportions de blé engrain (voir la figure 1), de blé amidonnier et d'orge dans les restes végétaux étaient propres à chaque site (voir la figure 3) : ces espèces étaient d'autant plus abondantes qu'elles étaient mieux adaptées aux conditions locales de climat, à l'humidité et à la composition des sols. Le blé engrain et le blé amidonnier poussent sur des sols riches (le blé amidonnier a besoin de plus d'humidité que le blé engrain), alors que l'orge s'accommode des sols pauvres. Cette adéquation entre les céréales des sites archéologiques et leur environnement montre qu'elles n'étaient pas importées, mais qu'elles poussaient naturellement autour des villages.

La culture des plantes sauvages

En raison de l'absence de traces de formes domestiques sur la plupart des sites antérieurs à 8000 ans avant notre ère, censées apparaître rapidement avec l'agriculture, les archéologues pensaient que nos ancêtres se contentaient de cueillir les céréales sauvages, sans les cultiver. Cependant, la durée réelle de la domestication, à partir des premières pratiques agricoles, restait incertaine. Nous avons entrepris de la préciser en plantant, dans le midi de la France, de l'engrain sauvage cueilli à Karaca Dag, en Anatolie de l'Est. Selon le stade de maturité lors de la moisson, et selon

les méthodes de récolte utilisées (à la main ou avec une faucille), les proportions de grains perdus varient entre 5 et 60 pour cent. Cependant, ces grains peu adaptés à l'agriculture germent l'année suivante (le rendement de la deuxième récolte est inférieur au premier de 20 à 5 pour cent) et ralentissent ainsi la domestication. En outre, des grains provenant de la cueillette, sans doute poursuivie pendant les débuts de l'agriculture, ont probablement servi à semer les champs, ce qui aurait encore ralenti la domestication.

Dans les restes végétaux datant de -9500 à -8000, de mauvaises herbes, tels l'avoine, la centaurée, le gaillet, les coquelicots, les silènes, les vesces,... accompagnent les céréales sauvages. Parmi elles, certaines furent plus tard domestiquées, telles l'avoine et les vesces (pour les graines et le fourrage vert). Comme ces diverses plantes ne prolifèrent que sur les terrains meubles, leur présence montre que les villageois travaillaient la terre. Leur association

avec des céréales et des légumineuses sauvages, qui a duré pendant plus d'un millénaire, confirme que l'agriculture est apparue bien avant la fin du processus de domestication (quand toutes les plantes cultivées ont eu une forme domestique).

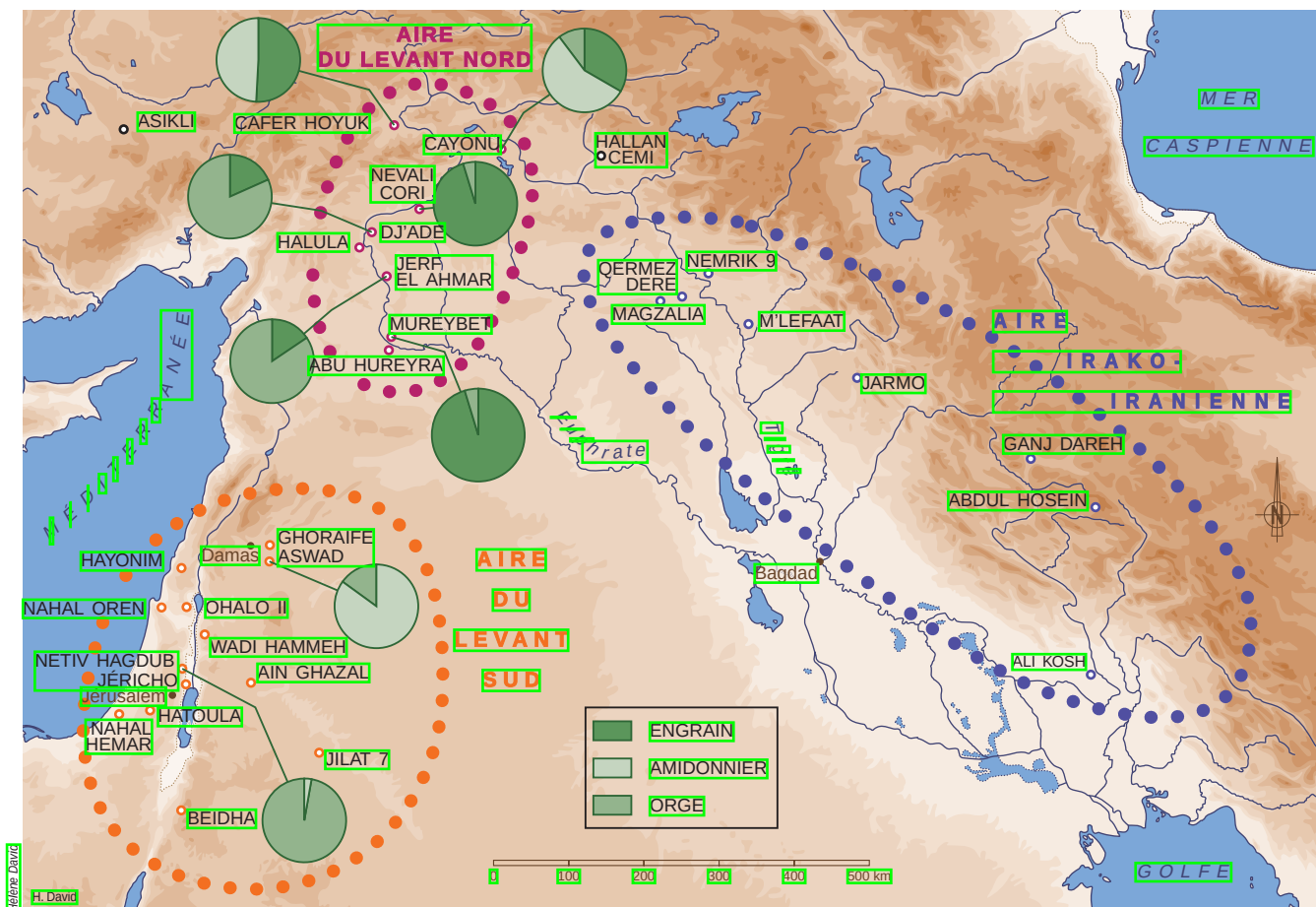
Le lent processus de la domestication

Chez les formes sauvages de céréales, la «couche d'abscission», qui maintient les grains solidaires du rachis (l'axe central de l'épi), s'en détache à maturité. Les grains tombent, comme des feuilles d'arbre, laissant une surface de rupture lisse. La transformation morphologique qui intervient en premier, lorsqu'une forme sauvage devient domestique, est un renforcement de la couche d'abscission. Elle se déchire durant le battage, laissant une surface de rupture rugueuse. Les formes domestiques les plus évoluées ont une couche d'abscission incassable. Ainsi, par l'exa-

men du rachis au microscope, on identifie la domestication avec certitude.

D'après ce critère, on a observé que les grains de céréale de forme domestique les plus anciens dateraient de -10700. Ces grains de seigle, analysés par Gordon Hillman, de l'Institut d'archéologie de Londres, viennent d'Abu Hureyra, en Syrie. Cependant, les autres céréales datant de cette période ou de la période suivante sont encore sauvages : jusqu'à -8000 environ, la cueillette et l'agriculture ont coexisté, empêchant pendant plus d'un millénaire que les proportions (d'abord infimes) de formes domestiques n'augmentent de façon notable.

Vers -8000, ces formes domestiques apparaissent en même temps en Anatolie et dans le Levant, puis un peu plus tard, dans le Nord de l'Iraq et dans l'Ouest de l'Iran. Entre -8000 et -7000, les proportions de céréales varient encore selon les sites, mais moins qu'avant : cette persistance montre que la domestication a eu lieu indépen-



3. AU PROCHE-ORIENT, on a trouvé des restes végétaux dans de nombreux sites archéologiques (zones délimitées par des pointillés roses, bleus et orange). Dans ceux qui datent de 9500 à 8000 avant notre ère (la période de transition de la cueillette à l'agriculture), les archéobotanistes ont déterminé les propor-

tions de blé engrain, de blé amidonnier et d'orge (voir les disques verts). Leurs variations selon les sites montrent que ces plantes étaient de souche locale, car elles poussaient en plus ou moins grande quantités selon l'adéquation de leurs besoins avec les conditions locales de climat et de sol.



Source : W. Willcox

4. LE BLÉ AMIDONNIER SAUVAGE pousse encore en Syrie du Sud, dans son habitat naturel. La densité des plantes est équivalente à un champ cultivé, ce qui rendait la récolte rapide et efficace.



Source : W. Willcox

5. LE NORD DE LA SYRIE, riche en sites archéologiques, était autrefois recouvert d'une steppe arborée où poussaient les céréales sauvages. Des facteurs anthropiques, tel le surpâturage, ont contribué à son déboisement et à son aridité actuelle.

damment en plusieurs endroits. Notamment, l'archéobotaniste hollandais Willem van Zeist suppose que le blé amidonnier sauvage fut progressivement remplacé par une forme domestique à Çayönü, en Anatolie, de même que l'orge à Aswad et dans la région du Zagros, et le blé engrain dans la région du Moyen Euphrate. En revanche, vers -7800, le blé amidonnier et deux espèces domestiques, le blé nu et l'orge à six rangs (voir la figure 2), sont introduits par les échanges entre populations dans le Moyen Euphrate et en Jordanie, où ils n'existaient pas auparavant. Le blé engrain apparaît également en dehors de sa zone naturelle, dans le Levant Sud.

Cependant, les formes sauvages persistent en proportions importantes : la pression sélective (la proportion de plantes domestiques par rapport aux plantes sauvages) ne suffit pas pour faire disparaître les formes sauvages, auxquelles les formes domestiques ressemblaient encore beaucoup.

Une équipe de l'Institut Max Planck, à Tübingen, a comparé les séquences d'ADN de 338 lignées actuelles de blé engrain : 19 lignées originaires de la région du Karaca Dag, dans le Sud-Est

de l'Anatolie, sont très différentes des autres formes sauvages du Proche-Orient. Parmi elles, 11 lignées sont très proches du blé engrain domestique, ce qui suggère que cette céréale aurait été domestiquée dans le Sud-Est de l'Anatolie. Cette conclusion, bien que controversée (le blé engrain sauvage était peut-être plus abondant autrefois qu'aujourd'hui), concorde avec les indices archéobotaniques. Si nos ancêtres ont domestiqué d'autres formes de blé engrain, celles-ci ont ensuite été remplacées par les formes du Karaca Dag.

L'agriculture, moteur du développement

On imagine comment l'agriculture a remplacé la cueillette : les villageois du Proche-Orient auraient involontairement renversé, près des aires de battage, des grains qui auraient germé spontanément l'année suivante. Puis les céréales sauvages se seraient raréfiées, du fait de la cueillette intensive accompagnant la sédentarisation. Nos ancêtres auraient continué cette pratique, tout en évitant une surexploitation des ressources naturelles grâce à l'agriculture.

Comme le montre l'apparition des mauvaises herbes, le travail de la terre, minime au départ, est ensuite devenu plus systématique, mais les plantes cultivées sont restées morphologiquement sauvages pendant plus d'un millénaire. La domestication ne semble s'être généralisée qu'à partir du moment où les villages se sont agrandis, vers -8000. À mesure qu'elle a augmenté, la population dépendait de plus en plus de l'agriculture, qu'elle a améliorée. La pression sélective due à l'agriculture a alors favorisé les céréales domestiques et augmenté les rendements. Puis les villageois ont domestiqué la chèvre, le mouton, le bœuf et le cochon.

L'apparition de l'agriculture, dans plusieurs régions du Proche-Orient, semble due à la réunion de trois conditions communes à l'ensemble de la région : la richesse des ressources végétales naturelles, qui a entraîné la sédentarisation ; la présence de plusieurs plantes qui supportaient le stockage ; leur exploitation par la cueillette, qui a familiarisé nos ancêtres avec elles. En favorisant une augmentation démographique continue et une évolution vers des sociétés de plus en plus complexes, l'agriculture est devenue le « carburant » des civilisations orientales, puis occidentales, gagnant progressivement l'Ouest de l'Anatolie, puis l'Europe. Ailleurs dans le monde, un processus similaire s'est répété, avec le riz en Asie ou le maïs en Amérique.

George WILLCOX est archéobotaniste à l'Institut de préhistoire orientale de Berrias, dans l'Ardèche.

M. HEUN, R. SCHÄFER-PREGL, D. KLAWAN, R. CASTAGNA, M. ACCERBI, B. BORGHI et F. SALAMINI, *Einkorn Wheat Domestication Identified by DNA Fingerprinting*, in *Science*, vol. 14, n° 278, pp. 1312-1314, 1997.

The Origins of Agriculture and Crop Domestication, sous la direction de A. Damania, J. Valkoun, G. Willcox et C. Qualset, ICARDA Aleppo.

G. WILLCOX, *Evidence for Plant Exploitation and Vegetation History from three Early Neolithic Pre-pottery Sites on the Euphrates (Syria)*, in *Archaeobotany and Vegetation History*, n° 5, pp. 143-152, 1996.

D. Zohary, *The Mode of Domestication of the Founder Crops of Southwest Asian Agriculture*, in *The Origins and Spread of Agriculture and Pastoralism in Eurasia*, sous la direction de D.R. Harris, pp. 159-203, Londres, University College, 1996.

Le déclin des Indiens

CLARK SPENCER LARSEN

La paléopathologie confirme que des maladies apportées par les Européens en Amérique ont décimé les Indiens. Ils étaient simultanément fragilisés par des changements de leur régime alimentaire et de leurs conditions de vie.

Après la découverte des Antilles par Christophe Colomb, en 1492, la vie des Indiens fut bouleversée. Les textes anciens décrivent la conquête de l'Amérique et les épidémies qui décimèrent les peuples d'Amérique. Encore récemment, nous ne connaissions les conséquences biologiques du contact avec les Européens que par ces documents. Aujourd'hui, les paléopathologistes analysent les ossements retrouvés sur les sites archéologiques, et précisent l'état de santé et les modes de vie des Indiens qui habitaient autour des missions espagnoles, dans la région qu'on nommait autrefois La Florida.

La colonisation de cette zone commença en 1565, lorsque Pedro Menéndez de Avilés fonda la ville de Saint Augustine, sur la côte Nord de La Florida. De là, les prêtres partirent établir des missions chez les Indiens Timucua et Apalachee au Nord-Ouest de la Floride, et chez les Indiens Guale au Nord.

Sur plusieurs campements de ces zones, les archéologues ont retrouvé les ruines de grandes églises utilisées par les convertis (notamment à Santa Catalina de Guale, sur l'île Saint Catherine, à San Martín de Timucua et à San Luis de Apalachee). Elles servaient aux offices... et à l'enterrement des morts. L'étude des squelettes enterrés près de ces églises complète les don-

nées historiques sur le changement de régime alimentaire et sur le travail des Indiens dans les missions. Elle montre comment l'agriculture a nuí aux Indiens de Floride.

Avant nos recherches, le régime alimentaire des Indiens de Floride et de Géorgie n'était connu que par les récits des prêtres et des colons européens, et par les restes de repas découverts sur les sites archéologiques. Toutefois les textes se contredisent : selon certains, les Indiens utilisaient peu de produits agricoles ; selon d'autres, ils se nourrissaient principalement de plantes cultivées, tel le maïs.

Les études archéologiques n'ont pas éclairé la question, car, dans les régions côtières, aux sols acides et humides, les matières végétales sont dégradées. Grâce à des découvertes inattendues, Margaret Scarry et Donna Ruhl ont récemment découvert que les Amérindiens consommaient une grande variété de plantes sauvages ou cultivées, aussi bien avant qu'après l'arrivée des Européens ; toutefois l'utilisation du maïs restait controversée. On avait bien retrouvé quelques grains de maïs et quelques épis sur des campements antérieurs au premier contact avec les Européens ou contemporains de la colonisation. Cependant la part de cette céréale dans le régime alimentaire des Indiens demeurait inconnue.





1. LA FLORIDA était considérée par les Espagnols comme une terre qu'il fallait exploiter grâce aux Indiens de la région, qui devaient être simultanément convertis. La culture du maïs fut intensifiée, devenant la base du régime alimentaire des Indiens.

Le régime indien

Nous avons étudié cette question en analysant de nombreux ossements découverts sur les sites anciens. Les tissus de tous les organismes vivants contiennent plusieurs isotopes du carbone et de l'azote, c'est-à-dire des atomes qui diffèrent par le nombre de neutrons dans le noyau. En mesurant l'abondance de ces divers isotopes dans les os, on reconstitue le régime alimentaire des individus disparus. La proportion de deux isotopes du carbone (le carbone 12 et le carbone 13, dont le noyau contient six protons et, respectivement, six et sept neutrons) indique de quel type de plantes ils se nourrissaient. En effet, il existe deux grands groupes de plantes : lors de la photosynthèse, les plantes «en C3» dissocient une molécule à trois atomes de carbone, tandis que les plantes «en C4»

synthétisent une molécule à quatre atomes de carbone.

La signature chimique des plantes en C3 ou en C4 absorbées par un individu persiste dans ses os. Ainsi, en dosant les isotopes du carbone, on a déterminé que les plantes consommées dans la région de La Florida étaient principalement du type C3 : des fruits, du blé, des glands, des noix... Le maïs était la seule plante importante en C4 utilisée par les Indiens.

Les isotopes de l'azote donnent d'autres informations. Les arêtes de poissons et les coquilles d'huîtres trouvées sur les sites archéologiques indiquent que les Guale et les autres Indiens de la région se nourrissaient régulièrement de produits marins, avant et après l'arrivée des Européens. Comme les plantes marines, telles les algues, stockent différemment des plantes terrestres les deux isotopes

stables de l'azote (l'azote 14 et l'azote 15), les proportions de ces isotopes diffèrent dans les os des personnes qui se nourrissent principalement d'aliments marins et dans les os de celles qui consomment surtout des végétaux terrestres.

La comparaison des proportions isotopiques du carbone et de l'azote, avant et après l'arrivée des Européens, montre un changement radical du régime alimentaire des Indiens. Avec plusieurs collègues, nous avons trouvé que les rapports présentent des variations géographiques et chronologiques. Évidemment, les habitants **des régions** côtières consommaient plus de produits marins que les populations de l'intérieur des terres, quelle que soit l'époque. Les Indiens Guale des îles Saint Catherine et Amelia mangeaient du maïs avant et après l'arrivée des

missionnaires ; toutefois, après l'installation de la mission, ils en mangeaient plus que leurs ancêtres. De même, les Apalachee, qui consommaient du maïs avant le contact, semblent en avoir mangé davantage après l'arrivée des Européens. Les Timucua, qui se nourrissaient de très peu de maïs, voire le négligeaient, avant le contact, l'ont également adopté après l'établissement des missions.

Les méfaits du maïs

Ainsi les analyses chimiques des ossements indiquent que le régime alimentaire des Indiens s'est dégradé après l'arrivée des Européens. Initialement les Indiens mangeaient beau-

coup de produits de la mer, et une grande variété de plantes et d'animaux. Ils ont progressivement restreint leur régime et l'ont fondé sur une unique céréale : le maïs.

Ce régime à base de maïs était très pauvre, et la grande quantité de sucres contenue dans le maïs favorisait la formation de caries, ainsi qu'une mauvaise hygiène buccale. En outre, le maïs a l'inconvénient de contenir de l'acide phytique, qui se lie au fer et empêche son absorption par l'organisme : les personnes qui mangent trop de maïs sont prédisposées à l'anémie et aux nombreuses autres conséquences d'une carence en fer (voir *La carence en fer*, par Nevin Scrimshaw, *Pour la Science*, décembre 1991). Pis

encore, la croissance et le développement des populations qui fondent leur alimentation sur le maïs sont compromis par la faible concentration en ions calcium et en niacine (vitamine B₃) du maïs, composés indispensables au métabolisme. Enfin, le maïs n'apporte pas toutes les protéines indispensables : selon les variétés, il contient des quantités très faibles, voire nulles de trois des huit acides aminés essentiels : la lysine, l'isoleucine et le tryptophane.

Ces observations expliquent que certains Indiens des missions avaient plus de caries que leurs ancêtres. Les problèmes dentaires devaient être aggravés par la consistance molle de la nourriture : les aliments mous, comme la bouillie de maïs, contribuent au développement des bactéries responsables des caries et de la plaque dentaire.

L'analyse des surfaces dentaires usées, au microscope électronique à balayage, confirme que les aliments consommés par les Indiens des missions étaient plus mous que ceux de leurs ancêtres : à la surface des dents, les creux et les rayures provoqués par l'absorption d'aliments durs, non cultivés, sont moins nombreux après la colonisation.

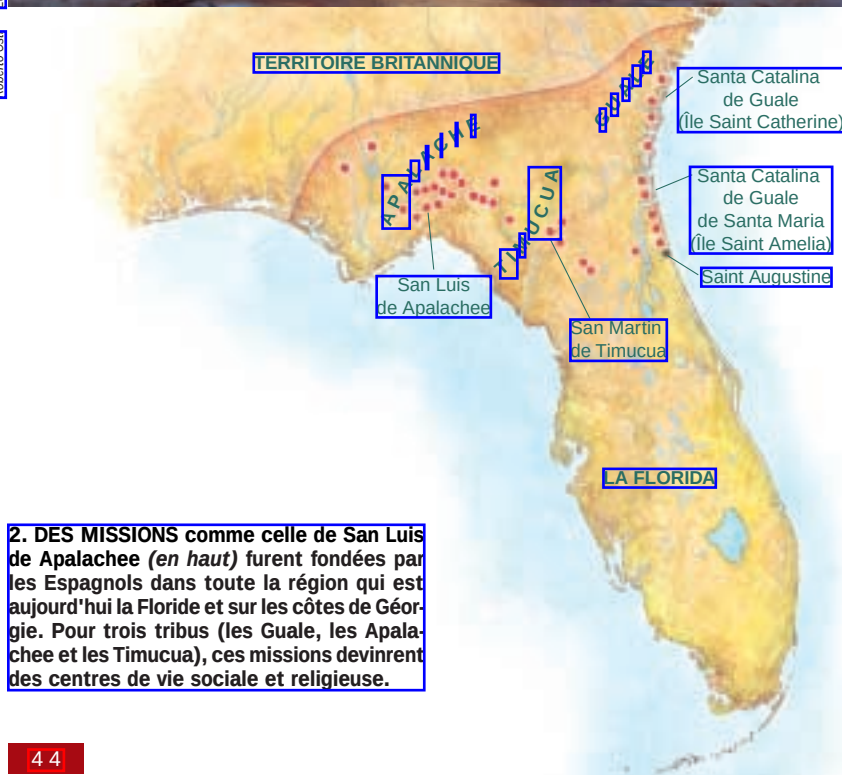
Dans les régions où le régime alimentaire changea ainsi, quelques exceptions sont intéressantes : quand on a analysé les dents trouvées sur le site de San Luis, on a observé que les habitants de cette mission avaient moins de caries que leurs contemporains d'autres sites. Cette particularité s'explique peut-être grâce à l'observation des restes d'animaux trouvés sur le même site : les habitants de San Luis semblent avoir consommé des bovins (généralement rare dans l'alimentation indienne), dont les protéines auraient prévenu la formation de caries.

Les études des dents précisent d'autres aspects de la vie des Indiens : de nombreux individus présentaient des hypoplasies, des lignes visibles sur les dents, témoignant de maladies ou de malnutrition. La taille importante de ces hypoplasies chez certaines personnes indique qu'elles ont été malades pendant longtemps ou qu'elles avaient une mauvaise alimentation. Nous avons aussi trouvé des traces d'une perturbation du développement dentaire. Avec Scott Simpson, nous avons analysé les



Illustration : WPA, *Florida Mission, O. H. Anderson*

ROBERTO GUSTI



2. DES MISSIONS comme celle de San Luis de Apalachee (en haut) furent fondées par les Espagnols dans toute la région qui est aujourd'hui la Floride et sur les côtes de Géorgie. Pour trois tribus (les Guale, les Apalachee et les Timucua), ces missions devinrent des centres de vie sociale et religieuse.

Modifications du squelette

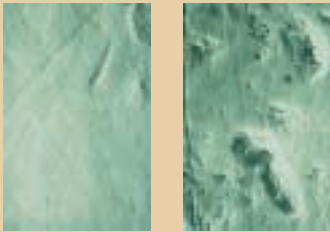
Hypoplasie

Ces lignes sur les dents des Indiens des missions témoignent de maladies et de malnutrition.



Usure microscopique des dents

Les Indiens des missions, dont les dents (à gauche) sont plus lisses que celles de leurs ancêtres (à droite), devaient avoir un régime alimentaire plus riche en aliments mous, telle la bouillie de maïs, qui favorise la formation de la plaque dentaire et le développement des bactéries responsables des caries.



Les cartilages endommagés

L'usure du squelette s'observe en de nombreux endroits, telles les articulations. La surface articulaire est détériorée.



Les becs de perroquet

Les vertèbres lombaires de nombreux Indiens des missions présentent des becs de perroquet, c'est-à-dire des dépôts osseux dus à des charges trop lourdes. La fréquence des becs de perroquet et des atteintes articulaires indique que les ouvriers adultes souffraient souvent d'arthrose.



Anémie et hyperostose porotique

Le maïs contient de l'acide phytique, qui empêche l'absorption de fer par l'organisme. Les Indiens des missions qui en consommaient beaucoup souffraient d'anémie. Leurs os présentent des lésions que l'on voit sur ce crâne et sur l'image au microscope. Chez des individus non anémiés, les bandes sombres seraient beaucoup plus larges que celles-ci (à droite) (ces lésions peuvent aussi provenir d'une infection parasitaire).



Caries

Les caries étaient nombreuses chez les Indiens qui consommaient beaucoup de maïs.



Stries de Retzius

Ces lignes de croissance sont visibles dans l'émail des dents. Chez de nombreux Indiens des missions, ces lignes anormalement sombres signalent la fréquence de la malnutrition et des maladies.



Infections

Les tibias et les péronés de nombreux Indiens des missions présentent des lésions visibles, qui peuvent avoir été causées par des infections bactériennes.



Robert Ost (squelette, caries, anémie, hypoplasies) | Mark Ralston (usure des dents) | Barry Stand (ostéoporose, arthrose) | Mark Griffin (infection) | Michael Schulz (anémie pléocytaire) | Scott L. Simpson (lignes de Retzius)

caractéristiques microscopiques des dents, cherchant notamment des stries de Retzius, qui sont des lignes de croissance visibles dans l'émail. Bien que les dents des Indiens présentent des stries de Retzius anormales, avant et après l'arrivée des Européens, ces stries sont plus nombreuses chez les Indiens qui vivaient près des missions.

L'augmentation du nombre de stries de Retzius anormales et d'autres indices montrent que le mauvais régime alimentaire des Indiens des missions était aggravé par une mauvaise hygiène générale. Par exemple, ces individus buvaient de l'eau de

puits qui étaient tapissés avec des planches, contrairement à leurs ancêtres, qui utilisaient les sources et les ruisseaux ; or un puits retrouvé à Santa Catalina de Guale semble avoir abrité des parasites. Aujourd'hui, les habitants de la région connaissent bien les dangers de l'eau tirée de puits peu profonds : facilement contaminée, cette eau provoque des infections parasitaires et diverses autres maladies.

L'hypothèse d'une parasitose endémique est corroborée par l'observation des dents : la plus grande partie de l'émail endommagé semble s'être

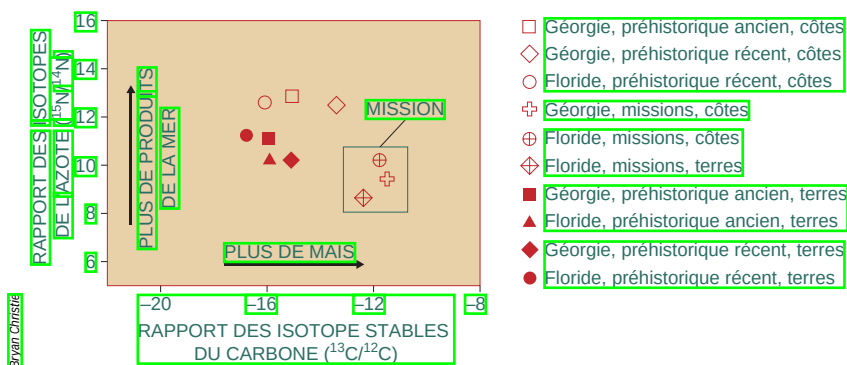
formé au cours des deux premières années de l'individu. Or, pendant cette période de la vie, la déshydratation due à des diarrhées infantiles est particulièrement menaçante : elle perturbe le fonctionnement de tous les types cellulaires, dont les améloblastes, cellules responsables de la formation de l'émail.

D'autres maladies, telles la variole et la rougeole, se sont probablement propagées rapidement, en raison de la promiscuité dans les communautés établies autour des missions. De nombreuses infections aiguës tuent les individus bien avant que leurs os ne soient touchés, mais certaines infections, telles celles qui sont dues à la bactérie *Staphylococcus aureus*, passent parfois d'une plaie à un os, lésant ce dernier. Or on observe des lésions caractéristiques de ce genre d'infections sur de nombreux tibias d'Indiens qui ont vécu à l'époque du contact avec les Européens.

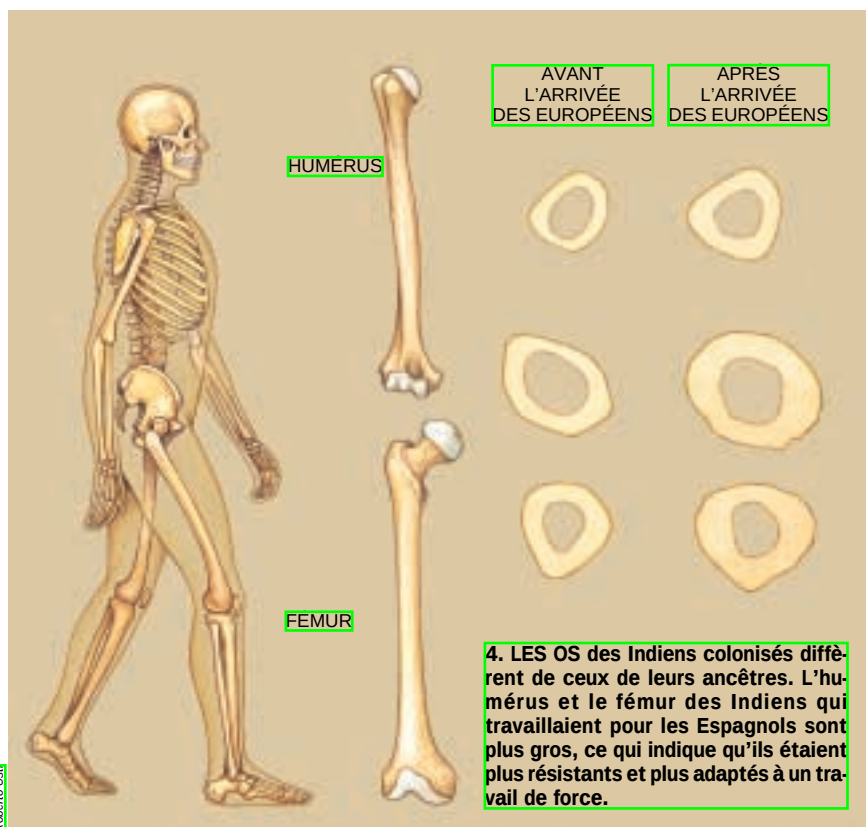
Certains parasites, tels les ankylostomes, « saignent » les individus qu'ils infectent, de sorte que ceux-ci sont anémiés. L'étude des os des missions montre la fréquence de ces parasitoses : la surface de nombreux os présente des lésions en forme de crible (nommées hyperostose porotique), qui résultent d'une carence en fer, de scorbut ou d'une infection. Les os d'Indiens morts avant l'arrivée des Européens présentent rarement ces lésions, peut-être parce que leur régime mixte de poisson et de maïs leur apportait assez de fer pour éviter l'anémie. En revanche, la fréquence élevée d'hyperostose porotique chez les Indiens des missions témoigne probablement d'une anémie provoquée non seulement par le régime enrichi en maïs, mais aussi par les infections intestinales.

Des os qui s'adaptent

D'autres aspects de la culture indienne furent perturbés par l'établissement des missions. En Floride, les Espagnols pratiquaient le *repartimiento* : tous les hommes qui en étaient capables devaient travailler dans les fermes des colons, pour des travaux publics, pour la construction de bâtiments gouvernementaux et pour l'armée. Les Indiens devaient porter de lourdes charges sur de longues distances, car les animaux de bât ne furent introduits qu'après 1680.



3. LES ABONDANCES relatives des isotopes du carbone et de l'azote (ces isotopes diffèrent par les nombres de neutrons) renseignent sur les modifications du régime alimentaire des Indiens, après la colonisation : mesurées dans les ossements, ces abondances révèlent les types de plantes ou la quantité de produits marins consommés par les individus.



4. LES OS des Indiens colonisés diffèrent de ceux de leurs ancêtres. L'humerus et le fémur des Indiens qui travaillaient pour les Espagnols sont plus gros, ce qui indique qu'ils étaient plus résistants et plus adaptés à un travail de force.

Lors de notre étude des squelettes, nous avons observé que les Indiens des missions souffraient plus d'arthrose que leurs ancêtres. Cette arthrose accrue semble résulter de l'augmen-

tation des charges transportées : l'arthrose est due à l'usure des articulations et à d'autres facteurs que nous avons décidé d'étudier. On sait aujourd'hui que le squelette d'un individu

Les nuages morbides

Les hommes, quels que soient les lieux et les temps, vivent sous la menace de «nuages morbides» et subissent au gré des conditions d'environnement et des modes de vie les effets de cinq grands ensembles de maladies : les affections ostéo-articulaires, les traumatismes, les infections, les maladies de carence et les cancers.

Les maladies ostéo-articulaires ont sévi partout et toujours, à des degrés divers, mais elles ne furent pas constamment le principal fléau. Parfois, les autres affections firent davantage de ravage ; aujourd'hui, par exemple, les cancers semblent prépondérants. L'action conjuguée de ces nuages morbides a toujours tendu vers un équilibre... qui ne dure qu'un temps, car l'évolution des sociétés humaines ne manque pas de réagir sur leur composante sanitaire.

Il revient à notre maître récemment disparu, Mirko Grmek, d'avoir conceptualisé cet enseignement de l'histoire de la médecine et des maladies : en 1969, il proposa d'identifier sous le nom de «pathocénose» la répartition des maladies qui touchent une société, et d'étudier des périodes de rupture dans le cadre d'une «dynamique de la pathocénose». Ces périodes sont des moments privilégiés pour mieux connaître les conditions sanitaires des populations du passé : la prévalence de chaque ensemble de maladies étant modifiée, on peut rétrospectivement évaluer l'importance relative.

Les modifications observées sur les restes squelettiques des Indiens d'Amérique morts durant la colonisation européenne témoignent bien d'une rupture dans la pathocénose précolombienne et de l'émergence d'une nouvelle répartition des influences exercées par chaque nuage morbide.

Ces modifications s'observent également sur l'Ancien Continent,

avec l'avènement du Néolithique : la sédentarisation des hommes, la domestication et l'élevage des animaux, la culture et la consommation de graminées produisirent les mêmes effets, identifiables par les mêmes stigmates osseux. Ainsi la paléopathologie nous convainc que les maladies de nos ancêtres furent celles dont souffrent nos contemporains.

Leur mode évolutif, en revanche, a profondément changé au cours des temps ; longtemps, à cause des seuls facteurs relevant de la géographie physique et, plus encore, des structures socio-culturelles et économiques. À partir de la fin du XIX^e siècle, la révolution thérapeutique marquée par l'antisepsie, la vaccination, l'antibiothérapie et l'hygiène publique n'a pas réussi à modifier radicalement, à l'échelle du Monde, cette tendance lourde qu'est la pérennité des maladies humaines.

L'apparition, au cours des 20 dernières années, de plus d'une vingtaine de maladies infectieuses inconnues ou inapparentes, sinon nouvelles, ne nous paraît pas contradictoire avec l'observation précédente. L'irruption de ces maladies à rétrovirus ou à prions, qui dominent notre actualité médicale, témoigne de la justesse du concept de «dynamique de la pathocénose» en nous confrontant à l'une de ces périodes rares de rupture dans les équilibres morbides, à l'image de celles que l'Occident connut déjà au XIV^e siècle, avec l'extinction de la lèpre au profit de la tuberculose ; au XV^e siècle, avec la grande épidémie syphilitique... tandis qu'outre-Atlantique, les Amérindiens s'adaptaient aux effets des travaux des champs et d'un régime alimentaire trop exclusif.

Pierre THILLAUD
École pratique des hautes études,
IV^e section, Paris.



5. L'AGRICULTURE s'est développée en Floride après l'arrivée des Espagnols (cette gravure du XVI^e siècle représente des Indiens

Timucua). Ce développement nuit aux populations indigènes, qui durent simplifier leur régime alimentaire ; leur santé en pâtit.

s'adapte aux activités de ce dernier : les os changent de forme et de structure en réaction aux forces mécaniques qui s'y appliquent ; le tissu osseux se dispose là où il est nécessaire. Ainsi, quand un individu marche ou se tient debout, par exemple, les forces produites par la traction des muscles ou par le poids du corps déclenchent une activité cellulaire qui remodèle le squelette. Sans cette répartition constante de l'os à des points clés de notre squelette, les forces de torsion ou de flexion nous briseraient le fémur.

Par des méthodes classiques de mécanique, nous avons analysé la résistance de fémurs et d'humérus provenant d'individus qui vivaient en Floride avant et après l'arrivée des Européens. Nous avons notamment mesuré la section de l'os, la répartition de la matière osseuse dans la section et déterminé la résistance de l'os au cours de torsions ou de flexions. Pour cette détermination, nous avons relevé le contour des périmètres interne (endostéal) et externe (sous-périosté) de la section de l'os, puis nous avons calculé les propriétés mécaniques de celui-ci (voir la figure 4).

Nous avons ainsi constaté que les Indiens qui vivaient dans les missions avaient des os plus résistants que ceux de leurs ancêtres : les os se sont adaptés à de nouvelles sollicitations mécaniques, dues elles-mêmes à des modifications fondamentales de leur mode de vie.

La paléopathologie confirme la plupart des informations recueillies dans les textes historiques, en parti-

culier sur le travail forcé des Indiens et les maladies qui les ont accablés. Elle donne également une image plus complète du passé. Les maladies, la malnutrition, les carences en fer, les troubles de la croissance, les infections et le travail forcé ont fait de nombreuses victimes. Obligés de changer de vie, les Indiens ont dû modifier leur alimentation, et leur corps a subi durement la colonisation

Clark Spencer LARSEN est directeur du Projet de paléopathologie de La Florida.

David Hurst THOMAS, *The Archaeology of Mission Santa Catalina de Guala*, vol. I : *Search and Discovery*, in *Anthropological Papers of the American Museum of Natural History*, vol. 63, 2^e partie, pp. 47-161, 12 juin 1987.

The Archaeology of Mission Santa Catalina de Guala, vol. II : *Biocultural Interpretations of a Population in Transition*, in *Anthropological Papers of the American Museum of Natural History*, sous la direction de Clark Spencer Larsen, n° 68, 1990.

M.D. GRMEK, *Préliminaires d'une étude historique des maladies*, *Annales E.S.C.*, vol. 6, pp. 1473-1483, 1969.

P.L. THILLAUD et P. CHARRON, *Lésions ostéo-archéologiques*, recueil et identification, Kronos, B.Y., 1994.

P.L. THILLAUD, *Paléopathologie humaine*, Kronos B.Y., 1996.

John H. HAHN et Bonnie G. MC-EWAN, *The Apalachee Indians and Mission San Luis*, University Press of Florida, 1998.

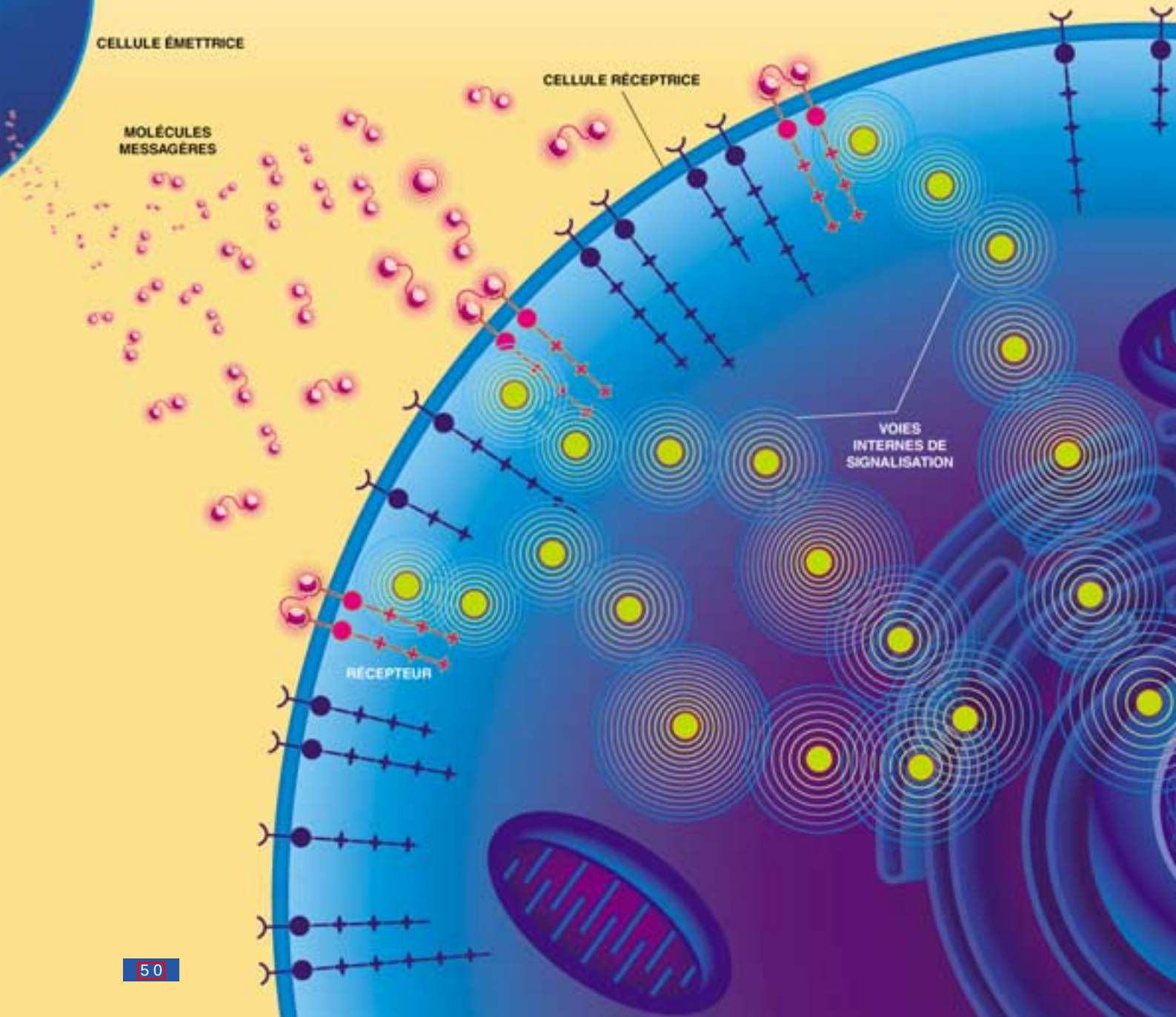
Dale L. HUTCHINSON, Clark Spencer LARSEN, Margaret J. SCHOENINGER et Lynette NORR, *Regional Variation in the Pattern of Maize Adoption and Use in Florida and Georgia*, in *American Antiquity*, vol. 63, n° 3, pp. 397-416, juillet 1998.

Clark Spencer LARSEN, *Skeletons in Our Closet : Revealing Our Past Through Bioarchaeology*, Princeton University Press, 2000.

La communication dans les cellules

JOHN SCOTT • TONY PAWSON

Nos cellules contiennent des systèmes de communication perfectionnés qui captent les messages externes et assurent la transmission fiable de l'information jusqu'aux molécules qui effectuent les réactions ainsi commandées.



Le jeu du téléphone conduit parfois à des résultats cocasses : quand on se passe un message en se le chuchotant à tour de rôle à l'oreille, le message ne ressemble parfois plus du tout au message initial. Comment nos cellules évitent-elles les déformations des messages extérieurs quand ceux-ci doivent parvenir ainsi, par étapes, jusqu'à leur centre ?

Comme le fonctionnement de l'organisme résulte d'une communica-

tion permanente des cellules entre elles et à l'intérieur d'elles, la fidélité des transmissions est évidemment cruciale.

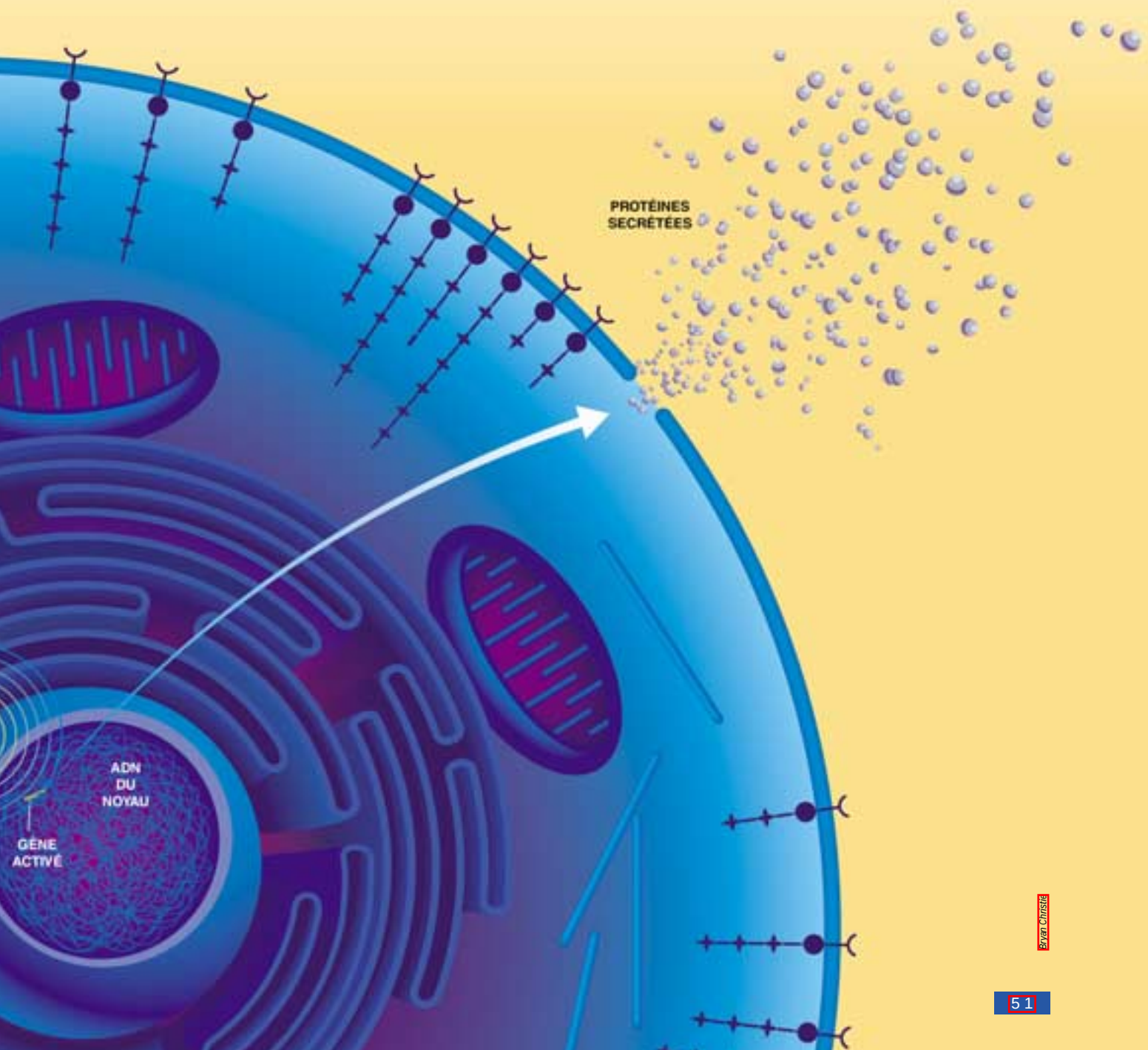
Par exemple, les cellules du pancréas libèrent dans le sang une hormone, l'insuline, qui commande aux cellules musculaires de pomper le glucose (un sucre) dont elles ont besoin pour se contracter ; divers types de cellules immunitaires synthétisent de nombreuses molécules, telles les cyto-

kines, qui coordonnent leur action ; grâce à des messagers chimiques, nommés neuromédiateurs, les cellules du système nerveux communiquent avec leurs voisines.

Tous ces messages déclenchent les réactions appropriées, parce qu'ils sont correctement transmis au cœur des cellules réceptrices et, mieux encore, aux molécules aptes à exécuter les directives reçues, à l'intérieur de ces cellules.

1. LA TRANSMISSION D'UN SIGNAL dans une cellule commence lorsqu'une molécule de signalisation, telle une hormone, s'arrime à des récepteurs situés à la surface de la cellule : cette fonction déclenche

une série de réactions qui conduisent le signal à l'intérieur de la cellule par l'intermédiaire de circuits de signalisation spécifiques. Finalement, le signal atteint des molécules cibles, par exemple un gène.



Quelles voies les signaux empruntent-ils, dans les cellules? Ces 15 dernières années, les biologistes ont identifié les mécanismes qui assurent la fiabilité des communications intracellulaires. Les récentes découvertes permettent d'imaginer de nouveaux traitements de maladies causées ou amplifiées par des défauts de signalisation cellulaire : le cancer, le diabète, certains troubles immunitaires...

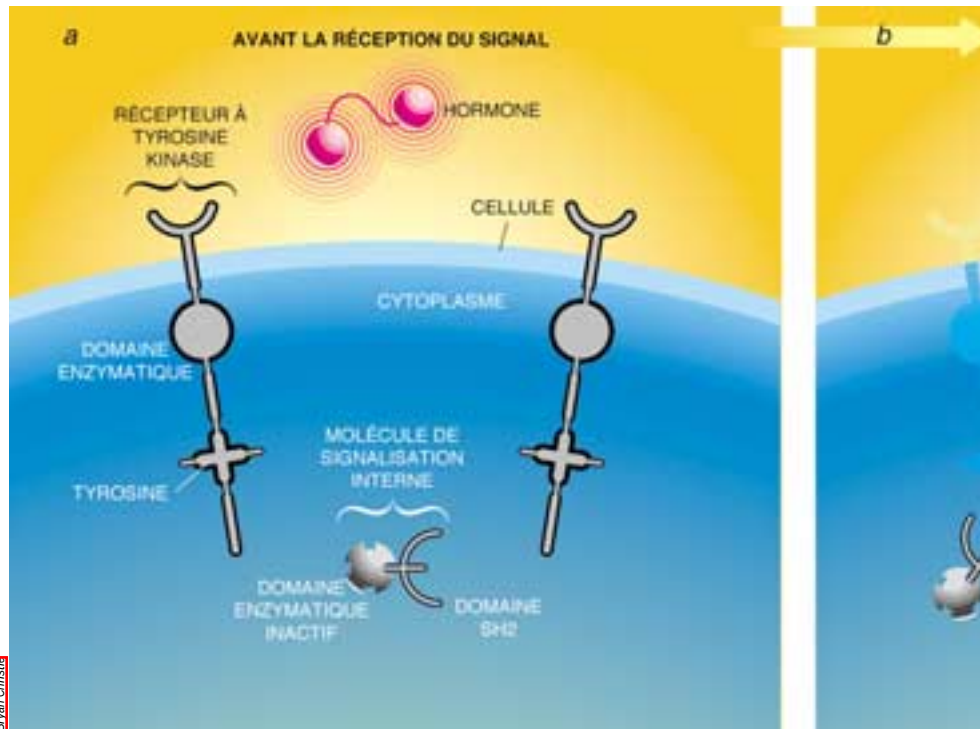
Un téléphone cellulaire

Ces résultats se fondent sur des études effectuées à la fin des années 1950 par Edwin Krebs et Edmond Fischer, de l'Université de Washington, et par Earl Sutherland, de l'Université Vanderbilt. Dans les décennies suivantes, chacun d'eux recevait le prix Nobel pour l'identification des premières molécules servant de messenger dans le cytoplasme (le liquide qui renferme le noyau et tous les éléments internes de la cellule).

Ainsi, au début des années 1980, les biologistes connaissaient le mécanisme de la transduction, c'est-à-dire du passage d'une information de l'extérieur à l'intérieur d'une cellule : un messenger, souvent une hormone, se fixe momentanément sur un récepteur présent à la surface d'une cellule, à la manière d'une clé qui entrerait dans une serrure. Ce récepteur transmet ensuite le message à l'intérieur de la cellule, car ils est physiquement relié au cytoplasme.

Généralement les récepteurs sont des protéines, c'est-à-dire des chaînes repliées d'acides aminés, avec au moins trois domaines : une région externe à laquelle se lie le messenger, une région qui est plongée dans la membrane externe de la cellule, et une région qui baigne dans le cytoplasme. La fixation du messenger sur le site externe déclenche une déformation de la région cytoplasmique ; celle-ci interagit alors avec une ou plusieurs molécules qui relaient l'information dans le cytoplasme.

Pendant longtemps, on a ignoré comment ce système évitait les erreurs de transmission. On considérait alors les cellules comme des «ballons» emplis d'une «soupe cytoplasmique» où flottaient des protéines et des organites (des compartiments intracellulaires tels le noyau ou les mitochondries). Comment un messenger moléculaire acheminait-il infailli-



2. LES MOLECULES qui assurent les communications dans les cellules, tels les récepteurs à tyrosine kinases, sont souvent constituées de domaines qui ont des effets distincts (a) : quand une hormone s'amarre à l'une de ces molécules à la surface de la cellule, les récep-

blement et rapidement les directives jusqu'aux ouvriers intracellulaires? Les progrès récents dans la compréhension de la communication intracellulaire découlent de l'identification de protéines cytoplasmiques sollicitées lorsqu'un récepteur dit à tyrosine kinase est activé par un messenger : un domaine de ces récepteurs a une activité enzymatique ; il ajoute un groupe phosphate à une tyrosine (un acide aminé) des protéines auxquelles il se lie. Ces récepteurs sont notamment ceux des hormones qui commandent la réplication cellulaire, la spécialisation ou le métabolisme.

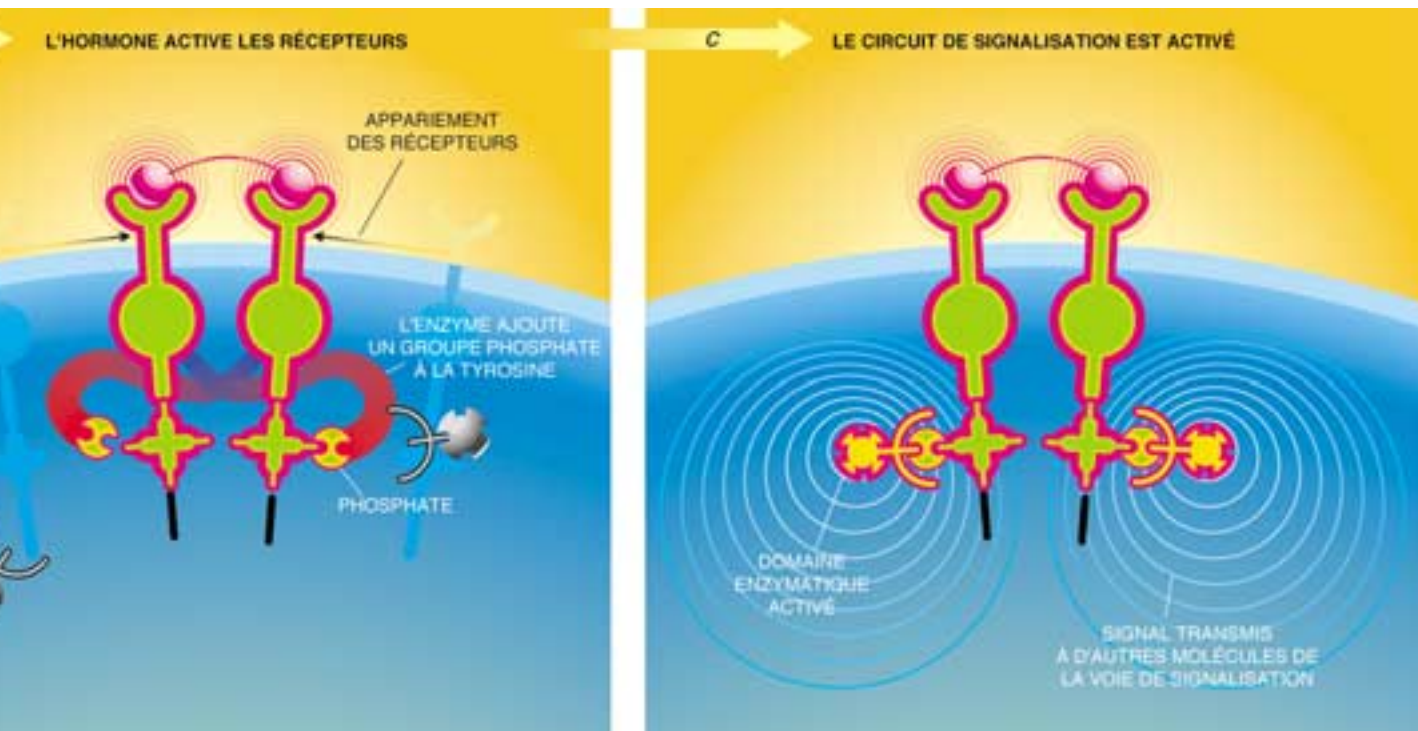
De l'importance des jeux d'enfants

Dans les années 1980, à l'Université de New York, plusieurs équipes de biologistes ont montré que la liaison des hormones sur les récepteurs à tyrosine kinases provoque l'appariement de ces récepteurs, qui se phosphorylent mutuellement (la phosphorylation est l'ajout d'un groupe phosphate). Puis l'équipe de l'un d'entre nous (T. Pawson) a découvert que les récepteurs modifiés interagissent avec des protéines qui comportent un domaine nommé SH2.

À cette époque, on supposait que les messages étaient transmis par des réactions enzymatiques, non coordonnées, au cours desquelles une enzyme modifie une autre molécule sans s'associer à elle fermement et sans être elle-même modifiée. Cependant, lorsqu'ils sont phosphorylés, les récepteurs à tyrosine kinases ne changent pas obligatoirement la chimie des protéines porteuses d'un domaine SH2 auxquelles ils se lient : il n'y a donc pas de réaction enzymatique. En revanche, sur plusieurs d'entre eux, les domaines SH2 s'adaptent aux tyrosines phosphorylées, à la manière des briques de Lego.

Vers le milieu des années 1990, des équipes ont démontré que de nombreuses protéines du réseau de communication cellulaire interne sont composées de plusieurs domaines ; certains de ceux-ci, et parfois tous, connectent les protéines.

Comment ces domaines qui n'ont pas de fonction enzymatique contribuent-ils à la communication rapide et spécifique, à l'intérieur des cellules? Parfois, ils favorisent les domaines enzymatiques nécessaires à la transmission de l'information. Par exemple, quand une protéine porteuse d'un



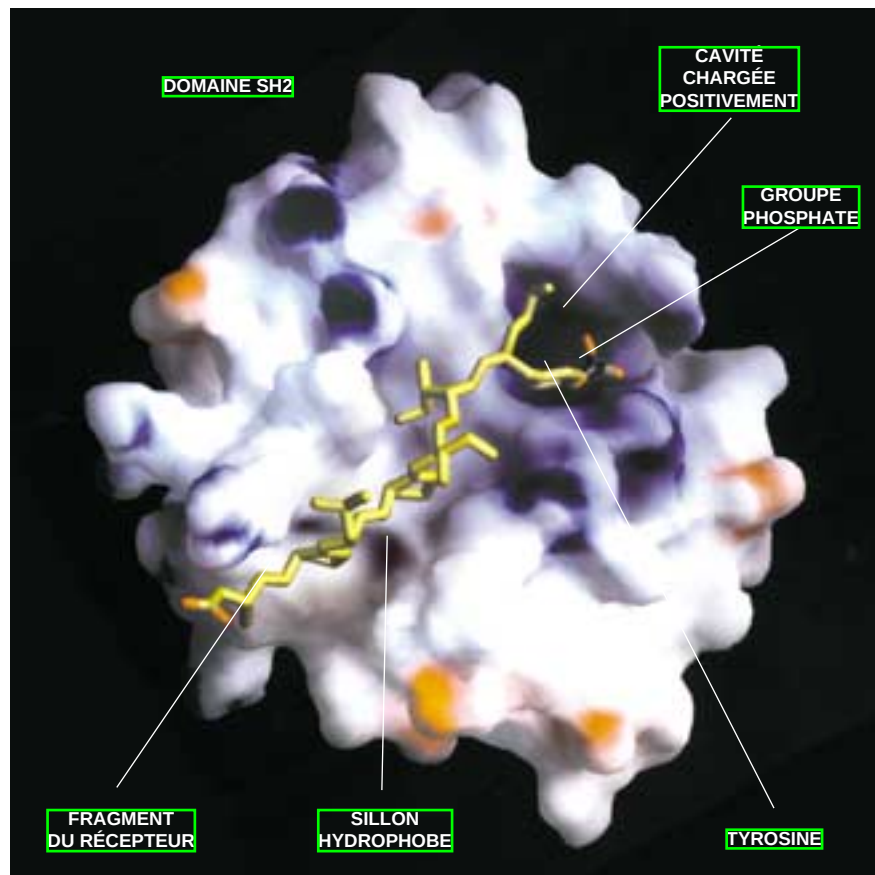
teurs s'apparient et le domaine enzymatique de chacun ajoute un groupe phosphate à un acide aminé (la tyrosine) de l'autre (b). Puis, les domaines SH2 d'autres protéines se fixent sur ces tyrosines modifiées (c). Cette liaison active des domaines enzymatiques qui transmettent le message en catalysant d'autres réactions chimiques (non représentées).

domaine connecteur comporte aussi un domaine enzymatique, la fixation du domaine connecteur sur une autre protéine place parfois le domaine enzymatique à l'endroit le plus efficace : à proximité d'activateurs, par exemple, ou au contact de la cible de l'enzyme.

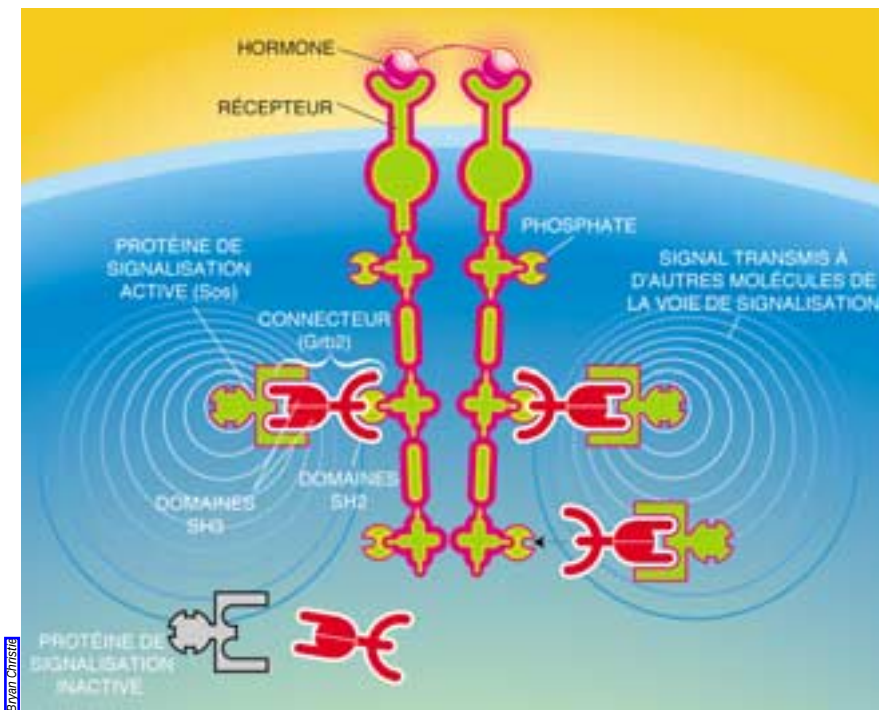
Dans certaines protéines à domaines SH2, le domaine connecteur est parfois replié autour du domaine enzymatique, qui est alors inhibé : le domaine enzymatique agit lorsque le domaine SH2 se déroule, par exemple après s'être lié à un récepteur activé.

Une protéine uniquement composée de domaines connecteurs peut fonctionner à la manière d'une rallonge à prises multiples branchée sur une prise murale unique : un domaine se connecte sur la partie cytoplasmique d'un récepteur, et les autres domaines se lient à des protéines intracellulaires, qui forment ainsi un réseau. Grâce à ces rallonges moléculaires, les cellules disposent, pour un circuit de signalisation particulier, d'un plus grand nombre d'enzymes.

Les domaines non enzymatiques ont d'autres fonctions : par exemple, certaines molécules ont un domaine connecteur à une protéine et un domaine connecteur à l'ADN ; ce dernier se lie à une séquence spécifique



3. LE DOMAINE SH2 (grosse structure blanche) d'une molécule de signalisation s'associe à un segment d'un récepteur (en jaune) lorsque celui-ci, activé par un messager extracellulaire, a reçu un groupe phosphate sur une tyrosine. Une cavité du domaine SH2, chargée positivement, se lie au groupe phosphate, chargé négativement. D'autre part, des acides aminés voisins du groupe phosphate s'ajustent au sillon hydrophobe (insoluble dans l'eau) du domaine SH2.



SPRINT CHIMIE

4. CERTAINES MOLÉCULES DE SIGNALISATION, dans les cellules, sont uniquement constituées de domaines connecteurs, tels ceux qui sont nommés SH2 et SH3. Grâce à ces «connecteurs», les cellules établissent des circuits de communication, formés de protéines variées. Ici, par exemple, le connecteur Grb2 (en rouge) capte l'enzyme Sos et la fait participer à un circuit de signalisation.

de nucléotides (les nucléotides sont les sous-unités de l'ADN). À l'Université Rockefeller, James Darnell a montré que l'une de ces protéines connecteurs se fixe d'abord sur un récepteur à tyrosine kinase activé : l'interaction détache la protéine qui, modifiée, migre ensuite vers le noyau et se lie à un gène particulier ; ce dernier s'exprime alors. Ici, le récepteur est la seule enzyme du processus de communication ; tous les mécanismes qui suivent l'activation du récepteur s'effectuent par l'intermédiaire de la reconnaissance de protéines par d'autres protéines ou par de l'ADN.

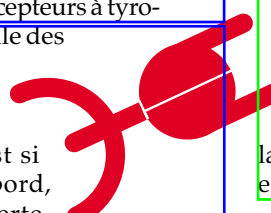
Un système commun spécifique

Alors que les biologistes exploraient ces mécanismes, on a découvert que le cytoplasme n'est pas le milieu désordonné qu'on imaginait naguère ; c'est un milieu organisé, plein d'organites et de protéines. Ainsi, dans les cellules, la fidélité des communications dépend de l'emboîtement judicieux des protéines. Grâce aux complexes qu'ils forment, les domaines enzymatiques, ou les domaines connecteurs et leurs cibles sont déplacés rapidement et dans le

bon ordre dès l'activation d'un récepteur situé à la surface de la cellule.

L'étude des récepteurs à tyro-

sine kinases et celle des domaines SH2 a révélé pourquoi la transmission des messages est si fiable. Tout d'abord, après la découverte des domaines SH2, on a identifié une centaine de protéines dotées de ce domaine SH2. Comment les différents types de récepteurs attirent-ils des protéines à domaines SH2 spécifiques ? L'évolution a trouvé une solution simple : chaque domaine SH2 comporte une première région qui s'adapte parfaitement sur une tyrosine phosphorylée, et une deuxième région, différente selon les domaines SH2, qui reconnaît un motif particulier d'environ trois acides aminés à proximité de la tyrosine phosphorylée. Ainsi, tous les domaines SH2 se fixent à une tyrosine phosphorylée, mais chacun a une affinité particulière pour les acides aminés adjacents du récepteur. Ces acides aminés constituent un «code d'identification» du domaine SH2, qui devient alors spécifique d'un récepteur donné.



Puisque chaque domaine SH2 est associé à un domaine enzymatique ou à un domaine connecteur différent, ce code détermine également le circuit en aval du récepteur. D'autres types de domaines connecteurs ont des mécanismes de reconnaissance analogues.

Les mécanismes de ce codage ont été bien explorés à propos d'un facteur de croissance protéique libéré par les plaquettes (des cellules sanguines qui commandent la coagulation) après la rupture d'un vaisseau sanguin. Il se lie à un récepteur à tyrosine kinase spécifique, à la surface des cellules de muscle lisse de la paroi des vaisseaux sanguins. Cette liaison provoque le regroupement des récepteurs et la phosphorylation d'une tyrosine sur chacun d'eux. Cette modification attire vers le récepteur une protéine nommée Grb2, constituée d'un domaine SH2 spécifique et de l'association de deux autres domaines connecteurs nommés SH3. La protéine Grb2 est un connecteur classique, sans activité enzymatique, mais ses domaines SH3, par leur affinité avec un acide aminé, la proline, se lient à une protéine Sos dont un des domaines est enzymatique (voir la figure 4). Cette protéine Sos active alors une protéine Ras, associée à la membrane de la cellule musculaire. Après plusieurs réactions enzymatiques assurées par la protéine Ras, la division des cellules est favorisée : la blessure se cicatrise.

Structures de synapse

Les réseaux de signalisation commandés par des récepteurs à tyrosine kinases semblent fonctionner grâce à de petites protéines connecteurs. À l'inverse, les protéines de communication interne des neurones ont un nombre incroyablement grand de domaines connecteurs : ces protéines sont dites de structure, car elles maintiennent en permanence des protéines de signalisation à un endroit donné. L'existence de tels complexes indique que certains réseaux de signalisation sont présents sous forme de connexions durables dans les cellules : ainsi le transfert de l'information est plus rapide et plus précis.

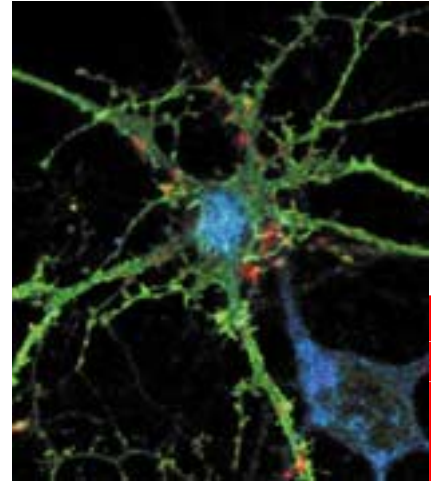
Une des protéines de structure la mieux connue est la protéine PSD-95 : elle intervient surtout dans les neurones qui assurent l'apprentissage.

Dans le tissu nerveux, des informations passent d'un neurone à un autre par des zones de contact nommées synapses : le neurone émetteur, présynaptique, libère un messenger chimique, un neuromédiateur, qui diffuse dans l'espace intercellulaire jusqu'à des récepteurs du neurone récepteur, postsynaptique. Une fois activés, ces récepteurs ouvrent des canaux ioniques de la membrane. Quand des ions ont traversé ces canaux ioniques, des enzymes du neurone postsynaptique produisent une impulsion électrique, qui parcourt l'axone du neurone (une longue extension) jusqu'aux minuscules branches terminales, qui sécrètent à leur tour des neuromédiateurs. La naissance d'un influx nerveux, dans le neurone postsynaptique, nécessite l'action simultanée de nombreux composants du système de signalisation.

La protéine PSD-95 a notamment trois domaines nommés PDZ : le

premier s'associe à la région cytoplasmique du récepteur qui capte le neuromédiateur nommé glutamate ; le deuxième est lié à un canal ionique spécifique des ions potassium ; le troisième retient des protéines dans le cytoplasme. Ainsi la protéine PSD-95 synchronise et coordonne plusieurs molécules de la signalisation. Dans l'œil de la drosophile, la transmission de l'information visuelle au cerveau est également assurée par une protéine de structure à domaines PDZ : la protéine InaD (voir la figure 6).

L'équipe de J. Scott a étudié un autre complexe de signalisation récemment découvert dans des neurones de mammifères : il est constitué d'une protéine de structure, nommée yotiao, qui relie un récepteur du glutamate et un canal ionique. Elle est également liée à une kinase qui ajoute un groupe phosphate au canal ionique pour l'ouvrir quand le récepteur est activé par le glutamate. En outre, elle a une enzyme phospho-



5. DANS CE NEURONE, deux protéines de structure ont été colorées : la protéine de structure yotiao (en vert) maintient des enzymes de signalisation à proximité des canaux ioniques, et la protéine PSD-95 (en rouge) groupe un récepteur et un autre canal ionique dans des synapses (les zones où les informations s'échangent entre les neurones). Une autre enzyme de signalisation est colorée en bleu.

Communication défaillante

De nombreuses maladies résultent, au moins partiellement, d'une signalisation anormale dans certaines cellules. Le cancer, par exemple, est dû à des mutations génétiques qui augmentent l'activité de circuits de transmission, tels ceux qui commandent la division des cellules : les cellules cancéreuses réagissent comme si elles étaient sans cesse stimulées, de sorte qu'elles prolifèrent.

Quelques inhibiteurs de signaux sont administrés contre le cancer du sein ; beaucoup d'autres sont à l'étude, et des essais cliniques indiquent qu'un médicament qui inhibe la «tyrosine kinase d'Abelson» est efficace contre des leucémies.

Une signalisation excessive est aussi responsable de la «prolifération des lymphocytes liée au chromosome X». Chez les personnes atteintes de cette maladie, le virus d'Epstein-Barr, normalement anodin, provoque une réaction excessive des lymphocytes T cytotoxiques (des «globules blancs», c'est-à-dire des cellules immunitaires).

En 1998, des biologistes ont montré que cet emballement fatal résulte de l'absence d'une petite protéine, nommée SAP, constituée d'un seul domaine SH2 : quand des lymphocytes T cytotoxiques détectent des cellules colonisées par le virus d'Epstein-Barr, une série de réactions biochimiques internes les conduit à attaquer les cellules infectées. Normalement la protéine SAP modère cette attaque en entourant les sites de certains composés de signalisation et en brisant ainsi la chaîne de signalisation. Cependant, en l'absence de protéines SAP, les lymphocytes T cytotoxiques ne sont plus contenus.



D'autres maladies sont dues, au contraire, à une activité insuffisante des systèmes de signalisation intracellulaires : c'est le cas de diverses maladies immunitaires, tel le diabète de type 2. Normalement, les cellules musculaires et graisseuses de l'organisme prélèvent du glucose (un sucre) dans le sang, lorsque l'insuline libérée par le pancréas signale que cette absorption est nécessaire. Quand les récepteurs de l'insuline transmettent mal le message aux molécules internes, la concentration en glucose dans le sang est excessive, et un diabète se déclare.

Des médicaments qui augmentent l'activité du récepteur de l'insuline ou celle des molécules de signalisation intracellulaire pourraient lutter contre la maladie. L'un de ces composés, qui stimule le récepteur de l'insuline, vient d'être testé avec succès sur des souris.

Les bactéries et les virus détournent parfois les systèmes de signalisation des cellules humaines. Par exemple, les bactéries de la peste *Yersinia pestis* et les souches pathogènes d'*Escherichia coli* injectent dans les cellules humaines leurs propres protéines : certaines modifient les circuits de signalisation, qui favorisent alors l'association des bactéries aux cellules et annihilent les défenses anti-bactériennes de ces dernières.

D'autre part, les virus pénètrent souvent dans les cellules humaines en se fixant sur des récepteurs de certains circuits de signalisation : ils modifient alors le réseau de communication interne des cellules et favorisent leur réplication et leur libération.

tase, qui enlève des groupes phosphates aux protéines : la phosphatase ferme le canal ionique lorsque le glutamate est absent du récepteur. Grâce à ce dispositif, les ions ne traversent le canal ionique qu'en présence de glutamate sur le récepteur.

Les kinases et les phosphatases, dont les actions sont inverses, commandent la plupart des activités dans les cellules. Quand une kinase active une protéine, une phosphatase associée l'inactive, ou *vice versa*. Les cellules humaines fabriquent des centaines de kinases et de phosphatases différentes, associées aux protéines de structure : ces dernières assurent la fiabilité du système en maintenant les kinases et les phosphatases appropriées près des protéines qu'elles modifient.

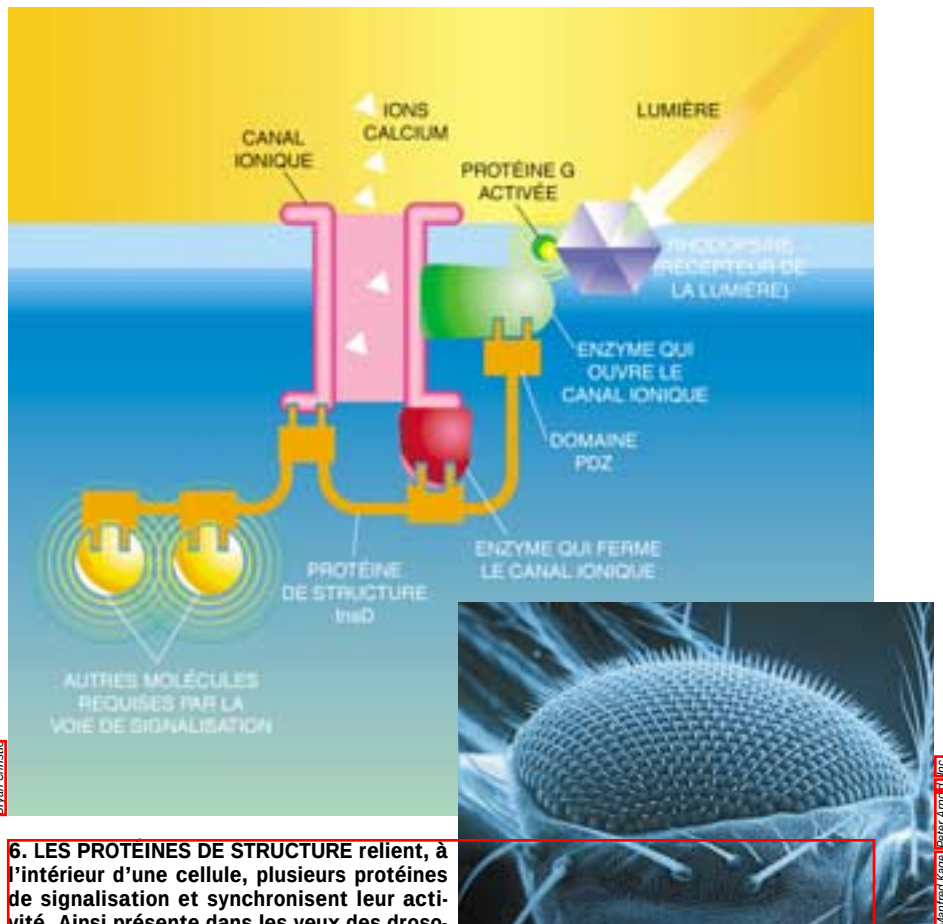
Le code de la signalisation

L'apparition de ce système de signalisation modulaire, au cours de l'évolution, est un avantage pour les cellules qui, mélangeant et associant des domaines existants, engendrent de nombreuses molécules et combinaisons de molécules : elles construisent ainsi un réseau de circuits avec une gamme réduite de briques de construction. De surcroît, l'apparition d'un nouveau domaine qui s'associe à des domaines existants accroît la souplesse de l'ensemble, de la même manière que l'adjonction d'un nouveau chiffre aux numéros de téléphone d'un pays conserve la fonctionnalité de l'ancien système de numérotation tout en augmentant les possibilités.

Les biologistes cellulaires ont été passionnés par cette découverte des voies de signalisation cellulaires. Toutefois, ils savent aussi que les nouveaux résultats ont des applications importantes.

Les équipes du Projet Génome Humain ont récemment annoncé le séquençage du génome humain : pour mieux connaître et mieux traiter les maladies, ceux d'entre nous qui étudient le fonctionnement des cellules devront discerner les rôles biologiques des gènes nouvellement découverts, c'est-à-dire le rôle des protéines codées par ces gènes.

Connaissant les séquences des acides aminés et les fonctions d'un grand nombre de domaines de protéines de signalisation, nous avons les moyens d'identifier, parmi les nouveaux gènes,



6. LES PROTEINES DE STRUCTURE relient, à l'intérieur d'une cellule, plusieurs protéines de signalisation et synchronisent leur activité. Ainsi présente dans les yeux des drosophiles (en bas, à droite), la protéine InaD participe à la transmission des informations visuelles au cerveau. Trois des cinq domaines connecteurs PDZ se lient respectivement à un canal ionique, à une enzyme qui ouvre le canal quand la lumière atteint un récepteur sensible à la lumière (la rhodopsine) et enfin à une enzyme qui le ferme rapidement. Les deux autres domaines PDZ assurent la transmission de l'information en réquisitionnant d'autres molécules de signalisation.

ceux qui codent une protéine de signalisation et, le cas échéant, quelles molécules interagissent avec elle. Avec suffisamment de données de ce type, nous pourrions progressivement établir un diagramme des connexions à l'intérieur des cellules de l'organisme. Grâce à ce diagramme, on cherchera des méthodes pour «reconnecter» des cel-

lules détaillantes et réparer des anomalies, tels des signaux aberrants (voir l'encadré de la page 55).

En apprenant le langage qu'utilisent les cellules pour communiquer entre elles ou avec leurs «ouvriers» internes, nous écouterons leurs dialogues et interviendrons lorsque les communications seront perturbées.

John SCOTT travaille à l'Institut médical Howard Hughes. Tony PAWSON est professeur de génétique moléculaire et médicale à l'Université de Toronto.

Bruce ALBERTS et al., *Molecular Biology of the Cell*, Garland Books, 1994.

Tony PAWSON, *Protein Modules and Signaling Networks*, in *Nature*, vol. 373, pp. 573-580, 16 février 1995.

Tony PAWSON et John D. SCOTT, *Signaling through Scaffold, Anchoring and Adaptor Proteins*, in *Science*, vol. 278, pp. 2075-2080, 19 décembre 1997.

Tony. HUNTER, *Signaling : 2000 and*

Beyond, in *Cell*, vol. 100, n°1, pp. 113-127, 7 janvier 2000.

The European Molecular Biology Laboratory SMART database Web site is at <http://smart.embl-heidelberg.de/>

The Howard Hughes Medical Institute News Web site is at www.hhmi.org/news/scott.htm

The Oregon Health Sciences Vollum Institute Web site is at www.ohsu.edu/vollum/faculty/scott/index.htm

The Samuel Lunenfeld Research Institute at Mount Sinai Hospital, Toronto, Web site is at www.mshri.on.ca/pawson/research.html

La première céréale cultivée

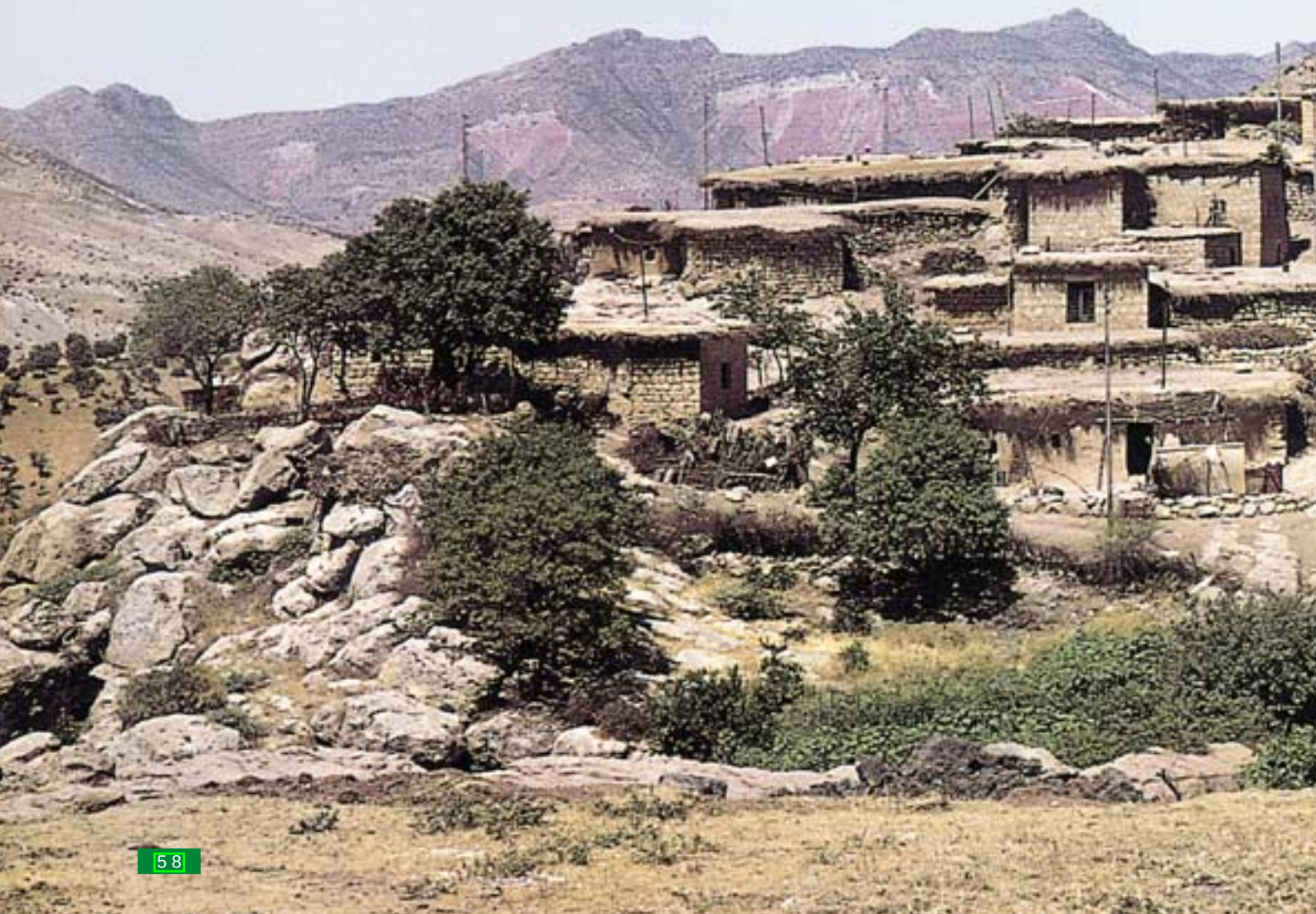
FRANCESCO SALAMINI

Grâce à la biologie moléculaire, des botanistes ont déterminé le lieu et l'époque de la première domestication d'une céréale.

Au début des années 1960, les botanistes Daniel Zohary, de l'Université de Jérusalem, et Jack Harlan, de l'Université de l'Illinois, herborisent sur les pentes rocheuses des monts Karaca Dag, en Turquie. Cette région appartient au Croissant fertile, qui s'étend de la vallée du Jourdain, en Israël, jusqu'au golfe arabo-persique, en passant par la Jor-

danie, le Liban, la Syrie, l'Est de la Turquie et les plaines du Tigre et de l'Euphrate, en Irak (voir la figure 2). Sur des dizaines de kilomètres carrés, ils observent de vastes étendues de graminacées primitives et sauvages (la famille des graminacées contient notamment la plupart des céréales), dont certaines sont les ancêtres des variétés de blé, d'orge et de seigle cultivées aujourd'hui.

Cette zone géographique est considérée comme le berceau des graminacées actuelles. À la fin du Pléistocène, il y a environ 13 000 ans, les changements climatiques ont modifié la flore locale : la régression des forêts de chênes a libéré de grands espaces qui ont été colonisés par les graminacées. Le phénomène a commencé au Nord-Est, s'est propagé jusqu'à la région de Zeriban, à l'extré-



mité Sud-Est du Croissant fertile, et, il y a 9 000 ans environ, les graminacées se sont propagées dans cette zone.

Parmi les espèces colonisatrices, le blé diploïde *Triticum monococcum boeoticum*, est devenu célèbre : il a été domestiqué par l'homme. Ce blé est l'ancêtre sauvage d'une des premières céréales cultivées, le blé engrain ou petit épeautre (voir l'encadré de la page 62) dont nous avons retracé l'histoire et la généalogie grâce à la biologie moléculaire.

Une culture préagricole

À la fin du Néolithique, les populations humaines avaient compris que les grains de blé sont des denrées alimentaires que l'on peut conserver : des fouilles archéologiques ont révélé que les grains de blé sauvage étaient récoltés et consommés en grande quantité bien avant l'avènement de l'agriculture (voir *Un village préneolithique d'agriculteurs sur l'Euphrate*, par Andrew Moore, *Pour la Science*, octobre 1979 ; *Des ossements révélateurs*, par Theya Molleson, *Pour la Science*, octobre 1994).

Dans le Croissant fertile, le recours aux céréales sauvages a contribué pour une grande part à l'organisation des sociétés humaines : disposant de réserves alimentaires importantes, les communautés se sont sédentarisées. Les populations ont alors crû, mais elles ont raréfié les ressources alimentaires sauvages. Progressivement, elles ont dû cultiver un nombre restreint de plantes. Celles-ci ont évolué et ont été sélectionnées par les agriculteurs, qui simultanément détruisaient la végétation naturelle pour leurs cultures.

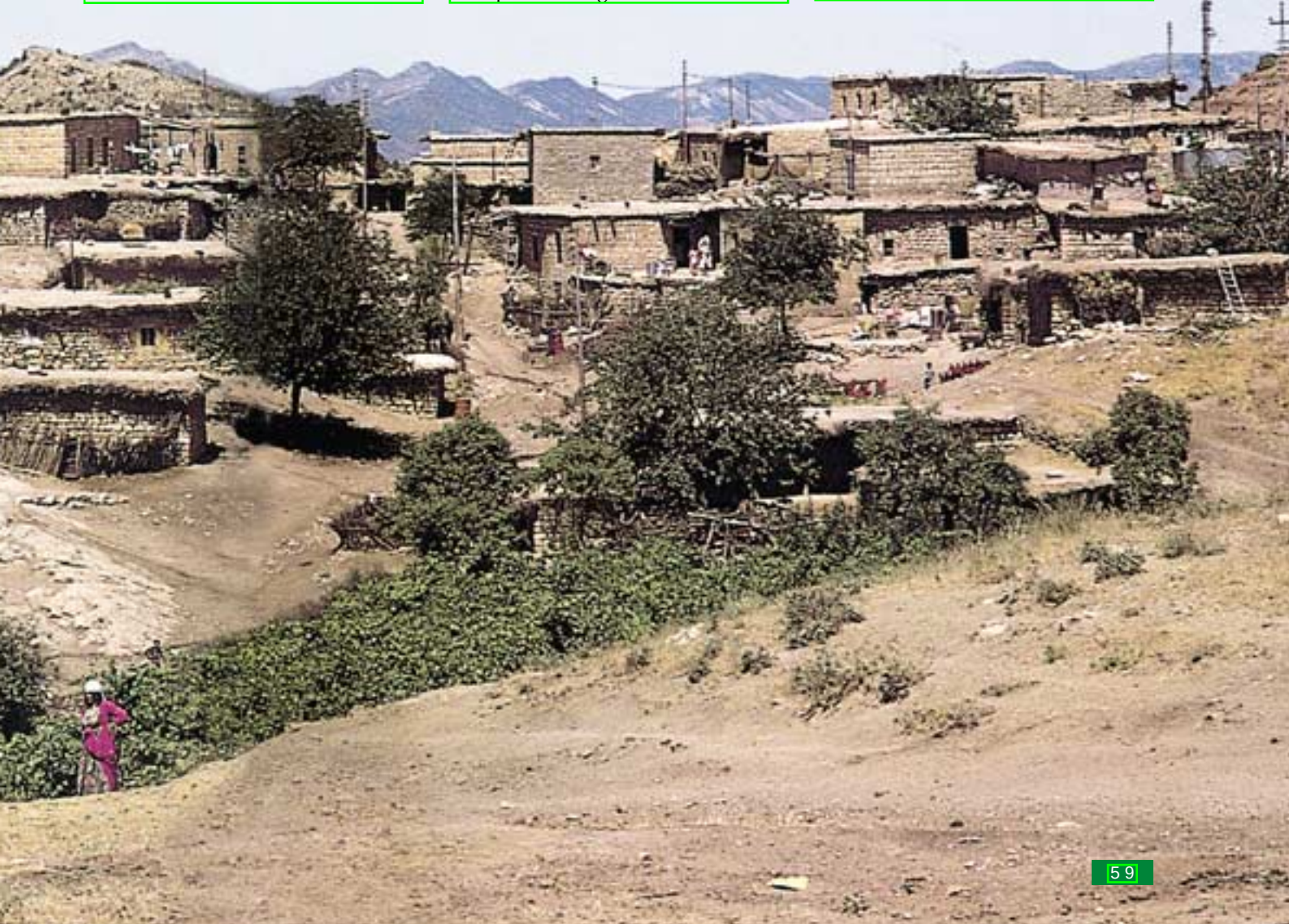
D'autres hypothèses sont également proposées par les anthropologues. Notamment certains pensent que l'agriculture ne résulte pas de la croissance démographique, mais plutôt de changements climatiques qui auraient favorisé l'expansion des forêts au détriment des espèces herbacées, telles les graminacées : les récoltes de céréales sauvages se réduisant, les populations néolithiques auraient dû cultiver les céréales. En fait, la conjonction de ces deux causes a probablement provoqué l'adoption de l'agriculture.

L'avènement de l'agriculture

L'agriculture est née indépendamment dans plusieurs régions du Globe, selon des modalités partiellement propres à chaque lieu. Bruce Smith, le président de la Société archéologique américaine, a identifié les points communs : les ancêtres des plantes domestiquées produisaient de grandes quantités de grains et étaient largement consommés avant la domestication ; les populations locales avaient déjà des systèmes efficaces de récolte et de conservation des grains ; en outre, seules des communautés sédentaires qui disposaient d'abondantes ressources naturelles ont pu maîtriser des plantes sauvages. Les premières cultures occupaient des terrains fertiles et bien irrigués, qui donnaient des récoltes abondantes.

La transition de la cueillette à la culture intentionnelle de plantes est une

1. LE VILLAGE DE ZAGROS, au Nord de l'Irak, est dans la partie du Croissant fertile où est née l'agriculture, il y a environ 9 500 ans.



évolution décisive des sociétés préhistoriques. Comment préciser cet événement? Plusieurs disciplines y contribuent. Les phytogénéticiens analysent les modifications morphologiques et physiologiques induites par la domestication : ils identifient les mutations des gènes et estiment le temps nécessaire pour qu'elles se fixent dans le génome de toute la sous-espèce. Grâce à de nouvelles techniques, telle la flottation, qui sépare des particules solides selon leur densité dans un liquide, les archéobotanistes récupèrent les résidus végétaux des divers niveaux de stratification. En outre, grâce aux progrès des méthodes analytiques, les chimistes se contentent d'échantillons 1 000 fois plus petits que naguère pour distinguer, au carbone 14, les espèces sauvages et les espèces cultivées à partir d'éléments carbonisés de caryopses (les grains des graminacées) ou de fragments d'épis. Enfin, la microscopie électronique à balayage révèle des modifications des grains qui résultent de la domestication : on

remonte ainsi à la végétation d'une époque donnée, à partir de l'analyse du pollen trouvé dans les sédiments.

Comment identifier l'époque et le lieu de la domestication des plantes? En premier lieu, on a analysé et daté des instruments agricoles mis au jour lors de fouilles et l'on a croisé ces informations avec des analyses des déboisements et des brûlis anciens. Ces études montrent que la domestication des céréales dans le Croissant fertile s'est déroulée sur une courte période : entre quelques dizaines d'années et deux siècles.

Selon D. Zohary, la mise en culture de chacun des végétaux serait intervenue en une seule fois, à l'initiative d'une seule population : alors que des centaines d'espèces sont présentes dans le Croissant fertile, très peu d'entre elles ont donné naissance aux espèces cultivées actuelles. D. Zohary conclut que le résultat obtenu d'emblée a été si satisfaisant qu'il a évité toute tentative ultérieure de domestication de plantes de cette espèce ou d'espèces similaires.

Où est née l'agriculture?

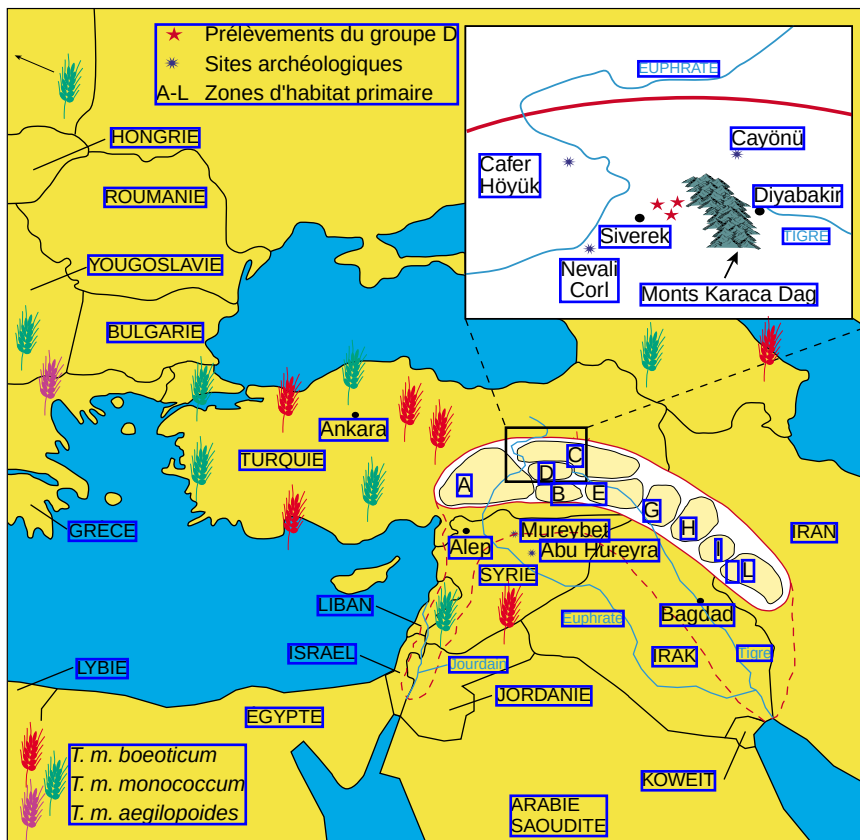
La biologie moléculaire est également utile pour l'identification du lieu ou des lieux de naissance de l'agriculture en Asie Mineure. Nous avons étudié un grand nombre d'échantillons de blé sauvage *Triticum monococcum boeoticum* et de ses formes cultivées (le premier nom est celui de la famille, le deuxième celui de l'espèce et le troisième celui de la sous-espèce). Pour interpréter nos résultats, nous avons d'abord supposé que les différences génétiques accumulées depuis la séparation entre les espèces cultivées et sauvages, il y a 12 000 ans, n'empêchent pas l'identification des ancêtres communs. Nous fondions cette hypothèse sur le mode de reproduction des formes cultivées présentes dans quelques régions marginales d'Europe : elles sont autogames, c'est-à-dire qu'elles s'autofécondent, de sorte que ces sous-espèces n'ont pas subi de croisement entre elles ou avec des formes sauvages.

Pour nos analyses, nous avons utilisé une nouvelle classe de marqueurs moléculaires, les AFLP (en anglais, amplified fragment length polymorphism, soit « polymorphisme de longueur des fragments amplifiés »), dont nous détaillerons la technique plus loin : la présence de ces marqueurs chez deux sous-espèces révèle une parenté.

Nous avons admis que la flore actuelle de l'habitat primaire de l'espèce sauvage est analogue à celle d'il y a 12 000 ans : l'habitat primaire est le lieu où l'espèce considérée croît spontanément ; on l'identifie par une importante variabilité génétique ; l'habitat secondaire, lui, est la zone où la plante a été introduite. Autrement dit, nous avons supposé que l'ancêtre sauvage reste abondant, et que la période entre la domestication et nos jours est insignifiante comparée aux périodes d'apparition d'une espèce, qui se comptent en millions d'années.

Enfin nous espérons que les populations de blé récoltées dans diverses localités du Croissant fertile – l'habitat primaire de l'espèce sauvage – seraient suffisamment différentes pour que l'on identifie des variétés les plus proches génétiquement des espèces cultivées ; ainsi nous pourrions déterminer le lieu de domestication du blé engrain.

Nous avons également tenu compte de la présence des espèces sauvages dans des milieux extérieurs au Croissant fertile, et de l'existence d'une variété semi-sauvage, *Triticum monococcum aegi-*



2. DES ÉCHANTILLONS de 338 lignées de blés ont été récoltés au Proche-Orient. Leur analyse moléculaire a révélé l'histoire génétique du blé engrain. La région du Croissant fertile (cernée de pointillés rouges) et, particulièrement, le Nord-Ouest de l'Irak et le Sud-Est de la Turquie (cernés d'un trait plein rouge) ont vu naître l'agriculture. Les neuf zones en jaune, de A à L, abritent les habitats primaires (où la plante croît spontanément) de l'espèce sauvage *Triticum monococcum boeoticum*, qui est l'ancêtre du blé engrain. Les épis rouges, verts et violets marquent les zones d'habitat secondaires (où la plante a été introduite). La région des montagnes du Karaca Dag (en haut, à droite) abrite des sites néolithiques où ont été retrouvés des grains de blé engrain.

lopoïdes, une variété sans doute «férale», c'est-à-dire une sous-espèce sauvage qui dérive soit de plantes domestiquées, soit du croisement de végétaux domestiqués et sauvages. Notons que, pour certains botanistes, cette espèce est l'ancêtre des formes cultivées de blé engrain. Ces formes férales colonisent souvent les territoires modifiés par l'activité humaine.

Nous disposons de 1 400 grains sauvages ou cultivés de blé engrain, nous en avons choisi, d'après leur morphologie, 339 pour une analyse moléculaire ; 262 de ceux-ci avaient été prélevés dans les habitats primaires et secondaires de l'espèce sauvage, et leur lieu précis de prélèvement était connu, à cinq kilomètres près. Nous avons incorporé à notre analyse 68 échantillons de blé engrain cultivé dans diverses régions d'Europe, et 9 échantillons, proches de *Triticum monococcum aegilopoides*, recueillis dans les Balkans.

La recherche de proximité génétique fondée sur les marqueurs AFLP commence par l'extraction et la purification de l'ADN des plants obtenus à partir de chaque échantillon de graines mises en culture. Deux enzymes qui se lient à des sites particuliers de l'ADN et le coupent à ces sites engendrent de nombreux fragments. On sélectionne alors certains de ces fragments (pour simplifier l'analyse) et on les reproduit en de nombreux exemplaires par la technique d'amplification des gènes, ou PCR (*polymerase chain reaction*, soit «réaction en chaîne à la polymérase»). Dans nos études, nous avons ainsi amplifié 288 fragments.

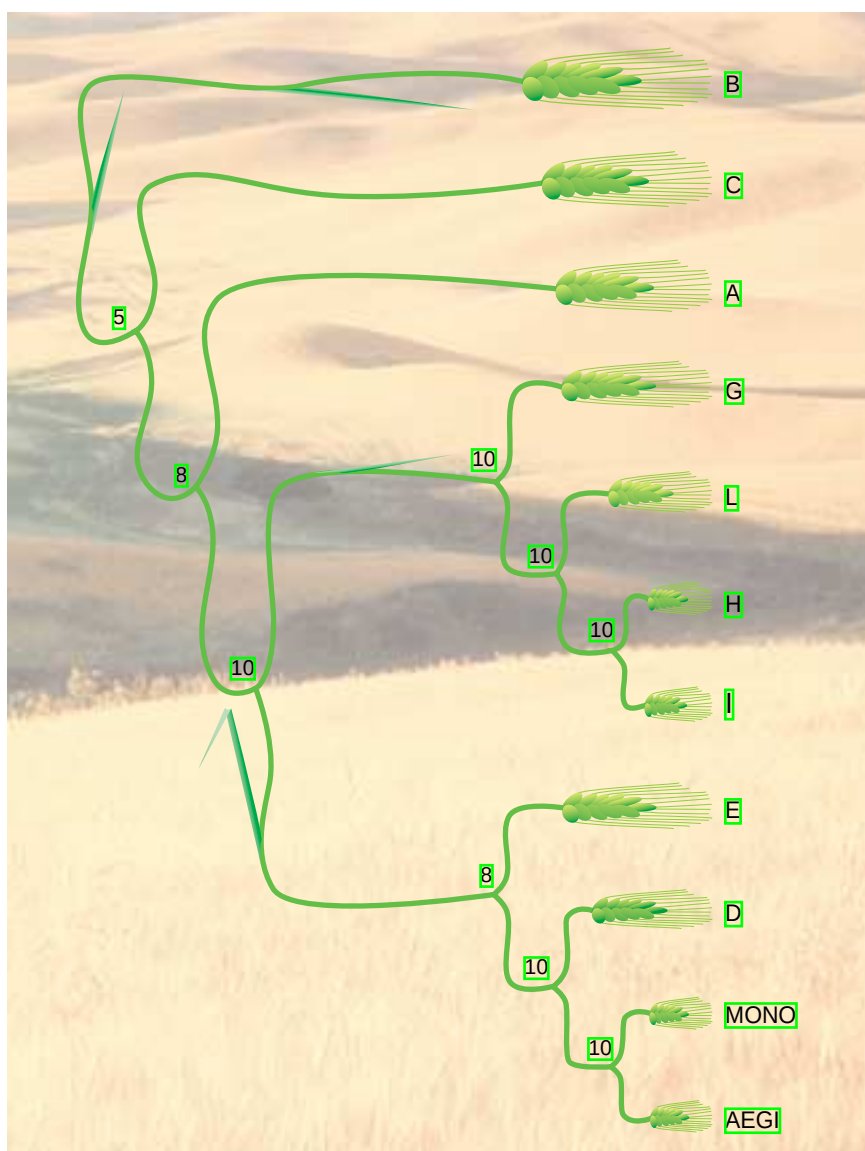
Lors de l'amplification, nous avons marqué les fragments amplifiés en y introduisant des atomes radioactifs, puis nous les avons séparés selon leur charge électrique (on les détecte alors à l'aide de plaques photographiques que les atomes radioactifs impressionnent).

La quantité de bandes communes à deux échantillons mesure leur ressemblance génétique. Après avoir comparé toutes les paires d'échantillons, on crée des arbres phylogénétiques et l'on représente graphiquement les relations de parenté génétique entre les sous-espèces étudiées. Par précaution, pour obtenir les arbres, nous avons utilisé dix méthodes d'analyse différentes, dont les résultats ont été combinés en un arbre phylogénétique dit de consensus (voir la figure 3).

Les échantillons issus de la même zone sont génétiquement plus semblables que ceux qui proviennent de zones différentes, et il existe une parenté étroite entre le blé engrain cultivé et *Triticum monococcum aegilopoides* (cette ressemblance est confirmée par les caractéristiques morphologiques) : cette sous-espèce est une forme intermédiaire entre les blés sauvages et les blés cultivés. Elle présente des signes de domestication qui, outre son habitat – les Balkans –, l'excluent du groupe des ancêtres possibles du blé engrain cultivé. Dans les dix arbres phylogé-

nétiques, les grains de blé engrain sauvage du groupe D, recueillis dans les monts Karaca Dag, sont génétiquement plus proches du blé engrain cultivé que des autres formes sauvages de *Triticum monococcum boeoticum*.

Une autre représentation graphique (voir la figure 4) montre que le groupe D se distingue nettement des autres groupes : il est le plus proche parent des différentes sous-espèces de blé engrain domestiqué. Ainsi, les montagnes du Karaca Dag, une zone réduite du Croissant fertile, sont le lieu unique de la domestication du blé engrain.



3. CET ARBRE PHYLOGÉNÉTIQUE CONSENSUS est établi à partir de dix généalogies obtenues par diverses méthodes d'analyse des données génétiques, de formes sauvages et cultivées de blé engrain. Les formes cultivées *Triticum monococcum monococcum* (MONO) sont génétiquement très proches des formes semi-sauvages de blé engrain des Balkans, *Triticum monococcum aegilopoides* (AEGI). L'ancêtre sauvage des formes cultivées appartient au groupe D (ainsi désigné d'après la zone de prélèvement, voir la figure 2) d'échantillons de blé engrain sauvage *Triticum monococcum boeoticum*. Les nombres sur chaque branche indiquent le nombre de fois, dans les dix arbres généalogiques différents, où la situation «consensus» a été observée.

L'histoire du blé engrain (*Triticum monococcum*)

Le blé diploïde (son génome, nommé par convention AA, a deux exemplaires de chaque gène) est communément appelé engrain, ou petit épeautre (*Triticum monococcum*) : ce fut une des premières plantes cultivées, vers 9 500 avant notre ère. Lors d'hybridations et de croisements — naturels ou humains —, un autre blé, *Triticum tauschii* (génome DD), et une plante de l'espèce *Aegilops speltoides* (génome BB) ont apporté des gènes au blé engrain pour former les blés cultivés actuels : le blé poulard *Triticum turgidum*, tétraploïde (génome AABB), et le blé tendre *Triticum aestivum*, hexaploïde (génome AABBDD). Avec l'amidonner (épeautre moyen) et le grand épeautre, le blé engrain appartient au groupe des blés à « grain vêtu » : à la maturation, les enveloppes nommées glumes adhèrent aux grains.

Cette graminacée a été domestiquée, en une seule fois, à proximité des montagnes du Karaca Dag, au Sud-Est de la Turquie, dans l'actuel Kurdistan. Puis, du Croissant fertile, le blé engrain a d'abord diffusé dans les régions adjacentes de l'Anatolie septentrionale et du Caucase. Ensuite, en passant par les Balkans et par la Méditerranée, il a rejoint l'Europe et a colonisé l'Afrique du Nord-Ouest, à partir de l'Espagne.

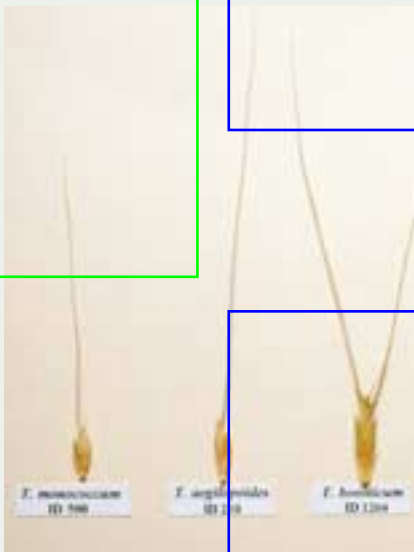
Dès l'Âge du bronze (à la fin du Néolithique), l'espèce est cultivée ; des fouilles archéologiques menées dans les Alpes ont mis au jour des vestiges de pains à pâte levée datés de 3 500 à 5 000

ans avant notre ère : Lanfranco Castelletti, directeur du Musée de Côme, a démontré que l'un de ces pains carbonisés était fait de farine de blé engrain.

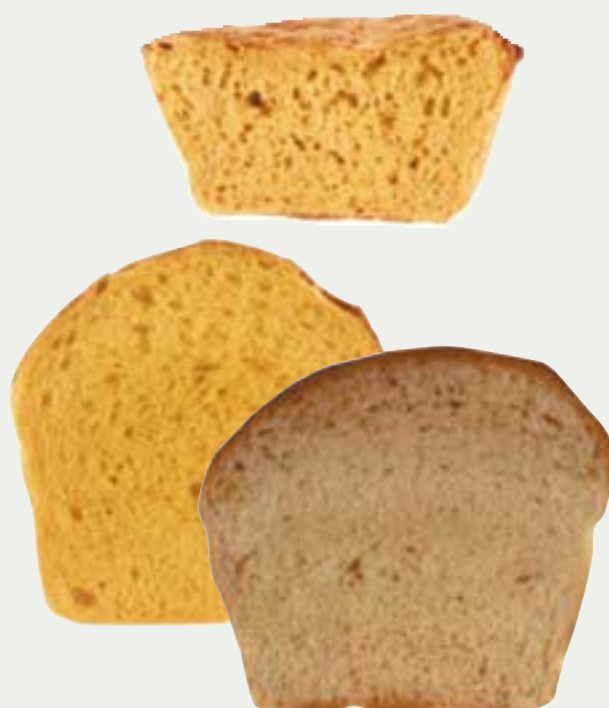
La technique de panification des pâtes levées a sans doute été adoptée indépendamment et environ à la même période en Europe, avec de la farine de blé engrain, et en Égypte, à partir de farine de blé amidonnier tétraploïde. Ötzi, le berger qui fut congelé il y a 5 000 ans dans le glacier de Similaun, en Autriche, portait un vêtement de fibres végétales tissées où l'on a découvert deux grains de blé engrain.

A cette époque, le blé engrain est progressivement remplacé dans les champs cultivés par les espèces de blé polyploïdes, d'abord à grains vêtus, puis à grains nus. À l'époque des Romains, il était confiné à l'alimentation animale.

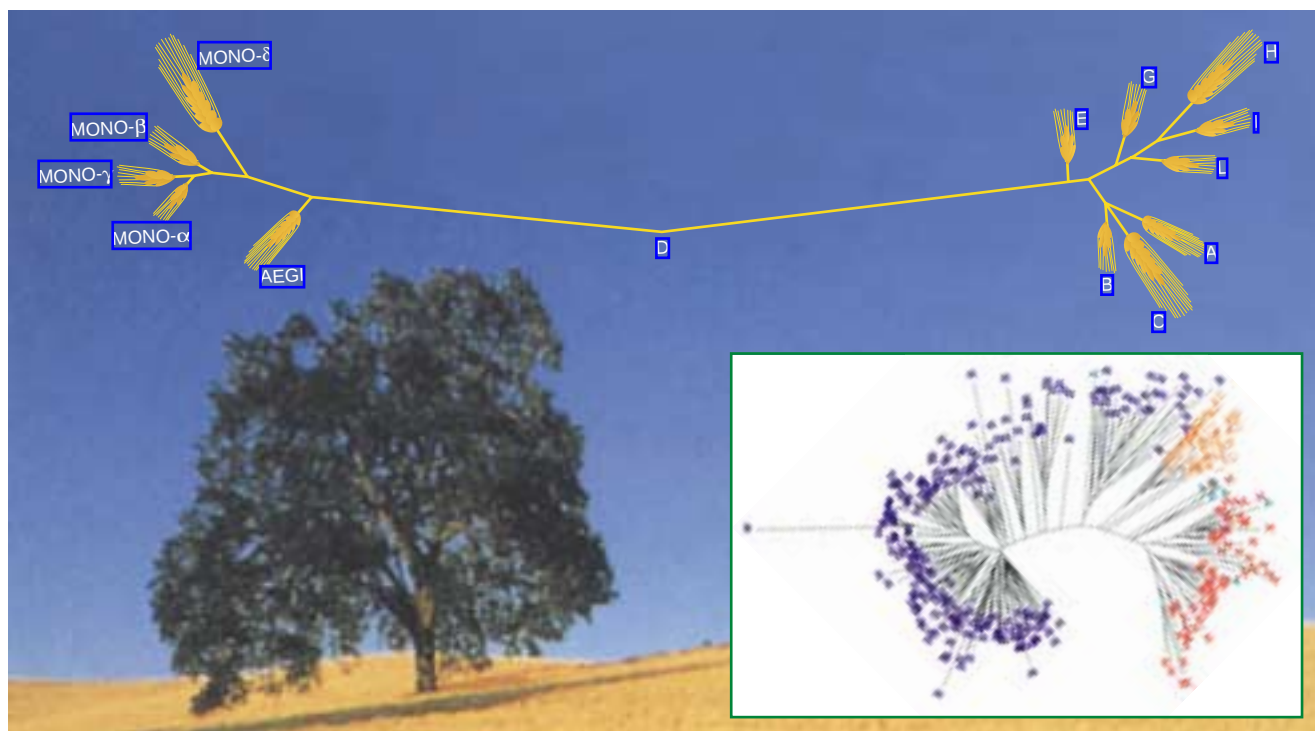
Aujourd'hui, la culture du blé engrain ne persiste qu'à l'état de vestige dans des zones limitées d'Italie, ainsi que dans la région de Vaison-la-Romaine. Après avoir étudié les caractéristiques du blé engrain, des agronomes tentent d'augmenter les quantités produites et de sélectionner des lignées à grain nu. Certaines variétés sont adaptées à la panification : le pain obtenu a une couleur jaune d'or, due à la quantité élevée de pigments de la classe des caroténoïdes (certaines molécules de cette famille donnent leur couleur aux carottes).



L'analyse des grains révèle les différences morphologiques entre les trois sous-espèces de blé engrain (à gauche) : *Triticum monococcum monococcum* (a), *Triticum monococcum boeoticum* (b) et *Triticum monococcum aegilopoides* (c). La photographie supérieure montre les épillets (les épis secondaires de la plante) de chacune



des sous-espèces (de gauche à droite, *Triticum monococcum monococcum*, *Triticum monococcum aegilopoides* et *Triticum monococcum boeoticum*). Les pains obtenus à partir de variétés de blé engrain adaptées à la panification sont jaunes, tandis que le pain obtenu à partir de blé tendre est blanc (à droite).



4. DANS CET ARBRE GÉNÉALOGIQUE du blé engrain, on tient compte des échantillons sauvages de *Triticum monococcum boeoticum* du Croissant fertile (groupes de A à L), des formes semi-sauvages des Balkans (AEGI), et des diverses variétés cultivées de blé engrain (groupes MONO de α à δ). Les formes cultivées de blé engrain proviennent de pays méditerranéens (α), d'Europe centrale (β), des Balkans (γ) et de la Turquie (δ). Les formes sau-

vages du groupe D sont sans conteste les ancêtres des formes cultivées. Un arbre plus précis (à droite) montre que tous les échantillons de variétés cultivées (en rouge) ou de formes semi-sauvages (en vert) appartiennent à un seul groupe généalogique qui se distingue des variétés sauvages (en bleu). À une distance génétique intermédiaire entre les formes cultivées et les formes sauvages, s'insèrent les lignées sauvages des monts Karaca Dag (en orange).

Des expériences et des vérifications ultérieures ont exclu les blés sauvages récoltés dans les zones d'habitat secondaire de la généalogie des blés engrains cultivés, et l'analyse des 19 échantillons du groupe D a déterminé les 11 qui sont le plus proches des variétés cultivées.

La confirmation archéologique

Ainsi la biologie moléculaire désignait clairement les ancêtres sauvages des espèces cultivées! Des témoignages fossiles de blés domestiqués au Néolithique existaient-ils dans la zone localisée par la génétique? Des recherches archéologiques autour des montagnes du Karaca Dag, notamment les sites de Cafer Höyük, Nevalı Cori et Cayönü (voir la figure 2), ont mis au jour des grains de blé engrain sauvage et cultivé.

Les archéologues datent la culture de cette espèce entre 9 700 et 7 500 avant notre ère. À cette période, les grains de blé engrain sauvage étaient probablement rassemblés dans différentes localités et transportés jusqu'aux campements, tels ceux découverts dans le Nord de la Syrie, à Abu Hureyra et Murey-

bit, avant le début de la culture du blé dans ces localités.

Les populations qui vivaient il y a 9 000 ans dans ces zones montagneuses du Kurdistan ont sans doute contribué à la fondation de l'agriculture mésopotamienne. Depuis nos résultats, certains archéologues ont relancé la candidature de la vallée du Jourdain. Toutefois, l'absence d'ancêtres sauvages du blé engrain dans cette zone contredit cette hypothèse. La découverte des ancêtres d'une espèce

cultivée, tel que le blé engrain, qui s'est séparée d'eux il y a 9 500 ans, n'a été possible que grâce au nombre réduit de gènes responsables des différences morphologiques évidentes entre les formes cultivées et les formes sauvages. En termes génétiques, le processus de domestication de l'espèce a donc été relativement simple. Peut-être cette plante mériterait-elle d'être aujourd'hui à nouveau cultivée : ses résistances au stress et aux maladies pourraient être alors transmises aux blés cultivés.

Francesco SALAMINI travaille à l'Institut Max Planck de Cologne et est professeur à l'Université de Cologne.

D. ZOHARY et M. HOPE, *Domestication of Plants in the Old World in the Origin and Spread of Cultivated Plants in West Asia, Europe, and the Nile Valley*, 2^e édition, Clarendon Press, Oxford, UK, 1993.

D. SMITH BRUCE, *The Emergence of Agriculture*, Scientific American Library, New York, 1995.

B. BORGHI, R. CAZSTAGNA, M. CORBELLINI, M. HEUN, et F. SALAMINI, *Breadmaking Quality of Triticum mono-*

coccum monococcum, in *Cereal Chemistry*, 73, 2, pp. 208-214, 1996.

S. PADULOSI, K. HAMMER et J. HELLER (a cura???), *Hulled Wheats. Promoting the Conservation and Use of Underutilized and Neglected Crops*, in *Proceeding of the First International Workshop on Hulled Wheats*, 21-22 juillet 1995, Castelvecchio Pascoli, International Plant Genetic Resources Institute, Rome, 1996.

M. HEUN, R. SCHFER-PREGL, D. KLAWAND, R. CASTAGNA, M. ACCERBI, B. BORGHI et F. SALAMINI, *Site of Einkorn Wheat Domestication Identified by DNA Fingerprinting*, in *Science*, n° 278, novembre 1997.

Flambées d'étoiles dans les galaxies naines

SARA BECK

Dans des galaxies minuscules, par bouffées spectaculaires. Ces flambées stellaires renseignent sur l'histoire des débuts de l'Univers.

A 12 millions d'années-lumière de la Terre se trouve Messier 83, une majestueuse galaxie spirale barrée. En l'examinant de près, on remarque, à sa périphérie, une petite nébuleuse quasi elliptique : c'est la galaxie naine NGC 5253, qui semble n'être qu'un compagnon insignifiant de Messier 83. Les apparences sont trompeuses : dans cette

petite galaxie, les étoiles naissent à un rythme considérable.

Ces dernières années, les astronomes ont découvert que les galaxies naines comme NGC 5253 sont plus nombreuses qu'ils ne le supposaient. De surcroît, ces galaxies diffèrent de leurs grandes cousines : elles restent calmes pendant des milliards d'années, puis des étoiles s'y forment par bouf-

fées. Les grandes galaxies sont également le siège de telles flambées stellaires ou sursauts de formation d'étoiles, mais le rayonnement émis est souvent masqué par les autres émissions galactiques. Aussi les galaxies naines sont-elles de remarquables systèmes pour l'étude de ce phénomène mystérieux. Vestiges d'une époque reculée, ces galaxies détiennent éga-

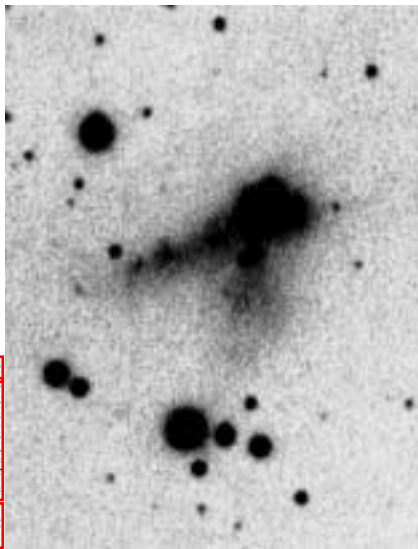
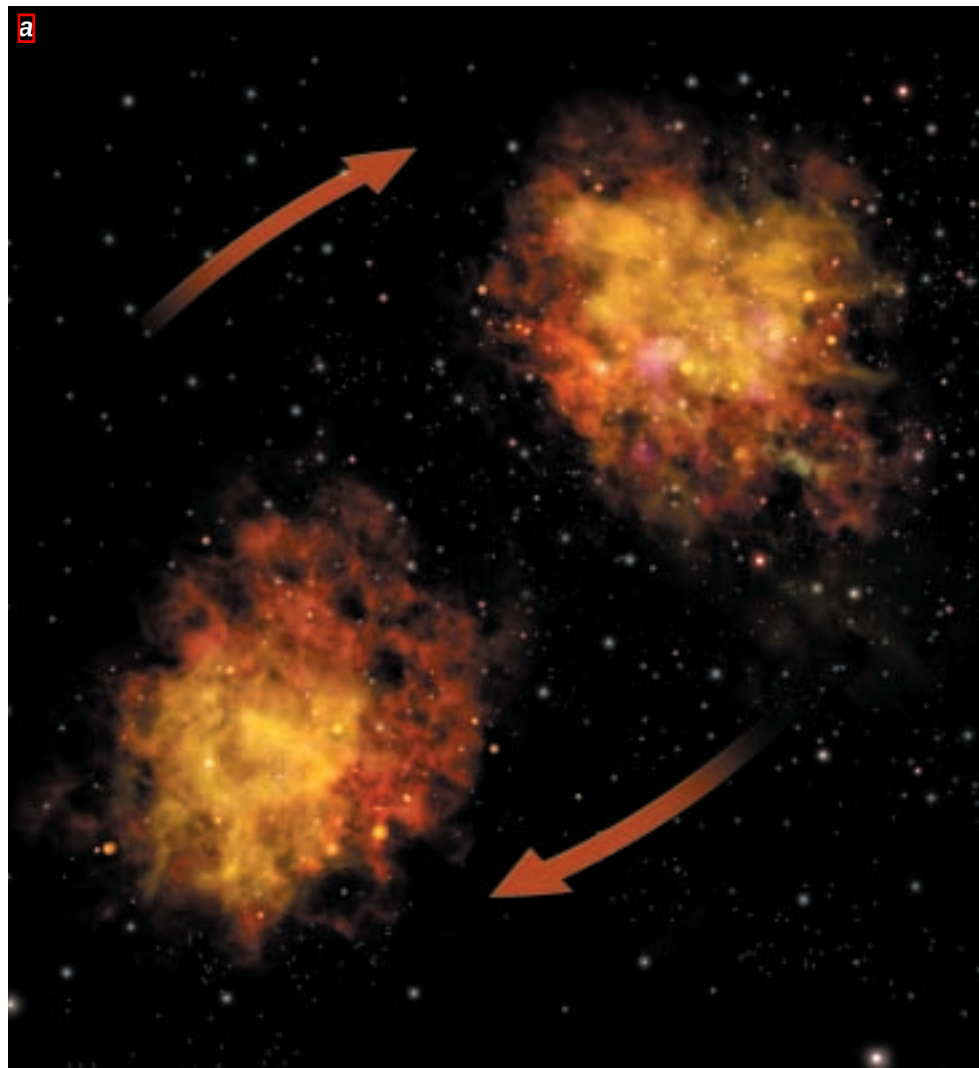


Image : SIMONE ZUPANOVIC / NSF

1. LES FUSIONS de galaxies déclenchent des sursauts de formation stellaire. Ici on a modélisé l'évolution de la galaxie naine à sursauts II Zwicky 40. Dans la première étape (a), deux galaxies naines composées de vieilles étoiles rouges et de nuages de gaz atomique (en jaune) s'approchent, mutuellement attirées par la gravitation, et se mettent en orbite. Au cours de leur coalescence, des queues de gaz et des étoiles sont étirées (b) et des concentrations de jeunes étoiles bleues se forment. L'étape finale (c) correspond à la galaxie fusionnée telle qu'on la voit aujourd'hui sur les images des télescopes (ci-dessus).



b



c



lement des secrets de l'histoire de l'Univers primordial, car les matériaux qui les composent ont peu changé depuis le Big Bang.

Quelles sont les causes des flambées stellaires dans les galaxies naines ? Pourquoi les astronomes leur accordent-ils tant d'importance ? Pour répondre à ces questions, examinons les mécanismes de formation des étoiles. Depuis le début de l'Univers, des étoiles se forment. La Voie lactée, cette grande galaxie spirale dont la seule particularité est de contenir le Système solaire, en renferme au moins 100 milliards. La formation stellaire y est lente et régulière ; elle résulte de la contraction de vastes nuages de gaz et de poussières interstellaires. Chaque année, en moyenne, une masse solaire environ de gaz et de poussières se transforme en nouvelles étoiles. En revanche, les sursauts stellaires se déroulent sur une période relativement courte (entre 1 et 20 millions d'années), pendant laquelle les étoiles se forment plus vite que la moyenne, jusqu'à 100 fois plus vite que dans la Voie lactée. Ces périodes sont nécessairement courtes : après quelques centaines de millions d'années de ce régime, la galaxie épuiserait toute sa réserve de gaz.

Les flambées stellaires augmentent considérablement la luminosité des galaxies. Lors de ces brefs épisodes, le rayonnement émane surtout de jeunes étoiles chaudes de 20 masses solaires ou davantage, dont la durée de vie ne dépasse guère quelques millions d'années (plus une étoile est massive, moins longtemps elle vit). Ces étoiles, chacune des dizaines de milliers de fois plus brillantes que le Soleil, chauffent et ionisent les nuages denses de poussières et de gaz à partir desquels elles se forment ; ces nuages absorbent les rayonnements visibles et ultraviolets de l'étoile, puis réémettent cette énergie sous forme de rayonnement radio ou infrarouge, que les astronomes détectent. Parfois, la luminosité des sursauts stellaires atteint presque celle des quasars, les objets les plus lumineux de l'Univers.

Les flambées d'étoiles jouent un rôle crucial dans l'évolution des galaxies. Aussi les astronomes étudient-ils les causes de leur déclenchement, leur déroulement et leur apaisement. Ces questions sont sans doute plus faciles à élucider dans les galaxies naines, qui ne contiennent pas plus

de 100 millions d'étoiles, que dans les grandes galaxies spirales comme la Voie lactée ou Messier 83.

Un déluge de naines

Comme la plupart des galaxies naines sont très peu lumineuses, les astronomes ne peuvent les étudier que depuis quelques années. Les deux galaxies naines les plus connues sont les deux Nuages de Magellan, le Grand et le Petit, qui nous apparaissent brillants parce qu'ils sont « proches » de notre Galaxie (ils sont à moins de 300 000 années-lumière, visibles dans le ciel austral). Aucune autre galaxie naine n'est visible à l'œil nu, mais, grâce aux nouveaux télescopes, équipés de détecteurs sensibles, nous savons désormais que les galaxies naines sont bien plus nombreuses que les grandes galaxies. Le Groupe local, l'amas de galaxies où se trouve la Voie lactée, ne contient (au dernier recensement) que deux grandes spirales (la Voie lactée et Andromède) pour une quarantaine de galaxies naines. Cette proportion se retrouve probablement pour la majeure partie de l'Univers proche.

Certaines galaxies naines ont une forme elliptique et, parmi celles-ci, les plus petites et les moins brillantes sont nommées naines sphéroïdales. Cependant, la plupart des galaxies naines n'ont pas de structure ou de forme

simple. Les observateurs leur ont attribué des surnoms. On parle de « grosses gouttes » ou d'« œufs au plat », ce qui donne une idée de leur apparence typique ; la nomenclature officielle est « galaxies naines irrégulières ».

Les galaxies naines ne sont pas des grandes galaxies en miniature : elles évoluent par des mécanismes différents. Ainsi, les grandes galaxies spirales contiennent des nuages géants d'hydrogène moléculaire (H_2), d'hélium et de poussières qui se contractent lentement et forment des étoiles. Les bras spiraux résultent d'ondes de densité, les étoiles se trouvant dans le creux de l'onde. Le passage de ces ondes déclenche la formation d'étoiles en comprimant les nuages moléculaires qu'elles traversent. Les galaxies spirales ne sont ainsi jamais complètement au repos : des étoiles y naissent en permanence.

À l'inverse, les galaxies naines contiennent peu d'hydrogène moléculaire, mais beaucoup d'hydrogène atomique, c'est-à-dire des atomes d'hydrogène libres, non appariés. La masse des nuages d'hydrogène atomique y est dix fois supérieure à celle des étoiles. Toutefois, leur densité est inférieure à celle des nuages d'hydrogène moléculaire : la contraction sous l'action des forces de gravitation est plus lente, et les étoiles se forment plus rarement. De surcroît, aucune onde de densité ni aucun déplacement organisé de gaz ne



2. LES GALAXIES NAINES A SURSAUTS, telle NGC 4214 (a), contiennent des concentrations de jeunes étoiles bleues, entourées de nuages de gaz ionisés rougeoyants. Des flambées d'étoiles sont également visibles dans la galaxie naine NGC 2366 (b) ; un gros plan pris par le télescope spatial Hubble montre un amas dense d'étoiles massives enfouies

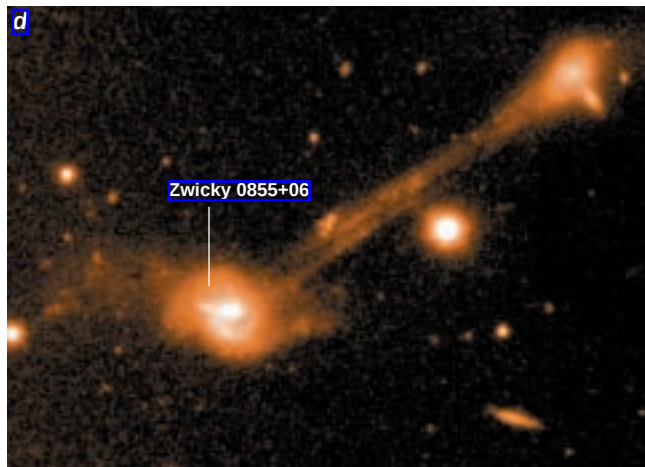
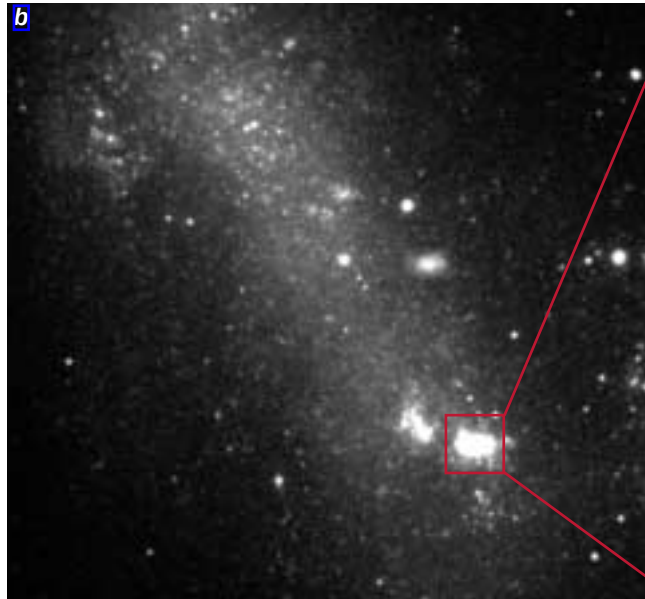
déclenchent l'effondrement des nuages. Les naines restent calmes l'essentiel de leur existence : durant ces périodes, les astres qui meurent ne sont pas remplacés, et seules subsistent des étoiles relativement vieilles, rouges et faiblement lumineuses. Seules les galaxies naines où flambent les étoiles abritent des étoiles lumineuses, chaudes et bleues, récemment formées.

Les astronomes n'observent évidemment pas l'évolution des galaxies naines : ils en voient certaines qui sont actives et d'autres qui sont calmes. En revanche, l'étude de la composition chimique des galaxies naines montre que chaque galaxie naine passe successivement par ces deux états. La formation d'étoiles modifie la composition des galaxies : lorsque les étoiles massives arrivent en fin de vie, elles explo-

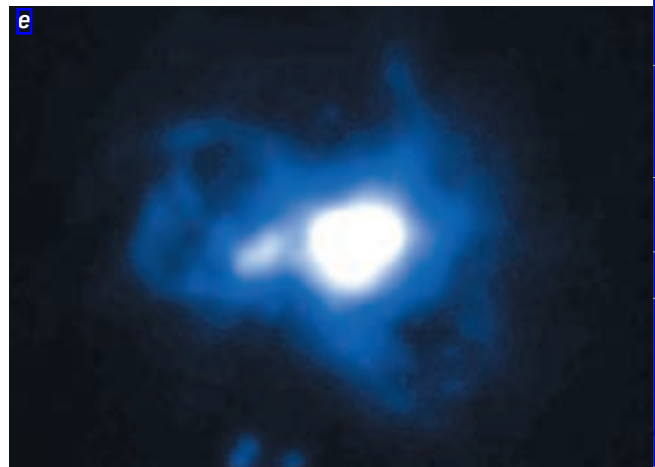
sent violemment, dispersent dans le gaz galactique environnant les éléments lourds formés en leur sein, au cours de leur vie, par les réactions nucléaires. À l'inverse, quand aucune étoile ne naît au sein de la galaxie, la composition chimique de cette dernière n'évolue pas. Ainsi, dans une galaxie, la proportion d'éléments plus lourds que l'hydrogène (ce que les astronomes nomment improprement «métaux») révèle l'histoire de celle-ci. Plus la proportion d'hydrogène est élevée, moins la galaxie est évoluée.

Or, dans les galaxies naines, la proportion d'éléments plus lourds que l'hydrogène est comprise entre 2 et 30 pour cent de sa valeur au voisinage du Soleil (la moyenne est de dix pour cent). Seules un petit nombre de galaxies naines à sursauts très actifs

ont une proportion en éléments lourds comparable à celle des galaxies spirales. Comme la plupart des galaxies naines ont peu évolué, les astronomes espèrent en trouver une qui soit véritablement primordiale, c'est-à-dire inchangée depuis le Big Bang. Parmi les galaxies naines connues, les deux qui ont la plus faible proportion en éléments lourds sont I Zwicky 18 et SBS 0335-052. Toutefois, même celles-ci ne paraissent pas primordiales, et plusieurs épisodes de formation stellaire semblent s'y être déroulés (on y a détecté des populations stellaires d'âges distincts). En attendant la découverte d'une galaxie vraiment primordiale, les cosmologistes étudient les galaxies naines pour tenter de comprendre comment sont nées les premières générations d'étoiles.

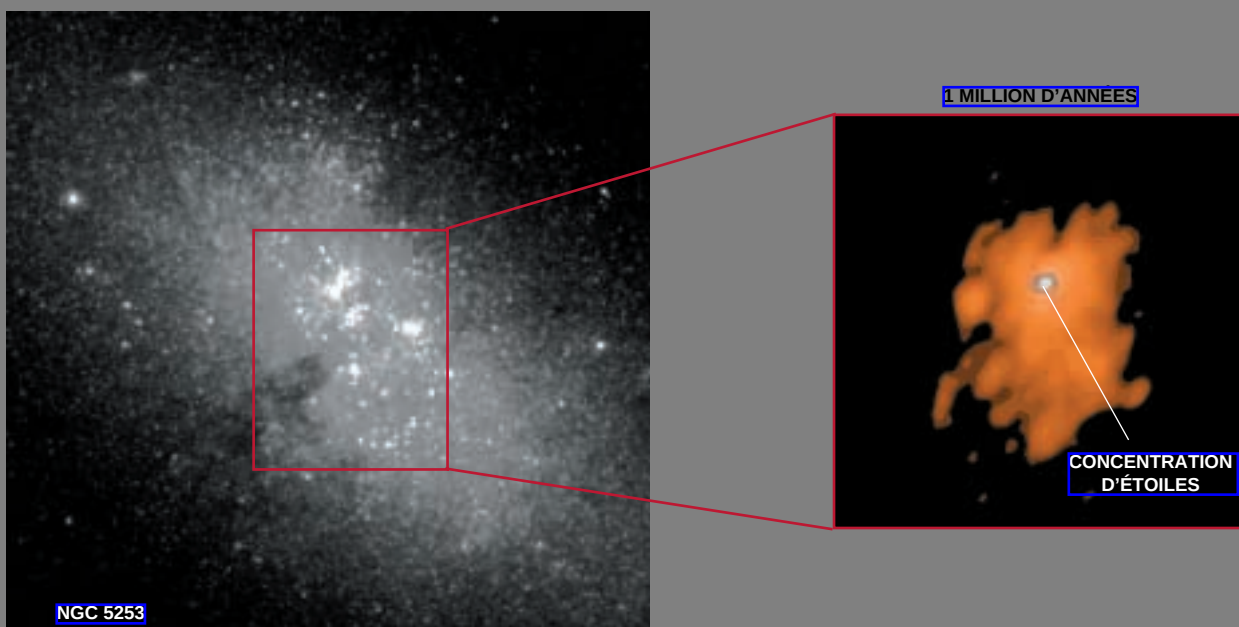


dans un nuage de gaz (c). Le sursaut d'étoiles dans la galaxie naine Zwicky 0855+06 (d) résulte apparemment d'une rencontre proche avec une autre galaxie naine, qui aurait également formé le pont d'étoiles qui les relie. La galaxie naine à sursauts Henize 2-10 (e) a



un filament de gaz qui indique l'assimilation ancienne d'une galaxie plus petite. Henize 2-10 possède aussi des coquilles constituées de gaz rejeté par les jeunes étoiles massives qui faisaient partie de sursauts stellaires.

UN SURSAUT STELLAIRE



3. LE SURSAUT STELLAIRE, au centre de la galaxie NGC 5253 (ci-dessus, à gauche), s'est apparemment déclenché quand la galaxie a absorbé un nuage de gaz intergalactique. La région la plus jeune

du sursaut, âgée de moins d'un million d'années, n'est visible que sur les images radio et infrarouges (ci-dessus, à droite), car ses étoiles sont encore enfouies dans la nébuleuse où elles se sont formées.

Feu d'artifice stellaire

Les flambées d'étoiles donnent aux galaxies naines une apparence caractéristique : elles contiennent alors des concentrations de jeunes étoiles, bleues et chaudes, taches brillantes plus ou moins structurées, entourées d'une enveloppe moins brillante d'étoiles rouges et froides, plus âgées. Au cours des sursauts stellaires importants, la luminosité des galaxies naines augmente au point d'égaliser celle des grandes galaxies spirales (au repos, la luminosité n'est que de un pour cent de cette valeur). Cette activité stellaire est concentrée dans une petite zone, de diamètre compris entre quelques centaines et un millier d'années-lumière (les galaxies naines ont généralement un diamètre inférieur à 6000 années-lumière). Chaque concentration contient des centaines d'étoiles brillantes, parfois des dizaines de milliers. Au cours d'un épisode de sursaut stellaire, plusieurs zones actives peuvent coexister ; elles sont rarement au centre de la galaxie.

Contrairement à la Voie lactée et aux autres grandes galaxies, tous les âges d'étoiles ne sont pas représentés dans les galaxies naines à sursauts : celles-ci ne contiennent en général que des concentrations de très jeunes étoiles et une enveloppe constituée d'étoiles plus âgées de quelques milliards d'années. Les astronomes esti-

ment l'âge des populations stellaires dans ces galaxies en cherchant des phases caractéristiques de l'évolution stellaire. L'identification d'une phase de Wolf-Rayet, que seules les étoiles très massives (plus de 25 masses solaires) atteignent quand elles ont entre deux et dix millions d'années, est sans doute l'un des moyens diagnostiques les plus efficaces. Durant cette phase de leur développement, les étoiles éjectent la plus grande partie de leur masse initiale à des vitesses de quelques milliers de kilomètres par seconde. Cet état s'observe d'après les longueurs d'onde des rayonnements émis par des ions éjectés : l'effet Doppler (l'effet qui fait paraître plus aigu le son d'une ambulance qui approche, et plus grave le son quand le véhicule s'éloigne) élargit les raies observées ; au lieu d'apparaître sur le spectre comme de fines bandes, elles s'étalent vers le rouge et vers le bleu. Lorsque les astronomes repèrent un tel élargissement dans le spectre émanant d'une flambée d'étoiles, ils savent que cette zone contient des étoiles de Wolf-Rayet en grand nombre et que la population stellaire de cette zone ne peut avoir plus de dix millions d'années.

Dans les grandes galaxies, les régions de sursauts se superposent souvent au noyau galactique brillant ou à un bras spiral de la galaxie, ce qui rend leur observation plus difficile. De surcroît, le rayonnement engendré par

l'activité régulière de la galaxie se distingue difficilement des émissions propres aux flambées stellaires. Ce problème est particulièrement gênant dans la bande radio du spectre. Nous l'avons vu, les jeunes étoiles massives formées dans des concentrations ionisent les nuages de gaz environnants. Ces nuages engendrent alors des émissions radio avec un spectre thermique (l'intensité des émissions varie en fonction de la fréquence de manière caractéristique). Lorsque les étoiles massives finissant par s'effondrer forment des supernovae, les vestiges de l'explosion émettent des ondes radio avec un spectre non thermique. Le spectre radio d'une grande galaxie est donc une combinaison du rayonnement thermique de la plus jeune génération d'étoiles massives et du rayonnement non thermique des générations passées. Toutefois, le rayonnement non thermique est souvent plus intense et plus durable que le rayonnement thermique. Ainsi, dans une grande galaxie, les émissions caractéristiques des sursauts stellaires sont souvent masquées par les autres émissions.

À l'inverse, les galaxies naines ne sont pas le siège de cette formation permanente d'étoiles, et les régions de formation stellaire se repèrent aisément. Pour les galaxies naines à sursauts NGC 5253 et II Zwicky 40, par exemple, on ne voit que les émissions thermiques des étoiles jeunes, car la contribution

Naines bleues compactes

Les galaxies naines à flambée de formation stellaire, aussi connues sous le nom de galaxies naines bleues compactes, en raison de leur couleur et de leur morphologie, intriguent à plus d'un titre. D'abord, certaines d'entre elles, comme 1 Zwicky 18 ou SBS 0335-052, situées à moins de 200 millions d'années-lumière, ont une teneur en éléments lourds très faible. Chimiquement peu évoluées, elles semblent être des galaxies jeunes, voire primordiales. Ainsi Trinh Xuan Thuan, de l'Université de Virginie, et Yuri Izotov, de l'Observatoire d'Ukraine, leur attribuent un âge inférieur à 100 millions d'années. Si tel est le cas, les galaxies bleues compactes peu évoluées proches, accessible à nos instruments d'observation, pourraient être des galaxies en train de naître. Les galaxies en formation sont généralement cherchées dans l'Univers jeune, donc lointain et, compte tenu de leur distance, elle paraissent extrêmement faibles, même sur les images obtenues avec les télescopes les plus puissants.

La longue gestation de galaxies telles 1 Zwicky 18 ou SBS 0335-052, dont la naissance aurait été repoussée de plusieurs milliards d'années, laisse toutefois perplexe. Leur âge a d'ailleurs été récemment remis en question : le fait qu'elles soient peu évoluées chimiquement n'implique pas forcément qu'elles soient jeunes. Des astronomes de l'Institut d'astrophysique de Paris ont mis en évidence, dans l'une des galaxies prétendues jeunes, la présence d'étoiles plus vieilles qu'un milliard d'années, en contradiction avec leur âge supposé de 100 millions d'années. De surcroît, ils ont montré qu'une très faible teneur en éléments lourds restait compatible avec une histoire de formation stellaire qui s'étalerait sur une dizaine de milliards d'années, marquée par une alternance de périodes calmes et de sursauts d'activité stellaire.

Autre surprise dans ces galaxies bleues compactes : le gaz, l'un des constituants galactiques majeurs, y semble absent. Outre les populations stellaires, une galaxie possède le plus souvent des réserves de gaz sous forme d'hydrogène atomique et moléculaire. Or jusqu'à présent, cette composante moléculaire n'a jamais été détectée dans les galaxies à flambées les plus emblématiques. Dans notre propre Galaxie, les étoiles se forment dans de vastes complexes moléculaires. Les mécanismes de formation diffèrent-ils dans les naines les plus pauvres en éléments lourds et dans les galaxies spirales classiques ?

En plus de la matière lumineuse, les galaxies naines, plus encore que les galaxies plus massives, possèdent de grandes quantités de matière noire dont la présence est révélée de manière indirecte par des études dynamiques. Il a été envisagé qu'une partie de cette dernière composante soit constituée de gaz moléculaire diffus, difficilement décelable. Les dernières données d'Alfred Vidal-Madjar et de ses collaborateurs de l'Institut d'astrophysique et de l'Observatoire de Paris viennent d'infirmer cette hypothèse. Les astronomes devront chercher une autre forme de matière noire.

Enfin, comment se déclenchent ces flambées phénoménales observées dans les galaxies bleues compactes ? Une collision de galaxies est un mécanisme souvent avancé pour expliquer les sursauts de formation stellaire dans les galaxies massives. En raison de leur faible masse, les galaxies naines sont très fragiles. Une rencontre avec une galaxie compagne a ainsi un impact majeur sur son évolution : si, dans un premier temps, cette rencontre peut engendrer un regain d'activité stellaire, à plus long terme, elle risque de lui être fatale. En 1994, une telle galaxie naine en cours de destruction a été découverte dans la constellation du Sagittaire, aux confins de notre Voie lactée.

Fossoyeurs de galaxies, les interactions entre galaxies peuvent aussi en créer. Ainsi les galaxies naines «de marées» se forment à partir de matériaux expulsés dans le milieu intergalactique par des effets gravitationnels qui s'exercent lors de collisions violentes. Toutefois, contrairement aux naines de marées ainsi qu'aux naines plus évoluées, les galaxies bleues compactes ont tendance à être isolées, même si certaines possèdent des compagnons peu massifs. Leur mode de formation et leur évolution demeurent largement méconnus.

Pierre-Alain DUC, Service d'astrophysique, CEA-CNRS, Saclay.

Rencontres de naines

Les rencontres de galaxies peuvent également déclencher des sursauts stellaires, même dans les grandes galaxies. Les étoiles déjà formées ne sont pas perturbées, car elles entrent rarement en collision tant sont grandes les distances qui les séparent, même dans les zones galactiques les plus peuplées. Toutefois, les nuages de gaz sont spectaculairement modifiés : des ondes de choc ou des contraintes gravitationnelles les fragmentent et les aggrègent en étoiles. Ces mécanismes devraient fonctionner dans les galaxies naines aussi bien que dans les galaxies plus grosses.

Toutefois la plupart des flambées d'étoiles dans les galaxies naines ne résultent pas d'une interaction avec une autre galaxie naine, mais plutôt de rencontres avec des systèmes plus petits et moins brillants. Si les galaxies naines sont les petits poissons de la mare céleste, de quelle friture se nourrissent-ils ? Certains astronomes pensent que les galaxies naines interagissent avec des nuages de gaz atomique (essentiellement de l'hydrogène) dont les masses sont comprises entre un million et dix millions de masses solaires. Par exemple, NGC 5253 pourrait avoir absorbé un petit nuage de gaz de un million de masses solaires. Les astronomes ont cherché, à l'aide de radiotélescopes très sensibles, des nuages de gaz intergalactiques qui émettraient la signature caractéristique de l'hydrogène atomique, plus facile à détecter que l'hydrogène moléculaire. Ils ont découvert que les galaxies naines à sursauts stellaires ont plus souvent de tels nuages comme compagnons que les galaxies naines sans sursauts.

L'hypothèse d'interactions galactiques pour expliquer les flambées stellaires corrobore les observations de sursauts sporadiques, très espacés dans le temps.

Pourquoi les sursauts cessent-ils ? On répondra peut-être à cette question en observant que la plupart des galaxies naines à sursauts renferment de grandes structures de gaz ionisé en forme de coquilles, de bulles, de halos ou de cheminées. Ces structures révèlent la grande activité des jeunes étoiles massives, qui évacuent quantité de gaz. Les plus massives passeraient par la phase Wolf-Rayet et mourraient alors sous

forme de supernovae. Les coquilles et les bulles des naines à sursauts sont très vraisemblablement des accumulations de vestiges de vents émanant d'étoiles de Wolf-Rayet et de matière éjectée par les supernovae.

Toutes les jeunes étoiles massives perdent violemment de la masse, qu'elles soient ou non dans des galaxies naines. Dans les grandes galaxies à sursauts, on observe également des bulles, des panaches et des filaments ionisés. Toutefois, dans les galaxies naines, ces structures sont plus étendues hors de la galaxie que dans les grands systèmes : la masse réduite – et la gravité inférieure – des galaxies naines permet au gaz rejeté de s'éloigner davantage de la galaxie, voire de s'en échapper complètement. Ainsi les flambées d'étoiles cessent parce que l'activité stellaire perturbe le gaz interstellaire qui alimente la formation des étoiles. Les moins massives des étoiles formées pendant le sursaut stellaire ne deviennent pas des supernovae, mais se mêlent aux étoiles rouges peu brillantes qui constituent l'enveloppe de la galaxie naine. La galaxie retrouve ensuite son calme : la naine active se transforme en une naine irrégulière ordinaire, en attendant la prochaine rencontre avec un nuage.

L'intérêt pour les galaxies naines à sursauts se renforce à mesure que les moyens d'observation se perfectionnent. Les grands télescopes en lumière visible et en infrarouge, dans l'espace ou au sol, les réseaux qui détectent les ondes millimétriques et radio, et les satellites d'observation des hautes énergies nous ont déjà montré la formation d'étoiles dans les galaxies naines avec une résolution sans précédent. En observant ces systèmes dynamiques, les astronomes étudient des phénomènes uniques dans l'Univers. Les petits paquets renferment parfois des trésors : les naines à sursauts en sont une excellente illustration.

Sara BECK est maître de conférences à l'École de physique et d'astronomie de l'Université de Tel Aviv et chercheur associé de l'Université de Boulder.

J. BARNES, L. HERNQUIST et F. SCHWEIZER, *Les collisions de galaxies*, in *Pour la Science*, n° 168, octobre 1991.

Galaxies, sous la direction de Karel A. van der Hucht et al., IAU series, vol. 193, Astronomical Society of the Pacific, 1999.

**Entrez dans l'ambiance orientale
des mille et une nuits et laissez-vous
charmer par l'imagination
de Shéhérazade contant la science
et les tribulations des savants**

Philippe Boulanger

Les mille et une nuits de la science



«Dans ce livre, Philippe Boulanger, Directeur de la revue Pour la Science, réussit le tour de force de vulgariser des concepts difficiles en charmant son lecteur par une subtile danse... des neurones».

**Hervé Ponchelet
Le Point**

**Code 2445 • 240 pages • Prix 100 F
Voir bon de commande p.90**

BELIN • POUR LA SCIENCE

La banque de l'espoir

MUHAMMAD YUNUS

Une expérience financière qui était initialement confinée à une petite zone du Bangladesh s'est révélée utile pour diminuer la pauvreté.

Amena Begum s'était résignée à une pauvreté accablante et aux violences physiques. Sa famille était l'une des plus pauvres du Bangladesh, une parmi ces milliers qui ne possèdent rien, qui survivent en occupant des terrains abandonnés et en travaillant comme journaliers.

Au début de 1993, Amena a convaincu son mari de déménager pour le village de Kholshi, à 112 kilomètres à l'Ouest de Dhaka. Elle espérait que la présence de sa famille à proximité inciterait son mari à moins la battre. Les violences continuèrent. Puis elle décida de rejoindre la banque *Grameen*. Oloka Ghosh, une voisine, lui avait dit que la banque *Grameen* formait un nouveau groupe à Kholshi, et elle l'avait encouragée à les rejoindre. Amena pensait que le groupe la rejetterait, mais la voisine avait insisté : « Nous sommes tous pauvres, ou du moins l'étions-nous avant de rejoindre le groupe. Je te soutiendrai, car je sais que tu es capable de réussir. »

Le groupe d'Amena adhéra à la banque *Grameen* en avril 1993. Quand Amena reçut son premier prêt, de 400 francs, elle l'utilisa pour faire un élevage de poulets et de canards. Quand elle le remboursa et se prépara à demander un second prêt, de 700 francs, son amie Oloka lui donna un conseil avisé : « Dis à ton mari que la banque *Grameen* n'accorde pas de crédits aux personnes battues et que celles-ci ne peuvent rester membres. » Depuis ce jour, Amena est nettement moins battue par son mari. Aujourd'hui, son commerce lui permet de subvenir aux besoins vitaux de sa famille.

Contrairement à Amena, les peuples d'Asie, d'Afrique et d'Amérique latine ont peu d'occasions de sortir de la pauvreté. Selon la Banque mondiale, plus de 1,3 milliard de personnes vivent avec moins de dix francs par jour. La Déclaration universelle des droits de l'homme stipule pourtant : « Toute personne a droit à un niveau de vie suffisant pour assurer sa santé, son bien-être et ceux de sa famille, notamment pour l'alimentation, l'habillement, le logement, les soins médicaux, ainsi que pour les services sociaux nécessaires. » (Article 25.) Les 50 ans écoulés depuis cette déclaration n'ont pas permis d'éradiquer la pauvreté. Celle-ci existera-t-elle encore dans 50 ans ? Pas nécessairement.

En 1974, après ma thèse d'économie à l'Université Vanderbilt, je suis revenu au Bangladesh pour enseigner l'économie à l'Université de Chittagong. J'étais enthousiasmé par les possibilités qui s'offraient à mon pays, indépendant depuis peu, mais une famine terrible nous frappa en 1974. Confronté à la mort et à la famine, je commençai à m'interroger sur les

1. LES RÉUNIONS HEBDOMADAIRES des emprunteurs de la banque *Grameen* se terminent par des résolutions d'hygiène de vie et de santé, récitées pendant le salut. Durant ces assemblées, les membres demandent, reçoivent ou remboursent les crédits, et ils présentent leur activité et l'état de leurs affaires. Initialement créée au Bangladesh, la banque a maintenant 39 000 centres de ce type et 2,4 millions d'emprunteurs, dont la plupart sont des femmes. Bien que les bénéficiaires soient trop pauvres pour offrir des garanties qui satisfassent les banques classiques, 96 à 100 pour cent des prêts sont remboursés.





théories économiques que j'enseignais. Je ressentis alors le fossé qui séparait la vie des pauvres et des affamés, et le monde abstrait des théories économiques.

Comment comprendre l'environnement économique réel des pauvres? Comme l'Université de Chittagong se trouve dans une zone rurale, j'allais interroger les familles pauvres du village voisin de Jobra. J'appris beaucoup sur leur vie, et bien plus sur l'économie que ce qui m'avait été enseigné. J'étais consterné de constater que les indigents de Jobra souffraient parce qu'ils ne pouvaient jamais accumuler le petit capital qui leur permettrait de démarrer une activité. Leur besoin était inférieur à six francs par personne, mais ils ne pouvaient les emprunter qu'à des conditions extrêmement désavantageuses. La plupart du temps, ils devaient vendre leurs biens à des prix fixés par les prêteurs. Cette tragédie quotidienne m'a poussé à agir. Avec l'aide de mes étudiants, j'ai établi la liste de ceux qui avaient besoin de petites sommes d'argent. Nous sommes arrivés à 42 personnes, avec un montant total de 175 francs.

Quel scandale! En cours, nous parlions de millions de francs, alors que des sommes minimales auraient permis à 42 travailleurs compétents de se constituer un capital, juste à notre porte. J'ai alors prêté 175 francs à ceux qui se trouvaient sur la liste. Mais les nombreux autres, qui avaient également besoin de prêts? J'essayai de persuader la banque universitaire de prêter aux pauvres du voisinage. Le directeur répondit de façon négative : prétextant que les villageois n'étaient pas solvables, la banque n'avancerait pas l'argent.

Je ne pus le convaincre, ni lui ni ses supérieurs, que je rencontrais par la suite. Je finis par me porter garant des prêts. En 1976, je pris un crédit à la banque locale et le retransmis aux nécessiteux de Jobra. Tous, sans exception, me remboursèrent. Pourtant, la banque refusait toujours d'accorder directement les crédits. J'ai recommencé l'expérience dans un autre village avec le même succès. Je suis passé de 2 à 5, puis à 20, 50 et 100 villages, pour convaincre les banquiers qu'eux aussi pourraient prêter aux pauvres. À chaque nouveau village, les prêts étaient remboursés, mais les banques ne changèrent pas leur position. Je

décidai donc de créer une banque indépendante, pour les pauvres. Après beaucoup de travail et de négociations avec le gouvernement, la banque *Grameen* («banque villageoise», en bengali) naquit en 1983. Le principe fondateur de cette banque était contraire aux pratiques bancaires habituelles : nous prêtions aux plus pauvres et ne demandions pas de caution. La banque compte sur la solidité et la solidarité de ses emprunteurs. Pour s'engager, ils doivent constituer des groupes de cinq personnes qui se soutiennent par un système de parrainage, de conseils et d'assistance mutuelle. De surcroît, ils évaluent ensemble la viabilité des projets et garantissent le remboursement. Quand un des membres ne peut pas rembourser, les autres risquent d'avoir leur crédit réduit ou suspendu.

La force du parrainage

En général, un nouveau groupe soumet une proposition de crédit pour deux de ses membres, qui demandent chacun entre 150 et 650 francs. Lorsque ces deux emprunteurs ont remboursé les cinq premières échéances hebdomadaires, deux autres membres du groupe peuvent solliciter un emprunt. Dès qu'ils ont remboursé cinq échéances, le dernier membre peut emprunter à son tour. Après le remboursement de 50 échéances, l'emprunteur a remboursé le capital et il rembourse les intérêts, dont le taux est bien inférieur aux taux classiques. Ensuite, il peut demander un crédit plus important.

La banque n'attend pas que les emprunteurs viennent à elle : elle va vers eux. Le versement des prêts s'effectue lors de réunions hebdomadaires avec six à huit groupes, dans les villages de ces membres. L'équipe de la banque *Grameen* assiste à ces réunions et rend fréquemment visite aux emprunteurs pour voir où en sont leurs projets, qu'il s'agisse d'élevage de chèvres, de maraîchage ou de vente d'ustensiles.

Aujourd'hui, la banque *Grameen* est établie dans 39 000 villages du Bangladesh ; elle comprend 2,4 millions de personnes, dont 94 pour cent de femmes. En mars 1995, la banque avait engagé 6,5 milliards de francs de prêts cumulés. Deux ans après, la somme prêtée avait doublé. Après 20 ans de

travail, le montant moyen des emprunts est de 1 200 francs ; 96 à 100 pour cent des prêts sont remboursés.

Un an après avoir rejoint la banque, chaque membre a le droit d'acheter des parts de la *Grameen* et, aujourd'hui, 94 pour cent de la banque appartient à ses emprunteurs. Neuf d'entre eux sont élus au conseil d'administration, qui comprend 13 sièges. Les quatre autres sont des représentants du gouvernement, des universitaires, et moi-même.

Une étude menée par l'équipe de Sydney Schuler, de la Société de recherche en économie *John Snow*, a conclu que le prêt consenti par la banque *Grameen* renforce la sécurité économique des femmes, ainsi que leur statut au sein de leur famille. En 1998, une étude de Shahidur Khandker, de la Banque mondiale, a montré que la banque *Grameen* avait aussi un effet positif sur la scolarité et sur l'état de nutrition des enfants, parce que ce sont les femmes, et non les hommes, qui bénéficient des prêts. Cette observation corroborait une idée initiale de la banque : trop souvent, les hommes gardent l'argent pour eux.

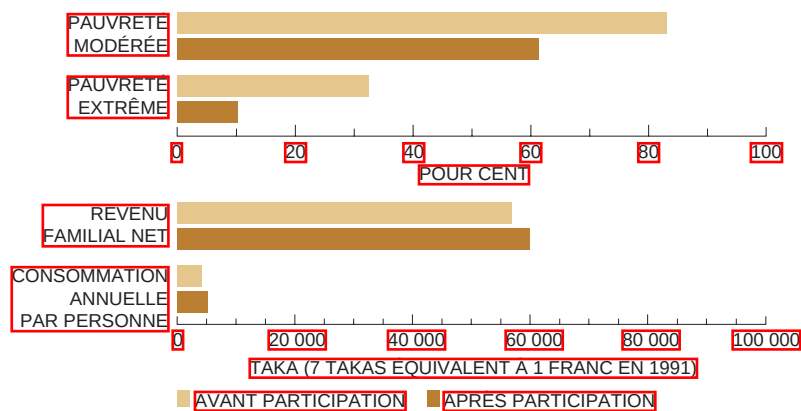
Comment évaluer cet impact? Par la mesure du tour de bras des filles, reflet de l'état de nutrition, et par la probabilité pour qu'une fille soit scolarisée : lorsque le montant emprunté par les femmes augmente de dix pour cent, le tour de bras augmente de dix pour cent, et la probabilité de scolarisation de 20 pour cent.

Ces améliorations ne résultent pas toutes directement du crédit. Quand il rejoint la banque, chaque membre s'engage à suivre 16 résolutions. Celles-ci portent sur des points d'hygiène et de santé – on conseille de boire de l'eau propre, de cultiver et de consommer des légumes, de creuser un trou pour les toilettes, etc. – et sur les us et coutumes, comme la dot ou le contrôle des naissances. Habituellement, chaque semaine, les femmes en récitent la liste entière lors des réunions. C'est la seule règle imposée par la banque, à propos de leur application.

L'étude de S. Schuler révèle aussi que les femmes qui sont à la banque *Grameen* ont une contraception plus efficace. Curieusement, les femmes qui ne sont pas elles-mêmes membres de la banque, mais qui habitent dans un village où la banque intervient, ont également une meilleure contraccep-

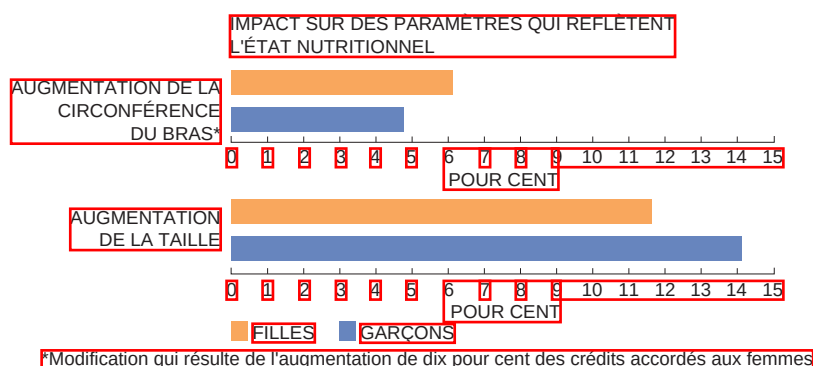


BIEN-ETRE FAMILIAL



2. LES CRÉDITS ACCORDÉS PAR LA BANQUE
(a) servent à différentes petites entreprises comme l'élevage de poulets (b) ou la fabrication de pots (c). Grâce aux revenus engendrés par ces activités, des familles sortent de l'état de pauvreté. Avant de rejoindre la banque, 83 pour cent des membres sont modérément pauvres et 33 pour cent extrêmement pauvres. La participation aux programmes de microcrédit de la banque permet à un cinquième d'entre eux de sortir de la pauvreté.





3. LE STATUT DES FEMMES augmente quand elles disposent d'un capital. Le revenu d'une femme – qu'elle se le procure en tressant des paniers (a), en tenant une épicerie (b).

qui gagne de l'argent. Cette particularité a souvent été critiquée, mais je suis convaincu que c'est le fondement de la viabilité de l'entreprise. En 1999, une inondation catastrophique a détruit les maisons, le bétail et les quelques biens de centaines de milliers d'emprunteurs. Nous n'avons pas annulé leur dette, mais nous avons autorisé de nouveaux emprunts et rééchelonné les remboursements. Si nous avions effacé les dettes, la banque n'aurait plus été solvable.

Un potentiel à développer

Des banques de type *Grameen* existent maintenant dans 40 pays. La première fut créée en Malaisie, en 1986. Elle prête aujourd'hui à 40 000 familles pauvres, et le niveau de remboursement a toujours été proche de 100 pour cent. En Bolivie, un programme de microcrédit a permis aux femmes de se sortir du système précaire «travail contre nourriture», pour monter leur propre entreprise. En deux ans, la majorité des femmes de ce programme sont devenues assez fiables financièrement pour obtenir un prêt des banques classiques. De tels succès se répètent partout dans les pays pauvres.

La banque *Grameen* du Bangladesh est économiquement autonome depuis 1995. Des institutions similaires dans d'autres pays le deviennent progressivement. Quelques essais ont lieu aussi

tion. Le taux de natalité du Bangladesh a considérablement diminué, ces 20 dernières années, et l'influence de la *Grameen* pourrait avoir contribué à cette amélioration.

Chaque année, cinq pour cent des emprunteurs de la banque *Grameen*, soit 125 000 familles, passent au-dessus du seuil de pauvreté. S. Khandker en conclut que, parmi les emprunteurs, la pauvreté extrême (définie par la consommation de moins de 80 pour cent du minimum requis par l'Organisation pour la nourriture et l'agriculture des Nations unies) chute de plus de 70 pour cent dans les cinq ans qui suivent l'adhésion à la banque.

La mise en place d'un programme de «microcrédit» efficace, c'est-à-dire qui permet d'atteindre les objectifs sociaux tout en maintenant une économie saine, n'est pas aisée. Nous voulons que la banque serve aux plus pauvres : seuls ceux qui vivent avec moins de la moitié du seuil de pauvreté ont le droit à des prêts. Cependant, dans la pratique, nous parvenons dif-

ficilement à aider les plus pauvres, qui sont exclus lors de la formation des groupes. De surcroît, malgré nos efforts, certains maris s'approprient l'argent prêté à leur femme.

Aujourd'hui développée dans tout le pays, la banque *Grameen* doit contrôler le travail de ses directeurs locaux, afin que le fonctionnement de l'entreprise reste honnête et transparent. Nous interdisons aux directeurs de rester longtemps dans un même village, afin d'éviter qu'ils n'établissent des relations trop privilégiées qui nuiraient à leur travail. Pour cette même raison, nous ne nommons pas les directeurs près de leur village d'origine. Ces contraintes, ajoutées au besoin d'une formation universitaire, expliquent que peu de femmes dirigent les agences de la banque. Certains ont ainsi reproché à la banque *Grameen* d'être une entreprise paternaliste. Sensibles à cet argument, nous réfléchissons à d'autres moyens de recruter des femmes.

La banque *Grameen* n'est pas une œuvre de bienfaisance, mais une société



en tissant des textiles (c) ou en assurant le service téléphonique du voisinage (d) – rehausse son statut au sein de son foyer, l'aide à contrôler les naissances, et lui permet de mieux s'occuper de ses enfants, comme l'atteste la mesure de paramètres qui reflè-

tent l'état nutritionnel (diagramme). Les femmes sont aussi plus consciencieuses dans leur remboursement des crédits. Pour ces raisons, les programmes de microcrédit s'adressent plus spécifiquement aux femmes.

aux États-Unis, à Chicago par exemple. Malheureusement, comme le coût de la vie est bien supérieur aux États-Unis que dans les pays en développement, où de nombreux diplômés sans emploi peuvent faire fonction de directeur ou de comptable, ces opérations sont bien plus chères. Dans les pays industrialisés, les programmes de microcrédit doivent être lourdement subventionnés.

À travers le monde, 22 millions de personnes ont maintenant accès à des petits crédits. *Microcredit Summit*, un institut installé à Washington, centralise les ressources et les redistribue aux instituts régionaux. En 1999, au cours de la conférence sur le microcrédit, les participants se sont engagés à fournir des crédits aux femmes de 100 millions de familles les plus pauvres du monde, d'ici l'an 2005. Cette énorme campagne est relayée par plus de 2 000 organisations aussi diverses que des banques, des institutions religieuses, des organisations non gouvernementales et des agences des Nations unies.

Selon le scénario classique, le développement économique d'un pays pauvre passe par l'investissement, qui permet l'industrialisation. De ce point de vue, le seul moyen d'en finir avec la pauvreté est la création d'emplois. Cependant, pour la plupart des pays en développement, l'augmentation de l'emploi industriel engendre la désertification des cam-

pagnes au profit des villes et crée des emplois sous-payés dans des conditions déplorables.

Je crois plutôt que l'éradication de la pauvreté commence quand les individus maîtrisent leur destinée. On n'aide pas les pauvres en créant des emplois, mais en leur donnant l'occasion de mettre en œuvre leurs idées. Année après année, je constate que les pauvres sont pauvres non pas parce qu'ils seraient paresseux, incompetents ou illettrés, mais parce qu'ils ne peuvent pas garder le fruit de leur travail. Créer leur propre emploi est sans doute la seule solution pour ces exclus de notre économie, qui ne bénéficient ni de prêts ni des impôts. En fondant la banque *Grameen*, nous avons supposé que chaque personne est un entrepreneur potentiel. Le démarrage de ces petits moteurs économiques, habituellement rejetés par la société, est un grand changement économique.

En appliquant cette idée, la banque *Grameen* a déjà permis la création de plus de 12 entreprises, souvent en partenariat avec d'autres entrepreneurs. En aidant les petits emprunteurs et les petits épargnants à acquérir de grosses entreprises, nous accélérons l'éradication de la pauvreté. Par exemple, la compagnie de téléphone cellulaire *Grameen Phone* a pour objectif de desservir les zones rurales et urbaines du Bangladesh. Après une étude pilote sur 65 villages, cette

société a emprunté afin de s'étendre à tous les villages où la banque était active. Environ 50 000 femmes, dont la plupart n'ont jamais vu un téléphone ni une lampe électrique, assureront le service téléphonique dans leurs villages. Par la suite, elles deviendront propriétaires de la compagnie en rachetant ses actions. Grâce à notre dernière innovation, la *Grameen Investment*, des particuliers peuvent investir dans des compagnies comme la *Grameen Phone* et percevoir des intérêts. C'est une étape capitale pour trouver les fonds nécessaires et en finir avec la pauvreté.

Tout pays civilisé doit garantir à chacun une vie décente et lui permettre de réaliser ses objectifs. La pauvreté est créée non par les pauvres, mais par les institutions et les lois que nous avons établies. Par l'abandon de vieux concepts au profit d'idées radicalement nouvelles, nous résoudrons ce problème.

Muhammad YUNUS, fondateur de la banque *Grameen*, est né au Bangladesh. Après une thèse d'économie à l'Université Vanderbilt, il est retourné dans son pays natal en 1970.

M. YUNUS, *Vers un monde sans pauvreté*, J.-C. Lattès, 1997.

S. R. KHANDKER, *Fighting Poverty with Microcredit : Experience in Bangladesh*, Oxford University Press, 1998.

Les ordinateurs moléculaires

MARK REED • JAMES TOUR

Les chimistes synthétisent des molécules qui stockent ou qui modifient l'information. Ils cherchent aujourd'hui à assembler ces molécules pour construire des ordinateurs moléculaires

Quelles sont les limites de l'informatique? De combien augmentera-t-on encore la puissance ou la rapidité des ordinateurs? Créera-t-on, un jour, des «cerveaux» artificiels aux capacités intellectuelles comparables (ou supérieures) à celles des êtres humains? Pour répondre à ces questions, on doit d'abord chercher quelles sont les possibilités de miniaturisation des circuits électroniques.

Peu d'ingénieurs croient encore que la microélectronique actuelle – avec des circuits créés à partir de semi-conducteurs – permettra la construction de circuits assez complexes et denses pour donner aux ordinateurs de réelles compétences cognitives. Encore récemment, aucune technique n'était assez fiable ni intéressante pour supplanter la microélectronique classique. Toutefois, ces dernières années, les chimistes ont obtenu des résultats qui pourraient bouleverser l'informatique. Bien qu'ils aient encore beaucoup à faire, la découverte d'une voie qui conduirait à la fabrication de machines intelligentes est déjà un succès.

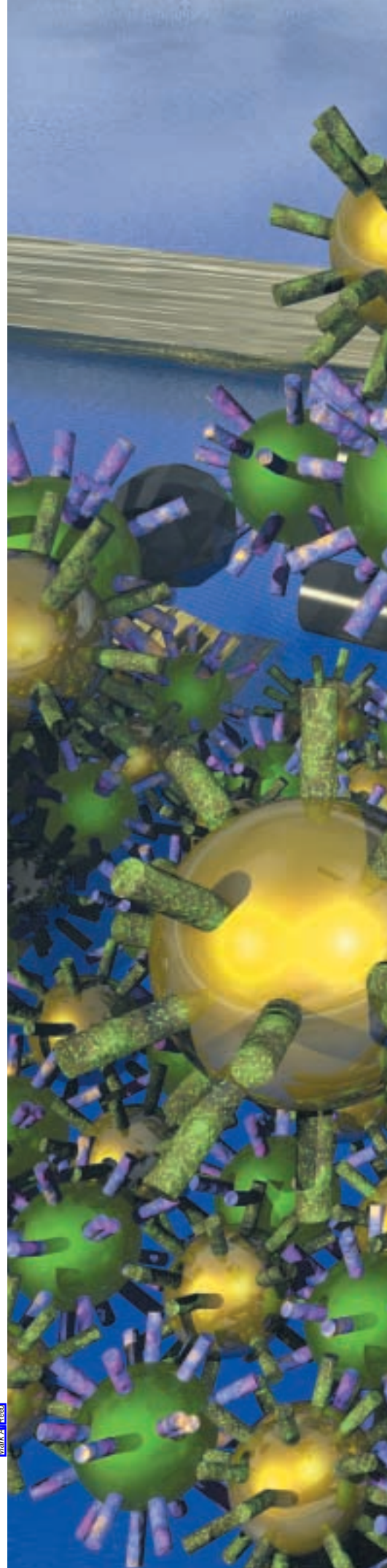
Les récentes avancées sont celles de l'«électronique moléculaire»: les chimistes de cette discipline synthétisent

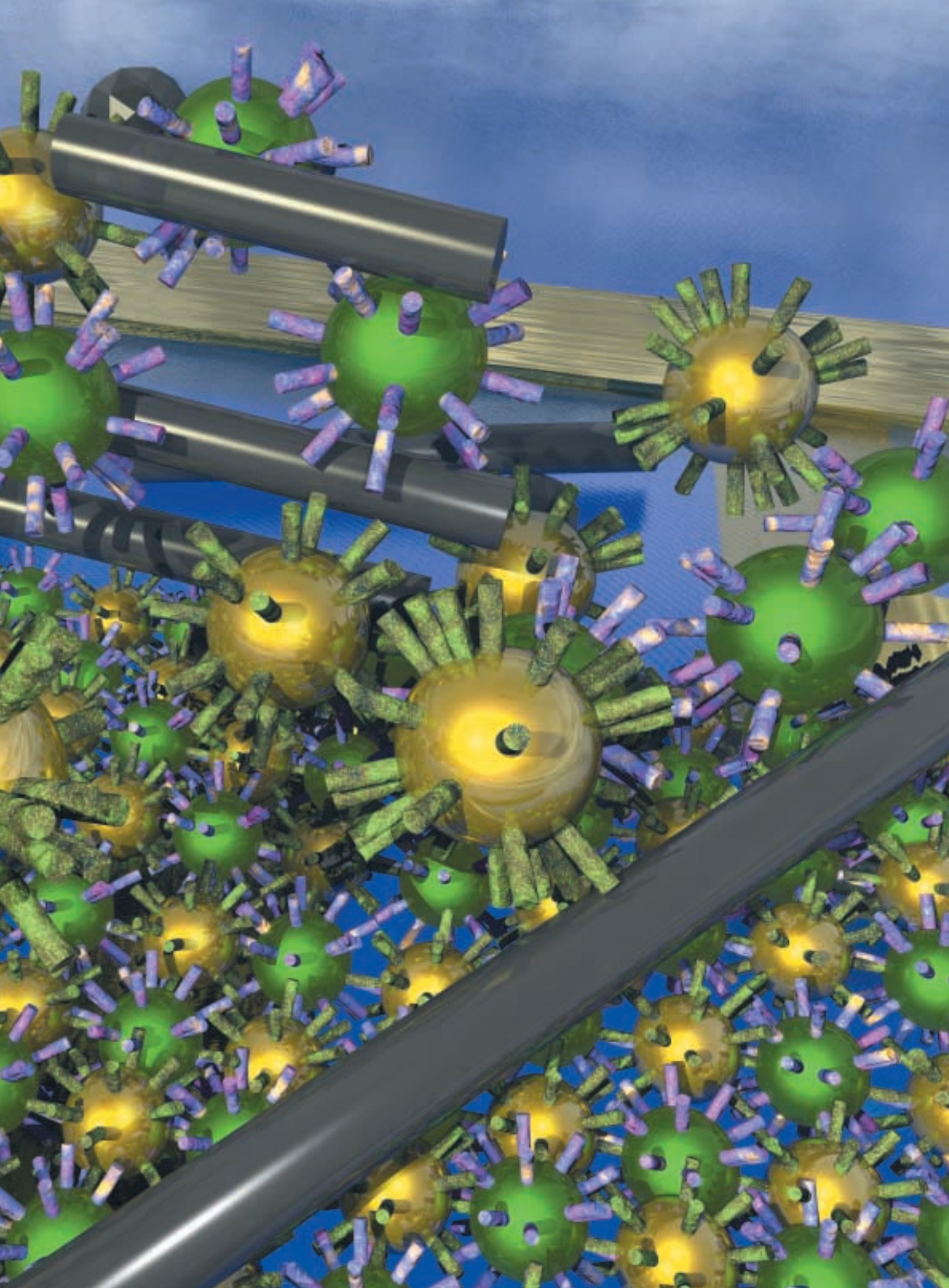
des molécules qui auraient des fonctions identiques ou analogues à celles des transistors, des diodes, des conducteurs ou des autres composants qui constituent les microcircuits actuels. Après une période d'optimisme, avec peu de résultats, plusieurs équipes ont obtenu des éléments logiques ultraminiaturisés: des molécules individuelles peuvent conduire ou bloquer un courant électrique, et stocker de l'information.

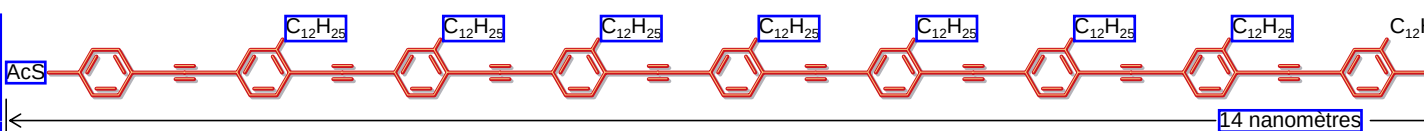
Ainsi, en juillet 1999, des équipes de la Société Hewlett-Packard et de l'Université de Los Angeles ont construit des interrupteurs électroniques en assemblant plusieurs millions de molécules de «rotaxane» en une couche d'une seule molécule d'épaisseur. En reliant certains de ces interrupteurs, ils ont obtenu une porte AND, c'est-à-dire un dispositif qui laisse passer le courant quand les deux entrées le laissent simultanément passer. Composés chacun d'un million de molécules environ, ces interrupteurs sont beaucoup plus gros qu'on ne le voudrait; en outre, ils ne fonctionnent qu'une seule fois.

Quelques mois plus tard, nos collègues et nous-mêmes avons montré que des molécules d'une autre classe se comportent comme des interrupteurs réversibles; puis nous avons syn-

1. UN CIRCUIT ÉLECTRONIQUE MOLÉCULAIRE serait constitué de molécules qui assureraient chacune une fonction électronique, reliées par des molécules qui serviraient de connecteurs. Sur cette représentation imaginée par l'un des auteurs, les composants moléculaires sont les minuscules éléments cylindriques liés aux sphères; ces dernières seraient soit des particules semi-conductrices assurant le stockage des données (en vert), soit des particules d'or servant de connecteurs électriques. Ces groupes d'objets seraient reliés par des nanotubes de carbone (tiges noires plus épaisses). Les blocs noirs rectangulaires sont des connecteurs qui servent à relier ce microcircuit aux circuits extérieurs plus classiques.







2. CETTE LONGUE MOLECULE pourrait relier les composants moléculaires. Elle a été synthétisée par l'un des auteurs (J. Tour), qui a mis au point une nouvelle stratégie de synthèse. On caractérise aujourd'hui ses propriétés de conduction du courant électrique.

thétisé une molécule dont la conductivité électrique change quand on lui communique des électrons, et qui servirait ainsi de mémoire.

Pour obtenir notre interrupteur réversible, tout d'abord, nous avons introduit dans les molécules des groupes d'atomes qui piègent les électrons, mais seulement quand les molécules sont soumises à des différences de potentiel ; ainsi, les molécules laissent plus ou moins circuler les électrons selon la différence de potentiel qu'on leur applique. En faisant varier cette différence de potentiel, nous avons fait passer plusieurs fois de suite les molécules d'un état conducteur à un état isolant, ce qui est la caractéristique des interrupteurs électriques. Notre dispositif était constitué d'une couche de molécules de nitrosamine benzénethiol (environ un millier de molécules, au total), en sandwich entre des contacts métalliques.

Cet interrupteur fut le point de départ du travail qui a conduit à la molécule mémoire : nous avons voulu transformer la molécule interrupteur, afin qu'elle retienne les électrons, au lieu de les piéger temporairement. Quand nous avons ainsi modifié la partie de la molécule qui piège les électrons, afin que sa conductivité puisse être modifiée plusieurs fois, nous avons obtenu une «ventouse à électrons» qui retient les électrons pendant près de dix minutes, ce qui est très satisfaisant, puisque les mémoires dynamiques classiques, construites sur du silicium, ne retiennent les électrons que quelques millisecondes.

Ces résultats sont encourageants, mais des difficultés considérables subsistent. Si la création de dispositifs monomoléculaires est un premier pas essentiel, les chimistes devront apprendre à déposer des millions, voire des milliards de molécules actives de types différents sur un support et à les relier afin qu'elles forment un circuit prédéterminé.

Audace contrainte

Pourquoi ces résultats récents ont-ils fait couler tant d'encre, alors que les difficultés sont loin d'être résolues ? Sans doute parce que la société moderne s'inquiète des limites de la microélectronique actuelle. Fondée sur l'usage de semi-conducteurs tel que le silicium, la microélectronique vérifie la loi de Moore : le nombre de transistors des circuits intégrés (et la vitesse de calcul de tels circuits) double tous les 18 à 24 mois. Après quatre décennies de progrès, les ingénieurs mettent environ 100 millions de transistors sur de minces tranches de silicium de quelques centimètres carrés seulement ; le diamètre des éléments actifs a été réduit à 0,18 micromètre de diamètre.

Ces transistors sont bien plus gros que les dispositifs moléculaires : un transistor à semi-conducteurs est à une page de ce magazine ce qu'un mécanisme moléculaire est au point qui termine cette phrase. D'ici à 12 ans, la taille des transistors à semi-conducteurs sera réduite à 120 nanomètres environ, mais la surface occupée sera encore 60 000 fois supérieure à celle des composants électroniques moléculaires.

En outre, personne ne croit vraiment que la loi de Moore sera toujours vérifiée. Un moment viendra où, pour des raisons économiques, les ingénieurs ne pourront plus miniaturiser les circuits. De surcroît, dans des circuits trop petits, les signaux interféreront, on dissipera difficilement la chaleur dégagée par les composants... et l'on fabriquera difficilement ces derniers.

Déjà, la fabrication et l'interconnexion des plus petits transistors en silicium deviennent difficiles, bien que les limites fondamentales soient encore lointaines. De nombreux ingénieurs pensent que les difficultés s'aggraveront beaucoup quand la taille des transistors sera réduite au dixième de micromètre. En outre, la miniaturisation des circuits intégrés et l'augmentation de leur vitesse de calcul imposent la construction d'usines dont le coût augmente exponentiellement ; à terme, la miniaturisation se heurtera à des coûts de production excessifs. Les spécialistes pensent que cette limite sera atteinte vers 2015 (peut-être même

avant), quand les unités de production coûteront mille milliards de francs.

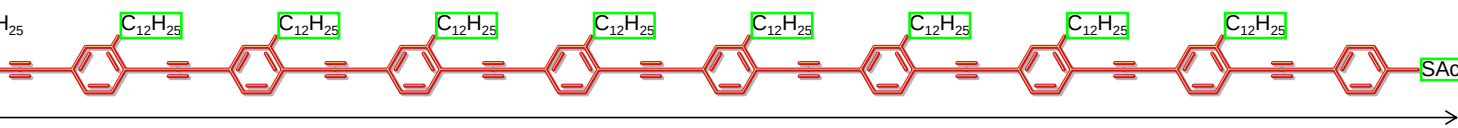
À ce stade, les puces n'auront pas encore la puissance et la vitesse nécessaires pour exécuter les programmes qui donneraient aux robots des capacités intellectuelles et cognitives égales à celles de l'homme.

Des manipulations d'électrons

Les mécanismes moléculaires sont minuscules, évidemment, mais ils ont bien d'autres avantages. Pour comprendre lesquels, examinons comment le confinement d'électrons dans des régions limitées à quelques atomes confère des fonctions logiques à des molécules.

Alors qu'un électron libre peut avoir n'importe quelle énergie, les électrons des atomes ou des molécules ont des énergies quantifiées : ils ne peuvent avoir que certaines énergies, qui caractérisent des états que l'on représente comme des barreaux d'échelle diversement espacés. Cette quantification de l'énergie s'observe dans tout système où les électrons sont confinés. Dans les molécules, notamment, les électrons établissent des liaisons entre les atomes, en se disposant principalement autour d'eux, formant des «nuages» que l'on nomme des orbitales. La forme d'une orbitale est déterminée par le type d'atomes qui interagissent. À chaque orbitale correspond une énergie particulière des électrons.

Même les plus petits des microtransistors à semi-conducteurs sont beaucoup trop gros pour que le comportement quantique des électrons se manifeste (les électrons n'y sont pas assez confinés). Dans ces systèmes, le mouvement des électrons est encore déterminé par les énergies permises, qui se répartissent en bandes : la variation d'énergie est continue dans les gammes d'énergie correspondant aux bandes, qui sont très larges par rapport aux niveaux d'énergie des atomes isolés ou des molécules. De ce fait, les électrons ont souvent assez d'énergie pour passer d'un composant à un autre, et quand les circuits classiques ont une taille de l'ordre de quelques centaines de nanomètres, on bloque difficilement



les infimes courants qui constituent l'information : ceux-ci passent d'un composant à son voisin, de sorte que les ingénieurs doivent équiper les mémoires de systèmes supplémentaires qui régénèrent l'information.

Les techniques de la pharmacie

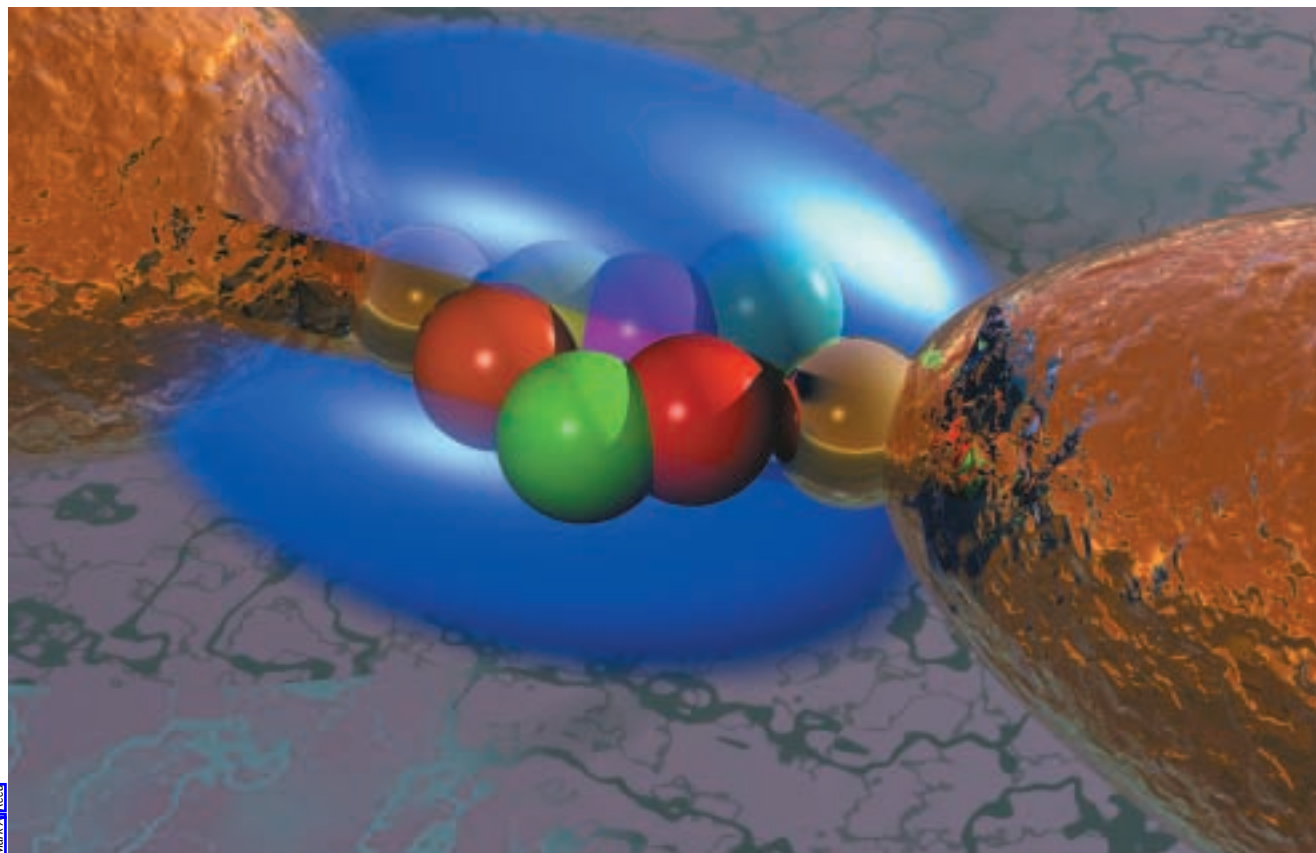
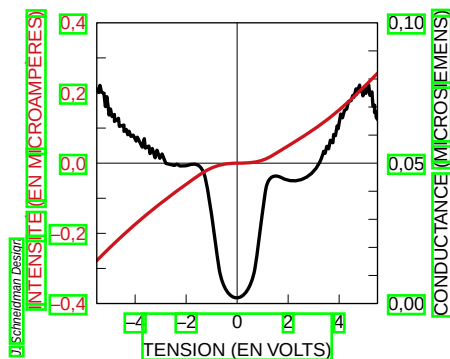
En utilisant habilement les phénomènes quantiques, on peut aussi donner à des molécules des fonctions inédites. Par exemple, pour obtenir un connecteur moléculaire, on doit utiliser une molécule allongée où les électrons circulent facilement. Dans toute structure, les électrons passent des états d'énergie élevée vers des états d'énergie inférieure ; aussi, pour canaliser les électrons, on doit utiliser une molécule dont l'orbitale vide et de faible énergie s'étend d'un bout à l'autre de la molécule. Les « orbitales pi » sont précisément de ces orbitales vides de faible énergie ; et la

configuration où les nuages d'électrons se chevauchent entre groupes d'atomes voisins est « conjuguée ». Au total, notre connecteur moléculaire est un système à liaisons pi conjuguées.

Un composant actif, tel un transistor, ne se limite pas à une conduction des électrons ; il en règle la circulation. Pour l'obtenir, les concepteurs de composants moléculaires organisent les niveaux d'énergie ; ils cherchent à créer des molécules dont

les caractéristiques orbitales remplissent la fonction électronique visée. Par exemple, avec un recouvrement d'orbitales bien conçu, les électrons circulent dans la molécule. Cependant, quand le recouvrement est perturbé (en raison d'une torsion de la molécule, par exemple), l'écoulement est bloqué. Autrement dit, on modifie la conduction électrique en perturbant le recouvrement d'orbitales dans une molécule.

Par des méthodes classiques de synthèse chimique, les chimistes fabriquent déjà des molécules ayant des atomes, des structures et des agencements d'orbitales spécifiques. La synthèse procure des quantités considérables de ces molécules, toutes identiques et sans défaut. Une telle uniformité est quasi inaccessible par les autres procédés de fabrication, telle la technique de photolithographie que l'industrie microélectronique utilise pour produire les millions de transistors d'un circuit inté-



3. LE BENZENEDITHIOL est un conducteur moléculaire que l'on a placé entre deux pointes d'or afin d'enregistrer ses caractéristiques électriques (la relation entre l'intensité du courant et la différence de poten-

tiel appliquée, indiquée sur la courbe). Ces dernières sont conformes aux prévisions théoriques. La capacité de conduire des courants intenses sera un atout pour la réalisation de composants moléculaires.

gré (on dépose une couche photosensible sur du silicium, puis on expose certaines parties de la surface à l'aide de rayonnements à qui l'on fait traverser un cache où est dessiné le motif à réaliser ; enfin on attaque chimiquement la couche exposée, et on dépose ensuite d'autres couches que l'on continue ainsi d'attaquer de façon spécifique).

Les méthodes de synthèse des dispositifs moléculaires sont les mêmes que celles de l'industrie pharmaceutique. Les chimistes partent d'un composé et le transforment progressivement, en ajoutant les réactifs appropriés, qui se lient en des sites précis. La synthèse nécessite parfois de nombreuses étapes, mais, progressivement, les morceaux s'assemblent pour former le dispositif moléculaire qui a les orbitales voulues. Quand les molécules visées sont obtenues, on utilise des techniques analytiques, telles la spectroscopie infrarouge, la résonance magnétique nucléaire ou la spectroscopie de masse, pour déterminer ou confirmer la structure des molécules synthétisées. Ces diverses analyses apportent des informations différentes sur les molécules, notamment leur masse moléculaire, les angles entre les liaisons chimiques adjacentes, etc. En combinant ces informations, on détermine la structure de la molécule à chaque étape de sa synthèse.

Un de nos premiers dispositifs actifs était construit autour d'un groupe de trois noyaux benzéniques (avec, pour chacun, six atomes de carbone liés selon un cycle hexagonal), dont les orbitales se chevauchaient (elles étaient «conjuguées»). Nous avons affaibli les connexions entre les noyaux benzéniques, afin que de légères torsions ou ondulations affaiblissent ou bien renforcent la conjugaison des orbitales. Il ne manquait alors plus qu'une commande de cette torsion pour que l'on règle la circulation du courant dans la molécule.

De part et d'autre du noyau benzénique central de la molécule, nous avons ajouté des groupes nitro ($-\text{NO}_2$) et amine ($-\text{NH}_2$). Le nuage d'électrons est alors asymétrique, ce qui rend la molécule sensible aux champs électriques : un champ électrique appliqué à la molécule fait tourner le groupe benzène central. Nous avons ainsi un dispositif actif : chaque fois que nous appliquons une différence de potentiel entre les extrémités de la molécule, le champ électrique engendré déforme la molécule et interrompt la circulation du courant.

Quand on supprime la différence de potentiel, la molécule retrouve immédiatement sa forme initiale, et le courant circule à nouveau. La vitesse de commutation de la molécule est supérieure à celle de n'importe quel interrupteur à semi-conducteur.

Si la synthèse des dispositifs moléculaires est difficile, ce sont surtout les caractérisations électroniques qui ont ralenti la recherche. La difficulté essentielle était la mise au point de dispositifs de mesure de courants à des échelles moléculaires. Les progrès ont été favorisés par l'invention du microscope à effet tunnel, dans les années 1980, puis des microscopes à force atomiques qui en sont dérivés. Ces microscopes montrent les atomes et les molécules, et les déplacent même, sur des surfaces : une pointe métallique extrêmement fine, déplacée avec précision au-dessus d'une surface, enregistre la topographie de la surface et ses caractéristiques chimiques grâce à d'infimes courants électriques dus aux électrons qui s'échangent par effet tunnel entre la surface et la pointe (purement quantique, l'effet tunnel correspond à une probabilité non nulle de franchissement des barrières d'énergie par des particules). En balayant la surface avec la pointe, on obtient une image de la surface.

On assemble les composants moléculaires et on teste les associations par la microscopie à effet tunnel, mais, pour construire un ordinateur moléculaire, on devra regrouper un très grand nombre de composants moléculaires sur un support, et on devra organiser leurs interactions. Des méthodes d'auto-assemblage moléculaire semblent utiles pour ce but : en donnant aux molécules à regrouper des structures chimiques appropriées, on obtient leur organisation spontanée, sans intervention extérieure, tout comme des atomes s'ordonnent en cristaux, dans les solides.

La colle moléculaire

Dans nos recherches, nous utilisons l'auto-assemblage pour fixer un très grand nombre de molécules à une surface, généralement métallique (voir la figure 4). Une fois fixées, les molécules (de forme souvent allongée) se détachent en relief de la surface, comme une immense forêt d'arbres tous identiques et disposés de manière parfaitement régulière.

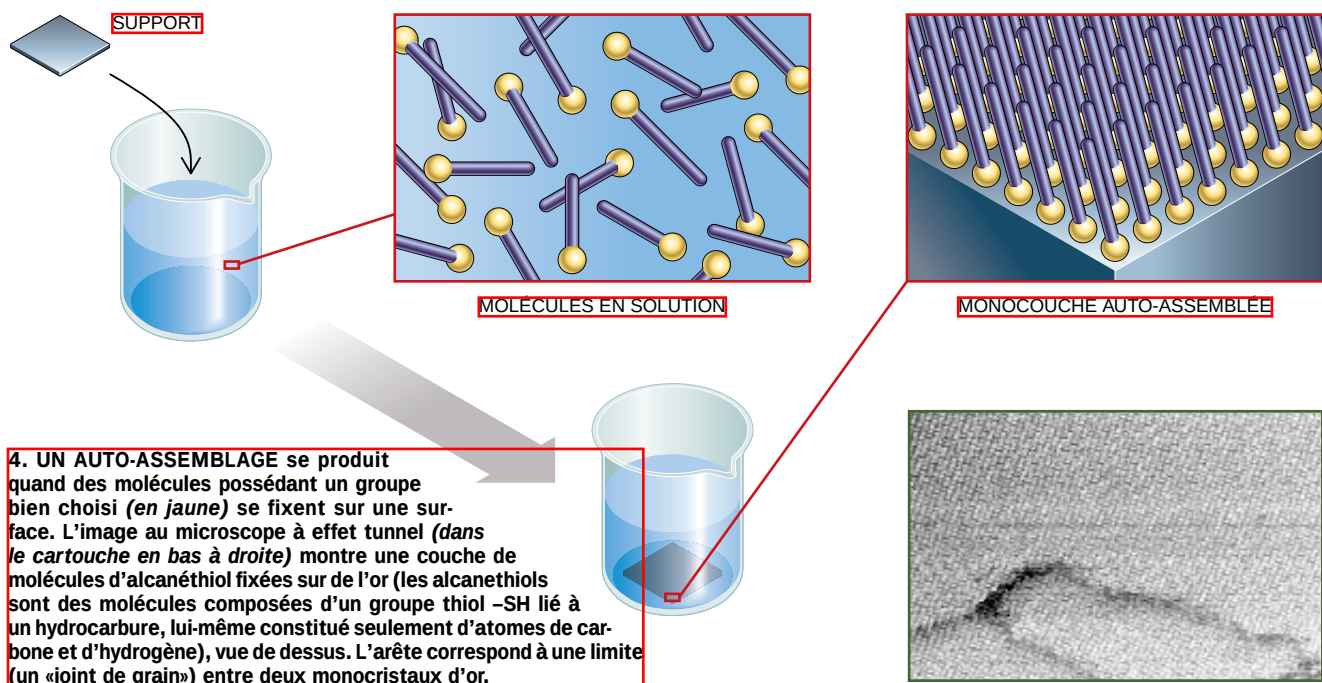
Les chimistes ont déjà étudié des systèmes d'auto-assemblage variés.

Dans nos travaux, nous fixons souvent des ensembles moléculaires à une surface métallique (en général, de l'or). L'affinité du groupe thiol $-\text{SH}$ (composé d'un atome de soufre et d'un atome d'hydrogène) pour l'or assure la fixation des molécules sur les surfaces ou sur la pointe. Pour déclencher l'auto-assemblage, nous plongeons une surface en or dans une solution des composants moléculaires, tous équipés de groupes terminaux thiol aux extrémités. Spontanément, les composants s'accrochent à la surface du métal.

Cet auto-assemblage est simple, mais il ne produit pas encore des circuits moléculaires. Pour obtenir ces derniers, on combine l'auto-assemblage avec d'autres techniques de fabrication, telle la photolithographie. Dans nos études, nous avons déjà utilisé cette technique pour former des couches d'interconnexion, ainsi que des trous dans le matériau isolant déposé. Dans ces trous, nous créons des contacts électriques et des zones où les composés moléculaires s'assemblent. Le système est finalement constitué de régions de molécules auto-assemblées, reliées par un réseau d'interconnexion.

Une démonstration convaincante de l'auto-assemblage appliqué à l'électronique moléculaire a été donnée en 1996 : Paul Weiss et ses collègues de l'Université de Pennsylvanie ont testé des molécules auto-assemblées que l'un de nous (J. Tour) avait synthétisées. Au cours de leur expérience, P. Weiss et ses collègues mélangèrent en solution des molécules conçues pour avoir des propriétés conductrices, ainsi que des molécules isolantes ; ils obtinrent une couche auto-assemblée où quelques molécules conductrices étaient dispersées parmi les molécules isolantes. En plaçant la pointe d'un microscope à effet tunnel au-dessus d'une des molécules conductrices, ils ont mesuré la conductivité qui, comme prévu, était bien supérieure à celle des molécules environnantes.

Simultanément, à l'Université Yale, l'un de nous (M. Reed) a mesuré les caractéristiques électriques d'une molécule isolée. Plus précisément, M. Reed et ses collègues ont mesuré la quantité de courant qui circulait à travers une molécule isolée. L'élément central du dispositif expérimental était un microscope à effet tunnel modifié, de sorte que l'on puisse placer deux pointes l'une en face de l'autre avec assez de précision et de stabilité mécanique pour «pin-



cer» une molécule (voir la figure 3). La molécule testée était très simple : c'était le benzédithiol, composé d'un noyau benzénique et de deux groupes thiol, de part et d'autre, qui établissent le contact avec les deux pointes du microscope. La résistance de la molécule est de l'ordre de quelques dizaines de millions d'ohms.

On a ainsi déterminé que la molécule supporte un courant de 0,2 microampère sous une différence de potentiel égale à cinq volts : chaque seconde, un million de millions (10^{12}) d'électrons traverse la molécule sans qu'elle se dissocie. Ce courant limite est impressionnant, car les électrons ne traversent la molécule qu'en file indienne ; or on avait prévu qu'un courant intense dégagerait tant d'énergie que la molécule serait dégradée. Les mesures ont fait conclure que les électrons se déplacent dans la molécule sans dégager de chaleur.

Ces observations initiales de la conduction électrique dans les molécules ont été rapidement suivies par la mise au point de composants électroniques. Le plus simple est la diode, qui ne laisse passer les électrons que dans un seul sens. En 1997, Robert Metzger et ses collègues de l'Université de l'Alabama ont synthétisé une molécule où l'arrangement des orbitales dépend de la différence de potentiel appliquée. Dans leur système, l'agencement des orbitales est analogue aux barreaux d'une échelle. En appliquant la différence de potentiel dans un sens, on obtient une échelle dressée contre un

mur, et il faut beaucoup d'énergie pour grimper à l'échelle. Quand la tension a la polarité opposée, l'agencement des orbitales est comparable aux barreaux de l'échelle couchée sur le sol : on passe alors du premier au dernier barreau sans effort.

À Yale, d'autre part, Chong-Wu Zhou a adopté une démarche légèrement différente. Avec sa diode moléculaire, les différences d'alignement des niveaux d'énergie proviennent des contacts de la molécule avec la surface d'un métal. Cette approche donne également de bons résultats et a servi de point de départ pour la conception de composants et de circuits moléculaires plus intéressants et plus utilisables.

Mieux que le transistor

La recherche de tels circuits a commencé par l'étude d'une structure initialement construite par Kristin Ralls et Robert Buhrman, à l'Université Cornell. Cette structure comportait un trou minuscule, appelé nanopore, où l'on créait une «région active» par auto-assemblage d'un nombre relativement faible de composants moléculaires en une seule couche : dans un nanopore de 30 nanomètres de diamètre seulement, on obtient l'auto-assemblage d'un millier de composants moléculaires. Puis on déposait un contact électrique sur la monocouche auto-assemblée en évaporant du métal sous vide.

Après avoir utilisé cette méthode pour produire et tester des diodes molé-

culaires, l'équipe de Yale a rapidement étudié des mécanismes plus complexes : des commutateurs. Ces systèmes sont la base des ordinateurs ; quand ils amplifient aussi le courant, on peut les assembler pour former des circuits logiques complexes. Les transistors des circuits intégrés à base de silicium sont utiles parce qu'ils ont les deux fonctions de commutation et d'amplification.

L'équivalent moléculaire du transistor reste à inventer, mais les chimistes sont sur la bonne voie : l'interrupteur à torsion que nous avons décrit précédemment assure la première des deux fonctions. Ses performances sont remarquables : par exemple, la différence de conductivité entre l'état passant et l'état bloqué est supérieure à 1 000 (pour la diode microélectronique à base de semi-conducteurs, la «diode résonante à effet tunnel», la différence est seulement de l'ordre de 100).

À l'Université de technologie de Los Angeles, d'autre part, des expériences ont également montré que des couches de rotaxanes peuvent servir de diodes : les rotaxanes sont des molécules qui ressemblent à des haltères, où coulisser un anneau ; l'application d'une tension à une jonction contenant les molécules fait coulisser l'anneau d'une position à une autre, ce qui modifie l'alignement des orbitales et bloque la circulation du courant à travers les molécules. En combinant plusieurs jonctions, les chimistes de Los Angeles ont construit un mécanisme capable de remplir une

fonction logique simple. Des éléments de stockage de l'information ont également été obtenus. Dans notre interrupteur à torsion, notamment, nous avons changé l'unité électriquement active (le noyau benzénique central avec ses groupes nitro $-\text{NO}_2$ et amine $-\text{NH}_2$ opposés) en conservant seulement le groupe nitro, qui «aspire» les électrons. Ainsi les orbitales moléculaires pouvaient se modifier : elles s'étaient ou se localisaient selon l'état de charge du groupe central. Autrement dit, l'absence ou la présence de charge dans le groupe central modifie la conduction de la molécule. En chargeant le groupe nitro, nous blo-

quons la conduction, ce qui correspond à un «0» binaire. En revanche, quand aucune charge n'est stockée dans le groupe nitro, la conduction est forte, ce qui correspond à un «1» binaire.

Cette mémoire moléculaire conserve l'information pendant près de dix minutes, ce qui est bien supérieur à la durée de stockage dans les composants de mémoire vive (ou DRAM, pour *dynamic random access memory*) en silicium : ces derniers ne conservent l'information que pendant quelques millisecondes, de sorte qu'ils doivent être régulièrement «rafraîchis» par un circuit externe. La construction de l'élément de mémoire, qui n'a nécessité

qu'une modification simple de l'interrupteur à torsion, démontre la flexibilité et la facilité de transformation des mécanismes à l'échelle moléculaire.

Avis de recherche

Pourquoi les ingénieurs de recherche n'ont-ils pas encore abandonné l'étude des semi-conducteurs pour se consacrer aux systèmes moléculaires ? Parce que des problèmes fondamentaux subsistent.

D'une part, personne n'a encore construit de transistor moléculaire. Un transistor a trois bornes : l'une d'entre elles commande la circulation du cou-

L'électronique des molécules isolées

Les équipes qui s'intéressent à l'électronique moléculaire suivent généralement deux voies : certaines réalisent des composants moléculaires constitués de monocouches de molécules identiques ; d'autres s'intéressent aux propriétés mécaniques ou électroniques de molécules isolées. Au Centre d'élaboration de matériaux et études structurales, à Toulouse, nous nous consacrons exclusivement à la seconde voie, réunissant des compétences pour synthétiser des composants moléculaires, étudier les techniques d'interconnexion électriques, mécaniques ou optiques de ces composants, et élaborer la théorie de ces nouveaux systèmes.

Grâce à ces analyses théoriques et aux expériences qui les guident, nous optimisons notamment la composition chimique de fils moléculaires, afin de réduire l'affaiblissement des signaux électroniques sur la longueur des fils. Nous synthétisons des composés moléculaires modèles «à valence mixte», où la partie organique guide les électrons au cours du transfert entre deux atomes métalliques. Nous étudions ainsi des prototypes de commutateurs moléculaires, en expliquant leur fonctionnement par des mouvements électroniques précis, dans les molécules.

Nous explorons également des composants moléculaires où la connexion entre la molécule et des nano-électrodes métalliques est définie et reproductible. À cette fin, nous utilisons des microscopes à effet tunnel, en collaboration avec le Groupe *Nanoscale Sciences* des Laboratoire de recherche d'IBM à Zurich), et des nano-jonctions planes entre un métal, un isolant et un métal (MIM). En 1995, nous avons réalisé la première connexion électrique sur une seule molécule. Cette expérience faisait suite à la réalisation du premier commutateur avec un seul atome dans les laboratoires de recherches d'IBM à San José. Elle a été suivie, en 1996, par la réalisation d'un contact électrique sur un et deux atomes par la même équipe (dans l'expérience de P. Weiss citée par M. Reed et J. Tour, le microscope à effet tunnel n'a pas de contact avec les composants moléculaires ; il sert seulement à former une image).

Puis, à Toulouse, en 1997, nous avons inventé le premier amplificateur moléculaire utilisant une seule molécule : le fullérène C_{60} , composé de 60 atomes de carbone. Enfin, nous avons réalisé la première caractérisation électrique d'un fil moléculaire en 1999 : sur la surface en gradins d'un métal, nous avons placé ce fil, qui est comme une longue planche conductrice pourvue de «pattes» isolantes (voir *Pour la Science*, décembre 1999, page 76) ; en plaçant la pointe du microscope à diverses distances du bord métallique sur lequel repose un de ces fils, on mesure le passage du courant tunnel en fonction de la distance traversée.

En 1998, un très beau travail effectué à l'Université de Delft a permis de dépasser le cadre des expériences de laboratoires avec un microscope à effet tunnel, en réalisant le premier transistor moléculaire plan dont le canal source-drain est constitué par un seul nanotube de carbone de 1,4 nanomètre de diamètre. Notre maîtrise de la fabrication de nano-jonctions MIM entre électrodes distantes de moins de cinq nanomètres permet la réalisation des mêmes transistors avec une grille intégrée à la surface du dispositif. En outre, nos techniques de «peignage moléculaire» permettent la fabrication en parallèle de ces transistors à la surface de silicium monocristallin.

Une autre approche est utilisée par une équipe du CEA, à Saclay, qui a réussi la synthèse chimique et l'auto-assemblage de jolis fils moléculaires sur des nano-jonctions. L'auto-assemblage est clairement une méthode prometteuse.

L'Europe a toujours été et reste à la pointe dans le domaine de l'électronique moléculaire. L'Union européenne finance de nombreux projets de recherche en nano-électronique (moléculaire ou pas) dans le cadre du programme *Information Science and Technology* (« sciences et techniques de l'information ») et les États membres sont également très intéressés par les nanosciences. Non seulement la voie est tracée, mais la discipline progresse rapidement.

Christian JOACHIM et Jean-Pierre LAUNAY
Groupe électronique moléculaire, CEMES-CNRS, Toulouse

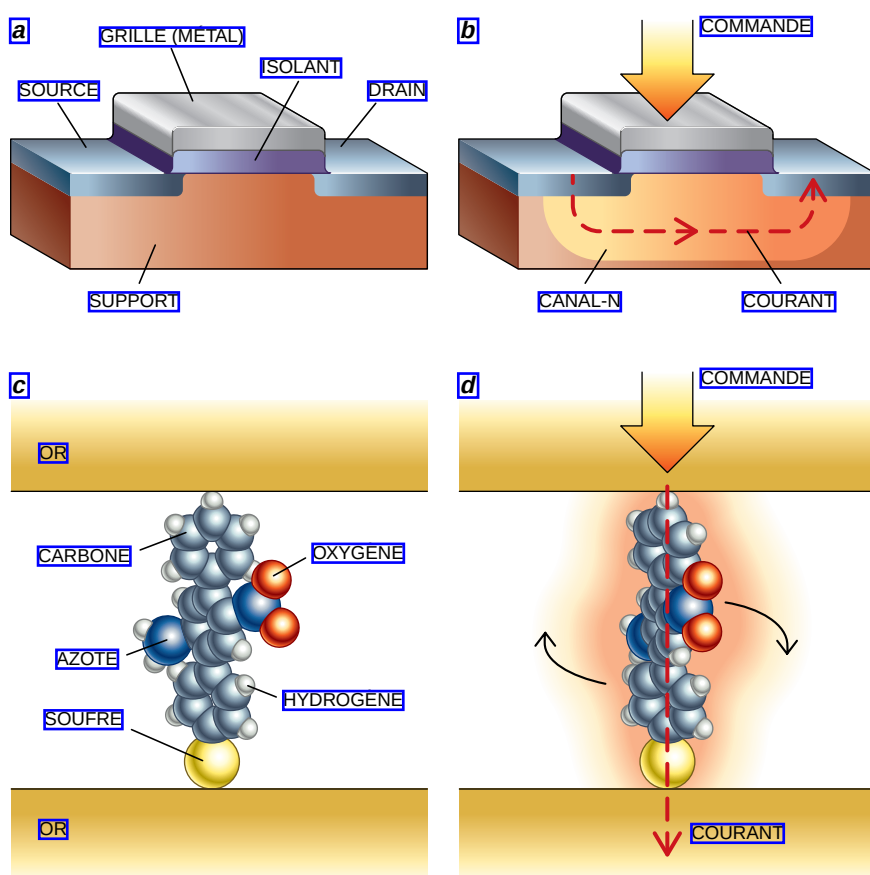
rant entre les deux autres. Notre interrupteur à torsion n'avait que deux bornes, et le courant électrique était réglé par un champ électrique. Dans les transistors à effet de champ des circuits intégrés, le courant est également commandé par un champ électrique, mais le champ est établi par l'application d'une tension à la troisième borne (voir la figure 5).

Un composant moléculaire à trois bornes permettra la réalisation de circuits complexes. Toutefois, avant qu'il soit mis au point, l'industrie microélectronique intégrera sans doute des composants moléculaires dans des circuits électroniques classiques, chaque fois que les avantages de l'auto-assemblage s'imposeront. Ce regroupement de deux mondes donnera du travail aux ingénieurs. Les puces actuelles ont trois échelles caractéristiques. D'abord, ce sont de petits objets que nous pouvons voir et tenir entre les doigts. Les connexions principales sont 1 000 fois plus petites : les connexions les plus larges sont déjà plus fines qu'un cheveu. Enfin les plus petites connexions et les constituants des transistors sont encore 1 000 fois plus petits. Si l'on intégrait des composants moléculaires aux puces, on devrait gérer des structures à des tailles encore 1 000 fois inférieures.

Les problèmes thermiques seront également rédhitoires si les ingénieurs ne trouvent pas de configurations nouvelles. Aujourd'hui un microprocesseur performant, avec dix millions de transistors et un cycle d'horloge d'un demi-gigahertz (un demi-milliard de cycles par seconde), dégage quelque 100 watts.

La connaissance de la quantité de chaleur minimale émise par un composant moléculaire aide à calculer le nombre maximal de composants moléculaires que l'on pourrait déposer sur une puce ou sur tout autre support. Nous avons évalué cette quantité de chaleur pour un fonctionnement à la température ambiante : 50 picowatts environ (50 millièmes de milli-watt) par molécule. Autrement dit, si la seule limitation était la chaleur dégagée au cours des calculs, on pourrait disposer 100 000 fois plus de composants moléculaires qu'on ne dispose de transistors en silicium sur une puce. C'est considérable, mais bien moins que si les dégagements de chaleur étaient évités.

Pour faire notre estimation, nous avons supposé que chaque élément de circuit devrait être « adressable » : n'im-



5. UN MICROTRANSISTOR CLASSIQUE (a) est un interrupteur à trois bornes, nommées respectivement la source, la grille et le drain. L'application d'une tension positive à la grille attire les électrons vers la zone isolante (b), ce qui laisse le courant circuler de la source au drain. Une molécule construite à partir de trois noyaux benzéniques (c) a également été utilisée comme interrupteur électrique. Le noyau central étant asymétrique, on tord la molécule en appliquant un champ électrique (d). Cette torsion favorise le passage du courant.

porte quel élément peut être choisi parmi ses millions d'homologues, par l'intermédiaire des interconnexions. Ce mode d'adressage (que l'on nomme accès direct ou aléatoire) serait nécessaire, par exemple, pour la lecture d'une information dans une mémoire donnée.

Aujourd'hui, on ignore comment on obtiendrait une mémoire faite de composants moléculaires. Les techniques employées par la microélectronique classique ne sont pas transposables à la microélectronique moléculaire. Comment adressera-t-on les mémoires à base de composants moléculaires? À quoi les circuits à base

de composants moléculaires ressembleront-ils à l'échelle macroscopique? Connectera-t-on les composants moléculaires à l'aide de nanotubes, des tubes composés uniquement d'atomes de carbone, dont le diamètre est de un à deux nanomètres et la longueur de moins de un micromètre?

Nous n'avons qu'une très vague idée des changements qui seront nécessaires pour faire progresser l'informatique. Les progrès nécessiteront beaucoup d'inventivité : c'est à cette condition que l'électronique continuera de progresser à son rythme actuel pendant une bonne partie du XXI^e siècle.

Mark REED est président du Département d'électrotechnique de l'Université Yale. James TOUR travaille au département de chimie et au Centre des nanosciences de l'Université Rice.

M.A REED, C. ZHOU, C.J. MULLER, T.P. BURGIN et J.M. TOUR, *Conductance of a Molecular Junction*, in *Science*, vol. 278, pp. 252-254, 10 octobre 1997.

J.R. HEATH, P.J. KUEKES, G.S. SNIDER et R.S. WILLIAMS, *A Defect-Tolerant Computer Architecture: Opportunities for Nanotechnology*, in *Science*, vol. 280, pp. 1716-1721, 12 juin 1998.

Molecular Electronics : Science and Technology, in *Annals of the New York Academy of Sciences*, sous la direction de A. Aviram et M. Ratner, vol. 852, 1998.



Paradoxes perdus et retrouvés

IAN STEWART

Une analyse logique attentive élimine bien des paradoxes. Ceux qui subsistent révèlent les mécanismes de la pensée.

Les paradoxes logiques sont parmi les problèmes mathématiques les plus troublants. Les plus difficiles d'entre eux sont les énoncés auto-contradictaires, dont le plus connu est : « Cette phrase est fausse ». Pour les analyser, le logicien doit chercher le sens précis des mots. Certains paradoxes qui résistent à un examen sévère montrent les limites de la pensée logique ; d'autres cèdent facilement.

Dans cet article, je vous propose d'examiner quelques paradoxes de ces

deux catégories, avec une appréciation toute personnelle de leur intérêt.

Protagoras, philosophe grec, qui enseignait le droit au ^ve siècle avant notre ère, accepta qu'un de ses élèves ne paie ses leçons qu'après sa première plaidoirie gagnée. Or celui-ci n'eut aucun client et Protagoras menaça de le poursuivre, pensant gagner le procès dans tous les cas : l'élève devait payer si la cour donnait raison à Protagoras, et il devait également payer si elle lui donnait tort, car le jeune homme

aurait alors gagné son premier procès. Cependant, l'élève fit le raisonnement opposé : si Protagoras gagne, l'accord passé stipule qu'aucune somme n'est due, aucun procès n'ayant été gagné par l'élève ; et si Protagoras perd, c'est la cour qui décide qu'aucun argent ne doit lui être versé.

Ces raisonnements amusants sont incohérents : ils soutiennent que l'accord de Protagoras et de son élève est valide pendant une moitié de leur raisonnement, mais ils admettent que la cour est une instance supérieure, au cours de l'autre moitié du raisonnement.

La véritable question est : pourquoi la cour est-elle sollicitée ? Parce qu'elle doit lever les ambiguïtés du contrat et, éventuellement, se substituer à lui : si la cour donne raison à Protagoras, l'élève doit payer parce que la cour en a décidé ainsi ; et, si la cour donne raison à l'élève, celui n'est pas tenu de payer, parce que la cour l'a décidé. Laminé par la logique, le paradoxe s'évanouit : c'est un exemple de « paradoxe perdu ».

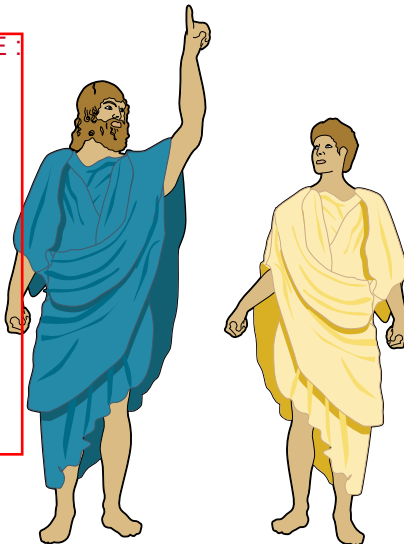
LE PARADOXE DE PROTAGORAS

LE PROBLÈME :

Le philosophe grec Protagoras donna des leçons de droit à un élève et accepta que celui-ci ne le paie qu'après son premier procès gagné. Cependant, l'élève n'eut aucun client et Protagoras lui intenta un procès.

LE PARADOXE :

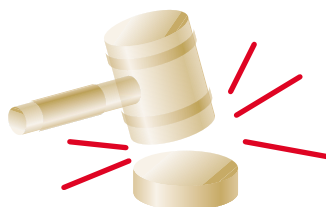
Protagoras pensait qu'il gagnerait dans tous les cas, car :
¥ Si la cour lui donne raison, son élève sera tenu de le payer.
¥ Si la cour donne raison son élève, celui-ci devra le payer, car il aura gagné son premier procès.



L'élève était certain de gagner dans tous les cas, car :
¥ Si la cour lui donne raison, il n'aura rien à payer.
¥ Si elle donne raison à Protagoras, il ne sera pas tenu de le payer, n'ayant pas encore gagné un seul procès.

LA SOLUTION :

La cour doit invalider le contrat si nécessaire. Il s'ensuit que les deux secondes parties des raisonnements, de Protagoras comme de son élève, sont incorrectes.



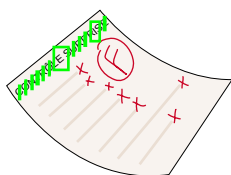
Analysons maintenant un paradoxe autrement intéressant, qui fut présenté par le logicien français Jules-Antoine Richard. En français, seules certaines phrases définissent des nombres entiers positifs : « L'année de la Révolution française » définit l'entier 1789, tandis que « La Déclaration des droits de l'homme a une grande importance historique » ne définit aucun nombre. Considérons l'expression : « Le plus petit entier positif que l'on ne peut pas définir par une phrase en français de moins de 23 mots ». Quel que soit ce nombre indéfinissable en moins de 23 mots, nous venons précisément de le définir en 22 mots : paradoxe !

Analysons le problème. On éviterait le paradoxe si la proposition considérée ne définissait pas de nombre entier : elle ne serait alors pas autocontradictoire, et le paradoxe disparaîtrait. Étudions

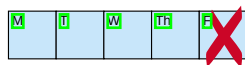
LE PARADOXE DU CONTRÔLE SURPRISE

LE PROBLÈME :

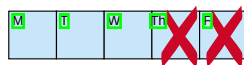
Un professeur annonce à ses élèves qu'il y aura un contrôle surprise la semaine suivante (du lundi au vendredi).



LE PARADOXE :



Si, le jeudi soir, le contrôle n'a toujours pas eu lieu, les élèves savent qu'il sera le vendredi. Ce ne sera donc pas un contrôle surprise.



Le vendredi étant exclu, si le contrôle n'a pas eu lieu le mercredi soir, il se déroulera assurément le jeudi. De nouveau, ce n'est plus une surprise.



En raisonnant de la même façon, les étudiants éliminent successivement le mercredi, le mardi et le lundi comme date surprise. Un contrôle surprise est donc impossible.

LA RÉOLUTION :

LUNDI	MARDI	MERCREDI
Les élèves : "Le contrôle aura lieu aujourd'hui."	Les élèves : "Le contrôle aura lieu aujourd'hui."	Les élèves : "Le contrôles aura lieu aujourd'hui." Le professeur : "Oui, en effet."

L'argumentation des étudiants est logiquement équivalente au fait d'annoncer chaque matin : "Le contrôle aura lieu aujourd'hui." Comme ils s'attendent chaque jour à ce que le contrôle ait lieu, ce dernier ne saurait les surprendre.

dions donc l'existence de cet hypothétique entier, le plus petit qui ne puisse être défini par une phrase de moins de 23 mots.

La langue française ne comportant qu'un nombre fini de mots, le nombre fini de phrases de moins de 23 mots est également fini. Supposons que la langue française comporte 99 999 mots. On compterait alors 99 999²³ phrases ayant exactement 23 mots et 100 000²³ phrases de moins de 23 mots : une phrase à 15 mots, par exemple, comporte 15 mots et 8 absences de mots ; l'absence de mot correspond à l'unité qui fait passer de 99 999 à 100 000. Beaucoup de ces phrases n'ont aucun sens et, parmi celles qui en ont, seules certaines définissent un nombre entier. Ces dernières sont donc associées à un ensemble fini d'entiers positifs, dont le complémentaire, d'après un théorème classique de mathématiques, possède un plus petit élément. Autrement dit, le plus petit nombre entier positif, défini par une phrase de moins de 23 mots, existe et il est unique.

Comment éviter le paradoxe ? On pourrait d'abord se méfier des phrases qui semblent définir un nombre et qui, en réalité, ne le font pas. Par exemple, l'expression «Un nombre tel que son produit par 0 donne 0» ne semble pas différer beaucoup de la phrase de Richard, mais elle n'est pas une bonne définition d'un nombre, parce qu'elle est vérifiée par tous les nombres entiers. Toutefois la phrase de Richard n'est pas de ce type, car c'est une bonne définition : le concept de «plus petit entier tel que» assure l'unicité dès qu'il y a l'existence. Observons que la phrase

«Le plus petit entier positif que l'on ne peut pas définir par une phrase en français de moins de 21 mots» ne pose aucun problème. Le paradoxe de Richard montre les limites de la langue pour la description de l'arithmétique. Ne pouvant lever ce paradoxe malgré un examen approfondi, je le nomme «paradoxe retrouvé».

Appliquons maintenant ces notions de paradoxes perdus et retrouvés à l'exemple du contrôle surprise. Un professeur annonce à ses élèves qu'il fera un contrôle la semaine suivante (entre le lundi et le vendredi). Il mentionne que le jour exact du contrôle ne sera pas dévoilé : il peut choisir n'importe quel jour de la semaine.

Les élèves font cependant le raisonnement suivant : si le professeur choisit de faire le contrôle surprise le vendredi, alors, dès la fin des cours du jeudi, le contrôle n'ayant pas encore eu lieu, les élèves sauront que le contrôle aura lieu le vendredi et ce ne sera plus une surprise. Par conséquent, le contrôle n'aura pas lieu le vendredi. Peut-il avoir lieu le jeudi ? S'il n'a pas été fait avant la fin du mercredi, les élèves sauront que le contrôle aura lieu le jeudi ; donc le contrôle n'aura pas lieu le jeudi. En remontant ainsi, les élèves concluent que le contrôle n'aura pas non plus lieu le mercredi, ni le mardi ni le lundi. Ainsi, le professeur ne peut donner de contrôle surprise.

Pourtant, si le professeur choisit le mercredi, par exemple, comment les élèves sauraient-ils qu'ils auront un contrôle ce jour-là ? Un paradoxe se présente : est-ce un paradoxe perdu ou un paradoxe retrouvé ?

Reformulons le problème de façon logiquement équivalente. Supposons que, chaque matin, les élèves annoncent d'un ton assuré : «Le contrôle aura lieu aujourd'hui.» Ils finiront évidemment par dire le jour du contrôle, de sorte qu'il n'y aura pas de surprise. Plus généralement, si, chaque jour, vous vous attendez à une surprise, la surprise n'en est plus une. J'en ai discuté avec beaucoup de collègues mathématiciens et je pense que ce paradoxe du contrôle inclut la même idée, un peu «habillée».

Ajoutons deux remarques. D'une part, ce paradoxe est fondé sur l'usage ambigu du mot «surprise». D'autre part, quel que soit le sens raisonnable que l'on donne à cette idée de «surprise», il y a deux façons équivalentes d'envisager la stratégie prédictive des élèves. La première est la façon précédente, qui conduit au paradoxe. La seconde décrit le problème en termes d'actions effectives et non d'hypothèses subjectives, ce qui élimine l'aspect paradoxal.

Ajoutons, en effet, une autre condition au paradoxe du contrôle surprise : supposons que les élèves aient de si mauvaises mémoires que, quelles que soient les révisions qu'ils fassent un soir, ils les oublient le soir suivant. Même s'ils affirment que la date du contrôle n'est pas une surprise, ils devront travailler jusqu'au soir précédant le contrôle : s'ils ne travaillent pas dimanche soir et que le contrôle est lundi, ils échoueront, et il en sera de même pour tous les autres soirs et lendemains. Bien qu'ils disent ne jamais pouvoir être surpris, ils doivent réviser tous les soirs jusqu'à l'examen.

Je conclus que le paradoxe du contrôle surprise est un paradoxe perdu.

Matière à penser

ROLAND LEHOUCQ • MICHEL CASSE

Grâce à une enquête longue et minutieuse, les physiciens savent que les éléments viennent des étoiles et que leur répartition traduit des mécanismes de physique nucléaire.

En 1610, lorsqu'il pointe sa lunette vers la Lune, Galilée voit des montagnes et l'astronome en déduit que la Lune est «terreuse». Aujourd'hui, nous serions plutôt enclins à dire que la Terre est céleste, car les éléments qui la composent viennent du ciel. De l'hydrogène à l'uranium, les sources des éléments chimiques sont maintenant bien connues.

Les noyaux sont constitués de protons, chargés positivement, et de neutrons, de masse analogue à celle du proton, mais sans charge. Quelles sont, parmi les combinaisons de ces nucléons, celles qui forment des noyaux stables au regard de l'âge de l'Univers? Dans un diagramme où l'on représente le nombre de neutrons N en fonction du nombre de protons Z , les 270 noyaux stables que dénombre la physique nucléaire sont au fond d'une sorte de vallée, la «vallée de stabilité» (plus l'énergie de liaison du noyau est grande, plus sa position dans la vallée est profonde); les noyaux instables occupent les flancs des «collines» qui la bordent. Les isotopes d'un élément sont les noyaux qui ont le même nombre de protons, mais un nombre différent de neutrons (leurs propriétés chimiques sont identiques, mais leurs propriétés nucléaires diffèrent). Ils sont situés sur une même verticale.

Porteurs d'une charge positive, les protons se repoussent. Pourquoi sont-ils liés dans le noyau? Parce qu'ils subissent une force attractive, d'intensité supérieure à courte distance à celle de la force électrostatique. Cette force est indépendante de la charge électrique et son rayon d'action est très faible, de l'ordre de 10^{-15} mètre. En raison de cette attraction, la masse d'un noyau est toujours inférieure à la somme des

masses de ses $N+Z$ nucléons : la différence entre la somme des masses des constituants isolés et la masse du noyau est son énergie de liaison; c'est l'énergie qu'il faut lui fournir pour en libérer les nucléons.

La force nucléaire entre un proton et un neutron est

plus intense qu'entre nucléons du même type, deux neutrons par exemple. Pour cette raison, un noyau qui comporte autant de protons que de neutrons est plus stable.

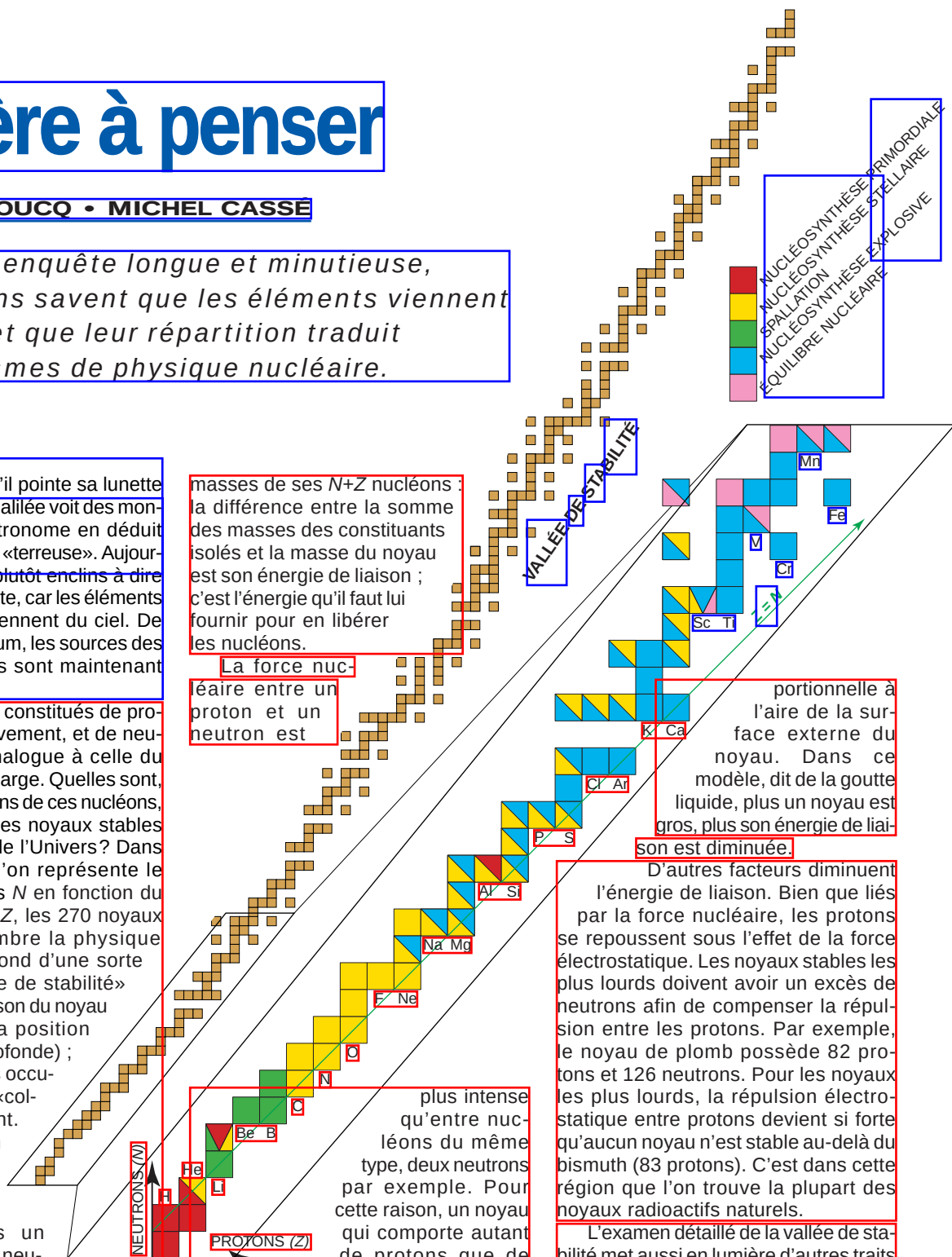
C'est ce que l'on observe pour les noyaux plus légers, comme le calcium (20 protons et 20 neutrons). Cependant, la taille du noyau est finie, de sorte que les nucléons situés près de la surface extérieure sont moins entourés, et donc moins liés, que ceux de l'intérieur. La résultante des forces d'interaction sur les nucléons superficiels, dirigée vers l'intérieur du noyau, crée une tension superficielle analogue à celle qui existe à la surface d'une goutte de liquide. L'énergie de liaison s'en trouve diminuée d'une quantité pro-

portionnelle à l'aire de la surface externe du noyau. Dans ce modèle, dit de la goutte liquide, plus un noyau est gros, plus son énergie de liaison est diminuée.

D'autres facteurs diminuent l'énergie de liaison. Bien que liés par la force nucléaire, les protons se repoussent sous l'effet de la force électrostatique. Les noyaux stables les plus lourds doivent avoir un excès de neutrons afin de compenser la répulsion entre les protons. Par exemple, le noyau de plomb possède 82 protons et 126 neutrons. Pour les noyaux les plus lourds, la répulsion électrostatique entre protons devient si forte qu'aucun noyau n'est stable au-delà du bismuth (83 protons). C'est dans cette région que l'on trouve la plupart des noyaux radioactifs naturels.

L'examen détaillé de la vallée de stabilité met aussi en lumière d'autres traits de la structure nucléaire. Ainsi, les noyaux qui ont un nombre pair de protons et de neutrons, ainsi que ceux qui contiennent un nombre entier de noyaux d'hélium (deux protons et deux neutrons) ont une énergie de liaison plus élevée que leurs voisins. Selon la mécanique quantique, les nucléons occupent des états déterminés, regroupés en couches. Un noyau est plus stable lorsqu'il possède suffisamment de protons ou de neutrons pour remplir une couche. C'est le cas de ces noyaux.

Au total, la cohésion des noyaux résulte d'un jeu subtil entre la répulsion

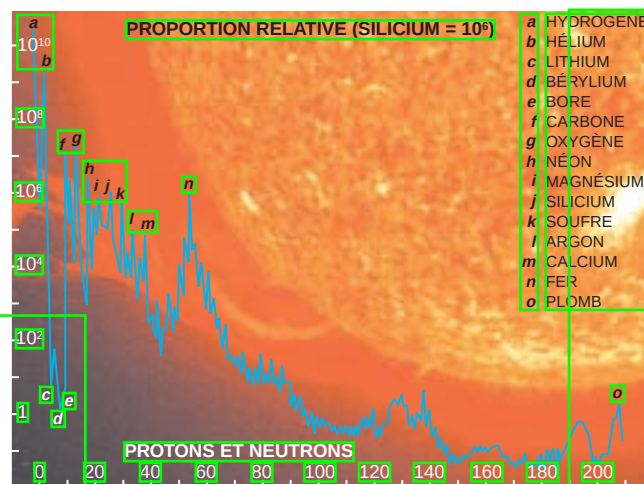


électrostatique entre protons et la force d'attraction entre nucléons, arbitré par des règles de mécanique quantique, telle la règle de remplissage des couches ou le principe d'exclusion de Pauli.

INVENTAIRE NUCLÉAIRE

Comment se répartissent ces éléments dans notre coin de Galaxie ? Les proportions relatives des éléments du Soleil sont essentiellement déduites de l'analyse du spectre de sa photosphère, la partie externe de notre étoile : les éléments chimiques excités qui la composent émettent, en se désexcitant, une lumière caractéristique. En revanche, la composition des parties internes, et notamment du cœur, où se déroulent les réactions de fusion nucléaire, est invisible. Les modèles de structure interne du Soleil indiquent que la photosphère n'est pas contaminée par les produits des réactions nucléaires, limitées à la région centrale, hormis pour le fragile lithium que la convection transporte à des profondeurs où la température est suffisante pour le détruire. À cette exception près, on peut considérer que la composition de la photosphère solaire est identique à celle du nuage à partir duquel notre étoile s'est formée, il y a 4,6 milliards d'années.

Autre source de renseignements : la composition des météorites. À condition d'exclure les éléments les plus volatils (hydrogène, hélium, carbone, azote, oxygène et néon) qui se sont en partie échappés depuis leur formation, les météorites sont aussi un bon indicateur de la composition du Système solaire primordial. La comparaison entre ces deux sources montre un accord excellent. De surcroît, l'analyse des météo-



rites en laboratoire permet de déterminer la composition isotopique de la matière du Système solaire, caractéristique de notre environnement galactique local. La courbe qui résulte de ces données (*ci-dessus*) est la pierre de Rosette de l'astrophysique nucléaire.

ARCHÉOLOGIE NUCLÉAIRE

La courbe de répartition représente la quantité de chaque élément, classé par nombre de nucléons croissants. Sur cette échelle, le silicium, pris comme référence arbitraire, vaut un million. L'hydrogène règne en maître : pour un million d'atomes de silicium, il y a dix milliards d'atomes d'hydrogène.

Les éléments les plus simples, formés peu après le Big-Bang (la nucléosynthèse primordiale), essentiellement l'hydrogène et l'hélium, représentent à eux seuls 98 pour cent de la masse de la matière ordinaire de l'Univers. Leur prépondérance saute aux yeux et peut étonner. Pourquoi des noyaux plus lourds, plus stables et mieux charpentés sont plus rares ? La formation de noyaux lourds, qui se fait par fusion de noyaux plus légers, est inhibée par la répulsion électrostatique entre noyaux, d'autant plus forte que leur charge électrique est grande. Les températures élevées qui peuvent vaincre cette répulsion ne se trouvent qu'au cœur des étoiles (nucléosynthèse stellaire) d'où la matière peine à s'extraire : il ne suffit pas que les noyaux soient créés pour les retrouver dans la matière interstellaire, il faut aussi qu'ils s'échappent de leur berceau ; cette dissémination des éléments internes est faite par les supernovae.

À partir du carbone, de l'azote et de l'oxygène issus des réactions de fusion, les noyaux sont de plus en plus rares à l'exception notable du fer, noyau le plus robuste de la nature. Il naît dans

les supernovae (nucléosynthèse explosive et équilibre nucléaire) sous forme de nickel-56 radioactif, dont la désintégration en cobalt, puis en fer, nourrit leur vive lumière. Le brusque déclin des quantités de lithium, de béryllium et de bore (trois, quatre et cinq protons) reflète l'extrême fragilité de ces noyaux. Ils sont produits, non pas par fusion thermonucléaire, mais par brisure des noyaux de carbone, d'azote et d'oxygène interstellaire sous l'impact de collisions avec les particules rapides du rayonnement cosmique galactique, ce que les physiciens nomment spallation.

Hormis le fer, nous vérifions que la plupart des noyaux abondants ont le même nombre pair de protons et de neutrons. Ce sont, en proportion décroissante, l'oxygène (8 protons et 8 neutrons), le carbone (6 protons et 6 neutrons), le néon (10 protons et 10 neutrons) et jusqu'au calcium (20 protons et 20 neutrons). Il faut égrainer la liste des noyaux jusqu'au carbone-13 pour rencontrer un noyau ayant un nombre impair de nucléons (6 protons et 7 neutrons). Finalement, on comprend pourquoi l'or est rare : l'Univers a beaucoup peiné pour le produire par transmutation du fer sous l'effet d'un intense bombardement de neutrons dans les couches les plus internes des supernovae.

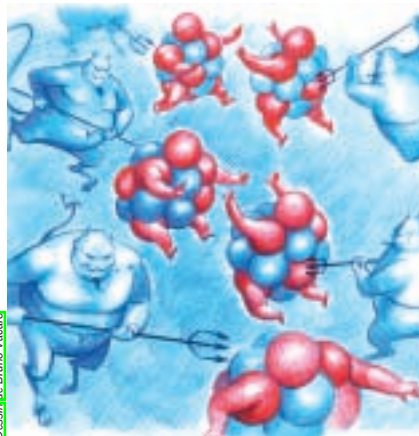
Au terme de cette enquête, on aurait mauvaise grâce d'attribuer l'origine des éléments aux planètes : le mercure n'a rien à voir avec la planète Mercure, ni le fer avec Mars, ni le plomb avec Saturne. Les éléments viennent des étoiles et la décroissance de la courbe de leur répartition indique que l'évolution nucléaire de l'Univers est à peine ébauchée dans notre Galaxie. Mais elle s'éteint, faute de gaz à transformer en étoiles.

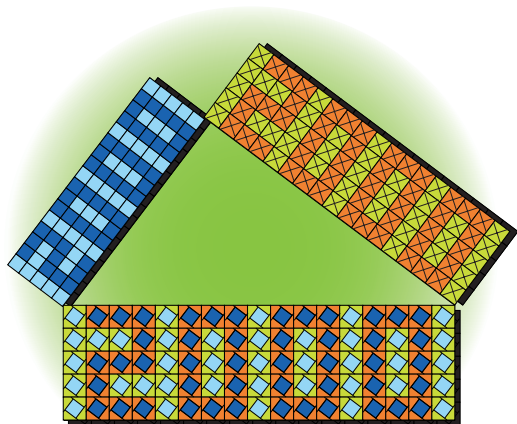
Roland LEHOUCQ et Michel CASSÉ sont astrophysiciens au Service d'astrophysique du CEA.

N. PRANTZOS et T. MONTMERLE, *Naissance, vie et mort des étoiles*, PUF, Collection Que sais-je ?, 1998.

É. SLEZAK et F. THÉVENIN, *Nucléosynthèse et abondance dans l'Univers*, Éditions CEPADUÈS, 1998.

D. ARNETT, *Supernovae and Nucleosynthesis*, Princeton University Press, 1996.

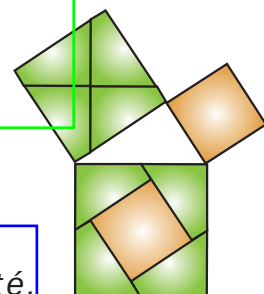




La mise en pièces d'un carré

JEAN-PAUL DELAHAYE

Le carré : énigmes anciennes et nouvelles pour vous distraire cet été.



La méthode la plus simple – utilisée, dit-on, depuis l'Antiquité – pour dessiner un angle droit lorsque l'on ne dispose que d'une ficelle est d'y faire des nœuds régulièrement espacés et de construire le triangle dont les côtés ont pour longueur 3, 4 et 5. D'après le théorème de Pythagore, un tel triangle est rectangle, car $3^2 + 4^2 = 5^2$. Les nombres 3, 4 et 5 ne sont pas les seuls nombres entiers qui permettent cette construction, et la recherche des solutions de l'équa-

tion $x^2 + y^2 = z^2$ a été l'une des toutes premières activités mathématiques dans presque toutes les civilisations.

Les triplets de nombres entiers x , y , z qui satisfont l'équation sont traditionnellement dénommés triplets pythagoriciens (du nom du philosophe Pythagore, qui vécut au VI^e siècle avant notre ère), ce qui est assez injuste puisque la célèbre tablette babylonienne *Plimpton 322*, vieille de plus de 3 500 ans, contient déjà la liste d'une dizaine de tels triplets.

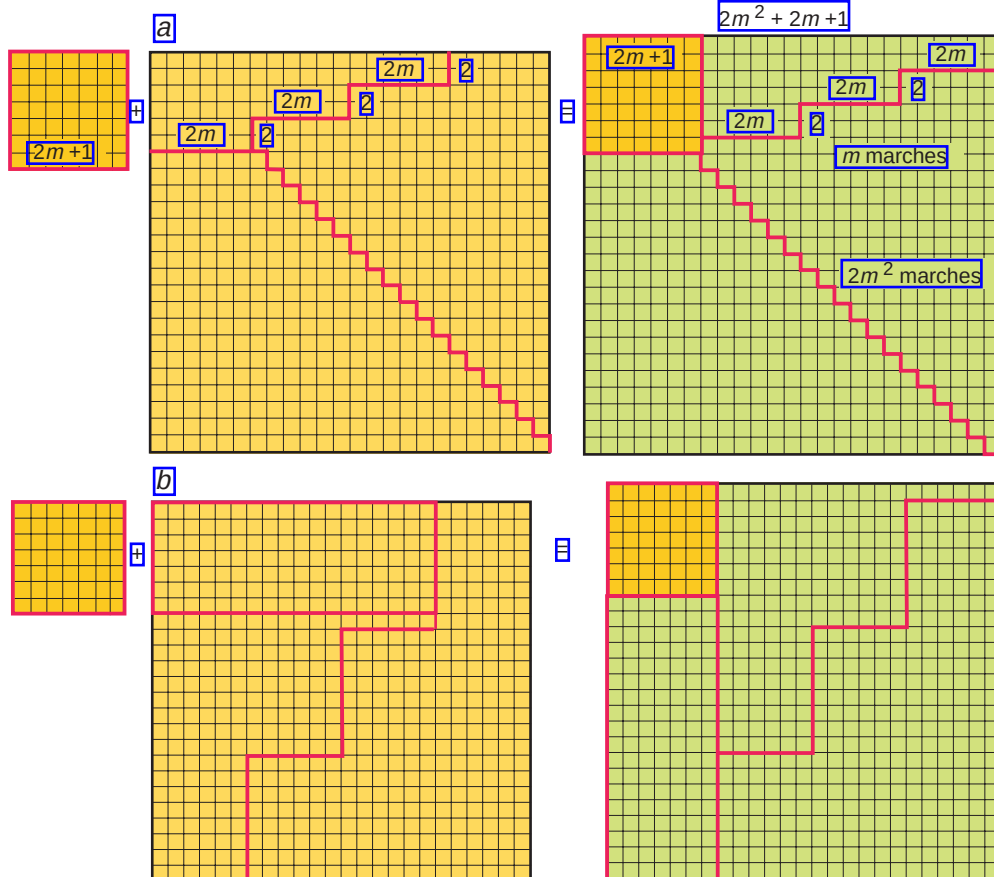
On peut bien sûr multiplier 3, 4 et 5 par un même entier, 2 par exemple, ce qui donne 6, 8, 10, pour obtenir un autre triplet pythagoricien. Mais cette méthode de multiplication ne fournit que les solutions de la forme $(3k, 4k, 5k)$; or il en existe bien d'autres.

Proclus, philosophe néoplatonicien (412-485), dans son commentaire sur le livre I des *Éléments* d'Euclide, attribue à Pythagore la découverte d'une formule générale donnant une famille infinie de triplets pythagoriciens. Cette formule, que nous nommerons formule de Pythagore, s'écrit (avec nos notations modernes qui évidemment n'étaient pas utilisées par Pythagore) : $(n, (n^2 - 1)/2, (n^2 + 1)/2)$, n étant un nombre impair quelconque, ce qui, en posant n égal à $2m + 1$, donne : $(2m + 1, 2m^2 + 2m, 2m^2 + 2m + 1)$, m étant un entier quelconque. On vérifie que la formule fournit des triplets pythagoriciens en développant : $(2m + 1)^2 + (2m^2 + 2m)^2 = (2m^2 + 2m + 1)^2$.

Les quatre premières valeurs de m donnent ainsi les triplets : (3, 4, 5) (5, 12, 13) (7, 24, 25) (9, 40, 41).

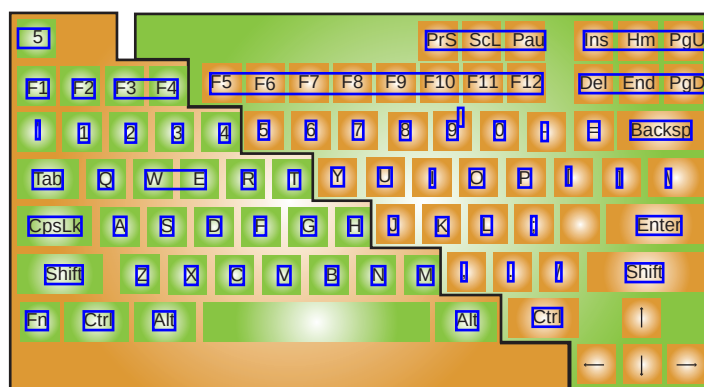
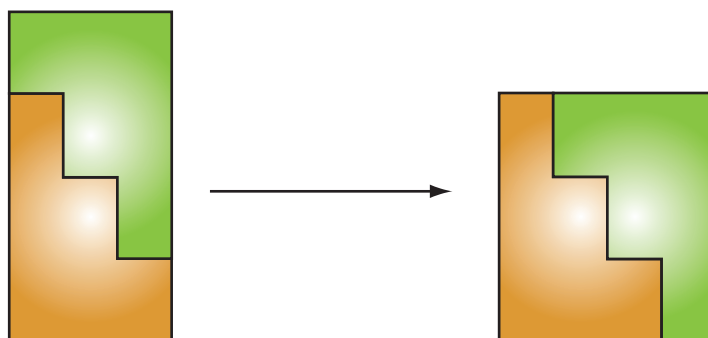
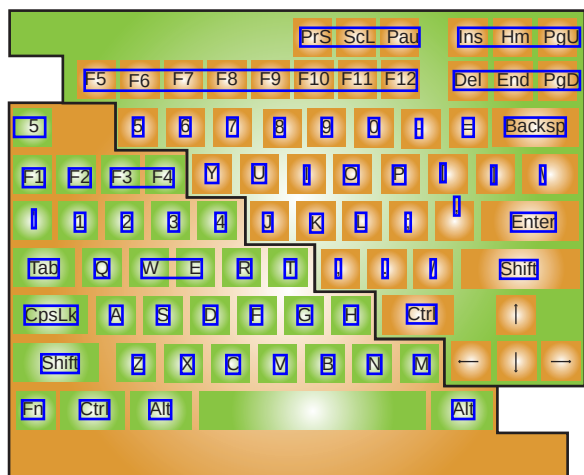
Platon, toujours d'après Proclus, aurait identifié une autre formule générale : $(2m, m^2 - 1, m^2 + 1)$, m entier quelconque, qui pour $m = 2$ donne le triplet (4, 3, 5). À l'ordre près, c'est le triplet (3, 4, 5). Pour $m = 3$, on obtient (6, 8, 10) (le double du triplet (3, 4, 5)) et, pour $m = 4$, le triplet (8, 15, 17). Aucune de ces deux formules n'est absolument générale : certains triplets pythagoriciens échappent à la formule de Pythagore, d'autres échappent à celle de Platon.

Certains triplets pythagoriciens échappent même aux deux formules à la fois (même en prenant en compte leurs multiples). Ainsi le triplet pythagoricien (20, 21, 29) qui n'est le multiple d'aucun autre puisque les nombres qui le composent n'ont pas de diviseurs communs, ne provient ni de la formule de Pythagore ni de la formule de Platon, car l'écart entre les deux plus grands entiers n'est ni 1 comme dans la for-



1. Un découpage général (a) en quatre pour les triplets donnés par la formule de Pythagore ; pour ces triplets donnés par $(x, y, z) = (2m + 1, 2m^2 + 2m, 2m^2 + 2m + 1)$, on connaît un procédé général permettant de passer du carré de côté z découpé en quatre morceaux à deux carrés de côté x et de côté y . Ce découpage provient de la généralisation d'un découpage proposé par Sam Loyd pour le triplet (5, 12, 13) en 1899. D'autres découpages (b) en quatre sont parfois possibles, comme celui-ci fondé sur l'identité $7^2 + 24^2 = 25^2$ et publié en 1924 par E. Richard.

2. La technique de l'escalier fait passer, par un découpage en deux pièces, d'un rectangle de côtés $2a$ et $3b$ à un rectangle de côtés $3a$ et $2b$, ou d'un rectangle de côtés $3a$ et $4b$ à un rectangle de côtés $4a$ et $3b$. Cette idée a été reprise pour des claviers d'ordinateurs à double configuration, ce qui gagne de la largeur et permet de replier le clavier contre l'écran. Le clavier de l'ordinateur *ThinkPad 701c* d'*IBM* est conçu ainsi. L'ingénieur John Karidis, auteur de cette « invention » l'aurait trouvée sans rien savoir de son utilité comme technique classique dans les problèmes de découpages.



mule de Pythagore, ni 2 comme dans la formule de Platon. Il faut donc une autre formule. Finalement, la solution générale (découverte, en utilisant une méthode géométrique, proposée par Euclide dans sa proposition 29 du livre X des *Éléments*) est donnée par la formule : $(2ab, a^2 - b^2, a^2 + b^2)$, a et b étant deux entiers positifs, a étant supérieur à b .

Certains historiens des mathématiques soupçonnent que les Babyloniens connaissaient déjà des formules équivalentes à celle d'Euclide et qu'ils savaient, il y a plus de 3 500 ans, trouver l'ensemble de tous les triplets pythagoriciens. Ces triplets pythagoriciens, présents dès les premiers balbutiements des mathématiques, suggèrent d'amusants problèmes géométriques qui sont loin d'être tous résolus.

DÉCOUPAGES PYTHAGORIENS

Un triplet pythagoricien (x, y, z) étant donné, il est naturel de se poser la question : peut-on découper un carré de côté z de manière à ce qu'en déplaçant les morceaux on puisse reconstruire deux carrés, l'un de côté x , l'autre de côté y ?

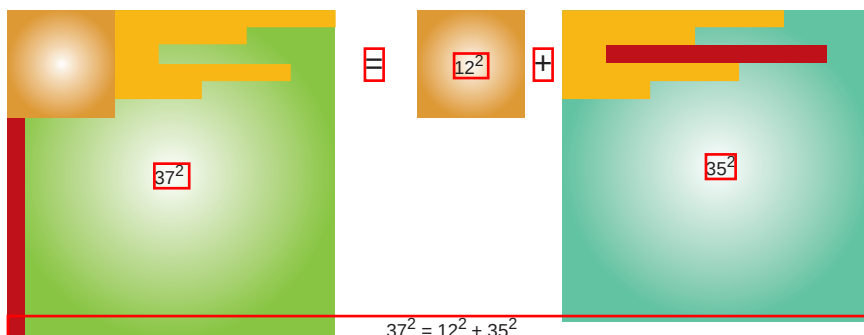
La réponse est, bien sûr, oui, car, en découpant le carré de côté z en z^2 petits carrés de côté 1, on pourra rassembler ceux-ci de façon à avoir, d'une part, un carré de côté x et, de l'autre, un carré de côté y . Le problème ne devient intéressant que si l'on cherche un découpage possédant un nombre aussi petit

que possible de pièces intermédiaires. Un découpage général trouvé en 1873 par l'amateur de récréations géométriques Henry Périgal, montre que cinq pièces suffisent toujours. Périgal, qui était commerçant à Londres, était si fier de son découpage qu'il l'avait fait imprimer sur sa carte de visite et avait demandé qu'il soit gravé sur sa tombe. Ce découpage, dessiné à droite du titre de cet article, a été utilisé par les élèves de seconde du lycée Scheurer-Kestner de Thann sous la direction de leurs professeurs, Alice Kwasny et Bernard Courtois, pour réaliser la figure de gauche célébrant l'an 2000, année des mathématiques. Nous remercions le journal *L'ouvert* de Strasbourg de nous avoir autorisé à reproduire cette illustration.

Si cinq pièces suffisent toujours pour passer d'un carré de côté z aux deux car-

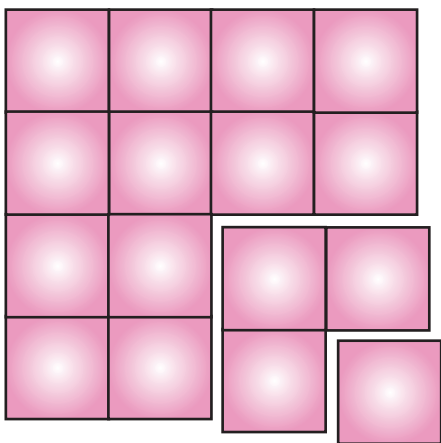
rés de côtés x et y lorsque $x^2 + y^2 = z^2$, il est facile de voir que trois pièces ne suffiront jamais. Si trois pièces suffisaient, l'une d'entre elles comporterait deux coins du grand carré. Ces deux coins ne pourraient pas être des coins d'un petit carré, ils devraient donc être « noyés » dans un des petits carrés, ce qui demande au moins deux pièces de plus, et ne laisse aucune pièce libre pour le dernier carré. Le problème est donc devenu : est-ce que quatre pièces suffisent pour passer d'un grand carré de côtés z à deux petits de côté x et y lorsque (x, y, z) est un triplet pythagoricien ?

La réponse est connue pour les triplets donnés par la formule de Pythagore $(2m + 1, 2m^2 + 2m, 2m^2 + 2m + 1)$. Elle provient de la généralisation d'un découpage proposé par Sam Loyd pour le triplet $(5, 12, 13)$ en 1899 (voir la figure 1).

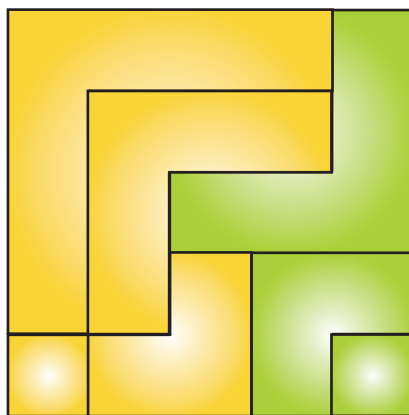


3. Un découpage général en quatre pour les triplets donnés par la formule de Platon. Harry Lindgren (1912-1992) affirma en 1964 qu'il n'existait de découpages en quatre pièces que pour les triplets donnés par la formule de Pythagore. C'était une erreur comme le découpage suivant de Greg Frederickson le prouve. Ce découpage se généralise à tous les triplets pythagoriciens donnés par la formule de Platon : $(2m, m^2 - 1, m^2 + 1)$, m étant un entier quelconque.

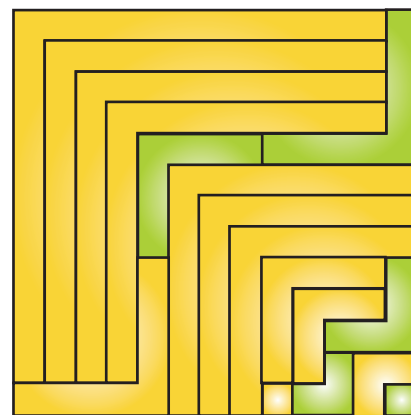
L-DECOMPOSITION



$$3^2 + 4^2 = 5^2$$



$$5^2 + 12^2 = 13^2$$



4. L-décompositions et triplets pythagoriciens. Tout nombre carré se décompose comme somme de nombres impairs successifs, car $1 + 3 + 5 + \dots + (2n - 1) = n^2$, ce dont on se persuade par un dessin. Ce découpage est la L-décomposition du carré de côté n . La question posée

par Joe Fields est : étant donné un triplet pythagoricien (x, y, z) , peut-on toujours réassembler les pièces de la L-décomposition du carré de côté x et du carré de côté y pour obtenir le carré de côté z ? La réponse définitive à cette question n'est pas connue aujourd'hui.

Ce découpage utilise la «technique de l'escalier», dont l'origine est assez ancienne : Girolamo Cardano (Cardan) avait proposé cette méthode en 1557 pour passer par un découpage en deux pièces d'un rectangle de côtés $2a$ et $3b$ à un rectangle de côtés $3a$ et $2b$, ou d'un rectangle de côtés $3a$ et $4b$ à un rectangle de côtés $4a$ et $3b$ (voir la figure 2). Elle aurait été connue de Léonard de Vinci.

Le grand expert en découpages géométriques Harry Lindgren (1912-1992) affirma, en 1964, qu'il n'existait de découpage en quatre pièces que pour les triplets donnés par la formule de Pythagore (laquelle, rappelons-le, ne donne pas tous les triplets pythagoriciens, contrairement à ce que son nom pourrait laisser croire!). Greg Frederickson, le spécialiste mon-

dial actuel des découpages géométriques a découvert que l'affirmation de Lindgren est fautive : il a en effet proposé un découpage général pour la classe de Platon qui utilise à nouveau la technique de l'escalier mais d'une manière assez subtile (voir la figure 3).

La question posée aujourd'hui est donc : existe-t-il d'autres triplets pythagoriciens qui ne seraient donnés ni par la formule de Pythagore ni par la formule de Platon (comme le triplet $(20, 21, 29)$) et pour lesquels on pourrait trouver un découpage en quatre morceaux pour passer du carré de côté z aux carrés de côté x et de côté y ? Un lecteur proposera-t-il une solution?

D'autres découpages souvent très astucieux et s'appliquant parfois à des

classes infinies d'identités, comme précédemment, ont été découverts par Greg Frederickson. Vous les trouverez décrites dans son merveilleux livre *Dissection Plane and Fancy* (Cambridge University Press, 1997). Avant de le consulter, essayez pour le plaisir de trouver les découpages en cinq pièces associées aux identités :

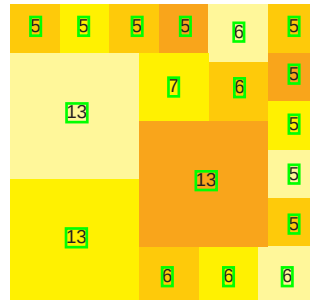
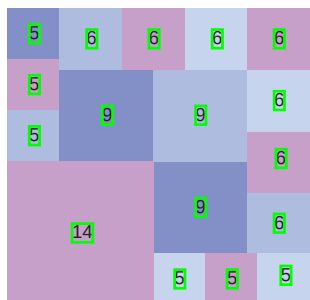
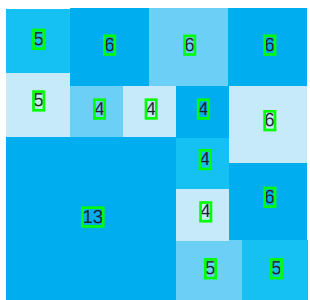
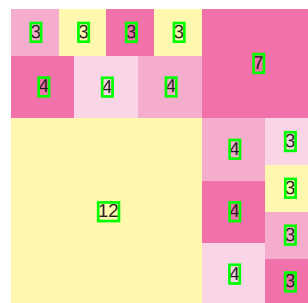
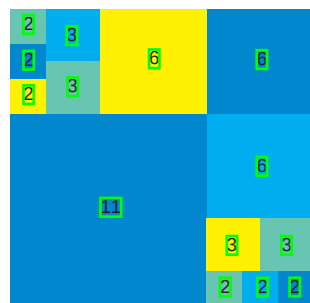
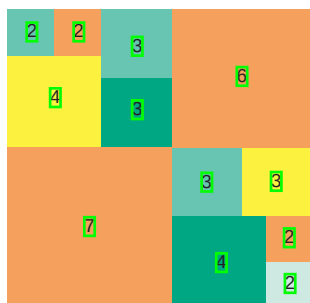
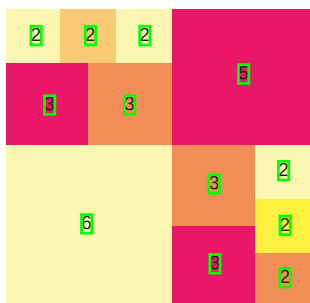
(a) $10^2 + 23^2 = 25^2 + 2^2$

(b) $10^2 + 5^2 = 11^2 + 2^2$

(c) $12^2 + 34^2 = 36^2 + 2^2$

DÉCOUPAGES EN PILES DE L

Récemment un étrange problème lié aux triplets pythagoriciens a été posé par Joe Fields ; ce problème occupera peut-être



$f(n)$ pour n de 2 à 99	
UNITÉS DE n	
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9
10	10
11	11
12	12
13	13
14	14
15	15
16	16
17	17
18	18
19	19
20	20
21	21
22	22
23	23
24	24
25	25
26	26
27	27
28	28
29	29
30	30
31	31
32	32
33	33
34	34
35	35
36	36
37	37
38	38
39	39
40	40
41	41
42	42
43	43
44	44
45	45
46	46
47	47
48	48
49	49

5. La suite d'Erich Friedman : $f(n)$ est le plus grand entier tel qu'il existe un découpage du carré de côté n en carrés plus petits ayant chacun un côté d'au moins $f(n)$ unités ; $f(19) = 3$ signifie que le carré de côté

19 peut être «au mieux» découpé en carrés de côté 3 unités ou plus (pas de carrés plus petits). Les dessins suivants justifient les valeurs de $f(11)$, $f(13)$, $f(17)$, $f(19)$, $f(23)$, $f(29)$ et $f(31)$.

une partie des jours pluvieux de cet été et vous en consolera.

Tout nombre carré se décompose comme somme de nombres impairs successifs, car $1 + 3 + 5 + \dots + (2n - 1) = n^2$, ce qu'on voit géométriquement tout de suite quand on découpe un carré en L emboîtés (voir la figure 4). Ce découpage est dénommé la «L-décomposition» du carré de côté n .

La question posée par Joe Fields est : étant donné un triplet pythagoricien (x, y, z) , peut-on toujours rassembler les pièces des L-décompositions du carré de côté x et du carré de côté y pour obtenir un assemblage du carré dont le côté est z ?

Tous les essais faits semblent montrer que oui. Quelqu'un saura-t-il le démontrer ou trouver un contre-exemple?

Erich Friedman conjecture un résultat encore plus fort : toute somme de carrés donnant un carré (ainsi, par exemple, $7^2 + 7^2 + 1^2 + 1^2 = 10^2$) conduit de la même façon à des L-décompositions des petits carrés permettant de reconstruire le grand.

PARTITIONS DE CARRÉS ET DE CUBES

Résoudre le problème suivant de découpage de carrés constitue un agréable passe-temps qui pourrait vous occuper une partie d'après-midi pluvieuse cet été en vacances. Il n'est pas très difficile et peut intéresser même les enfants.

Un carré ne peut pas être divisé en deux carrés, ni en trois. En revanche, un carré peut être divisé en quatre carrés, et c'est évident en le découpant par le milieu verticalement et horizontalement.

De même, il est évident qu'un carré peut être divisé en 9 carrés, en 16 carrés en 25 carrés, etc. Ce qui est moins évident, c'est qu'on peut diviser aussi un carré en six carrés plus petits : on trace des traits comme pour le découpage en 9, mais on laisse groupés quatre carrés, ce qui fournit donc un découpage du carré initial en six carrés (un moyen et cinq petits).

La question posée est : pour quelles valeurs de n peut-on ainsi découper un carré en n carrés plus petits (pas nécessairement de tailles différentes)? La réponse, dont je vous laisse trouver la démonstration, est : pour tout nombre n supérieur ou égal à 6.

La même question est posée pour les cubes et, si la pluie n'a pas cessé, il devrait vous occuper au moins jusqu'au dîner : pour quelles valeurs de n peut-on ainsi découper un cube en n cubes plus petits (lesquels ne sont pas nécessairement de tailles différentes)? La réponse est cette fois un peu plus compliquée : 1, 8, 15, 20, 22, 27, 29, 34, 36, 38, 39, 41, 43, 45, 46

et tout n supérieur à 48. La figure 5 donne la solution pour n égal à 54 : elle a été publiée en 1977 par Richard Guy.

UN VÉRITABLE DOMAINE DE RECHERCHE

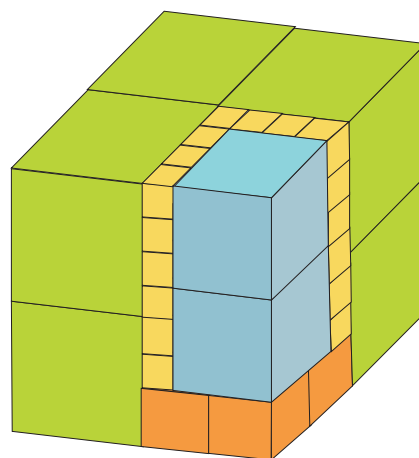
Le problème général du découpage d'un carré en carrés plus petits soulève un grand nombre de problèmes qui sont encore incomplètement résolus et que les amateurs de jeux géométriques, éventuellement aidés de leur ordinateur, devraient pouvoir faire avancer.

Si n est un entier donné, Erich Friedman propose de considérer tous les découpages d'un carré de côté n en plusieurs carrés plus petits, chacun de côté entier. Il y a bien sûr le découpage trivial en n^2 petits carrés de côté 1, mais il en existe de plus économiques, et peut-être certains utilisent-ils des carrés de côté plus grand que 2 ou 3 ou plus grand encore.

Nous appellerons taille du carré minimum et noterons $f(n)$ le plus grand entier tel que le carré de côté n puisse être découpé en carrés de côté supérieur ou égal à $f(n)$. La valeur $f(11)$ égale à 2, par exemple, signifie que le carré de côté 11 peut être découpé en carrés de côté au moins 2 et que l'on ne connaît pas de découpage n'utilisant que des carrés de côté tous plus grand que 2.

La suite des valeurs de $f(n)$ est répertoriée sous le numéro A036445 dans la célèbre *Encyclopedia of Integer Sequences* de N. Sloane que vous trouverez à : www.research.att.com/~njas/sequences/index.html

La figure 6 présente quelques dessins qui justifient les valeurs de $f(11)$, $f(13)$, $f(17)$, $f(19)$, $f(23)$, $f(29)$ et $f(31)$. On a un

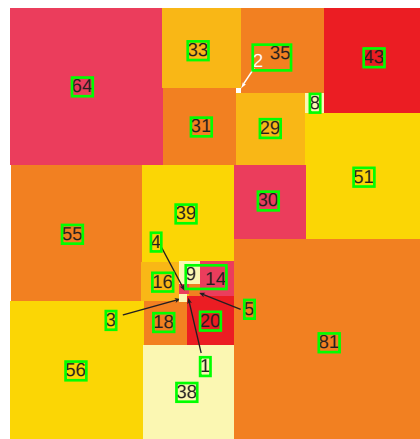
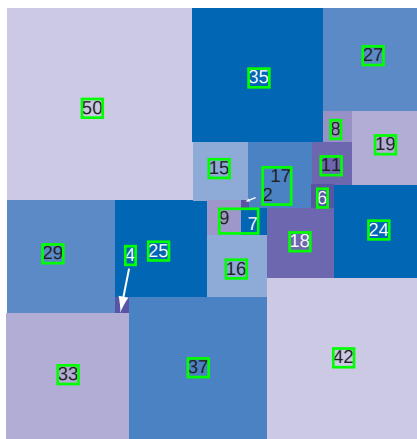


6. Pour quelles valeurs de n peut-on découper un cube en n cubes plus petits? La réponse est : 1, 8, 15, 20, 22, 27, 29, 34, 36, 38, 39, 41, 43, 45, 46 et tout n supérieur à 48. En 1977, tous les cas avaient été traités (par un découpage ou par un raisonnement montrant l'impossibilité), sauf le cas de n égal à 54 qui a été résolu par le découpage suivant.

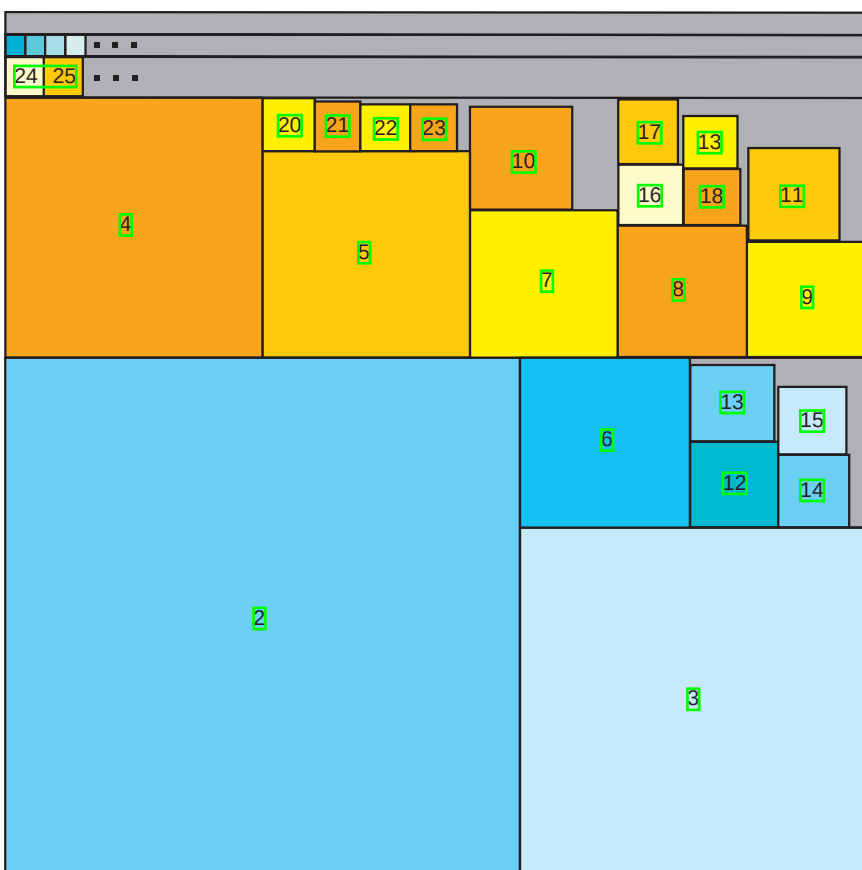
peu étudié la suite $f(n)$. On voit facilement que, lorsque n est composé, $f(n)$ est plus grand que q , le plus grand facteur propre de n , car on peut bien sûr placer un nombre entier de carrés de côté q dans le carré de côté n .

Joseph De Vincentis a démontré que, si n est supérieur à 8, alors $f(n)$ est plus grand que 1. Voici son raisonnement : on peut regrouper des carrés 2×2 et 3×3 pour former des rectangles 2×6 et 3×6 qui peuvent à leur tour être assemblés en rectangles $6 \times m$ pour tout m supérieur à 1.

En conséquence, tout carré de côté au moins 8 peut être découpé en quatre blocs (a) un carré 6×6 ; (b) un carré



7. Les découpages parfaits. Les découpages d'un carré en carrés tous différents (appelés découpages parfaits) sont difficiles à trouver. En 1939, R. Sprague proposa pour la première fois un découpage parfait d'un carré en 55 carrés plus petits. En 1948, un découpage parfait d'un carré en 24 carrés plus petits fut découvert par Willcocks. Enfin, en 1978, A. Duivestijn trouva un découpage parfait d'un carré en 21 carrés plus petits. On sait maintenant que ce record ne peut être battu, mais assez peu de choses sont connues sur ces découpages parfaits et, en particulier, sauf pour quelques valeurs de n , on ignore le nombre existant de découpages parfaits d'un carré en n carrés plus petits.



8. Un carré pour la somme des inverses des carrés. La série des inverses des carrés $1/4 + 1/9 + 1/16 + \dots$ vaut $\pi^2/6 - 1$. Le mathématicien Leo Moser, remarquant que cette somme était inférieure à $(5/6)^2$, proposa qu'on essaie de ranger tous les carrés de côté $1/2, 1/3, 1/4$, etc. dans le carré de côté $5/6$. Cela a été fait par Erich Friedman, qui a aussi rangé tous les carrés de côté $1, 1/2, 1/3, \dots$ (dont la surface totale est $\pi^2/6$) dans le rectangle : $1 \times (1 + 1/2 + 1/7 + 1/195) = 1,6479\dots$ supérieur à $1,64493\dots$, soit $\pi^2/6$, qui laisse moins de 0,2 pour cent de place inoccupée.

$(n - 6) \times (n - 6)$; (c) et deux rectangles $6 \times (n - 6)$, qui peuvent être eux-mêmes découpés en n'utilisant que des carrés de côté 2×2 et 3×3 . Donc, si n est supérieur à 8, on peut, en utilisant des carrés de côté 2, 3, 6 et $n - 6$, paver entièrement le carré de côté n , ce qui signifie que $f(n)$ est plus grand que 1.

Une généralisation de cette démonstration montre que si n est supérieur à $2k^2$, alors nécessairement $f(n)$ est supérieur à k , ce qui permet donc de savoir que $f(n)$ tend vers l'infini quand n tend vers l'infini. D'autres informations sur $f(n)$ et d'autres suites associées aux découpages d'un carré en carrés sont présentées à : www.stetson.edu/~efriedma/mathmagic/1298.html

PARTITION PARFAITE D'UN CARRÉ EN CARRÉS

Dans les découpages précédents, nous autorisons l'utilisation de plusieurs exemplaires du même carré. Les découpages d'un carré en carrés tous différents (appelés découpages parfaits) sont bien plus difficiles à trouver et, à vrai dire, on a pen-

sé longtemps pensé qu'il n'en n'existait pas. Si aucun regroupement des carrés du découpage en rectangles n'est possible, on dit que le découpage est simple.

C'est en 1939 que R. Sprague proposa pour la première fois un découpage parfait (et simple) pour un carré en 55 carrés plus petits. Un peu plus tard, en 1948, un découpage parfait d'un carré en 24 carrés plus petits fut découvert par Willcocks. Enfin, en 1978, A. Duijvestijn trouva un découpage parfait d'un carré en 21 carrés plus petits (voir la figure 7).

On sait aujourd'hui que le découpage parfait du carré en 21 est unique et qu'aucun nombre inférieur à 21 ne convient. Le découpage en 21 se note [50, 35, 27], [8, 19], [15, 17, 11], [6, 24], [29, 25, 9, 2], [7, 18], [16], [42], [4, 37], [33] (on regroupe les carrés adjacents ayant un de leurs côtés supérieurs alignés, en faisant l'énumération de haut en bas et de gauche à droite).

On a découvert trois découpages parfaits d'un carré de côté 110. Ce sont (en utilisant la notation précédente) : [60, 50], [23, 27], [24, 22, 14], [7, 16], [8, 6], [12, 15], [13], [2, 28], [26], [4, 21, 3], [18], [17], soit 22 carrés, découpage décou-

vert par A. Duijvestijn. Le second découpage est : [60, 50], [27, 23], [24, 22, 14], [4, 19], [8, 6], [3, 12, 16], [9], [2, 28], [26], [21], [1, 18], [17], soit 22 carrés, découvert par Willcocks, et enfin le troisième, [44, 29, 37], [21, 8], [13, 32], [28, 16], [15, 19], [12, 4], [3, 1], [2, 14], [5], [10, 41], [38, 7], [31] (23 carrés, découvert par A. Duijvestijn).

L'utilisation des ordinateurs a permis de savoir que le nombre de découpages parfaits et simples en 21 est 1 (unicité, comme nous l'avons mentionné), en 22 est 8, en 23 est 12, en 24 est 26, en 25 est 160 et 26 est 441 (cette suite est, bien sûr, l'une des suites répertoriées par N. Sloane dans son encyclopédie). Au-delà, les valeurs ne sont pas connues. Qui les calculera ?

UN DÉCOUPAGE INFINI DE CARRÉS

Pour terminer, voici un problème assez difficile de rangement infini. Chacun sait que la série des inverses des carrés $1/4 + 1/9 + 1/16 + \dots$ est convergente et que sa somme vaut $\pi^2/6 - 1$. Cela suggère de ranger tous les carrés de côté $1/2, 1/3, 1/4$, etc., dans un grand carré de côté le plus petit possible. Leo Moser, remarquant que $1/2^2 + 1/3^2 + \dots$ est égal à $\pi^2/6 - 1$, inférieur à $(5/6)^2$, qui vaut $0,69444\dots$, proposa qu'on essaie de ranger tous les carrés de côté $1/2, 1/3, 1/4$, etc. dans le carré de côté $5/6$. Cela a été fait par Erich Friedman, qui a aussi réussi à ranger tous les carrés de côté $1, 1/2, \dots$ dans le rectangle : $1 \times (1 + 1/2 + 1/7 + 1/195) = 1,6479\dots$ supérieur à $1,6449\dots$ ($\pi^2/6$). Ces deux records ne demandent qu'à être battus...

Bernard DUVILLIÉ, *Sur les traces de l'Homo mathematicus. Les mathématiques avant Euclide*, Ellipse, Paris, 2000.

Greg FREDERICKSON, *Dissection Plane and Fancy*, Cambridge University Press, 1997.

Erich FRIEDMAN, *Integer square tilings* ; www.stetson.edu/~efriedma/mathmagic/1298.html

Erich FRIEDMAN, *Harmonic Series of Polygons* : www.stetson.edu/~efriedma/harmonic/

Joe FIELDS, *A Small Puzzle* : www.math.uic.edu/~fields/puzzle/puzzle.html

Eric WEISSTEIN, *Perfect Square Dissection* : mathworld.wolfram.com/PerfectSquareDissection.html

Greg Frederickson, *Geometric dissections on the web* : www.cs.purdue.edu/homes/gnf/book/webdiss.html

David Eppstein, *The Geometry Junkyard, Dissection* : www.ics.uci.edu/~eppstein/junkyard/dissect.html

Épistémologie

Quand la science a dit... c'est impossible

Jean-Michel Alimi, Gilles Dowek, Laurence Rolland, sous la direction de Nayla Farouki. Éditions Le Pomnier, 1999 (160 pages, 149 francs).

Impossible, nous le savons, n'est pas français, mais est-ce scientifique ? Science et impossible, c'est à cette réflexion récurrente – on se reportera avec intérêt à la série d'articles sur ce thème parus dans *Pour la Science* entre 1994 et 1996 –, mais toujours passionnante, que nous convient trois scientifiques et une philosophe, maître d'œuvre de l'ensemble.

Dans la partie consacrée aux mathématiques, arrêtons-nous à deux exemples. En premier lieu, le problème de la quadrature du cercle et la démonstration de son impossibilité. Avec Gilles Dowek, nous parcourons le long chemin qui mène des premières évaluations empiriques du nombre π par les Babyloniens et par les Égyptiens jusqu'aux résultats plus récents de théorie des nombres : en 1837, par exemple, le mathématicien Pierre Wantzel (1814-1848) montre qu'avec les nombres algébriques (ceux qui sont racine d'une équation polynomiale à coefficients entiers, telle $3x^2 - 1 = 0$), on peut mesurer tous les segments construits à l'aide de la règle et du compas ; en 1882, Ferdinand Lindemann (1852-1939) prouve que π n'est pas algébrique, de sorte qu'on ne peut pas construire π à la règle et au compas. La question de la quadrature du cercle est alors... réglée : elle est impossible.

Dans le cas de la quadrature du cercle, l'impossibilité est «logique» : elle ne serait remise en cause que si l'on réfutait la notion de nombre algébrique. Le cas de l'«axiome des parallèles» pose un problème de type différent. Ce postulat de la géométrie euclidienne (par un point extérieur à une droite, il ne passe qu'une droite parallèle à la première droite) «interdit» la présence en un point de plusieurs parallèles à une droite. Après Euclide, cet axiome a été considéré par de nombreux mathématiciens comme un théorème que l'on devait pouvoir démontrer, jusqu'à ce que, en 1872, Felix Klein (1849-1925) démontre que la proposition est indémontrable à partir des quatre premiers axiomes d'Euclide. Cette impossibilité, non plus logique mais axiomatique, reposait sur son «évidence» et sur toutes les conclusions qui en furent tirées. Ce qui n'empêcha pas, quand on changea



Le principe d'incertitude de Werner Heisenberg (1901-1976) énonce une impossibilité.

la nature de l'espace considéré, l'émergence des géométries non euclidiennes (sur une sphère, par exemple, les «droites» sont les grands cercles, et il n'existe aucune parallèle à une «droite» passant par un point extérieur à la droite).

Les exemples tirés des autres disciplines sont moins convaincants, sans doute parce qu'elles valident différemment leurs résultats.

Dans le chapitre sur «Les espèces et leur évolution», Laurence Rolland écrit ainsi : «La théorie de l'évolution rend donc impossible toute définition de l'espèce – puisqu'elle «bouge» – et, par conséquent, toute classification des êtres vivants.» Plus loin : «[On peut] d'une certaine manière définir les espèces car les critères choisis sont bien stables à l'échelle humaine.» On en revient donc à la réflexion de Jean-Baptiste Lamarck (1744-1829), citée par l'auteur : «[Les espèces] ne sont invariables que temporairement.» Écrire plus loin «...il est impossible de définir avec *précision* une espèce» ne fait que reprendre une proposition du début du chapitre et n'amène rien sur les limites, sinon sémantiques, de la théorie de l'évolution.

Le chapitre consacré à la génération spontanée est bien documenté historiquement, mais c'est en catastrophe, dans une dernière phrase qui demanderait pour le moins à être plus discutée, que l'auteur introduit le mot «impossible» : «Si la vie est un phénomène spécifique à notre planète, alors l'étude de son origine devient *impossible*.»

Dans le chapitre «A quoi ressemble une protéine», L. Rolland décrit la structure des protéines, le phénomène de leur repliement, et elle conclut qu'il est impossible de déterminer la forme, la structure spatiale des protéines à partir de leur composition en acides aminés. Il est bien difficile de dire si cette impossibilité n'est qu'une limite actuelle de nos connaissances en ce domaine, ou s'il s'agit d'une impossibilité plus fondamentale. L'auteur,

optimiste, pense qu'il devrait être possible de dégager les règles du repliement des protéines à partir de toutes les informations stockées dans les banques de données. Un tel acte de foi eut un précédent malheureux au XIX^e siècle : Marc-Antoine Gaudin qui fut le premier, en 1831, à comprendre clairement la distinction entre atomes et molécules, publia en 1873 *L'architecture du monde des atomes*, un essai où il cherchait à relier la structure des cristaux à celle des molécules ; Jean Jacques, chimiste au Collège de France, a écrit de cet ouvrage qu'il relevait de la plus pure fantasmagorie.

Le «principe d'incertitude» de Werner Heisenberg est plusieurs fois mentionné dans la partie consacrée à «l'électron délocalisé» (Jean-Michel Alimi), ainsi que dans l'introduction et dans la préface du livre. On le trouve presque toujours cité sous une forme qui laisse perplexe le bien modeste chimiste que je m'honore d'être : on lit qu'il est «impossible de mesurer simultanément la vitesse et la position d'une particule». Étonnante déclaration : le principe de Heisenberg, si je l'ai bien compris, interdit de mesurer simultanément ces deux grandeurs *avec autant de précision que l'on souhaite*, la limite de précision étant donnée par une formule précise ; on trouve dans la même page les deux formulations, qui semblent donc équivalentes pour l'auteur. Or il me semble que la première formulation est non seulement inexacte, mais dangereuse d'un point de vue épistémologique, car elle conduit facilement à gloser sur l'«indétermination» des phénomènes physiques que le principe ainsi énoncé peut sembler justifier.

Au total, les exemples proposés sont tous intéressants, mais, bien souvent, ils se raccrochent difficilement au titre du livre, qui se veut fédérateur. On regrettera donc que l'accent n'ait pas été mis davantage sur d'autres exemples où des scientifiques ont dit «c'est impossible» pour recevoir, plus ou moins longtemps après, un démenti très positif, puisqu'il révélait une nouvelle avancée du champ des connaissances scientifiques.

Ainsi des scientifiques parmi les meilleurs ont longtemps considéré comme impossible la supraconduction à haute température. Ainsi, en 1950, un excellent astronome dénonçait «les illusions de la navigation astronautique». L'histoire de la chimie est également édifiante : en chimie organique, la croyance en une «force vitale», quasi divine, interdisait d'envisager la synthèse de composés présents dans des organismes vivants. Il fallut que Friederich Wöhler réalise en 1828 la synthèse de l'urée «sans l'aide d'un rein, que ce soit celui d'un homme ou d'un chien», pour que s'ouvre le domaine extraordinaire de la synthèse organique.

L'impossibilité de représenter la structure réelle des composés chimiques a longtemps été, ouvertement ou tacitement, acceptée par la majorité des chimistes. L'infiniment petit fut longtemps un domaine «interdit» pour les chimistes, qu'il s'agisse de la théorie atomique, durant le XIX^e siècle, ou des théories électroniques du XX^e siècle. Et c'est la lutte scientifique contre ces interdits qui a finalement conduit aux méthodes, aux concepts et aux théories aujourd'hui opérationnels.

Le livre est bien réalisé ; j'ai apprécié les illustrations, originales, qui accompagnent bien les textes. En revanche, j'ai regretté l'absence de bibliographie, que je trouve indispensable dans les ouvrages de vulgarisation de qualité.

Laissons le dernier mot au poète : «L'impossible, nous ne l'atteignons pas, mais il nous sert de lanterne» (René Char).
Georges BRAM

Histoire des sciences

Histoire du médecin

Sous la direction de Louis Callebat.
Éditions Flammarion, 1999
(320 pages, 395 francs).

Ce beau volume souhaite apporter à un large public une idée plus précise de l'histoire du médecin, et non de la médecine, dans notre civilisation occidentale. Dirigé par Louis Callebat, il est rédigé par des historiens de la médecine et des sciences, qui ont cherché à mettre en évidence, pour chaque période étudiée, quelques points essentiels, tels le recrutement, la formation, le niveau des connaissances, la maîtrise de l'exercice médico-chirurgical, les statuts professionnels, la place dans la société... L'ouvrage, qui commence à l'antiquité gréco-romaine et finit avec notre temps, donne aussi une idée des relations entre le groupe des médecins et la société : on découvre que cette dernière engendre les médecins ou les chirurgiens qu'elle mérite.

Le premier chapitre, dû à L. Callebat, examine les diverses origines du nom du médecin dans toutes les langues occidentales. Tout commence avec le grec et se poursuit avec le latin, qui restera, pendant longtemps, la langue officielle des médecins. Spécialiste de l'Antiquité, Phi-

lippe Mudry prend ensuite le parti d'ignorer l'Égypte et les Indes pour montrer comment Hippocrate de Cos a fini par devenir le père de la médecine. Des soldats-médecins d'Homère aux médecins grecs de Rome, il examine le statut des médecins philosophes, savants qui portent sur le monde un regard rationnel et profane pour expliquer les mécanismes qui régissent la nature.

P. Mudry démontre déjà la présence de médecins spécialisés dans les grandes villes : la connaissance de tout l'art médical devenait difficile. Analysant le problème de la rétribution des actes, il conclut que celle-ci n'est pas comparable à un acte commercial : le serment d'Hippocrate n'impose-t-il pas des soins désintéressés ? Pour cette époque comme pour les suivantes, des rapports ambigus s'établissent ainsi entre le corps médical et la société.

À propos du médecin du Moyen Âge, Danièle Jacquot explique comment, de l'exercice de la médecine monastique, gardienne des restes du passé, on voit apparaître, marqués par la charité chrétienne, les débuts de l'hospitalisation en Europe. L'auteur insiste sur le rôle des traducteurs, devenus des vecteurs d'un savoir émanant des textes arabes, eux-mêmes provenant de diverses sources. Puis des membres du corps médical entrent dans les universités laïques, sur lesquelles l'Église veille encore largement ! C'est l'époque des premières dissections organisées et commentées (Bologne), et le rôle surprenant de l'astrologie.

Le chapitre que l'historien médecin Gundolf Keil consacre aux chirurgiens du



Le médecin soignant la peste au XVIII^e siècle.

Moyen Âge montre bien la scission qui existait alors : jusqu'à la Révolution, c'était le simple barbier-chirurgien qui donnait ses soins aux couches les plus défavorisées de la population. Ce fossé a été largement creusé par l'autorité religieuse – *ecclesiae abhoret sanguine*, soit «l'église déteste le sang» – lors des divers conciles qui se sont tenus pendant tout le Moyen Âge, tel celui de Latran, en 1215. De ce fait, les chirurgiens se sont recrutés dans les couches de la population plus modestes et moins instruites ; à leur attention sont apparues des traductions de textes chirurgicaux dans une langue vulgaire.

À la Renaissance et au XVII^e siècle, dont se préoccupent l'historienne espagnole Maria Lopez Terada et l'Italien Vincente Fabiani, les médecins et les chirurgiens s'adaptent au mieux aux problèmes de santé de la société, prenant notamment en charge le problème récurrent des épidémies. Certes, les médecins des Grands se distinguent des médecins personnels, ceux des bourgeois qui se rendent à domicile, et aussi de ceux qui travaillent dans les hôpitaux, lesquels restent les seuls lieux de soins pour les pauvres. À tous ces médecins s'ajoutent ceux, plus spécifiques, des armées, ou ceux qui intervinrent lors des flambées épidémiques.

L'abord du XVIII^e siècle, période charnière, a été examiné par Jackie Pigeaud. Prenant comme point de départ une sorte de classification proposée par le médecin anatomiste béarnais Théophile de Bordeu, il montre combien les formes d'exercice étaient déjà sectorisées sur une partie du savoir, permettant une pratique plus probante. Il était difficile, dans cette période d'effervescence, d'en rester uniquement aux statuts des médecins et d'ignorer leur cheminement intellectuel ; J. Pigeaud traite ce sujet en peignant une fresque fort réussie sur l'Europe des Lumières. Il évoque également les divers systèmes, le recours au texte hippocratique, le problème de la nosologie, les quelques avancées thérapeutiques (dont la variolisation), les débuts médicaux de l'électricité, l'effort de rénovation des hôpitaux et de l'enseignement de la médecine. Cependant il laisse totalement de côté les chirurgiens du XVIII^e siècle, qui sont les vrais formateurs, poussés amplement par l'Académie royale et ses écoles de renommée européenne. Ceux-ci prônent l'enseignement clinique au lit du malade avec prise d'observations et ont recours à la confrontation anatomo-clinique, qui s'imposera chez les médecins au siècle suivant.

Enfin la situation des médecins au XIX^e siècle est saisie sous un angle très général par Olivier Faure, qui doit beaucoup au regretté Jacques Léonard. Pour

évoquer une spécialité, il a choisi la psychiatrie (mot créé en 1803). Le chapitre sur le xx^e siècle, évoqué par Christian Barras, resitue la position actuelle des médecins et des spécialistes, soulevant aussi les problèmes d'éthique qui se posent depuis le procès de Nuremberg.

L'ouvrage, très instructif, est pourvu d'une remarquable bibliographie, où figurent évidemment les ouvrages fondamentaux de Mirko Grmek, récemment disparu, qui fut l'un des grands maîtres contemporains de l'histoire de la médecine. Une discordance apparaît cependant entre la haute tenue des textes proposés par les auteurs et les légendes, qui manquent largement d'explications, alors que les images offrent beaucoup d'indications sur la vie du médecin. La fresque romaine des catacombes de la *via latina* intitulée *Leçon d'anatomie* (iii^e siècle) n'est pas expliquée, et la légende d'une enluminure du *Liber Medicina* de Roland de Parme, qui date du $xiii^e$ siècle, évoque une «stérilisation» des instruments par le feu, alors qu'il s'agit seulement de chauffer à blanc un cautère à l'aide d'un soufflet activateur. Bien d'autres reproductions, d'excellente qualité, auraient mérité plus de commentaires, tel l'*Arracheur de dents* de Rombouts ou la remarquable *Boutique de barbier* du musée de Dijon, qui, par la présence des étuis suspendus, indique que c'est aussi une officine de chirurgien.

Toutefois ce beau livre est une remarquable source de connaissances sur notre civilisation occidentale au travers d'une profession nécessaire à l'humanité souffrante.

Alain SÉGAL

Sciences de la Terre

Voyage à l'intérieur de la Terre

Vincent Deparis et Hilaire Legros.
Éditions du CNRS, 2000 (628 pages, 290 francs).

Sous un titre rappelant Jules Verne, deux géophysiciens ont réalisé un volumineux ouvrage d'histoire des sciences de la Terre. Ils privilégient le point de vue des physiciens, s'intéressant beaucoup au fonctionnement mécanique et énergétique de la planète, à sa forme, à sa structure interne,

et ils nous montrent comment la Terre a été perçue, puis étudiée, depuis l'Antiquité, et comment les théories sur son fonctionnement ont évolué jusqu'en 1960.

Pour réaliser ce large tour d'horizon, les auteurs ont fait un travail bibliographique considérable : l'index donne la liste des 560 auteurs qui, à des titres divers, ont été présentés ou cités, avec plusieurs milliers de renvois au texte ; la bibliographie comporte 380 références, et une chronologie présente, année par année, quelque 360 étapes de l'acquisition des connaissances géologiques.

Le texte, qui aurait souvent pu être allégé, présente, dans l'ordre chronologique, le détail des points de vue successifs, **rappelant toujours** les controverses qui ont été déclenchées. Cinquante schémas et 26 portraits des savants les plus célèbres donnent de la vie au texte. L'originalité principale réside dans le nombre de citations *in extenso* (sur plus de 100 pages). En raison du très grand nombre d'informations fournies, ce livre s'imposera à tous ceux qui côtoient l'histoire des sciences.

Les deux auteurs ont surtout considéré les problèmes posés par la mécanique de la Terre, envisagée de façon globale, en allant jusqu'à la cosmogonie. Je crois que les chapitres sur les débuts de la mécanique et ses implications controversées devraient être lus par tous ceux qui s'intéressent au fonctionnement de la planète.

Alors que le titre laisse entendre que la géologie n'est pas présente, on constate vite qu'il n'en est rien. En effet, comment considérer l'intérieur de la Terre sans passer par l'observation géologique de sa surface ? À partir de la page 200, on assiste à la naissance de la géognosie, puis de la géologie, et l'on découvre comment, progressivement, les «naturalistes» ont créé cette discipline.

Cependant quelques formulations («les roches ne sont pas identiques, elles changent d'une région à l'autre, et n'ont pas les mêmes propriétés») montrent que les auteurs sont moins à l'aise en géologie qu'en géophysique. Comme ils se sont uniquement consacrés à l'étude physique des phénomènes actuels, ne correspondant qu'à un instantané dans la vie de la Terre, ils n'étaient guère préparés à raisonner sur des phénomènes de longue durée et à jongler avec le temps, qui se compte en millions d'années. Je crois que, de ce fait, ils ont négligé le facteur historique et l'approche scientifique de type naturaliste qui a été déclenchée par la découverte des fossiles. Le «philosophe naturel» Straton avait compris l'essentiel il y a plus de 2 000 ans, et Cuvier a eu bien raison de s'exclamer en 1812 : «Comment ne voit-on pas que

c'est aux fossiles seuls qu'est due la naissance de la théorie de la Terre?» À la décharge des auteurs, reconnaissons que, si de grands scientifiques ont récemment prôné la complémentarité de l'histoire naturelle et de la géologie, celles-ci sont à nouveau systématiquement combattues et occultées.

Cependant mon reproche est peut-être excessif, car quel auteur peut prétendre embrasser sans difficulté la philosophie et la mécanique céleste, en passant par l'évolution de la vie sur la Terre ? De ce fait, ne serait-il pas judicieux que l'histoire des sciences soit toujours faite par des équipes largement pluridisciplinaires ? Je crois, en outre, que les auteurs devraient systématiquement essayer d'extraire du passé quelques enseignements pour le présent et pour le futur. V. Deparis et H. Legros n'ont pas tiré de conclusions et, en s'arrêtant en 1960, à l'aube de la tectonique des plaques, ils ont brisé l'élan qui les aurait portés vers de tels enseignements.

Pourtant, j'ai trouvé remarquables les 15 pages qui ont été consacrées à l'affaire Wegener : on comprend comment la communauté mondiale a rejeté, il y a presque 80 ans, l'hypothèse de la dérive des continents et gelé l'évolution des sciences de la Terre pendant 50 ans. C'est le célèbre physicien Harrold Jeffreys qui donna l'estocade («une dérive des continents telle qu'elle a pu être soutenue par Wegener et autres est hors de question»), alors qu'il n'avait absolument aucune culture géologique. Il avait ébloui ses collègues avec de savantes considérations mécaniques qui, on le sait aujourd'hui, étaient fausses. Et les trois seuls savants qui ont soutenu Wegener étaient géologues : Émile Argan et Arthur Holmes, qui ont été sans conteste les meilleurs du xix^e siècle, et Alexandre DuToit, spécialiste du Gondwana, s'appuyaient, eux, sur des observations géologiques qui restent valables aujourd'hui.

Avons-nous alors tiré les enseignements de cette extraordinaire aventure ? Je crois, hélas, que le «système Jeffreys» subsiste. Il commence même à se développer et risque, sous couvert d'une rigueur scientifique apparente, de faire reculer une nouvelle fois les sciences de la Terre. La réponse que je propose est donc : on n'a manifestement pas encore tiré toutes les leçons que nous enseigne l'histoire des sciences, qui «introduit un peu d'humanisme dans la science, empêchant qu'elle ne dessèche l'esprit» (F. Ellenberger, *Histoire de la géologie*, 1994, éditions Tec et Doc).

Maurice MATTAUER

Paléontologie

Guide des fossiles de France et des régions limitrophes (3^e édition)

Jean-Claude Fischer. Éditions Dunod, 2000 (484 pages, 249 francs).

Collectionner les fossiles est aujourd'hui un passe-temps répandu : en France comme dans beaucoup d'autres pays, de nombreux amateurs occupent une bonne partie de leurs loisirs à explorer falaises et carrières pour y rechercher des restes fossiles en tous genres. Cependant, qui dit collection dit identification : le paléontologue, amateur ou professionnel, aime mettre un nom sur les spécimens qu'il découvre. D'où le besoin de guides d'identification pour les fossiles, comme il en existe pour les oiseaux, les fleurs ou les champignons.

La constitution d'un tel guide est une entreprise moins aisée qu'en botanique ou en zoologie. En effet, un guide de la flore ou de la faune française (ou d'une partie de celles-ci) porte sur le monde vivant d'aujourd'hui et correspond à une «tranche» instantanée de l'histoire des êtres vivants ; il comporte un nombre d'espèces qui peut être considérable, mais demeure limité. Avec les fossiles, le problème est tout autre : même en se limitant à la période de l'histoire de la vie pour laquelle nous avons une documentation paléontologique abondante, soit les quelque 550 millions d'années qui nous séparent du début du Cambrien, d'innombrables espèces sont réparties sur la durée. Dans l'avant-propos de son guide, Jean-Claude Fischer estime que les flores et les faunes fossiles de nos régions totalisent plusieurs centaines de milliers d'espèces. Aussi des choix draconiens s'imposent : ce livre présente un peu plus de 2 000 espèces, choisies parce qu'elles sont assez communes et identifiables sur le terrain. Évitant à juste titre les clés de détermination (utiles en botanique, mais quasi inutilisables en paléontologie), l'auteur a choisi une présentation par périodes géologiques, qui se fonde principalement sur l'illustration, avec 216 planches de dessins. Le choix du noir et blanc contraste avec un certain nombre d'autres guides paléontologiques récents qui font plutôt appel à la photographie en couleurs. Ce choix donne à ce guide un aspect un peu suranné, mais, comme la couleur n'a guère d'utilité pour l'identification des fossiles,

une bonne représentation des caractères des spécimens est évidemment plus importante. Les fossiles illustrés sont, pour la plupart, très bien conservés, presque parfaits, et le paléontologue rencontre rarement des pièces aussi complètes, mais fallait-il montrer des fragments ?

On touche là à la question de l'utilité pratique de tels guides : à quoi, et à qui, un tel ouvrage sert-il ? L'auteur évoque «le géologue de terrain», mais celui-ci, le plus souvent, soumettait les fossiles qu'il trouvait à des paléontologues spécialistes des groupes rencontrés, plutôt que de tenter lui-même une détermination précise (qui seule a de l'intérêt si on se préoccupe, par exemple, de datation des terrains par les fossiles). Cette démarche classique des géologues devient de plus en plus difficile, par manque de paléontologues : en France, les spécialistes ne sont pas remplacés lorsqu'ils prennent leur retraite, et l'expertise paléontologique, pour beaucoup de groupes, disparaît lentement. Les causes de cette évolution sont complexes, et il serait simpliste de dénoncer une politique supposée à courte vue des instances de la recherche scientifique : on ne peut plus pratiquer aujourd'hui la paléontologie comme on le faisait il y a 50 ans. Reste que les identificateurs de fossiles sont de moins en moins nombreux, et que les géologues seront progressivement gênés.

Un livre tel que ce guide peut-il pallier cette carence croissante ? Non, car on n'identifie pas les fossiles de façon «professionnelle» avec un catalogue, si bien fait soit-il. On doit passer par tout un processus de comparaison et de retour aux sources bibliographiques. Ce guide propose, certes, une bibliographie assez fournie, comprenant des traités (souvent assez anciens et de toute façon pas très utiles pour l'identification directe des fossiles) et des monographies (d'utilisation un peu difficile pour le profane), mais, même armé de la sorte, on ne s'improvise pas paléontologue.

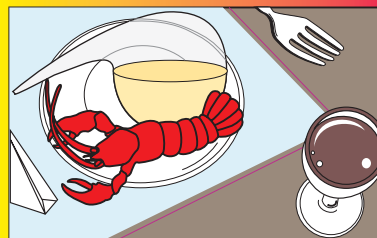
J'y reviens une fois de plus : quel est le public de ce livre (et il en a un, puisqu'il en est à sa troisième édition) ? À n'en pas douter, les nombreux amateurs et collectionneurs de fossiles. Ils y trouvent sans doute les éléments de premières déterminations, souvent approximatives, mais qui, dans un premier temps au moins, satisfont leur curiosité. Ce qu'ils ne trouveront pas ici (l'avant-propos de l'auteur est très clair à cet égard), c'est le «grand livre» dont rêvent nombre de débutants, où l'on disposerait aisément du nom de tous les fossiles. La paléontologie n'est pas la philatélie ; il n'existe pas de catalogues Yvert et Tellier des fossiles.

FRANCE INFO et POUR LA SCIENCE

vous invitent
à écouter la chronique
de Marie-Odile Monchicourt :

Info Sciences

Tous les jours
sur **France Info**
à 15 heures 41,
17 heures 10,
20 heures 12,
22 heures 12,
et 23 heures 42



Les prochains
résultats présentés
dans la rubrique
Science et Gastronomie
seront annoncés sur
France Info
le 29 août 2000.



SCIENCE

8, rue Férou 75278 PARIS CEDEX 06
Tél : 01-55-42-84-00
<http://www.pourlascience.com>

POUR LA SCIENCE Directeur de la rédaction : Philippe Boulanger. Hervé This (Rédacteur en chef), Françoise Cinotti (Rédactrice en chef), Philippe Pajot, Loïc Mangin, Claire Le Poulennec (Rédacteurs). Secrétariat de rédaction : Annie Tacquenet, Pascale Thiollier, Céline Lapert, Laurence Cristofoli, Sylvie Sobelman. Site Internet : Cyril Lamotte. Marketing et Publicité : Stéphane Montouchet, assisté de Séverine Merviel et Christophe Vitiello. Direction financière : Anne Gusdorf. Direction du personnel : Jean-Benoît Boutry. Fabrication : Jérôme Jalabert, assisté de Géraldine Le Coz. Presse et communication : Sylvie Gillet, assistée de Lucie Romier. Directeur de la publication et Gérant : Olivier Brossollet.

Ont également collaboré à ce numéro : Michel Bernard, Paul Decaix, Helen Fisher, Ariane Lançon, Marie-Thérèse Landousy, Jean-Pierre Launay, Valérie Martin-Rolland, Anne Masé, Véronique Moinet-Hédin, Claude Olivier, Christophe Pichon, Pierre Thillaud, Jean-Marie Zajac.

SCIENTIFIC AMERICAN Editor: John Rennie. Board of editors: Michelle Press, Mark Alpert, Carol Ezzell, Wayt Gibbs, Kristin Leutwyler, Madhusree Mukerjee, George Musser, Sasha Nemecek, Ricki Rusting, Sarah Simpson, Gary Stix, Philip Yam, Glenn Zorpette. Chairman Emeritus: John Hanley. Chairman: Rolf Grisebach. President and Chief Executive Officer: Gretchen Teichgraber. Vice-President: Chuck McCullagh and Frances Newburg.

PUBLICITÉ France

Chef de Publicité : Jean-François Guillotin,
jf.guillotin@pourlascience.fr
8 rue Férou 75278 Paris Cedex 06

Tél. : 01 55 42 84 28

Télécopieur : 01 43 25 18 29

Étranger : 415 Madison Avenue, New York.
N.Y. 10017 - Tél. (212) 754.02.62

SERVICE ABONNEMENTS

Anne-Claire Ternois : 01 55 42 84 04

SERVICE DE VENTE RESEAU NMPP

Christophe Vitiello : 01 55 42 84 81.

DIFFUSION DE LA BIBLIOTHEQUE POUR LA SCIENCE

Canada : Edipresse : 945, avenue Beaumont, Montréal, Québec, H3N 1W3 Canada.

Suisse : Servidis : Chemin des châlets, 1979 Chavannes - 2 - Bogis

Belgique : La Caravelle : 303, rue du Pré-aux-oies 1130 Bruxelles.

Autres pays : Éditions Belin : 8, rue Férou - 75278 Paris Cedex 06.

Toutes demandes d'autorisation de reproduire, pour le public français ou francophone, les textes, les photos, les dessins ou les documents contenus dans la revue «Pour la Science», dans la revue «Scientific American», dans les livres édités par «Pour la Science» doivent être adressées par écrit à «Pour la Science S.A.R.L.», 8, rue Férou, 75278 Paris Cedex 06.

© Pour la Science S.A.R.L.

Tous droits de reproduction, de traduction, d'adaptation et de représentation réservés pour tous les pays. La marque et le nom commercial «Scientific American» sont la propriété de Scientific American, Inc. Licence accordée à «Pour la Science S.A.R.L.»

En application de la loi du 11 mars 1957, il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement la présente revue sans autorisation de l'éditeur ou du Centre français de l'exploitation du droit de copie (20, rue des Grands-Augustins - 75006 Paris).

Nos lecteurs trouveront des bulletins d'abonnement en pages 18A, 18B, 90A et 90B.

Ces *Fossiles de France*, comme les autres guides de ce type, peuvent cependant jouer un rôle pédagogique par leurs limites mêmes : en atteignant ses limites, l'utilisateur est amené à mieux comprendre certains aspects de la recherche paléontologique, l'ampleur des problèmes rencontrés, le caractère transitoire de beaucoup de déterminations, la rareté des certitudes, cette rareté qui rend perplexes tant de débutants, mais qui fait aussi la beauté de cette science.

Eric BUFFETAUT

Histoire des sciences

Cent ans après, la radioactivité. Le rayonnement d'une découverte

Ouvrage conçu par René Bimbot, André Bonnin, Robert Deloche et Claire Lapeyre. EDP Sciences, 1999 (224 pages, 190 francs).

*Livre, qu'un vent t'emporte
En France, où je suis né!
L'arbre déraciné
Donne sa feuille morte.*

Victor Hugo

Le «centenaire de la radioactivité» ayant été décrété cause nationale, les publications qui décrivent la découverte du phénomène ont été nombreuses. À l'exception des discours politiques convenus, elles ont été de niveaux pédagogiques variés, allant jusqu'au compte rendu d'une session de l'École de physique théorique des Houches, lecture que je ne recommande qu'à des lecteurs très avertis. Une bande dessinée manquait. Voici, à sa place, un grand et bel ouvrage, abondamment illustré (photographies ou reproductions de dessins), avec, pour légendes, des citations adaptées, bien qu'écrites à des occasions variées.

On trouve peu d'explications sur le phénomène lui-même : ce sont surtout les conséquences de cette découverte qui sont évoquées. La plus importante n'est pas la plus spectaculaire ; c'est un renouvellement de l'image que l'on se fait du monde. Toutefois, il ne pouvait être question, dans un ouvrage illustré, d'atteindre la profondeur de pensée de l'*Éthique* de Spinoza ou de la *Mécanique*

quantique de Dirac, ouvrages où l'iconographie est absente ; on a voulu distraire en instruisant, certes, mais, surtout, on a voulu célébrer.

L'histoire est racontée comme une épopée, mais les auteurs ne sont pas comme Homère racontant une histoire vieille de plusieurs siècles ; ils seraient plutôt dans la position de Thucydide, mort avant la fin de la guerre du Péloponnèse. De ce fait, ils se sont crus obligés, après avoir raconté la découverte de la radioactivité et la naissance de la physique nucléaire, d'examiner ses conséquences en physique, en astronomie, en géologie, en anthropologie, ses applications médicales, énergétiques, militaires, et, enfin, les problèmes de société. Bref, ils ont mis des morceaux des *Bucoliques* dans l'*Énéide*, et fait pour l'avenir des prévisions qui plaisent à la fois au paysan qui attend la pluie et au touriste qui la redoute.

C'est un problème d'écrire une épopée sans prendre parti, car le genre veut bien reconnaître le courage des adversaires, mais il attribue à ces derniers un défaut majeur : les dieux ne leur sont pas favorables. Cela, on ne le sait qu'après, et il est interdit par la bienséance et le règlement de dire à des gens qu'ils sont ennemis du progrès : il faut respecter leur peur, peur de la connaissance qui pose des problèmes nouveaux qu'eux-mêmes se croient incapables de résoudre. Ils ne le feront pas, car ils n'essaient pas : ils sont trop modestes, et c'est pour cela qu'ils sont crus. Cassandre avait reçu des dieux le don de prédire l'avenir, mais, pour ne pas détraquer la Bourse ou le PMU, les mêmes dieux avaient fait qu'on ne la croyait jamais. Ceux qui prédisent des catastrophes dues au progrès – qu'ils n'acceptent qu'en médecine quand ils sont malades – sont son antithèse.

Au total, je recommande cet ouvrage qui décorera agréablement une bibliothèque et instruira sans trop de douleur, mais j'ai deux regrets. D'une part, la règle du jeu imposée aux auteurs a conduit à une présentation trop hexagonale de la découverte de la radioactivité. D'autre part, la communauté nucléaire met trop son drapeau dans sa poche : on devrait oser dire, par exemple, que Tchernobyl est un accident du communisme soviétique plus que de l'industrie nucléaire. Là aussi, une règle du jeu imposait-elle cette présentation ?

Pierre AVERBUCH

La liste de tous les livres reçus en service de presse par la rédaction de *Pour la Science* est donnée sur notre site Internet, à l'adresse :
<http://www.pourlascience.com>