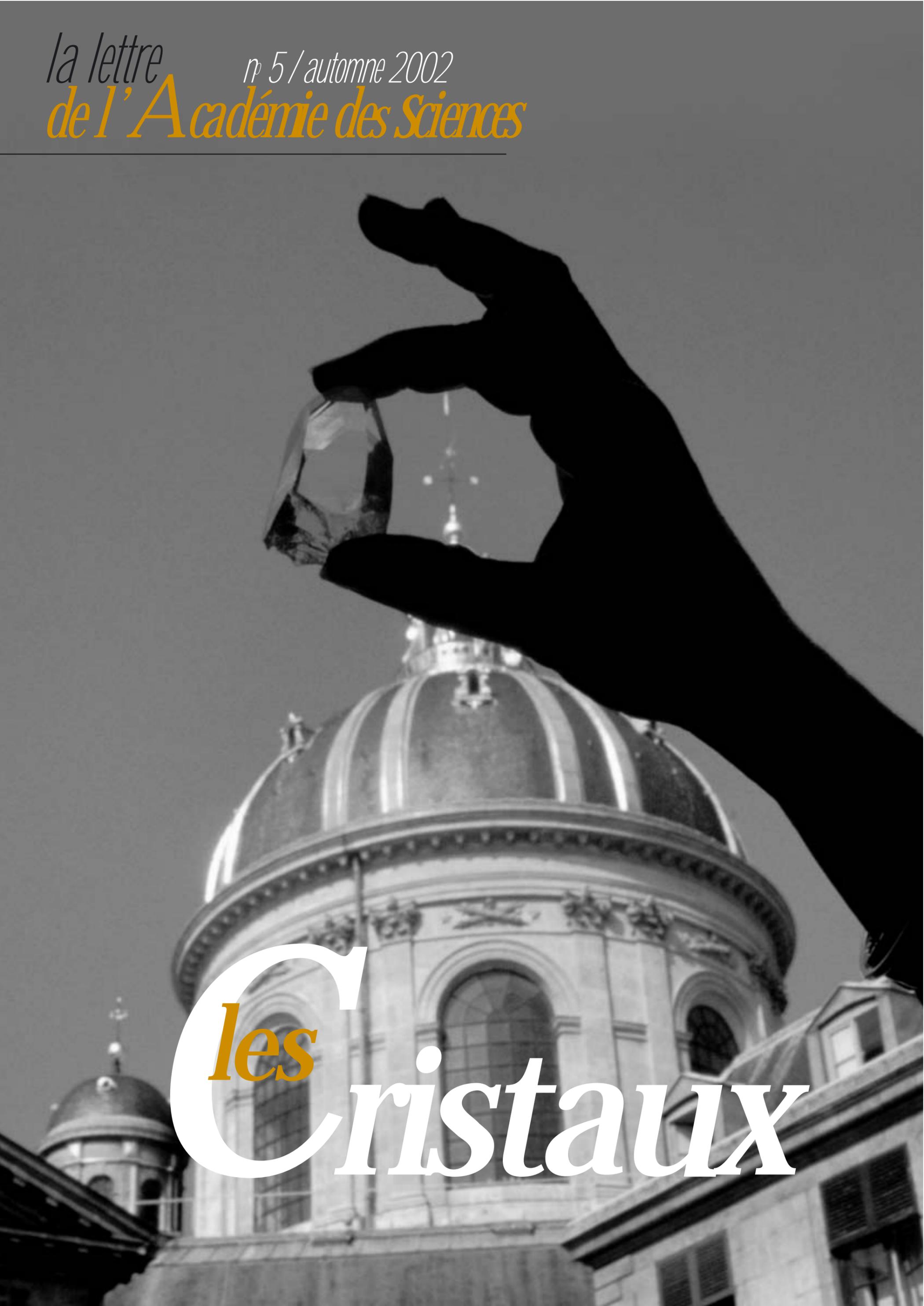


la lettre n° 5 / automne 2002
de l'Académie des Sciences

A black and white photograph of a hand holding a piece of cut glass in front of a large domed building. The hand is in silhouette, holding a clear, faceted piece of glass. The background is a large, ornate domed building, likely a cathedral or a grand institution, with a prominent dome and arched windows. The sky is a uniform grey.

C
les
Cristaux

Sommaire

Éditorial

Les scientifiques de demain :
craintes, faits et réflexions

Jean Dercourt
page 2

Dossier

La science des cristaux :
de l'ordre au désordre

Hubert Curien
page 3

Les rayons X et la structure
de la matière

Paul Caro
page 6

L'apport du rayonnement
synchrotron à la cristallographie

Entretien avec Yves Petroff par Paul Caro
page 12

Les quasicristaux, ou comment
la nature déjoue les théorèmes

Remy Mosseri
page 15

Questions d'actualité

Les groupes en physique
des particules

Maurice Jacob
page 16

Où l'astronomie rejoint
l'ophtalmologie

Pierre Léna
page 17

La vie de l'Académie

Rencontre entre les Bureaux
de l'Académie des sciences et de
l'Académie nationale des sciences des
États-Unis

Yves Quéré
page 19

Succès de la théorie de Langlands

Christophe Soulé
page 19

La vie des séances

Sécurité sanitaire, vigilance sanitaire,
surveillance épidémiologique

Alain-Jacques Valleron
page 20

Editorial

On évoque de plus en plus fréquemment la désaffection des élèves et des étudiants pour les sciences. Quelques faits significatifs me permettront de faire le point.

Un élément de base, la transformation radicale de la société française depuis 50 ans : en 1945, la population active se répartissait en 26 % pour l'agriculture, 40 % pour l'industrie et 34 % pour les services, devenus aujourd'hui respecti-

vement 5 %, 35 % et 60 %, tous consommateurs de scientifiques !

Les qualifications ont également été bouleversées. En 1950, parmi la population active de 18 à 65 ans, les diplômés les plus élevés étaient pour 6 % un C.A.P., pour 3 % un Baccalauréat et pour 3 % un diplôme de l'enseignement supérieur. En 1996, ils représentaient 33 %, 12 % et 21 %, beaucoup relevant d'une formation de science fondamentale ou appliquée. Pendant les « 30 glorieuses », élèves et étudiants trouvaient tous une embauche au sortir de leurs études, depuis 25 ans, ce n'est plus le cas. Plusieurs points se dégagent de cette évolution :



par Jean Dercourt

Secrétaire perpétuel
de l'Académie des sciences,
professeur à l'université
Pierre et Marie Curie

- La scolarisation d'une classe d'âge s'est accrue et les études supérieures ont été diversifiées en sciences fondamentales et appliquées.

- Les formations universitaires en sciences et dans leurs applications croissent significativement, mais cette croissance ne concerne que les formations professionnalisantes.

- Après la licence, les instituts universitaires de formation des maîtres (I.U.F.M.) intègrent près de 20 000 étudiants scientifiques, souvent issus du D.E.U.G. Ils préparent le professorat des écoles, le C.A.P.E.S. et l'agrégation en suivant partiellement les maîtrises générales ou licences où ils sont comp-

- Les filières générales ne sont professionnalisantes qu'en deux paliers : à la licence vers la formation des maîtres, et en thèse, où aucun passage n'est possible d'un palier à un autre.

Je ne vois pas dans ces faits une désaffection des étudiants pour la science ou de ses applications, mais une organisation des études scientifiques générales inadaptée aux souhaits des étudiants qui recherchent - comme tous les étudiants du monde entier - des études courtes.

A tous les niveaux de formations professionnalisantes, une véritable symbiose existe entre professions, écoles et universités mais s'étirole dans la formation générale. Les enseignants-chercheurs l'assurent seuls en D.E.U.G. et en licence ; les chercheurs, les laboratoires de recherche publics et privés n'y participent pas !

La baisse de fréquentation dans la filière scientifique générale est exacerbée en France où la féminisation des études scientifiques est réduite (55 % de la population étudiante, mais 20 % en I.U.T. scientifiques, 22 % en sciences et technologies de l'ingénieur, 35 % en sciences de la matière). Seules les sciences de la vie en comptent 56 % ; là existe une autre ségrégation : l'écrasante majorité des femmes choisissent d'enseigner, elles ne bénéficieront jamais d'une approche de la recherche. Améliorer chaque année, de quelques points, ce recrutement féminin et le fil de l'histoire en sera changé, comme il l'a été dans beaucoup d'autres secteurs professionnels. Le goût des sciences est peu en cause dans la baisse de la filière recherche ; le mauvais fonctionnement de toutes les formations l'est, car il ne répond pas aux besoins sociologiques de la génération ■

Les scientifiques de demain : craintes, faits et réflexions

tabilisés. Les maîtres ès-sciences poursuivent leurs études en écoles d'ingénieurs dans et hors des universités. Les classes préparatoires et les universités ont décerné 16 000 diplômes d'ingénieurs en 1990 et 24 500 en 2000.

- Enfin, d'autres maîtres ès-sciences préparent soit un D.E.A. master recherche (en 1994, 16 000 diplômés, en 1999, 10 000). La baisse est particulièrement nette en physique et en chimie (37,5 %). Le D.E.S.S. master professionnel comptait en 1994, 4 000 diplômés, en 2000 la progression avoisine 90 %, de nombreux étudiants de maîtrises générales le préfèrent aux D.E.A..

- Au sein des universités, la fluidité des systèmes se développe dans les filières appliquées, elle le fait mal dans les filières générales.

De ces données brutes on peut extraire les éléments suivants :

- Les bacheliers choisissent préférentiellement des formations en étapes et acquièrent un titre « monnayable » à chacune d'elles (D.U.T., diplôme d'ingénieur-maître, ou d'ingénieur D.E.S.S.).

Le siècle que nous venons de vivre peut être qualifié de révolutionnaire dans tous les secteurs de la recherche et de la connaissance. L'un des effets de cette révolution est d'ailleurs qu'il est devenu difficile, voire incongru, de dessiner une carte sectorielle de la science faisant apparaître des frontières. Les cristallographes ont, peut-être avant d'autres, vécu dans cette atmosphère pluridisciplinaire. Minéralogistes tout autant que chimistes et physiciens, les voici maintenant partenaires des biologistes.

En s'adonnant par goût et nécessité à la gymnastique de la pluridisciplinarité, ils sont devenus champions dans le sport du jeu d'échelles, du macroscopique au microscopique, avec un intérêt récemment grandissant pour le mésoscopique. Mais la conversion profonde opérée en cristallographie est dans l'intérêt croissant porté aux défauts des cristaux. Naguère considérés comme des accidents regrettables venant troubler l'élégante périodicité de la matière cristallisée, les défauts cristallins, qu'ils soient ponctuels, linéiques ou surfaciques sont maintenant appréciés pour leurs vertus. Bien contrôlés et sagement dosés, ils confèrent aux cristaux des qualités essentielles pour leurs usages.

La Science des cristaux : de l'ordre au désordre

par **Hubert Curien**¹

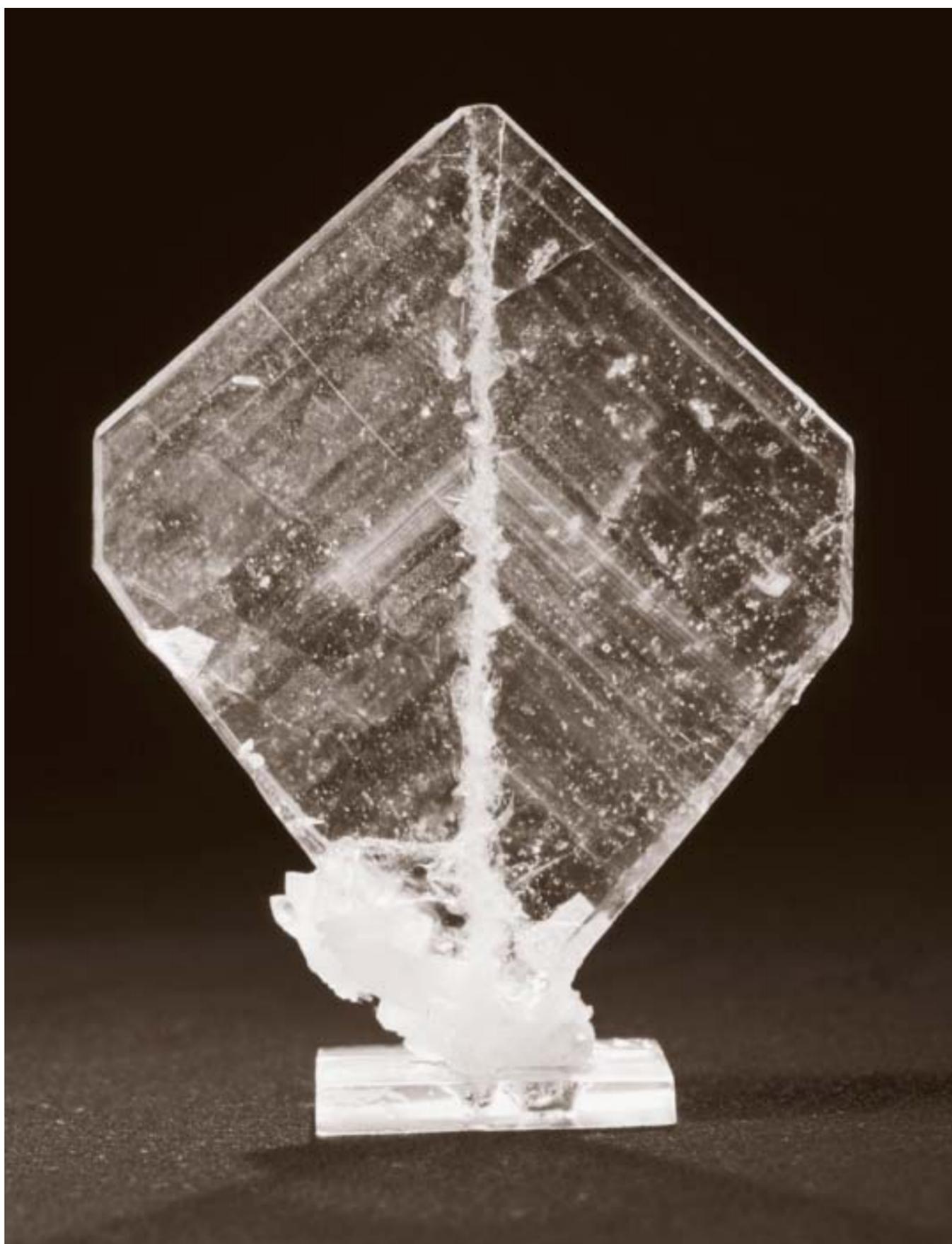


La cristallographie est née comme une science de l'ordre. Jean-Baptiste Romé de l'Isle (1736-1790) édicta la loi de « constance des angles » : les facettes d'un cristal d'une espèce déterminée font entre elles des angles de valeurs constantes. Travaillant dans le même esprit, mais non sans quelques controverses, que l'évidence des faits eut tôt fait de calmer, René-Just Haüy (1743-1822), partant de l'observation du phénomène de clivage, donna une idée claire et remarquablement moderne de la

structure cristalline : un cristal est un assemblage périodique régulier dans l'espace de « molécules élémentaires » toutes identiques. Décrivant la nature des cristaux, il devenait aussi l'un des découvreurs de la nature moléculaire et atomique de la matière. La maille élémentaire d'Haüy est l'entité que ne peut pas couper (a-tome) sans dénaturer une substance.

Après l'ère des pères-fondateurs, Romé de l'Isle et Haüy, vint celle des mathématiciens – géomètres. Auguste Bravais (1811-1863) étudia les types de symétries compatibles avec la périodicité dans l'espace et dénombra les quatorze types de réseaux qui portent son nom. Puis vinrent les champions des groupes cristallins, Schönflies (1853-1928) et Fedorov (1853-1919). Travaillant indépendamment, l'un à Berlin, l'autre à Saint-Petersbourg, ils apportèrent la preuve de leur excellence en proposant le même résultat, la même liste de deux cent trente groupes distincts. Ces deux cent trente cases ouvertes au classement des cristaux selon leur symétrie ont donné pleine satisfaction aux cristallographes jusqu'à des temps très récents où furent découverts des milieux solides présentant aux expériences de diffraction des symétries d'ordre cinq. Notre confrère Denis Gratias figure en tête des louables iconoclastes. En fait, ces phases à symétrie quinaire sont d'une nature distincte. Il est maintenant convenu de les appeler « quasi-cristaux ».

¹ Président de l'Académie des sciences, professeur émérite à l'université Pierre et Marie Curie



Quartz

La périodicité et la symétrie, bases de la description de l'état cristallin devaient conduire, au tournant du siècle que nous venons de quitter, à deux grands événements scientifiques. Le premier fut l'énoncé en 1894 du « principe de symétrie » nommé généralement « lois de Curie ». Jacques et Pierre Curie décrivent en 1880 la piézoélectricité. Ils déduisent de leurs observations que, dans un phénomène physique, les « causes » ne peuvent pas être plus symétriques que leurs « effets ». Premier pas vers l'idée que la symétrie maximum n'est pas le paradis des physiciens et que les dissymétries sont susceptibles d'apporter bien des satisfactions. Il en sera plus tard de même pour les défauts.

Second événement-clé pour les cristallographes : la diffraction des rayons X.

Max von Laue à Berlin et la famille Bragg en Angleterre sont ici des figures de proue. La diffraction des rayons X par les cristaux est le triomphe de l'exploration de l'ordre dans la matière. A la triple périodicité du milieu cristallin correspond la nature discrète, en faisceaux de directions bien déterminées, des figures de diffraction. La relation entre l'espace cristallin et l'espace expérimental de diffraction est une correspondance de Fourier. La mesure des amplitudes des faisceaux de rayons X diffractés permet donc de dresser la carte de la densité électronique de la matière dans la maille cristalline. L'affaire n'est malheureusement pas tout à fait aussi simple, car les mesures portent sur les intensités des rayons X diffractés et non sur leurs amplitudes, valeurs complexes dont on ne sait pas mesurer la phase. L'ingénio-

sité des cristallographes supplée à ce manque intrinsèque de données. En trois-quarts de siècle, le « problème des phases » a été pratiquement résolu. Le développement des moyens de calculs a été un facteur essentiel de succès.

Triomphe de l'ordre donc, au profit de tous les amateurs de connaissance de la structure de la matière condensée. Les biologistes eux-mêmes sont maintenant des clients assidus et participatifs. La détermination des structures de protéines est devenue quasi-routinière, à condition que l'on sache les cristalliser.

Glissons maintenant un peu de l'ordre vers le désordre. Les cristaux-liquides nous proposent une piste. Reinitzer en 1888, puis Lehmann en 1889, découvrent, par observation au microscope,

des substances fluides troubles et biréfringentes qui deviennent limpides et isotropes à une température bien déterminée. Ces phases liquides qui ont cependant quelques propriétés cristallines sont nommées « cristaux-liquides ». L'étude sera reprise un peu plus tard par Georges Friedel qui apportera la lumière sur la structure de ces substances et proposera une classification logique. Georges Friedel était le fils de Charles Friedel, chimiste dont le nom est resté attaché à la méthode de synthèse organique dite de « Friedel et Crafts ». Il fut le père d'Edmond, lui-même père de Jacques Friedel, brillant physicien contemporain. La famille Friedel n'est-elle pas un très remarquable exemple de continuité familiale dans le succès de la démarche scientifique ? Revenons aux cristaux-liquides dont les applications techniques connaissent aujourd'hui un énorme succès. Leur caractère hybride est la cause de leurs vertus : fluides, ils sont aisément modifiables par des influences extérieures ; anisotropes, ils peuvent constituer des éléments essentiels, dans des systèmes électro-optiques par exemple.

Poursuivons notre progression fructueuse de l'ordre vers le désordre. Le milieu du siècle passé vit l'éclosion d'un nouveau champ d'intérêt pour les physiciens ; l'étude des défauts ponctuels des cristaux. C'est à cette époque que l'appellation « physique du solide » vit le jour. Elle s'appliquait essentiellement à l'étude du comportement des électrons dans les solides et, plus spécialement encore, à l'étude des semi-conducteurs, la merveille naissante des années quarante. Le comportement des électrons dans les solides est très fortement lié à la présence d'atomes étrangers qui constituent des défauts ponctuels dans des cristaux par ailleurs parfaits ou quasi-parfaits.

Les défauts ponctuels dans les cristaux ont été aussi, à partir de la même époque, l'objet d'un intérêt particulier en liaison avec les effets des rayonnements ionisants sur la matière. La rapidité des progrès de la physique des défauts cristallins doit beaucoup aux impulsions provoquées par les exigences des programmes militaires. Il est politiquement correct de constater que la mise au point des armes atomiques et les besoins d'une électronique performante pour les engins d'attaque et de défense furent des locomotives énergiques pour le train de la Recherche.

Les défauts ponctuels ne sont qu'un des modes adoptés par le milieu cristallin pour fronder avec la perfection. Parlons maintenant des « dislocations ». Lorsqu'un métallurgiste théoricien voulait expliquer autrefois quantitativement la plasticité des métaux à partir de la struc-

ture et des forces inter-atomiques dans un solide, il se heurtait à de graves difficultés : les matériaux, les métaux en particulier, n'auraient pas dû, et de très loin, se déformer avec la facilité constatée par les expérimentateurs. Il fallait trouver une explication : les défauts nommés dislocations la fournirent. Ces défauts « linéiques » (néologisme pour : à une dimension), en se déplaçant dans les solides, permettent le glissement progressif, donc beaucoup plus aisé, de diverses zones dans l'échantillon. Dans leurs déplacements, ces dislocations viennent d'ailleurs buter sur d'autres défauts, notamment des zones de concentration de défauts ponctuels, zones dites de « Guinier-Preston », à la mémoire d'André Guinier, remarquable cristallographe récemment disparu et de son collègue britannique G. Preston. En créant dans un solide des zones de Guinier-Preston on peut

« Aux mines de sel de Salzbourg, on jette, dans les profondeurs abandonnées de la mine, un rameau d'arbre effeuillé par l'hiver; deux ou trois mois après, on le retire couvert de cristallisations brillantes : les plus petites branches, celles qui ne sont pas plus grosses que la patte d'une mésange, sont garnies d'une infinité de diamants, mobiles et éblouissants ; on ne peut plus reconnaître le rameau primitif. »

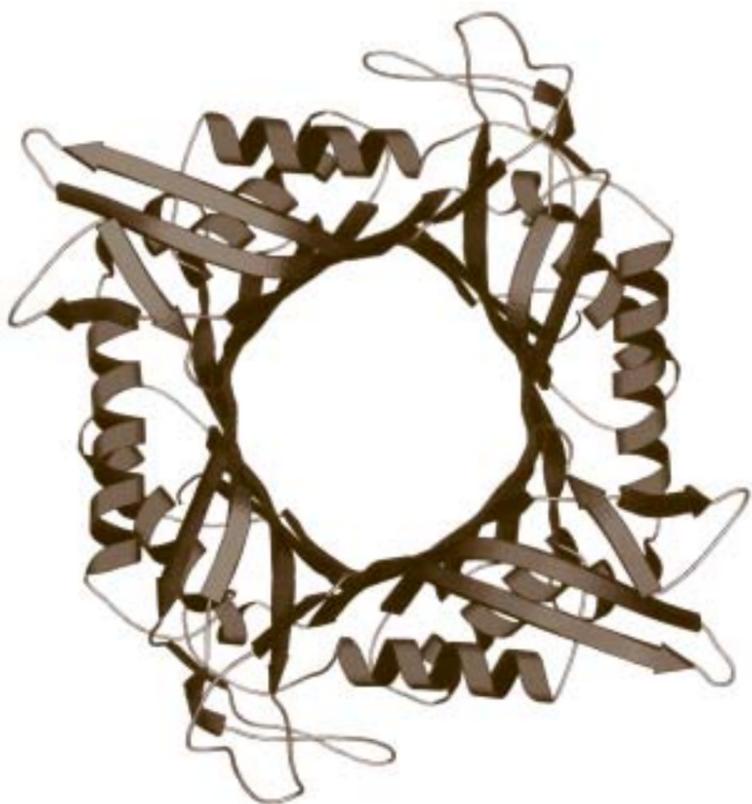
Stendhal, De l'Amour

ce phénomène permet d'expliquer quantitativement non seulement les propriétés thermiques des solides, mais aussi les propriétés électriques et magnétiques. En effet, par exemple, le comportement des électrons dans les conducteurs est fortement influencé par les interactions avec le milieu agité. L'étude de l'agitation thermique des atomes peut être menée par l'observation fine de la diffraction des rayons X. Puisque la stricte ordonnance triplement

positions : l'alliage est désordonné. Les transitions « ordre-désordre » ont fait l'objet de nombreux travaux. L'ordre et le désordre dans l'orientation des dipôles magnétiques dont certains atomes sont porteurs constituent aussi un très beau chapitre de la physique moderne.

Plongeons enfin dans le désordre apparemment anarchique mais qui s'avoue sans honte, celui des structures vitreuses, celui aussi des solides formés par des polymères couramment nommés matières plastiques. Dans les verres subsiste un ordre à courte distance qui est étudié par des techniques très diverses. Les structures franchement désordonnées ont fait depuis quelques dizaines d'années l'objet d'études théoriques et expérimentales très éclairantes et fruc-

mot avatar qui désigne les diverses incarnations de Vishnou), de souligner la diversité des méthodes et des instruments mis en œuvre pour l'étude de l'ordre et du désordre de toutes espèces dans la matière condensée. L'exploitation toujours plus poussée des techniques de diffraction a conduit à la construction de sources de rayons X très brillantes ou de faisceaux de neutrons d'énergie adaptée. Grenoble, avec l'European Synchrotron Radiation Facility (ERSF) et le réacteur source de neutrons thermiques de l'Institut Laue-Langevin, est un centre d'excellence (pas seulement à ce titre, d'ailleurs !). L'instrument « Soleil » qui se construit en Ile-de-France fera aussi la joie des structurologues. Mais bien d'autres méthodes sont aussi impliquées, dont les réso-



Une structure moléculaire déterminée par diffraction de rayons X : URATE OXIDASE (*Aspergillus flavus*) in N. Colloc'h et al, Nature Struct. Biol.

augmenter considérablement sa résistance mécanique. C'est ainsi que l'aluminium facilement déformable peut-être transformé, par ajout d'un faible taux d'impuretés, en Duralumin, de très bonne tenue métallique. Nous avons rendu hommage à Georges Friedel à propos des cristaux liquides. C'est à son petit-fils Jacques Friedel que s'adresse ici notre reconnaissance. Il fut l'un des pionniers de l'étude des dislocations dans les cristaux.

Un autre type de défaut cristallin mérite aussi notre attention : c'est l'agitation thermique des atomes dans les cristaux. Les atomes ne restent pas fixes, ils se déplacent autour de leur position moyenne d'équilibre, l'amplitude de ces déplacements allant croissant avec la température. La connaissance fine de

périodique est troublée par les mouvements atomiques, le rayonnement est diffusé en dehors des directions sélectives de Bragg. Jean Laval fut l'initiateur en France de ce type d'étude et il en a défini les caractères essentiels.

Allant toujours plus avant vers le désordre, il faut, bien sûr, évoquer les alliages métalliques. Le cas le plus simple peut être schématisé par l'occupation, au sein d'une structure, d'un même type de site par deux atomes distincts A ou B. Ou bien les atomes A et B occupent respectivement deux sous-réseaux distincts et périodiques : l'alliage est alors ordonné. Ou bien A et B occupent au hasard un réseau global de

De l'Amour, foyer secret de l'œuvre de Stendhal, garde trace de sa jeunesse mathématicienne et de son goût pour les théorèmes et les démonstrations.

La naissance de l'amour comporte selon lui sept phases, dont la plus importante est la cristallisation, « opération de l'esprit qui tire de tout ce qui se présente la découverte que l'objet aimé a de nouvelles perfections ». Après avoir admiré un être et espéré d'en être aimé, l'imagination prend le relais pour le transfigurer : « On se plaît à orner de mille perfections une femme de l'amour de laquelle on est sûr ; on se détaille tout son bonheur avec une complaisance infinie. Cela se réduit à s'exagérer une propriété superbe, qui vient à nous tomber du ciel, que l'on ne connaît pas, et de la possession de laquelle on est assuré. »

C. G.

tueuses pour les applications. Pour vous initier à cette connaissance du désordre de la matière, je puis vous indiquer une excellente adresse : celle de Pierre-Gilles de Gennes et de ses élèves.

Et, pour conclure, il me paraît intéressant, après avoir évoqué les divers avatars de la matière solide (souvenons-nous de l'origine sanscrite, et noble, du

nances de toutes natures. Et n'oublions pas que, sans le secours des ordinateurs les plus puissants, toutes ces recherches structurales subiraient un sévère handicap.

Voilà donc rapidement, trop rapidement dessinés, quelques traits marquants de l'histoire dense et riche de deux siècles de cristallographie. Dans l'ordre ou le désordre, la matière condensée ne manque ni d'exemplarité ni de ruses. Les cristaux ont tout pour plaire aux esthètes et aux curieux ■

Les rayons X et la structure de la matière



par Paul Caro¹

Les origines de la diffraction des rayons X

Les rayons X furent découverts à Wurzburg en Allemagne le 8 novembre 1895 par Wilhelm Conrad Röntgen. Ils résultaient de l'impact d'un flux de rayons cathodiques (électrons) provenant d'un tube à décharge sur une surface minérale. Ces mystérieux « rayons » étaient capables d'exciter la fluorescence d'un luminophore protégé au moyen d'une feuille de papier noir de la lumière visible et ultraviolette émise par le tube. Ils traversaient donc la matière. A cette époque l'étendue du spectre des radiations électromagnétiques était encore mal connue, cependant l'idée que des ondes étaient associées aux rayons X était dans l'air. La longueur d'onde était supposée voisine de l'angström (10^{-10} mètres). En 1912 à l'Université de Munich, dans le Département dirigé par A.J.W Sommerfeld, le physicien allemand Max von Laue et un jeune thésard spécialiste de l'optique, Paul Ewald, eurent l'idée de rapprocher cette estimation de celle de la distance entre les atomes dans les cristaux et donc de tenter d'utiliser un cristal pour prouver la nature ondulatoire des rayons X par l'observation du phénomène de diffraction. Deux de leurs collaborateurs, W. Friedrich et P. Knipping, après



Quartz

quelques essais infructueux obtinrent effectivement un spectre de diffraction sur une plaque photographique placée derrière un cristal de « sphalérite » exposé à un faisceau de rayons X (la « sphalérite » est la blende ZnS , un cristal cubique). Cette expérience démontrait d'un coup deux faits importants : la nature ondulatoire des rayons X et la structure atomique de la matière comme réseau géométriquement ordonné. Elle valait le prix Nobel à von Laue en 1914. Dès 1912, William Laurence Bragg démontrait la possibilité d'utiliser les interférences constructives des réflexions des rayons X, dirigés sous un certain angle sur les plans atomiques successifs d'une face cristalline, pour mesurer la longueur d'onde du rayonnement X et les distances entre les plans. La fameuse formule de Bragg exprime la relation entre ces trois quantités. Sur elle est basée l'emploi de la diffraction des rayons X pour déterminer les structures cristallines. Son père William Henry Bragg construisait le premier spectrographe à rayons X et les résultats obtenus valaient aux deux Bragg le prix Nobel de physique en 1915.

En 1913, un autre jeune physicien anglais Henry Gwyn Jeffreys Moseley utilisant d'une part le principe du spectromètre de Bragg et d'autre part s'inspirant des travaux d'un autre anglais Charles Glover Barkla, mesurait avec précision les longueurs d'onde X émises par différentes sources frappées par des électrons. Il découvrait ainsi la suite des fréquences X caractéristiques émises par la succession des éléments et

montrait, dans le cadre du modèle de Bohr, qu'elles variaient régulièrement avec la charge portée par le noyau. Ce qui conduisit Moseley à proposer le classement des éléments par leur numéro atomique, donnant ainsi la clef du tableau périodique de Mendeleïeff. La longueur d'onde des rayons X émis est donc la signature d'un élément chimique donné ce qui est la base d'une méthode analytique (la fluorescence X) largement employée aujourd'hui.

Les premiers expérimentateurs établirent assez facilement la structure atomique de composés minéraux simples comme le chlorure de sodium. Le premier diagramme de diffraction X d'une protéine (une pepsine cristallisée) fut obtenu en 1934 par John Desmond Bernal et Dorothy Crowfoot Hodgkin.

Emission et absorption des rayons X

Les rayons X émis par une cible frappée par des électrons forment un spectre discret composé d'un petit nombre de raies fines. Ces mêmes éléments sources excités dans un plasma d'arc ou au moyen d'une étincelle émettent un ensemble de raies fines dans le domaine visible ou ultraviolet. Ces spectres caractéristiques sont utilisables également pour l'analyse chimique. L'interprétation de ces spectres de raies (par les théories de la spectroscopie « atomique ») a été longtemps difficile surtout pour les éléments les plus lourds. Ils proviennent de transitions entre les niveaux des configurations (identifiées par des nombres quantiques différents) que peuvent prendre les électrons les plus extérieurs du cortège électronique de l'atome. Par contre les émissions X proviennent de transitions qui affectent

¹ Correspondant de l'Académie des sciences, directeur de recherche au CNRS

des configurations qui comportent des électrons profonds. La spectroscopie X est donc une spectroscopie « de cœur ». Comme pour les spectres « atomiques » les émissions ne se produisent que si l'atome est contraint par une source d'énergie extérieure de « passer » dans un état excité d'où il revient à son état de base en émettant des photons. La capacité d'émettre (fluorescence) a pour corollaire la possibilité d'absorptions qui, dans le cas où l'on reste dans le cadre de la gamme des configurations excitées possibles, se traduisent souvent par des raies d'absorption fines qui sont tout aussi bien que les émissions des signatures analytiques précises.

L'absorption des rayons X par la matière est d'autant plus probable que les

Les sources de rayons X

Les sources classiques de rayons X sont des tubes scellés qui délivrent une puissance maximale d'environ 2 kW. Le métal bombardé (du cuivre par exemple) émet des rayons X sous la forme d'un spectre continu auquel se superposent des raies intenses caractéristiques du métal. On a aussi développé des générateurs à anode tournante qui diminuent les risques d'échauffement et dont la puissance atteint 20 kW. Ces sources sont utilisés dans les laboratoires.

En dehors des émissions d'origine atomique les rayons X peuvent être obtenus sous forme d'un spectre

est extrêmement élevée. Elle surpasse de beaucoup celle des sources conventionnelles de rayons X exploitées depuis Röntgen (d'un facteur qui atteint aujourd'hui 10^{14} !). L'utilisation relativement récente d'onduleurs, systèmes magnétiques qui permettent d'obtenir une accélération périodique transverse des électrons, a permis d'augmenter considérablement l'intensité du rayonnement X dans un domaine de longueur d'onde que l'expérimentateur peut choisir. Cela permet d'explorer avec des sources très brillantes des échantillons autour du seuil d'absorption des atomes qui le constituent avec des conséquences capitales pour l'établissement des structures cristallines notamment celles des protéines. Les études des

nement qui peut être électromagnétique ou des particules comme les neutrons, les électrons ou d'autres ou même des ondes sonores.

2/ La mise en œuvre d'une interaction entre un échantillon à étudier et le rayonnement, ce qui peut se faire sous vide, en atmosphère conditionnée, ou encore en fonction du temps, sur des monocristaux ou sur des poudres. Pour amener le rayonnement « à pied d'œuvre » on utilise des filtres, des monochromateurs, des collimateurs, des miroirs... L'échantillon lui-même est placé dans un diffractomètre. On peut modifier les orientations du cristal par rapport au rayonnement incident de façon à recueillir le maximum de données en s'appuyant sur un pilotage par ordinateur.

3/ La mesure des résultats de l'interaction au moyen de détecteurs (comme des plaques photographiques, des cellules photoélectriques; aujourd'hui, on emploie surtout des CCD ou des dispositifs d'imagerie). On observe les directions des faisceaux diffractés, réfléchis ou diffusés dans les trois dimensions de l'espace, leur intensité, ou d'autres propriétés comme la polarisation. On réalise aussi des mesures des effets produits au niveau de l'échantillon comme des émissions secondaires d'électrons, des fluorescences, etc... La mesure des énergies associées aux émissions et aux absorptions est une spectroscopie.

Dans tous les cas les mesures se traduisent par des tableaux de chiffres. En s'appuyant à la fois sur la théorie, l'ordinateur et les modèles qu'il imagine, le chercheur peut transformer le tableau de chiffres en images. Par exemple dans le cas de la diffraction des rayons X, en cartes représentant la densité électronique au niveau atomique dans un échantillon. Cette opération exige d'effectuer un grand nombre de calculs qui n'ont pu être menés à bien rapidement que grâce à l'existence assez récente d'ordinateurs puissants et de logiciels adaptés. Pendant longtemps l'obtention des structures a demandé un patient labeur qui pouvait s'étaler sur des années et qui, aujourd'hui, avec de nouveaux instruments, peut se réduire à quelques jours.

L'interaction rayonnement matière dans le cristal

La théorie du milieu cristallin a été extrêmement développée comme branche de la physique et comme branche des mathématiques. La périodicité des motifs atomiques caractérise le cristal. La plus petite unité contenant la totalité des motifs est la maille élémentaire qui



Gypse.

numéros atomiques des atomes constitutifs sont plus élevés. Les tissus constitués d'éléments légers sont aisément traversés alors que les milieux denses composés d'atomes plus lourds, comme l'os, absorbent le rayonnement. Ces différences sont une source de contrastes qui permettent de produire des images. Les radiographies montrant l'intérieur du corps comme un jeu d'ombre et de lumière ont été obtenues très tôt (par Röntgen lui-même avec la main de sa femme). Avant d'être un outil médical ces clichés ont été des curiosités exhibées dans les fêtes foraines.

continu comme conséquence du freinage d'un faisceau d'électron d'une énergie supérieure à 150 MeV par la matière (bremsstrahlung), ou encore en accélérant des électrons à des vitesses relativistes sous un champ magnétique dans des orbites circulaires. Cette dernière technique est utilisée pour produire le rayonnement synchrotron, de plus en plus utilisé comme source de rayons X pour des études structurales, mais qui demande des institutions spécialisées (comme l'ESRF à Grenoble ou le futur « Soleil » à Orsay). Une source synchrotron produit un faisceau X très étroit avec une faible divergence angulaire dont la brillance

structures fines de l'absorption au niveau du seuil (EXAFS, Extended Absorption Fine Structure) ont été très utilisées par les chimistes pour avoir des informations sur l'environnement immédiat d'un atome dans un matériau complexe (catalyseur par exemple) ou pour suivre des cinétiques.

Les principes des appareils de caractérisation

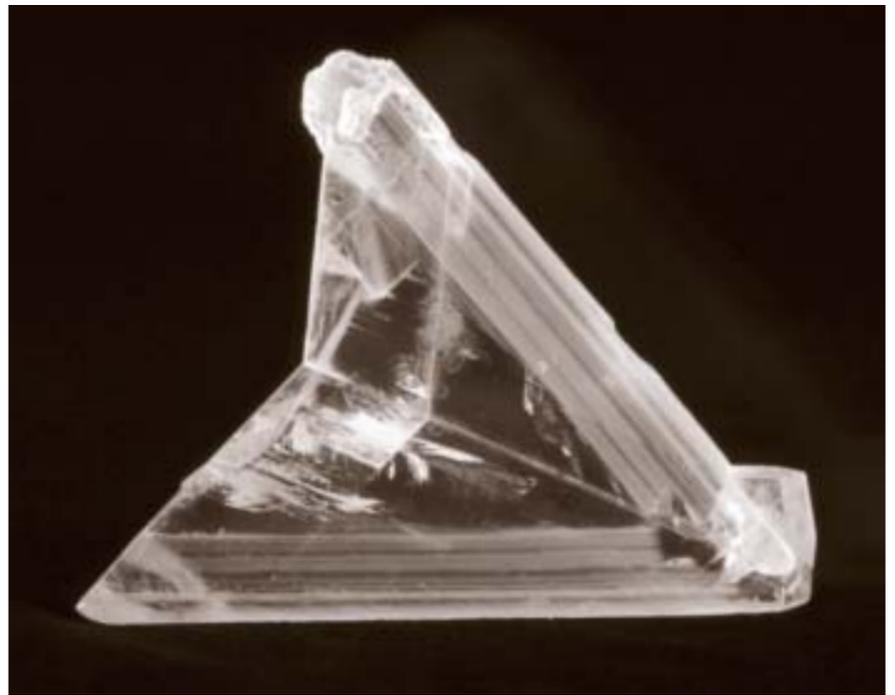
La quasi totalité des appareils de caractérisation reposent sur l'enchaînement de trois phases expérimentales :

1/ L'utilisation d'une source de rayon-

se reproduit à l'infini dans toutes les directions de l'espace. Elle définit le réseau cristallin comme réseau de points (centrés sur les noyaux atomiques) et fixe ses propriétés géométriques. Les éléments de symétrie de la maille sont un paramètre fondamental de la structure du matériau étudié. Les opérations géométriques qui renvoient le motif atomique en coïncidence avec lui-même : translations, rotations par rapport à des axes, inversions par rapport à un point, symétrie par rapport à un plan, ont fait l'objet d'un inventaire précis qui a abouti dès la fin du XIX^e siècle à la définition rigoureuse de 230 « groupes d'espace » (« groupes » parce que les opérations de symétrie y forment un groupe au sens de la définition mathématique du groupe) parmi lesquels se rangent la totalité des cristaux. Les structures cristallines ont pu être classées en sept systèmes selon le nombre et la nature des symétries présentes. Cet immense travail théorique, condensé pour les chercheurs

l'importance de l'imagination des chercheurs dans la construction des modèles qui permettent de simuler par le calcul les résultats expérimentaux.

Réaliser une diffraction revient à effectuer expérimentalement une opération qui est équivalente à une transformée de Fourier de l'espace périodique en trois dimensions du cristal (on peut produire expérimentalement des transformées optiques d'images périodiques bidimensionnelles avec un laser). Les rayons X sont essentiellement diffractés par le nuage électronique dans le cristal. Celui-ci est beaucoup plus dense au voisinage des nœuds du réseau atomique où se situent des atomes, surtout si ceux-ci sont lourds (numéro atomique élevé), c'est à dire ont beaucoup d'électrons. Les rayons X sont donc plus sensibles aux atomes lourds qu'aux atomes légers. En conséquence les techniques clas-



Cérusite



Pyrite

dans les Tables internationales de cristallographie parues en 1950, est la base fondamentale sur laquelle s'appuie l'analyse des diffractions expérimentales.

La saga de la découverte du principe de la structure de l'ADN en 1953 par James Watson et Francis Crick (lauréats du prix Nobel de médecine en 1962), avec l'aide des résultats de diffraction X de cristaux d'ADN de Maurice Wilkins (lui aussi lauréat en 1962) et de Rosalind Franklin, est un grand exemple spectaculaire du pouvoir de la technique X pour déchiffrer les arrangements de l'infiniment petit. Mais l'histoire met aussi en valeur

siques ne permettaient pas d'avoir des informations sur un atome comme l'hydrogène. Mais aujourd'hui les techniques synchrotron les plus récentes, comme celles mises en œuvre à l'ESRF, ont permis d'établir la structure de l'hydrogène jusqu'à 120 Gpa, et celle de la glace à 170 Gpa. A la différence des rayons X les neutrons ne sont diffractés que par les noyaux, ils peuvent donc permettre d'obtenir des informations sur des atomes légers qui les diffractent bien, comme l'hydrogène.

Le problème majeur de la cristallographie et ses solutions

Dans l'opération de diffraction on effectue donc une transformée de Fourier de la répartition périodique tridimensionnelle des densités électroniques dans le volume du cristal réel. Ceci implique que les détecteurs après l'interaction du faisceau X avec un monocristal devront enregistrer les positions et les intensités associées à une série de points (les « taches » de diffraction) correspondants aux nœuds du réseau réciproque associé à celui du cristal (dans l'opération de transformation d'un réseau en réseau réciproque les familles de plans réticulaires parallèles du réseau direct deviennent des nœuds du réseau réciproque). En effet, ce sont les seuls endroits où la transformée n'est pas nulle (d'après les propriétés des transformées de Fourier des fonctions périodiques). De plus les amplitudes des ondes X diffractées sont reliées au développement en série de Fourier de la densité électronique dans le cristal examiné à travers une quantité complexe appelée « facteur de structure » dont la valeur globale dépend des facteurs de diffusion caractéristiques des atomes qui se trouvent sur les plans du réseau direct. Mais il y a un problème : il ne suffit

pas d'identifier les labels cristallographiques associés aux nœuds du réseau réciproque (les indices de Miller, une série de trois nombres entiers positifs ou négatifs) et de mesurer les intensités diffractées pour remonter à la densité électronique. Il est difficile de reconstituer par une transformée de Fourier inverse la densité électronique au sein du cristal, de trouver la position des atomes dans le réseau direct par l'observation des maxima et de les identifier chimiquement (par l'évaluation de leur coefficient individuel de diffusion). En effet, il manque une information perdue dans l'expérience : la phase de l'onde diffractée. C'est le problème majeur de la cristallographie structurale. Dans une structure centrosymétrique, pour chaque diffraction la phase vaut 180° ou -180° , mais pour une structure qui n'a pas de centre de symétrie l'angle peut être quelconque. Cet obstacle n'a pu être levé que par le développement des moyens de calcul liés au progrès des ordinateurs.

Dans le cas des cristaux minéraux relativement simples, on peut obtenir des diagrammes de poudre sur des échantillons finement broyés qui vont présenter au faisceau un grand nombre d'orientations cristallines permettant de mesurer les diffractions de Bragg et d'arriver à une série de chiffres représentant des distances entre plans atomiques. Cette liste numérique a une valeur analytique : elle caractérise un matériau. Des banques de données permettent des identifications automatiques de composés. Des instruments perfectionnés utilisant un rayonnement X filtré bien monochromatique, comme la caméra de Guinier, apportent des mesures très précises qui peuvent être encore améliorées par l'utilisation du rayonnement synchrotron. Des règles liées aux groupes d'espace, par exemple des extinctions systématiques de certaines réflexions, permettent souvent d'identifier le système cristallin voire le groupe d'espace si la symétrie est élevée. L'application de quelques règles simples permet de déduire des distances mesurées les dimensions probables de la maille élémentaire. Il faut ensuite « habiter » celle-ci avec des atomes (il faut connaître la composition chimique), un exercice qui permet de proposer un modèle et de calculer ce que doit être le diagramme théorique en position et en intensité. La comparaison avec l'expérience, et l'ajustement, sont grandement facilités par des méthodes qui utilisent notamment la mesure précise du profil des raies de diffraction, comme la méthode de Rietveld (1966). On peut ainsi parvenir à établir des structures à partir de diagrammes de poudre dans des cas relativement simples. Cela n'est bien sûr pas possible avec les molécules géantes que sont les protéines.

Confronté à ce problème Max Ferdinand Perutz, tentant d'élucider la structure de monocristaux d'hémoglobine eut l'idée en 1954 d'introduire par remplacement isomorphe dans certains sites de la protéine des atomes lourds comme l'argent et le mercure qui diffractent les rayons X d'une manière intense si bien que par comparaison avec les données de la protéine initiale, il est possible de les localiser dans la maille cristalline en traitant par le calcul les amplitudes observées et leurs différences. L'analyse de Patterson (1934) permet en effet d'obtenir une carte représentant la densité des vecteurs reliant entre eux les atomes diffractants dans la maille, ce qui est efficace pour les structures contenant peu d'atomes lourds qui diffractent beaucoup, mais

difficile pour des protéines qui contiennent un très grand nombre d'atomes légers. Utilisant une technique analogue John Cowdery Kendrew résolvait en 1958 la structure d'une protéine plus petite, la myoglobine. Les deux biochimistes devaient recevoir pour leur travail le prix Nobel de chimie en 1962. Grâce à la méthode de Patterson des cristaux contenant un petit nombre d'atomes lourds se prêtent à une analyse qui conduit à de bons modèles structuraux qui peuvent être ensuite affinés par le calcul. La difficulté est cependant d'être certain que le dérivé dans lequel est inséré l'atome lourd n'est pas trop différent de la structure étudiée. Il faut parfois obtenir plusieurs dérivés correspondant à des substitutions isomorphes de métaux différents pour résoudre les

prix Nobel de chimie en 1985 pour leur contribution décisive à l'établissement des structures cristallines, notamment celles des matériaux biologiques. Ces méthodes ont mis du temps pour être acceptées par les cristallographes, en partie parce que la complexité des calculs exigeait de puissants ordinateurs. L'idée est de rechercher une information statistique sur les phases qui est cachée dans les rapports entre les intensités des diffractions observées pour des familles de plans réticulaires dont les indices de Miller ont des relations particulières.

La technique de Patterson comme les méthodes directes peuvent conduire à des approximations de la structure réelle. Pour améliorer le résultat, il y a des techniques mathématiques qui font appel à des différences de synthèses de Fourier. Il existe de nombreuses sources sur le réseau Internet qui offrent des programmes de calcul. On utilise un modèle de la structure qui est affiné jusqu'au moment où les différences



Malachite

ambiguïtés dues au problème des phases. Parmi les structures de molécules biologiques importantes établies par les méthodes cristallographiques il faut noter celle de la pénicilline en 1949, puis celle de la vitamine B₁₂ en 1957 établies par Dorothy Crowfoot Hodgkin, qui recevra le prix Nobel de chimie en 1964, et résoudra en 1969 la structure tridimensionnelle de l'insuline. Il existe pour résoudre le problème de la phase des méthodes plus efficaces et plus rapides qui s'appuient sur un puissant arsenal mathématique : les méthodes directes. Elles ont été proposées par Herbert Hauptmann et Jerome Karle dès 1949. Ils ont tous deux reçu le

entre les diffractions expérimentales et calculées, évaluées par une méthode de moindres carrés, sont considérées comme acceptables. Il existe des bibliothèques de programmes pour conduire ces opérations de raffinement. Il faut cependant veiller à la vraisemblance cristallographique (distances entre atomes) ou aux propriétés chirales et stéréochimiques des fragments moléculaires impliqués dans la structure... La simulation d'une structure, ou d'éléments partiels, obtenue par des calculs de dynamique moléculaire, peut aussi être utilisée pour s'assurer de la vraisemblance de l'interprétation des données de diffraction.

La technique MAD (Multiple Wavelength Anomalous Diffraction)

La possibilité d'obtenir des raies X intenses par le réglage des onduleurs sur un anneau synchrotron a permis de résoudre le problème de la phase en répétant l'expérience de diffraction à trois longueurs d'onde X différentes. On se place sur un seuil d'absorption d'un atome lourd contenu dans le cristal à étudier (ou introduit dans la structure). On fait une mesure avant le seuil, au seuil et après le seuil d'absorption de cet élément. En effet au voisinage du seuil, le facteur de diffusion atomique individuel de l'élément se modifie : une nouvelle composante avec une partie réelle et une partie imaginaire prend de l'importance (diffraction anormale). Cette modification se comprend puisqu'en même temps le cortège électronique de l'atome est perturbé par des processus

même valeur mais de signes opposés et différentes de celles de la diffraction loin du seuil. Ce qui introduit des différences analysables entre les intensités expérimentales des taches de diffraction. Pour des réflexions de Bragg reliées par des éléments de symétrie du cristal, les phases diffèrent également (paires de Bijvoet). Les amplitudes peuvent être affectées aussi si certains atomes diffractent de façon anormale, d'autres pas. Le point de départ de la détermination des phases va être une carte de Patterson pour reconnaître les vecteurs qui relient les uns aux autres les atomes qui diffractent de façon anormale. Outre l'information obtenue pour une longueur d'onde, on peut aussi s'appuyer sur la variation du facteur de diffusion entre deux longueurs d'onde différentes pour

refroidis à la température de l'azote liquide ce qui réduit l'agitation thermique moléculaire, améliore le rapport signal sur bruit, augmente la résolution (par l'observation de diffractions de Bragg associées à des indices de Miller élevés) et surtout ralentit la destruction du cristal. L'élément le plus couramment utilisé pour la MAD est le sélénium. On le trouve naturellement dans certaines protéines et surtout on peut le substituer au soufre, élément très fréquent dans les protéines. Le sélénium a l'avantage de présenter un facteur de diffusion qui varie d'une façon appréciable avec la longueur d'onde X autour du seuil. La contribution du signal anormal au facteur de structure global est faible, au plus de l'ordre de 4 %. Il faut donc minimiser les erreurs dans l'enregistrement des intensités

diffractées. Deux atomes de sélénium permettent de déterminer les phases d'environ 15 kD de protéine. D'autres éléments dont les seuils se situent pour des longueurs d'onde X comprises entre 0,3 et 3 angströms, peuvent être utilisés dans les protéines : Fe, Cu, Br, ou encore Hg, Pt, U et les lanthanides (ceux-ci remplacent souvent le calcium dans les protéines).

Des chiffres aux images

Les calculs permettent d'obtenir des images tridimensionnelles de la structure du cristal, souvent condensées en projections bidimensionnelles sous l'angle qui exprime le principe de la structure avec le plus de clarté. On peut représenter les densités électroniques à l'échelle de la maille élémentaire, c'est une sorte de traduction cartographique,



Quartz et pyrite

d'absorption. On va jouer sur l'évolution de ce facteur avec la longueur d'onde X pour obtenir des informations nouvelles grâce aux différences dans les intensités des diffractions. Au seuil, un certain nombre d'atomes vont diffracter de façon anormale et cela va contribuer aux amplitudes et aux phases associées aux réflexions de Bragg. Alors, les phases d'une paire de réflexions pour lesquelles les trois indices de Miller sont de même valeurs mais de signes opposés, sont de

comparer les diffractions (différences dispersives).

En fait, les différences observées sont faibles et exigent pour être mesurées beaucoup de soin dans le recueil des données. Il faut s'assurer que le cristal n'évolue pas au cours des différentes étapes de la mesure, qu'il n'est pas endommagé par l'impact du faisceau, que le bruit de fond des données est suffisamment bas, etc... En général dans ce genre d'expériences les cristaux sont

du type « courbes de niveau », des chiffres relevés. Mais pour faciliter l'interprétation cristallographique ou structurale, on utilise des « modèles à boules » avec des sphères ou des points aux nœuds du réseau où se trouvent les atomes, parfois en jouant sur la couleur et la dimension pour faire « parler » l'image. Dans d'autres cas où l'on s'intéresse plus à la liaison chimique, on va représenter, en totalité ou partiellement, les fragments de droite qui joignent les

sites atomiques. Cette représentation a l'avantage de mettre en évidence les polyèdres de coordination autour de certains atomes qui font partie de l'arsenal conceptuel des cristallographes. Les trois modes de représentations sont interchangeables et il y a aujourd'hui des programmes qui permettent de passer de l'un à l'autre. Ils utilisent en général des procédures VRML (Virtual Reality Modeling Language, apparu en 1994). Ces programmes permettent de « faire tourner » les images en trois dimensions et donc donnent à voir une structure sous différents angles. Ils offrent en matière de publication électronique un avantage considérable par rapport aux publications papier. Ils s'adaptent bien à l'imagerie des protéines.

enchaînements d'acides aminés adoptent un certain nombre de formes fréquentes, comme l'hélice alpha, le feuillet, le ruban, le pli, la boucle, le virage... qui sont utilisées pour construire les images de protéines. Les liaisons hydrogène jouent un rôle fondamental dans la formation et la stabilité de ces conformations. Comme la position individuelle des atomes est difficile à représenter à cause de leur nombre, on a tendance à privilégier des volumes qui expriment une fonctionnalité ou une identité chimique. L'enveloppe de ces volumes est la surface de Van der Waals du groupe moléculaire. Les images de structures de protéines sont en conséquence assez différentes de style et d'apparence par rapport à celles qui sont familières aux chimistes du solide ou aux organiciens. Les blocs

Vers le futur

Une structure est comme une vision figée de l'arrangement d'atomes. Nos bases de données renferment aujourd'hui de très nombreuses représentations. Dans certains cas les structures évoluent d'une façon dynamique et cela peut être leur propriété essentielle. Surtout pour les protéines qui passent d'une forme à une autre en fonction de sollicitations extérieures, thermodynamiques ou chimiques ou simplement en fonction du temps. Le défi pour les structuralistes est de saisir cette évolution. La technique de la diffraction de Laue qui utilise un faisceau de rayons X « blancs » (polychromatique) permet d'abord d'avoir une idée de la symétrie du cristal et de son orientation mais aussi, si les taches de diffraction du diagramme de Laue peuvent être mises en rapport avec la longueur d'onde associée, elles permettent d'accéder à la structure. En raison de la nature pulsée des émis-



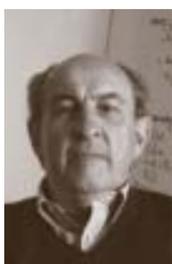
Les protéines sont des macromolécules faites de 20 L-aminoacides différents. En dessous de 40 aminoacides on préfère le terme peptide. Les protéines multifonctionnelles peuvent contenir des centaines d'aminoacides. La séquence des aminoacides est la structure primaire d'une protéine ou d'un peptide. La conformation dans l'espace des protéines est une caractéristique essentielle de leurs propriétés biologiques. Il est donc souvent important de la connaître. Les

fonctionnels peuvent aussi être employés pour raffiner les structures car on retrouve des constantes d'un produit à un autre. Les constructeurs de modèles exploitent l'arsenal des conformations connues au sein des protéines pour s'accorder avec les données expérimentales obtenues d'un cristal inconnu.

sions synchrotron il est possible de réaliser des mesures résolues dans le temps qui capturent l'évolution d'une structure. La résolution temporelle est limitée par la longueur du paquet d'électrons sur les anneaux de stockage (50 picosecondes). La détermination du comportement dynamique de structures soumises à des contraintes, allant jusqu'à l'observation directe de réactions chimiques, est certainement le nouveau défi de la cristallographie expérimentale ■

L'apport du rayo synchrotron à la

Entretien avec Yves Petroff¹



par Paul Caro²

Question :

Quelle révolution introduit le rayonnement synchrotron dans l'établissement des structures des matériaux biologiques ?

Yves Petroff :

Dans le domaine de la biologie, les premières structures cristallographiques de molécules ont été faites à Cambridge avec des résolutions peu élevées mais remarquables pour l'époque. A partir du moment où on a eu accès au rayonnement synchrotron il a été possible de descendre à des résolutions qui maintenant tournent autour de l'angström ou d'un angström et demi, ce qui est un pas considérable par rapport à ce qui se faisait il y a 20 ans. D'autre part, alors qu'il fallait autrefois un ou deux ans de travail pour déterminer la structure, aujourd'hui on peut l'obtenir en quelques heures.

Le rayonnement synchrotron est un rayonnement blanc en principe, quelle est la différence par rapport aux sources classiques anciennes de RX ?

Il est blanc sauf si l'on utilise des onduleurs, on obtient alors une série de raies intenses dont la largeur est de quelques centaines d'eV à 10 KeV. Le gain en brillance par rapport à une source conventionnelle de rayons X est de l'ordre de 10^{10} . Comme on peut maintenant focaliser les faisceaux à des tailles inférieures au micron, on peut travailler sur de très petits cristaux et on sait que pour les composés biologiques, plus le cristal est petit, meilleurs sont les résultats. On peut donc exploiter de tout petits cristaux pour obtenir de bonnes résolutions.

Il existe aujourd'hui une optique des RX ?

Il y a eu énormément de progrès au cours des dix dernières années pour les optiques des rayons X. On arrive maintenant à faire des miroirs qui ont une rugosité de l'ordre de l'angström et des erreurs de pente de l'ordre de 0,2 à 0,3 microradians. C'était absolument impensable il y a dix ans ! A l'ESRF il y a une dizaine d'années, on a construit deux lignes qui étaient supposées fournir des faisceaux très petits de l'ordre de 10 ou 15 microns, aujourd'hui il y a beaucoup de lignes à l'ESRF qui ont cette caractéristique et il y en a plusieurs qui permettent de descendre en dessous du micron. Cela est dû d'une part aux qualités des miroirs, d'autre part à des progrès dans la mise au point de nouvelles lentilles faites avec des éléments légers qui permettent de refocaliser le faisceau sur un diamètre qui est actuellement d'un micron, et on pense que l'on pourra descendre à 0,1 ou 0,2 microns.

La cristallographie des protéines est assez différente de celle des composés minéraux ordinaires, quel type de diffraction utilise-t-on ?

Essentiellement de la diffraction classique, sauf que pour résoudre le problème de la phase, on se place sur un seuil d'absorption d'un élément lourd, par exemple celui du sélénium que l'on trouve assez souvent dans certaines protéines. On peut aussi remplacer les

atomes de soufre des protéines par du sélénium. On peut résoudre le problème de la phase en faisant trois mesures, avant le seuil, après le seuil et à peu près au seuil, une technique qui s'appelle le MAD (Multiple-wavelength Anomalous Diffraction). Il y a quelques années elle n'était utilisée que pour quelques % des structures de protéines résolues, maintenant 70 ou 80 %.

Et la diffraction de Laue ?

Au départ, la première ligne de l'ESRF était une ligne de Laue, construite à la demande des biologistes. Aujourd'hui cette technique ne sert pour ainsi dire plus en cristallographie des protéines sauf lorsque l'on veut faire de la diffraction résolue en temps. On peut essayer de suivre à l'échelle des 100 picosecondes à peu près ce qui se passe dans une structure de protéine. Par exemple sur l'hémoglobine quand on fixe l'oxyde de carbone sur le fer divalent dans l'hème. On irradie avec un laser picoseconde qui va casser la liaison entre le fer et le CO et on peut suivre la migration du CO dans le cristal ainsi que la manière dont les liaisons se réarrangent. Seules les expériences résolues en temps emploient encore la Laue.

Est-ce que l'on établit les structures en comparant les résultats expérimentaux avec les prédictions d'un modèle ?

Il est impossible de prévoir actuellement les structures des grosses molécules comme on peut le faire pour les petites. Par contre il existe des bases de données avec des sous-ensembles qui ont déjà été étudiés. Pour établir la structure

d'une nouvelle protéine, on s'appuie sur des sous-ensembles connus. À l'ESRF, pour une protéine moyenne il faut à peu près 10 minutes pour enregistrer les données, positions et intensités des taches de diffraction. On peut en recueillir des millions en quelques minutes avec des détecteurs bi-dimensionnels qui sont le plus souvent des CCD. À partir de ces données on reconstruit l'image très facilement. La partie software traitée par de puissants ordinateurs, est extrêmement importante. Les méthodes se sont beaucoup développées depuis une dizaine d'années. En général les grandes équipes qui s'occupent de structures de protéines font tout. Elles commencent par faire la cristallisation, puis l'acquisition des données, enfin la structure elle-même. Ceci dit ce qui les intéresse c'est la fonction biologique et pour l'instant la détermination de la structure est un passage obligé. Si on a un tout petit cristal d'une taille de 10 ou 15 microns, il est difficile à aligner et, typiquement, il faut quinze minutes, ce qui est un peu aberrant parce qu'il faut dix minutes ensuite pour prendre suffisamment de points expérimentaux ! Les mesures se font à une température voisine de celle de l'azote liquide, un gaz froid arrive sur l'échantillon. On assiste à une automatisation complète de toute la chaîne. Des robots sont développés actuellement qui peuvent recevoir 60 à 80 échantillons. Il y en a à l'ESRF, à Stanford, à Berkeley... Ils permettent de changer un échantillon en 30 secondes. C'est important, parce que lorsque l'on cherche à résoudre des structures compliquées comme celles du ribosome ou de certains virus, la qualité des cristaux est extrêmement importante et donc il faut souvent tester un très grand nombre de cristaux avant d'en trouver un qui va diffracter à 1,5 angströms ou à 2 angströms alors qu'il y en a plein d'autres qui diffractent à 3, 4, ou plus. Certains chercheurs rêvent d'envoyer leurs cristaux par la poste pour un traitement automatique, c'est vrai pour des cristaux biologiques d'un intérêt

¹ Université de Californie-Berkeley, directeur honoraire du LURE (Laboratoire pour l'utilisation du rayonnement électromagnétique) et de l'ESRF (European Synchrotron Research Facility)

² Correspondant de l'Académie des sciences, directeur de recherche CNRS

Ennemenent cristallographie

scientifique moyen, par contre pour les grands problèmes, comme l'interaction du ribosome avec les antibiotiques, il vaut mieux participer directement aux expériences!

Comment se compare la technique de la diffraction avec la RMN ?

Le grand avantage de la RMN par rapport aux rayons X, c'est que l'on peut la faire sur un liquide, on n'a pas besoin d'avoir des cristaux. La faiblesse de la RMN c'est qu'elle ne peut pas résoudre des structures d'un poids moléculaire supérieur à 30000 dalton. Or, la plupart des structures qui intéressent aujourd'hui les biologistes, comme le ribosome

ou les virus, ont des poids moléculaires dans la gamme des millions de dalton, et donc la RMN actuellement ne peut pas apporter de solutions.

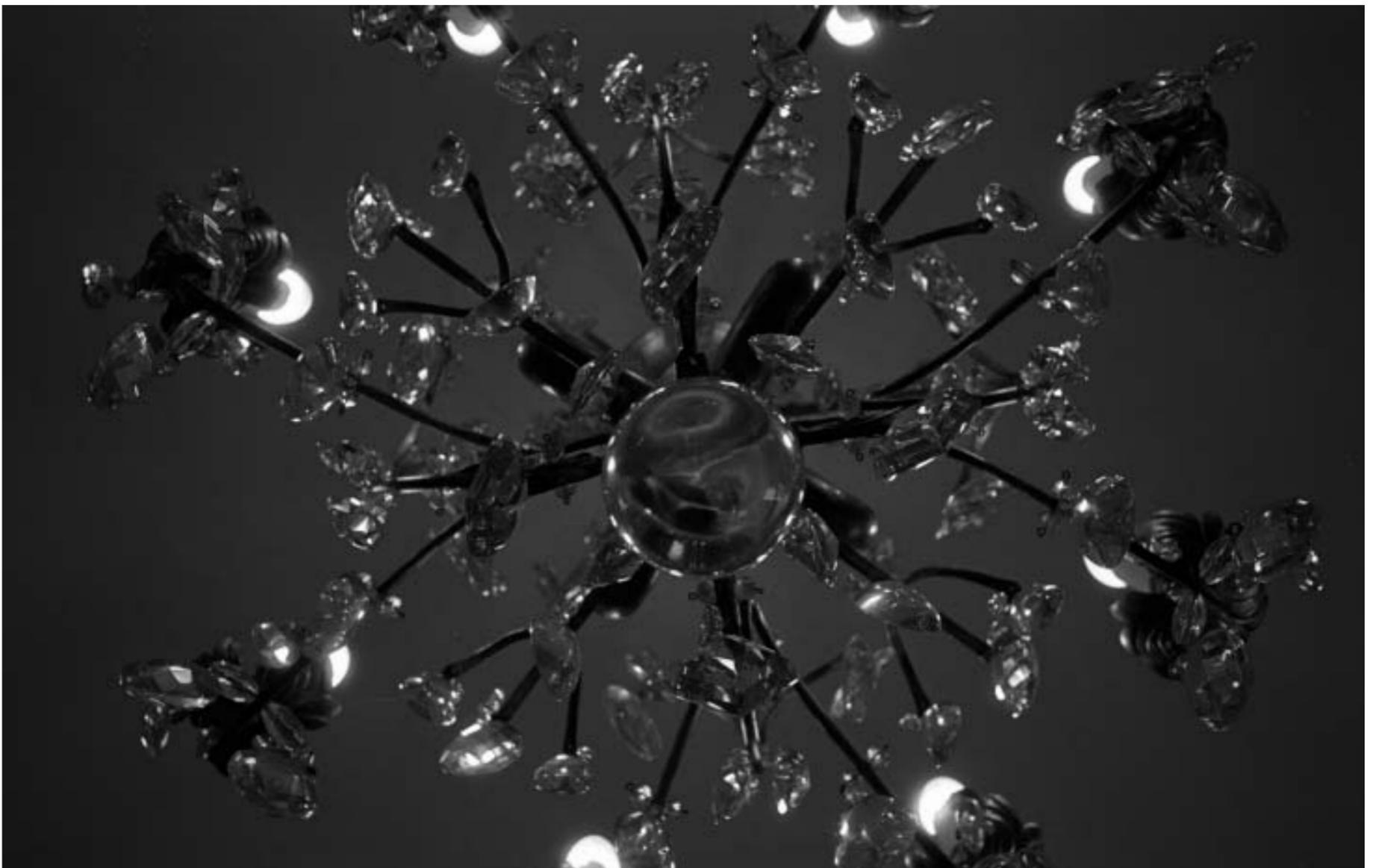
L'industrie pharmaceutique est-elle intéressée par les lignes de lumière synchrotron ?

À l'ESRF actuellement il y a une quinzaine ou une vingtaine de sociétés qui achètent régulièrement du temps de faisceau dont certaines américaines. Par contre aucun groupe européen n'a voulu monter une ligne complète. C'est une très grosse différence avec ce qui se passe aux États-Unis. Il y a trois ou quatre ans à l'ESRF, on a commencé à avoir des contacts avec une dizaine de grandes sociétés européennes comme Glaxo, Wellcome, Adventis, Novartis,

etc... Les discussions durent depuis deux, trois ans et n'ont toujours pas abouti, alors qu'à Berkeley, qui a un anneau beaucoup plus petit, il y a deux lignes de biologie structurale qui sont entièrement financées par l'industrie pharmaceutique. L'une d'entre elles l'est d'ailleurs par une compagnie pharmaceutique européenne... L'Europe est donc très en retard, en partie parce que, comme il est déductible des impôts des entreprises, un investissement de ce type est moins coûteux aux États Unis pour des raisons fiscales. Il faut dire aussi que là-bas le marché du travail est plus flexible : il est plus facile de déboucher le personnel...

La partie biologique moléculaire représente quelle fraction de l'activité des synchrotrons ?

Actuellement c'est de l'ordre de 25 à 30 %. Le reste c'est essentiellement physique des solides, matériaux, chimie, géophysique, physique atomique et moléculaire... Parmi les techniques que les chimistes aiment bien il y a l'EXAFS (Extended X ray Absorption Fine Structure) qui est moins utilisée qu'il y a une dizaine d'années, car l'interprétation s'est révélée complexe. Il y a de plus en plus de gens qui s'intéressent à ce qui se passe au seuil d'absorption, l'examen du seuil avec de la lumière circulairement polarisée apporte énormément d'informations sur la structure électronique de l'atome concerné. ■■■■





Qu'en est-il de la microscopie X ?

On peut faire des images, en particulier par l'exploitation de la cohérence, avec des résolutions variables selon le domaine d'énergie, on peut faire en contraste de phase des images d'objets qui n'absorbent pas comme les polymères avec des résolutions de l'ordre de 0,5 microns. Par contre, dans le domaine des rayons X mous il y a énormément de choses qui se développent autour du magnétisme et autour de microscopes à photo-émission qui exploitent aussi le dichroïsme et qui permettent d'avoir des résolutions de l'ordre de 300 angströms. On espère descendre à Berkeley à 50 angströms et à BESSY (Berlin) à 10 angströms. Il y a de plus en plus couplage de la microscopie dans le domaine des rayons X mous avec des techniques de spectroscopie pour caractériser l'échantillon. En biologie, on peut faire avec une résolution de 300 angströms des tomographies de cellules ou de colloïdes. En microscopie électronique il faut travailler sur des échantillons qui sont très minces alors que là on peut prendre des cellules qui font dix microns d'épaisseur.

Est-ce que, dans le domaine de la physique et de la chimie, les industriels font appel aux possibilités du rayonnement synchrotron ?

Il y a de plus en plus d'industriels qui utilisent l'imagerie de contraste de phase. En diffraction de poudres il y a aussi pas mal d'industriels qui utilisent le rayonnement synchrotron à cause de la très haute résolution. Selon qu'un médicament est amorphe ou cristallisé sa réactivité est vraiment différente : de nouvelles lois en Europe vont imposer une caractérisation plus précise sur ce point aux sociétés pharmaceutiques. Dans le domaine de la microélectronique par exemple en ce moment à Berkeley il y a trois lignes de lumière qui sont financées par des industriels comme Intel, IBM, Motorola. Le but est de construire les éléments qui permettront de faire les masques pour fabriquer la nouvelle génération de puces qui sera mise sur le marché en 2007, peut-être avant, avec un écart entre les gravures de circuits de l'ordre de 500 angströms. Cela a déjà été fait en laboratoire, trois laboratoires nationaux américains, Berkeley, Livermore, Los Alamos, ont travaillé avec les sociétés concernées. C'est un projet de 150 millions de dollars et ils ont réussi à faire des optiques qui permettent d'atteindre la résolution de 500 angströms souhaitée. Dans le domaine du magnétisme, tout ce qui est lié à la magnétorésistance géante intéresse des industriels comme Siemens, Thomson, IBM, pour comprendre les mécanismes qui commandent la capacité de stockage de données sur des disques durs. Il n'y a plus beaucoup d'écart entre les découvertes fondamentales et leur mise en œuvre industrielle. La magnétorésistance géante a été découverte en 1988 et quelques années plus tard IBM l'utilisait pour des produits grand public. Pour la recherche industrielle l'Europe est très frileuse, il n'y a pas la tradition des États-Unis. Les industriels sont intéressés par un résultat. Pour cela, ils sont prêts à soustraire, ce n'est pas un problème d'argent. Ce qu'ils ne veulent pas, c'est construire des structures avec du personnel pour faire de la recherche. On a des efforts à faire en Europe pour s'adapter à ce type de demande. L'Europe devrait se demander pourquoi ses industries pharmaceutiques installent leurs laboratoires aux États Unis et c'est une question qu'il ne faut pas se poser trop tard...

Quel est l'historique de l'installation des synchrotrons en Europe ?

Les premières expériences avec les synchrotrons en Europe ont été faites dans les années 60 à DESY (Hambourg) et par Yvette Cauchois à Frascati (anneau ADA). Elle avait demandé la construction d'une ligne de lumière à Orsay mais cela n'a abouti que 10 ans plus tard avec ACO. A cette époque il n'y avait en Europe que trois centres d'expériences. Les chercheurs y vivaient plus ou moins en parasites des spécialistes des hautes énergies auxquels ils empruntaient la lumière à bas coût puisqu'ils ne payaient pas la machine... Ensuite on a construit spécialement pour le rayonnement synchrotron à Daresbury (UK), à BESSY (Berlin), ou plus tard Super ACO à Orsay. Maintenant, il y en a partout. Aux États-Unis il y avait aussi au début de petits anneaux, le premier Tantalus de quelques mètres de diamètre comme ACO, et par la suite, Brookhaven, Stanford, plus récemment l'ALS à Berkeley, l'APS à Argonne et Cornell aussi. L'ESRF a été conçu il y a très longtemps, dans les années 75. Après 10 années de gestation la décision a été prise, dans les années 87-88. Avoir attendu n'est pas un mal, car la machine finale est très différente de ce qu'elle aurait été quelques années auparavant ! Elle a bénéficié de l'expérience acquise avec les onduleurs. L'émission qui a été obtenue est la meilleure que l'on puisse avoir. La construction a eu lieu dans les temps prévus. Le futur laboratoire national, « Soleil » a beaucoup traîné. Je crois qu'une source nationale est importante car un établissement international ne peut pas accorder trop de temps à une seule équipe. Un centre national devrait permettre des expériences de recherche originales, audacieuses, risquées et demandant beaucoup de temps de faisceau. Ceci est un peu plus difficile sur les installations internationales vu la pression de la demande.

Quels sont les rapports entre les grands équipements et la recherche fondamentale ?

On ne résout jamais un problème en physique avec une seule technique. Quelqu'un qui fait des couches magnétiques utilise le rayonnement synchrotron, mais il travaille aussi avec un SQUID, il fait des mesures de transport, il utilise cinq ou six techniques. Il est vrai que dans beaucoup de domaines le rayonnement synchrotron devient indispensable. Il faudrait quand même donner deux chiffres car ils sont mal connus en général, le budget du CNRS est de

16 milliards de francs par an, le CNRS doit contribuer au budget de l'ESRF pour une somme de 60 millions par an ! (pour 1 200 utilisateurs français par an). C'est quand même une goutte d'eau dans son budget global. Le budget de l'ESRF est de 420 millions de francs et la France en paie à peu près 25 ou 26 % soit 100 millions par an partagés entre le CEA et le CNRS. Le coût de ces instruments internationaux peut paraître élevé mais il faut reconnaître qu'ils sont en général bien gérés. Au delà d'une certaine somme, à l'ESRF les acheteurs négocient le prix, ce qui fait que lorsque je suis passé de LURE à Grenoble je me suis aperçu que l'équipement que j'achetais à Orsay me coûtait plus cher qu'à Grenoble. En effet à l'ESRF on négocie systématiquement et il y a une souplesse administrative, une légèreté administrative, qui fait que, par exemple, on a pu construire un hôtel de 200 places, qui revient à peu près à 10 euros par jour petit déjeuner compris, et qui a été amorti en 5 ans. On n'a jamais été capable à Orsay de construire un hôtel pour accueillir des gens qui viennent travailler la nuit, qui travaillent 18 heures et qui sont obligés après ça d'aller se loger en ville. L'ESRF a aussi négocié avec les grandes compagnies aériennes, ce qui fait qu'en l'an 2000, pour 5 000 utilisateurs, le budget des voyages, logements et repas compris, n'a été que de 7,3 millions de francs. Si on savait faire des économies au CNRS, on ne se poserait plus la question du choix entre les gros instruments et les petits instruments... En ce qui concerne la carrière des chercheurs, souvent des personnels détachés, il y a un problème. Ils ont une double tâche, ils font une recherche propre et ils font de la recherche de service pour d'autres et souvent la nuit et le week-end. En conséquence, je crois qu'ils ne doivent pas rester plus de dix ans dans un organisme de ce type parce qu'on les tue ! Il faut donc des ponts pour que les chercheurs puissent repartir dans leurs organismes d'origine ou ailleurs. Il y a une espèce de blocage actuellement au niveau de Soleil parce que vous ne pouvez pas demander un travail de très haut niveau à des gens et les payer avec les salaires ridicules du CNRS. Je crois que cela conduit la recherche en France dans le mur. En plus, c'est le seul pays au monde qui n'a pas de post-docs ! Les étrangers peuvent venir en France, mais quelqu'un qui a fait sa thèse à Paris ne peut pas aller en post-doc à Marseille ! Je sais que c'est un sujet tabou, mais, vraiment, les post-docs, c'est ce qui fait la force des laboratoires ! ■

Les quasicristaux, ou comment la nature déjoue les théorèmes

Par Remy Mosseri¹

Jusqu'au milieu des années 80, tout cristallographe sensé, placé devant un cliché de diffraction ponctuel, aurait diagnostiqué sans hésiter la présence d'un ordre atomique périodique, seul susceptible d'engendrer, par effet d'interférences constructives, des pics de « Bragg ». On comprend alors le grand étonnement, voire la stupeur ou l'incrédulité profonde, qui a gagné cette communauté, et avec elle l'ensemble des physiciens de la matière condensée, de voir publié dans une revue réputée, un cliché de diffraction électronique qui semblait contredire les bases même de cette discipline. Obtenu sur un alliage apparemment banal d'aluminium et de manganèse, il présentait en effet un

“incommensurables” sont alors bien interprétées comme modulations de phases cristallines). Les auteurs de la publication (deux Israéliens, D. Schechtmann et I. Blech, un Français, D. Gratias, et un Américain, J.W. Cahn), bien sûr conscient de ce qu'allait être la réaction à leur travail, avaient tourné et retourné la question dans tous les sens (et pendant plus de deux ans pour le premier d'entre eux), cherchant à débusquer l'artéfact qui invaliderait le fait expérimental. Mais nos quatre chercheurs finissent par se convaincre que celui-ci est solide, quand bien même ils ne peuvent alors l'expliquer (c'est à dire proposer une structure microscopique correspondante).

En l'espace de quelques mois, ils sont des centaines à s'attaquer au problème, dans un contexte pluridisciplinaire original, qui va des mathématiciens aux métallurgistes. Une première étape sera rapidement franchie grâce aux pavages

Les quasicristaux posent ici un problème, car il sont trop ordonnés pour se satisfaire des approximations et simulations à l'œuvre dans les verres, mais pas assez ordonnés pour pouvoir utiliser pleinement les outils de la symétrie

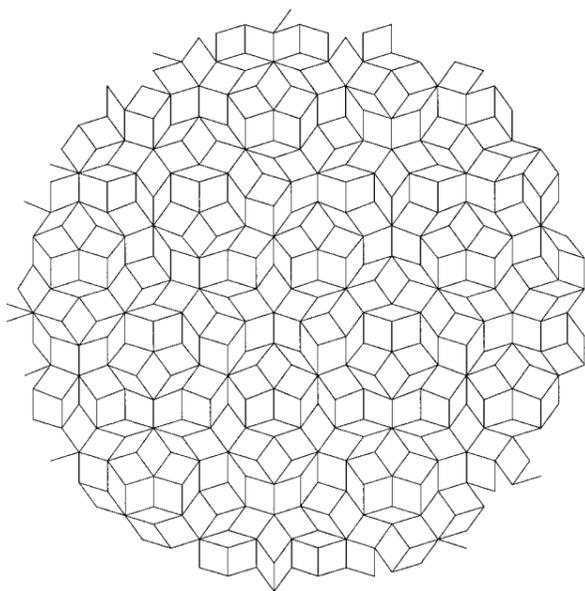


figure 1, micro-quasicristaux à facettage icosaédriques dans des alliages Aluminium-Lithium-Cuivre

caractère ponctuel, signature d'un ordre à grande distance, et une symétrie d'orientation correspondant au groupe de l'icosaèdre, le cinquième solide platonicien, constitué de 12 sommets et 20 faces triangulaires. Or, ce groupe contient des axes d'ordre cinq, et c'est un théorème que symétrie pentagonale et périodicité ne sont pas conciliables : point de salut en dehors des tables de cristallographie, qui énumèrent les groupes d'espaces, et donc les différents types d'ordre atomique à grande distance possibles (les phases dites

Rien n'excite plus la curiosité et l'imagination des scientifiques qu'un paradoxe, surtout lorsque celui-ci remet en cause des principes bien établis. Notons bien qu'un ordre icosaédrique, toujours limité à courte ou moyenne distance, s'était déjà manifesté dans diverses structures atomiques, comme des agrégats métalliques ou de gaz rares, des métaux amorphes, où bien encore dans certains cristaux à grandes mailles répétitives. Mais dans le cas présent, quelque soit le niveau où on les observe, depuis l'échelle atomique jusqu'à celle de microcristallites (figure 1), ces matériaux présentent des symétries pentagonales.

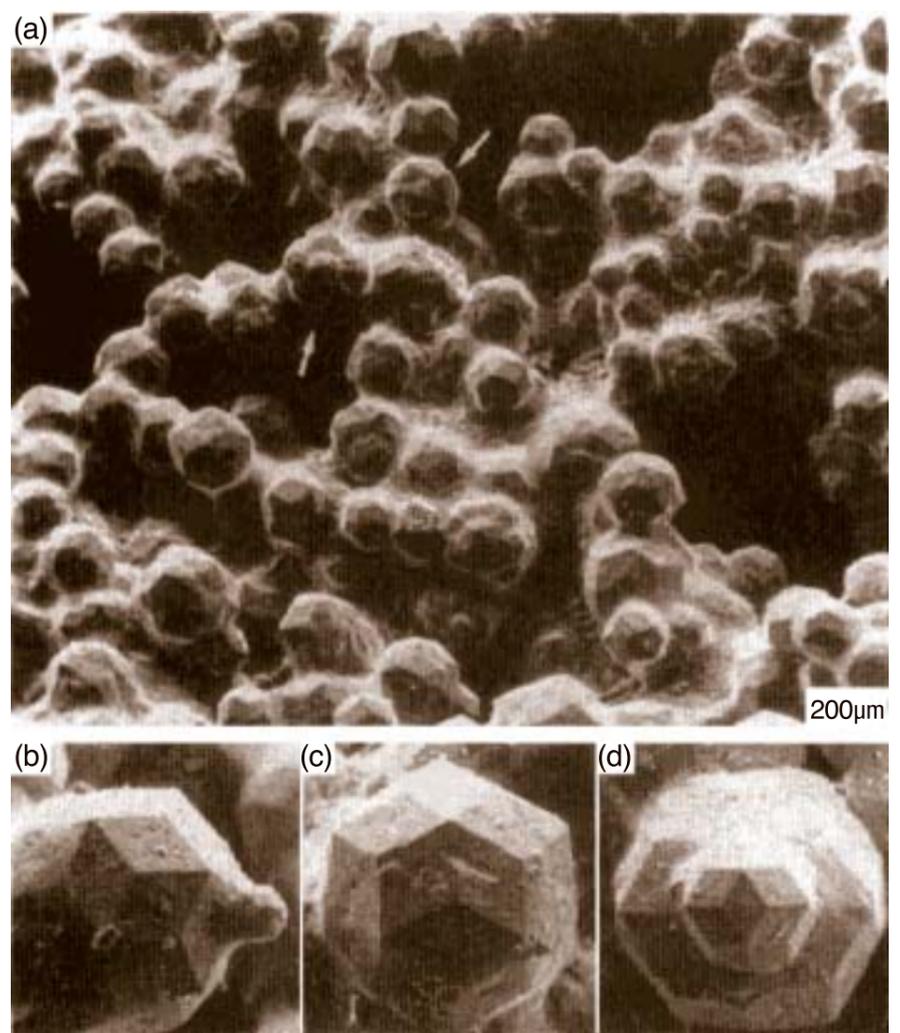


figure 2, le pavage de Penrose montre comment il est possible de paver parfaitement un plan, avec deux types de losanges (dont les angles sont des multiples de $\pi/5$), et de façon quasipériodique.

du plan de Roger Penrose (proposés dix ans plus tôt et généralisés depuis à trois dimensions), qui prouvent qu'il est possible de réconcilier l'ordre et les symétries interdites (ici pentagonales et icosaédriques) en se limitant pour le premier à une forme plus faible, la quasipériodicité (voir figure 2). Ces pavages donnent alors une image approximative du type d'arrangement atomique dans ces nouveaux alliages. Entre temps, de nouveaux alliages, d'une qualité structurale toujours accrue, ont permis des études toujours plus fines. Le physicien du solide entend toujours pouvoir relier structure et propriétés.

(comme le fameux théorème de Bloch pour calculer les comportements électroniques). Et, de fait, les dix dernières années ont vu attacher à ces matériaux des propriétés très originales : très faible conductivité, très grande dureté suivie d'une spectaculaire transition fragile-ductile à haute température, très faible friction,... Une bonne compréhension de tous ces phénomènes est loin d'être achevée, et laisse présager de belles études à venir. En parallèle, des idées d'application industrielle très diverses sont sérieusement envisagées, voire même déjà réalisées dans le cas de certains ustensiles de cuisine! ■

¹ Directeur de recherche CNRS

Les groupes en physique des particules



Par Maurice Jacob¹

Einstein a dit à propos du monde que la chose la plus incompréhensible est qu'il nous soit compréhensible. La physique qui contribue de façon clé à cela a pris de longue date un aspect formel dans la mesure où elle s'appuie sur des lois qui revêtent une forme mathématique. Elle se caractérise par des concepts qui doivent être librement inventés et dont la valeur et l'intérêt découle d'une confrontation de plus en plus poussée avec l'expérience, mais les conséquences et la portée de ces concepts sont analysées sous une forme mathématique. On a beaucoup écrit sur le rôle surprenant que peuvent ainsi jouer les mathématiques, pures créations de l'esprit, dans la compréhension des phénomènes et ce fut en particulier le cas pour Eugène Wigner qui joua un rôle si important dans l'exploitation de la théorie des groupes en physique quantique.

La théorie des groupes est un outil magnifique dans la mesure où de nombreux concepts font appel à des propriétés de symétrie, soit d'invariance par rapport à certaines transformations. Ces symétries ne concernent le plus souvent pas des objets, comme dans le cas de la cristallographie, mais les lois qui traduisent la dynamique. Par exemple, l'invariance des lois physiques par rotation entraîne la conservation du moment cinétique mais aussi une symétrie traduite par la présence de motifs abstraits que l'on peut associer aux $2J+1$ états quantiques d'une particule de spin J . Le groupe des rotations est un outil remarquable pour rassembler toutes les propriétés quantiques liées au spin en

physique atomique, en physique nucléaire puis en physique des particules. Il n'est qu'un élément du groupe de Poincaré qui sert de cadre à toute la cinématique relativiste.

Une première extension plus abstraite de ce type de symétrie apparut en physique nucléaire puis en physique des particules. Elle traduisait encore une propriété d'invariance mais il s'agissait de l'invariance des interactions fortes par rotation dans un espace abstrait cette fois, qui est l'espace des charges, où l'on passe ainsi d'un neutron à un proton, mais aussi simultanément d'un π^0 à un π^+ et d'un π^- à un π^0 , par rotation dans cet espace. On en déduit la présence de motifs qui rassemblent les différents états de charge associés au même "spin isotopique", comme le proton et le neutron (doublet de spin isotopique $1/2$), les trois pions π^+, π^0 et π^- (un triplet de spin isotopique 1), et ainsi de suite. Avec la découverte des particules étranges dans les années 1950, grande était la tentation, de trouver un groupe de symétrie plus vaste pour faire face à ces nombreuses particules toutes aussi "élémentaires" les unes que les autres et parmi lesquelles on aurait pu retrouver les motifs (ou multiplets) associés à un tel groupe. Au début des années 1960, à la première conférence européenne de physique des particules, à Aix en Provence, on assistait à un premier déluge de nouvelles venues et Richard Feynman pouvait résumer la situation en disant que les physiciens se partageaient en deux clans : ceux qui préféraient la dispersion (une référence aux relations de dispersion alors très utilisées), et ceux qui recherchaient la formation d'un groupe

¹ Correspondant de l'Académie des sciences, physicien honoraire de l'Organisation européenne pour la recherche nucléaire

Les motifs (témoins de différents groupes à priori possibles) n'étaient encore connus que de façon partielle et souvent trompeuse. Murray Gell-Mann et Yuval Ne'eman arrivèrent indépendamment au groupe qui s'avéra être le bon, le groupe SU (3), admettant comme sous-groupe le groupe SU (2) de la symétrie d'isospin. Avec SU (3) on atteignait la symétrie unitaire regroupant dans ses multiplets plusieurs multiplets d'isospin d'étrangetés différentes. La découverte du Grand Oméga, singulet d'isospin de charge -1 et triplement étrange, surprenant mais ainsi prévu, rallia vite les derniers sceptiques au bien fondé de cette symétrie.

Le nombre des multiplets de symétrie unitaire mais différant par le spin et la masse, ne cessa cependant d'augmenter, l'explosion démographique des particules n'étant qu'à peine endiguée par ce regroupement en multiplets. On pu cependant comprendre assez vite la raison d'être de cette symétrie. Il s'agit d'une propriété d'invariance des interactions selon les changements de charge ou d'étrangeté entre les trois types de quarks formant toutes ces particules, les forces en jeu n'étant sensibles qu'à la "couleur" portée par ces quarks. Dix ans plus tard, au milieu des années 1970, les quarks "colorés" étaient bien individualisés expérimentalement comme constituants encore plus fondamentaux des particules.

Aujourd'hui les propriétés de la théorie des groupes sont exploitées de façon encore plus profonde. Il ne s'agit plus seulement de traduire l'invariance selon des transformations effectuées simultanément à l'intérieur de tous les multiplets d'isospin ou de symétrie unitaire, mais celle aussi présente selon des transformations qui impliquent les trois "couleurs" qui différencient les quarks de même "saveur" (comme la charge et l'étrangeté) et cela, même quand ces transformations sont effectuées indé-

pendamment en différents lieux et à différents instants. Miracle mathématique, la symétrie peut se maintenir mais à condition d'avoir des particules vectorielles de masse nulle, les gluons, eux aussi porteurs de "couleurs" et dont la propriété d'invariance précise la nature et le couplage. Il s'agit dans ce cas d'un "groupe de jauge". La symétrie se trouve maintenant à la base de la dynamique car elle implique les forces en jeu entre les quarks échangeant des gluons et elle précise toutes leurs propriétés !

C'est une invariance de ce type et un mécanisme d'interaction fixé de la sorte que l'on retrouve entre quarks et leptons pour la théorie électrofaible qui rassemble dans le cadre d'un même formalisme les interactions faibles et électromagnétiques. On a là le Modèle Standard, un des chefs-d'œuvre de la physique contemporaine. Non seulement les similitudes entre particules mais surtout toute leur dynamique, la nature et la forme des forces qu'elles manifestent entre elles, se déduisent de propriétés d'invariance traduites par des groupes de symétrie. C'est tout cela, mais dans le cadre de groupes plus vastes, que l'on retrouve dans les développements plus récents mais encore assez spéculatifs qui sont à la base de la grande unification et de la théorie des supercordes. Dans ce dernier cas, la supersymétrie recouvre des propriétés internes, comme la "saveur" et la "couleur" et des propriétés externes comme le spin. La symétrie inclue aussi la gravitation mais doit opérer dans 10 dimensions d'espace dont 7 sont compactifiées à l'échelle de Planck (10-35 m), les trois autres qui nous sont familières s'étendant à l'échelle de l'Univers. Les propriétés d'invariance sont devenues un des principes de base de toute la physique des particules. Les groupes de symétrie qui les traduisent précisent toute la dynamique ■

l'astronomie rejoint l'ophtalmologie

Par Pierre Léna¹

Avec un peu d'outrance, le grand physiologiste Hermann von Helmholtz écrivait vers 1860, au sujet de cet extraordinaire dispositif qu'est l'œil humain : « *Il n'est pas exagéré de dire que si un opticien voulait me vendre un instrument avec tous ces défauts, je devrais, avec raison, sévèrement reprocher sa négligence et lui retourner aussitôt son instrument* ». Les défauts de l'œil (dont les plus connus sont ceux de mise au point et d'astigmatisme) ont deux conséquences principales en terme de résolution d'image : la plus connue est de réduire la qualité de la vision et de contraindre bien des sujets à porter des verres correcteurs, l'autre est de limiter la qualité des images de la rétine qu'un ophtalmologiste souhaite obtenir *in vivo*, depuis donc l'extérieur de l'œil,

afin d'en détecter des pathologies (par exemple la dégénérescence maculaire liée à l'âge, ou DMLA, responsable de la cécité de plusieurs centaines de milliers de personnes en France) ou de comprendre le fonctionnement de la vision, depuis la rétine photosensible jusqu'aux aires visuelles du cortex cérébral.

Un œil optiquement parfait n'aurait comme seule limite à sa résolution que l'étalement de la tache image formée sur la rétine : cet étalement est du à la diffraction de la lumière par la pupille, donc son importance dépend de l'ouverture de celle-ci. Lorsque celle-ci est petite (3 mm, lors de la vision diurne), la qualité d'image peut être excellente, mais elle se dégrade chez la plupart des sujets lorsque la pupille est pleinement dilatée (7 à 8 mm de diamètre), soit naturellement en vision nocturne, soit arti-

ficiellement : à cette ouverture, les aberrations d'ordre supérieur, insensibles en vision diurne, deviennent prédominantes. Or c'est justement la combinaison d'un œil « optiquement parfait » et d'une pupille de diamètre maximal qui conduirait à des images de la rétine, faites *in vivo* depuis l'extérieur de l'œil, de résolution maximale et précieuses pour une multitude d'études et de diagnostics cliniques.

La situation est assez semblable, curieusement, à celle que rencontrent les astronomes qui observent, depuis la surface terrestre avec un télescope équipé d'un miroir primaire de quelques mètres de diamètre, une étoile aux longueurs d'onde de la lumière visible ou infrarouge. Idéalement, lorsque l'image est formée dans le plan focal, la lumière devrait être concentrée dans la tache de diffraction du miroir, mais en fait les inhomogénéités de l'atmosphère terrestre brouillent sans cesse cette image, l'évalent et dégradent d'un facteur considérable, pouvant atteindre dix à cent, la résolution atteinte, donc la finesse des détails perceptibles sur l'image. Un remède à cette situation fâcheuse, qui durait depuis plusieurs siècles, est l'optique adaptative, née au cours des années 1980 : en temps réel, les défauts de l'onde lumineuse, parve-

nant au télescope après traversée de l'atmosphère, sont mesurés, et cette onde est aplanie par un dispositif ad hoc : l'image retrouve la qualité que fournirait un télescope placé dans l'espace. Aucun grand télescope n'est désormais conçu sans optique adaptative : le *Very Large Telescope* européen (VLT) vient ainsi de se voir équipé d'un des systèmes (NAOS) les plus puissants au monde.

Dans un cas l'atmosphère, dans l'autre les aberrations géométriques des dioptries de l'œil, les inhomogénéités du corps vitré, les très rapides micromouvements du globe oculaire sont les causes de la dégradation de la résolution des images. L'idée d'adapter l'optique adaptative à l'œil est récente : c'est en 1997 qu'aux États-Unis J. Liang, A. Roorda et D. Williams publièrent les premières images améliorées de rétine *in vivo*, tandis qu'en France notre équipe ■■■

¹ Membre de l'Académie des sciences, professeur à l'université Denis Diderot

Où l'astronomie rejoint l'ophtalmologie

■ ■ ■ comprenant C. Boccara (ESPCI) et le Dr J.F. Le Gargasson (Université Paris 7 & Inserm/Lariboisière) vient de publier ses premiers résultats avec la thèse de doctorat de Marie Glanc (Fig. 1). On peut remarquer au passage que l'œil est lui-même, déjà, un dispositif adaptatif naturel de haute performance : il contrôle en permanence sa mise au point (accommodation), son axe de visée, l'ouverture de son diaphragme pupillaire (iris), sa sensibilité (passage de la vision diurne à la vision nocturne).

Descrivons brièvement le principe de cette correction artificielle, qui se décompose en deux étapes. La première consiste à déterminer les aberrations de l'œil : on forme un point lumineux sur la rétine et on analyse la faible lumière (moins d'un millième de la puissance incidente dans le rouge, un cent-millième dans le bleu) que ce tissu complexe rétrodiffuse vers l'extérieur de l'œil. Cette analyse détermine la forme du front d'onde émergent, donc les aberrations dont il a été victime. La mesure est délicate, car elle doit être rapide (quelques millisecondes, l'œil étant sans arrêt en mouvement) et ne pas requérir d'illuminer trop fortement la rétine, sous peine d'y produire des dommages inacceptables, tout en fournissant un rapport signal-à-bruit convenable. La seconde étape, simultanée, consiste à illuminer une large zone de rétine, à une autre longueur d'onde pour la séparer de celle du point de référence, et à former l'image de cette zone sur une caméra (CCD), après que l'onde ait été réfléchiée par un miroir correcteur (adaptatif) dont la forme est précisément contrôlée à partir de la mesure du front d'onde déformé, pour en compenser la déformation. Idéalement, l'image obtenue possède alors la résolution maximale.

Le contraste des structures rétinienne est faible : il ne dépasse pas quelques pourcents pour les photorécepteurs (cônes et bâtonnets), un peu plus pour la vascularisation. Néanmoins, outre un évident gain en résolution d'un facteur deux à trois, les premières images obtenues montrent bien l'organisation des photorécepteurs (d'environ 4 μm de diamètre) et de leurs frontières, la variabilité du rapport entre les trois types de cônes selon les sujets.

Il est désormais possible de concevoir un dispositif adaptatif d'imagerie « en routine » de la rétine dilatée, dispositif qui pourrait posséder de nombreuses applications médicales, basées sur l'analyse d'images rétinienne, à des longueurs d'onde variées (du bleu à l'infrarouge) poussées jusqu'à la limite ultime de résolution latérale (environ 1,6 μm à une longueur d'onde de 600 nm pour une pupille dilatée à 8 mm) : par exemple la détection précoce de la dégénérescence maculaire conduisant à la cécité, celle des micro-anévrysmes rétinien qui caractérisent les stades précoces du diabète, la préparation des interventions chirurgicales sur la rétine et même l'observation de celle-ci chez

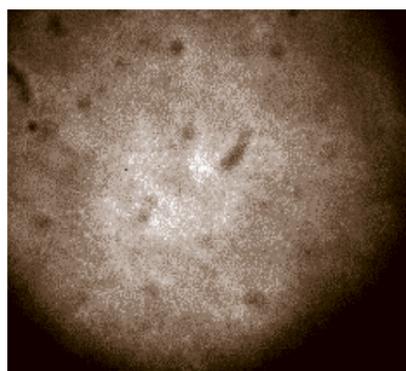


Image d'un champ d'environ 300 x 300 mm sur la rétine d'un sujet emmetrope, avec œil dilaté à 7 mm : à gauche image non corrigée, à droite image corrigée par l'optique adaptative (miroir possédant 13 actuateurs). Longueur d'onde d'observation : 550 nm, temps de pose : 7 ms. Le pavage fin des photorécepteurs est clairement visible, les taches noires sont des défauts de l'optique, l'image de gauche montre également un capillaire, flou car hors de la mise au point faite sur les photorécepteurs (Thèse de M. Glanc, 2002).

les bébés prématurés, dont l'oxygénation nécessaire perturbe le développement rétinien. L'analyse des phases précoces du glaucome, cécité naissant de la perte progressive de fibres du nerf optique, pourrait également bénéficier d'une imagerie précise de la zone rétinienne du nerf optique et de ses fibres individuelles.

La répartition spatiale des photorécepteurs, structurés comme des guides d'onde, leurs propriétés optiques sont mal connues. L'imagerie haute résolution *in vivo* permettra de les illuminer sélectivement et, combinée à des mesures électro-physiologiques, de déterminer précisément leurs réponses individuelles.

Nous avons évoqué jusqu'ici l'imagerie en surface (x, y) de la rétine, la position en profondeur (z) de cette surface dépendant sans doute de la longueur d'onde utilisée pour former l'image. Or les



point que l'on déplace par balayage transversal, et une lumière de référence. La résolution en profondeur (ou axiale) de cette technique, exploitée par des appareils commerciaux et répandus, est aujourd'hui de l'ordre de 15 micromètres (soit un quart environ de l'épaisseur de la couche photosensible) ; elle est directement liée à la résolution transversale (x, y), qui est limitée par les aberrations de l'œil. Améliorer cette dernière par l'optique adaptative conduira *ipso facto* à une résolution en profondeur de quelques micromètres. C'est le principe que développe actuellement l'équipe française en vue d'un véritable imageur tridimensionnel (x, y, z) de la rétine *in vivo*.

Observer la rétine depuis l'extérieur de l'œil est un objectif intéressant, mais d'autres applications sont envisageables, cette fois pour améliorer la vision des sujets. Déjà, la possibilité d'obtenir une mesure précise des aberrations de l'œil, au delà de l'astigmatisme, à l'aide de l'analyse de front d'onde décrite plus haut, ouvre la possibilité de mieux ajuster les lentilles de contact, de piloter la chirurgie cornéenne par ablation laser ou de déterminer et corriger les aberrations résiduelles que peut laisser celle-ci (principalement une aberration sphérique). Ensuite, la possibilité de corriger les aberrations d'ordre élevé par un dispositif adaptatif pourrait conduire à une « hypervision », donnant au sujet une acuité visuelle exceptionnelle.

Bien que de substantiels développements expérimentaux soient encore nécessaires pour pleinement adapter à l'ophtalmologie la technique adaptative, ainsi que tous les raffinements que lui ont donné les astronomes, notamment en post-traitement d'image (techniques de déconvolution), le champ ouvert est prometteur, et ne manque pas d'intéresser aujourd'hui divers industriels ■

Note sur l'article Pierre Léna

Les travaux faits en France résultent de la collaboration de trois Laboratoires (LESIA, Observatoire de Paris & Université Denis-Diderot, UMR CNRS 8632; Laboratoire de Biophysique de la Vision, Université Denis-Diderot, U-INSERM 483; Laboratoire d'optique de l'E.S.P.C.I.), avec des contributions de la Compagnie industrielle des lasers (CILAS) et la Société Mauna Kea Tech, l'aide du CNRS, de la Région Ile-de-France (SESAME) et du Ministère de la recherche. Les chercheurs impliqués sont notamment Eric Gendron, Marie Glanc, François Lacombe, Pierre Léna au LESIA, J.-F. Le Gargasson & H. Gardette au LBV, C. Boccara et A. Dubois à l'ESPCI, S. Loiseau à MKT et P. Jagourel à CILAS.

Références

Adaptive optics in astronomy. F. Roddier Ed., Cambridge University Press, 1998.
Roorda & D.R. Williams. *New directions in imaging the retina*, Optics & Photonics News, Feb.1997, p. 23-29
D.T. Miller, *Retinal imaging and correction at the frontiers of adaptive optics*, Physics Today, Jan. 2000, p. 31-36.

Rencontre entre les Bureaux de l'Académie des sciences et de l'Académie nationale des sciences des États-Unis (NAS)

Par Yves Quéré¹

Les relations entre ces deux Académies sont cordiales et approfondies dans le cadre de l'InterAcademy Panel. Depuis 6 ans environ, cette collaboration est renforcée par la réunion, tous les deux ans, des deux Bureaux s'accompagnant d'un colloque d'une journée sur un sujet prioritaire pour les deux Académies. Une telle rencontre s'est tenue les 8 et 9 juillet derniers. Le colloque, consacré à "l'Alimentation en Afrique" rassemblait, outre les membres des Bureaux, des chercheurs français de l'IRD, du CIRAD, de l'INRA, Rudy Rabbinge, de l'Université de Wangeningen (Pays-Bas), qui préside le groupe de travail de l'InterAcademy Council (IAC) sur "Food for Africa" et Louise Fresco, directeur-adjoint de la FAO.

A la réunion des Bureaux, s'étaient joints, en raison des sujets traités, François Jacob, Georges Charpak, David Jasmin (de l'équipe LAMAP), et Michel Petit. Ce fut aussi, pour le Bureau de l'Académie des sciences, l'occasion de rencontrer le nouveau responsable des relations internationales de la NAS, Michael Clegg, en fonction depuis le 1^{er} juillet.

Le colloque a souligné la diversité des problèmes rencontrés par l'agriculture africaine. Les raisons de l'incapacité de nombreux pays africains à suffire à leurs besoins sont mal connues et multiples. Elles sont d'ordre économique (peu de moyens financiers consacrés à l'agriculture, éloignement des campagnes, instabilité des prix) ou d'ordre technique. En vue de proposer des remèdes, l'analyse des erreurs et des réussites est nécessaire, le rapport en cours de rédaction par l'InterAcademy Council s'y emploie. D'ores et déjà, on voit que les solutions doivent être variées et adaptées aux types de pays et d'agriculture (production industrielle ou auto-suffisance).

La recherche pourrait aider à résoudre certaines questions mais elle est à la fois insuffisante par manque de moyens, empêchant la création d'un environnement scientifique capable d'attirer les jeunes de ces pays, et inadaptée, car la recherche des pays du Nord ne répond pas toujours aux besoins. La mise

en réseau, les échanges de chercheurs seraient nécessaires. De plus les résultats de la recherche ne sont sans doute pas suffisamment transmis aux fermiers africains (problèmes de formation, et là aussi de mise en réseau par internet) La nécessité de développer des technologies agro-alimentaires, répondant aux besoins des populations et créatrices d'emplois, était un des sujets évoqués. La maîtrise du contrôle de la sécurité et de la qualité (en particulier pour l'exportation) demande également recherche et formation ainsi qu'une meilleure connaissance des droits de propriété intellectuelle.

Les actions de l'Académie dans ce domaine, à travers le COPEL (CDCI), le colloque "Sécurité alimentaire et développement durable" organisé en décembre 1999 par le groupe de travail interacadémique Académie des sciences/Académie des sciences

morales et politiques et ce dernier colloque permettent de faire entendre une voix française dans les actions et les réunions académiques internationales.

La réunion conjointe des Bureaux a permis de s'informer sur les rapports en cours avec l'espoir commun, et parfois déçu, de les voir pris en compte dans les décisions politiques et lus par le public.

La situation au Moyen-Orient et le terrorisme en général sont des sujets de préoccupation : le réseau académique des Droits de l'Homme peut-il proposer des actions envers les académies concernées par les conflits ?

Deux autres thèmes ont été à l'ordre du jour.

- Les actions sur l'éducation : l'un des deux axes prioritaires de la NAS est le développement d'une Science pour le développement durable. Cela va de l'éta-

blissement de normes pour les programmes d'enseignement, au développement des capacités d'enseignement et de recherche pour les pays en développement, en passant par l'organisation d'actions d'enseignement des sciences dans le primaire. La réplique française en est *la Main à la Pâte* qui suscite de nombreuses vocations et collaborations de par le monde (Chine, Mexique, Vietnam, Sénégal, etc.). Deux sites internationaux soutenant ces actions sont en développement dans le cadre d'une action de l'ICSU et de l'IAP (InterAcademy Panel) et dans le cadre européen.

- L'énergie : Quelles énergies pour le futur dans l'optique d'un développement durable ? La NAS entretient plusieurs collaborations avec la Chine, l'Inde et l'Académie des sciences se préoccupe de son côté de ce problème ■

¹ Membre de l'Académie des sciences

Succès de la théorie de Langlands

Par Christophe Soulé¹

À la fin des années soixante, R. Langlands (récipiendaire de la grande médaille d'or en l'an 2000) formula des conjectures arithmétiques qui constituent un programme extrêmement ambitieux et structuré, qui n'a cessé depuis de guider certains des plus brillants travaux en théorie des nombres, et a connu récemment d'importants développements.

Le point central des conjectures de Langlands est la prédiction d'une correspondance, biunivoque et explicite, entre deux types d'objets arithmétiques très

¹ Membre de l'Académie des sciences, directeur de recherche au CNRS, Institut des hautes études scientifiques

différents a priori : les représentations galoisiennes et les formes automorphes. Une représentation galoisienne est une description par des matrices inversibles du groupe des symétries de l'ensemble $\bar{\mathbb{Q}}$ des nombres α qui vérifient une équation de la forme

$$a_n \alpha^n + a_{n-1} \alpha^{n-1} + \dots + a_1 \alpha + a_0 = 0,$$

où les a_i sont des nombres entiers. Une forme automorphe (classique) est une fonction $f(z)$ d'une variable complexe z de partie imaginaire positive qui vérifie les deux relations

$$f(z+1) = f(z) \text{ et } f(-1/z) = z^{2k} f(z)$$

pour un certain entier positif k . On notera que, selon la valeur de k , il n'existe pas toujours une fonction (holomorphe, nulle à l'infini) vérifiant de telles symétries.

Plus généralement, la théorie de Langlands définit les formes automorphes en termes d'opérateurs dans des espaces de Hilbert de dimension infinie.

La correspondance de Langlands a un grand pouvoir prédictif, car certaines propriétés qu'on ne sait pas démontrer pour les représentations galoisiennes (resp. les formes automorphes) peuvent être résolues en passant « de l'autre côté du miroir ». Par exemple, P. Deligne a su majorer les coefficients de Fourier des formes automorphes classiques en leur associant une représentation galoisienne, puis en étudiant les valeurs propres des matrices intervenant dans cette représentation, pour lesquelles il parvint à démontrer, en 1973, les célèbres conjectures de Weil. L'estimée ainsi obtenue répond, entre autres, à une question posée par Ramanujan en 1916 ■ ■ ■

Sécurité sanitaire, vigilance sanitaire, surveillance épidémiologique

Succès de la théorie de Langlands

■ ■ ■ En sens inverse, la preuve du théorème de Fermat par K. Ribet, R. Taylor et A. Wiles (1995) consiste, en raisonnant par l'absurde, à associer à une solution entière de l'équation, $x^n + y^n = z^n$, $n \geq 3$, $xyz \neq 0$, une représentation galoisienne, puis une forme automorphe, et à montrer que cette dernière n'existe pas. La version précise des conjectures de Langlands que l'on suit ici est celle formulée par J.P. Serre en 1987 pour les représentations galoisiennes à coefficients finis.

Les conjectures de Langlands générales sont encore loin d'être démontrées, mais deux analogues de ses énoncés viennent d'être résolus. Il s'agit d'abord du cas dit « local », où un nombre premier p est privilégié et \mathbb{Q} est remplacé par son complété p -adique, cas dû à R. Taylor et M. Harris (2001). Une preuve plus courte mais moins explicite a aussi été donnée par G. Henniart.

D'autre part, le cas « global de caractéristique positive », c'est à dire la situation où un nombre premier p est considéré comme nul, suit d'un travail magistral de L. Lafforgue*. La preuve occupe environ huit cents pages et a valu à son auteur de recevoir le prix Herbrand en 2001. Elle utilise les travaux de Deligne précédemment cités mais doit aussi surmonter de multiples obstacles, tant dans le domaine de la géométrie algébrique que dans celui des représentations des groupes et des formes automorphes. Ce travail est aujourd'hui le meilleur argument que nous ayons en faveur de la véracité du programme de Langlands.

Après une période aride dans les années quatre-vingt, la théorie de Langlands a connu des succès extraordinaires, où l'école française a fait très bonne figure. Elle attire désormais beaucoup des meilleurs jeunes mathématiciens ■

* qui vient de recevoir la médaille Fields.

Par Alain-Jacques Valleron¹

La sécurité sanitaire concerne les risques environnementaux, infectieux et iatrogènes (risques encourus à l'occasion de traitements). Face à eux ont été mis en place des systèmes de « vigilance » : surveillance et alerte épidémiologique pour les risques environnementaux et infectieux, pharmacovigilance, hémovigilance, matériovigilance, pour les risques iatrogènes.

La surveillance épidémiologique est classiquement définie comme « un processus continu de collecte, d'analyse et de redistribution de l'information épidémiologique vers ceux qui ont besoin de savoir ». L'alerte épidémiologique relève de trois cas différents :

- 1- Lorsqu'un indice épidémiologique (fréquence d'une maladie, ou niveau d'un facteur de risque) dépasse un « seuil d'alerte ».
- 2- Lors de la survenue d'un événement inattendu, mais qui a déjà été observé (ce serait le cas si on découvrait un cas de variole).
- 3- Lors d'un événement nouveau, jamais identifié auparavant (exemple du SIDA lorsqu'il fut identifié en 1981)

L'alerte épidémiologique, pour être efficace, doit bien sûr reposer sur des systèmes très sensibles. Le prix à payer est le manque de spécificité de ces systèmes du fait même de leur sensibilité : ils mènent souvent à de fausses alertes, ce qui conduit parfois à un signe d'alerte successivement médiatisé, puis invalidé. Deux dangers sont donc à éviter : le manque de transparence (ne pas communiquer sur les alertes), ou la recherche d'alertes tellement « fiables », c'est à dire spécifiques, qu'elles perdent toute sensibilité, donc utilité.

En principe, un problème de sécurité sanitaire devrait passer par un certain nombre d'étapes : valider la réalité du risque ; identifier les causes sur lesquelles on peut agir ; mettre en œuvre les actions correspondantes en évaluant leur coût, leur impact, la concurrence qu'elles peuvent

représenter avec d'autres mesures qui ne pourront pas, de leur fait, être mises en place car les moyens, les personnes, le temps ne sont pas illimités.

C'est à la surveillance et à l'alerte que revient la première étape (détecter les nouvelles maladies, ou les changements d'incidence). C'est en principe à l'épidémiologie analytique que revient le second rôle (identifier les facteurs de risque, démêler leurs importances respectives et quantifier celles-ci). Enfin de multiples paramètres, parmi lesquels l'évaluation du rapport coût/bénéfice, la perception des risques par le public, et l'action des groupes de pression sont pris en compte dans la décision publique.

Les problèmes de sécurité sanitaire les plus marquants de ces dernières années entrent mal dans le cadre épidémiologique classique.

- 1- Certains concernent des maladies graves et fréquentes, mais qui surviennent longtemps après leurs causes (cancers professionnels causés par l'amiante, nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt - Jakob), si bien qu'on ne peut plus prévenir les cas qui continuent à arriver et que l'anxiété que provoquent ces cas peut conduire en revanche à prendre des mesures excessives, voire inutiles.

- 2- D'autres concernent des maladies qui peuvent survenir, mais ne sont pas observées pour l'instant (éventuelle nouvelle pandémie de grippe, éventuelle épidémie de variole causée par un acte bioterroriste).

- 3- D'autres, enfin, concernent une faible augmentation, réelle ou hypothétique, d'une maladie de grande fréquence naturelle, si bien que le faible risque « relatif » puisse s'accompagner d'un fort risque « attribuable ».

- 4- Enfin, existent maintenant des problèmes de sécurité sanitaire « prospective » : comment anticiper la possibilité d'une attaque bioterroriste utilisant la variole ; celle d'une pandémie de grippe du type

de celle de 1918 ; ou celle des conséquences possibles de l'épidémie d'Encéphalite Spongiforme Bovine sur la santé humaine ? La modélisation épidémiologique peut donner des réponses, ne serait-ce qu'en permettant d'identifier une liste de scénarios possible et d'envisager méthodiquement les réponses disponibles. Cette modélisation épidémiologique relève de la démarche scientifique classique dans la mesure où elle repose sur un ensemble bien précis d'hypothèses et de méthodes de traitement des données, ce qui permet la contestation des hypothèses ou des méthodes des résultats et par la mise en œuvre de modèles concurrents. Là où la situation est particulière, c'est parce que la validation finale du modèle ne peut survenir que lorsqu'il n'a plus d'intérêt (après l'épidémie !).

Pour terminer, signalons la loi de 1998 sur la sécurité sanitaire qui fournit un cadre organisationnel rénové, complet, voire complexe à l'évaluation des problèmes posés et à la recherche des solutions : en particulier, des agences, en principe indépendantes du pouvoir politique, ont été créées, avec un rôle « évaluatif » (cas de l'Institut de Veille Sanitaire : InVS), et même réglementaire (cas de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé : AFSAPS et de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments : AFSSA). De nombreux risques iatrogènes relèvent en réalité de la complexité des processus de soins, difficile à maîtriser. La sécurité dans ce domaine passe par l'évaluation et l'accréditation des établissements de soins, et – on peut le penser plus tard – par celle des personnels. Ce rôle est dévolu à l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) créée dans le cadre de la réforme du système de santé initiée en 1995 ■

¹ Correspondant de l'Académie des sciences, professeur à l'université Pierre et Marie Curie



la lettre n° 5 / automne 2002
de l'Académie des Sciences

Publication de l'Académie des sciences

23, quai de Conti 75006 PARIS
Tel : 01.44.41.43.68.
Fax : 01.44.41.43.84.
http : www.academie-sciences.fr

Directeur de publication :
Nicole Le Douarin

Directoire :
Nicole Le Douarin
Jean Dercourt

Rédacteur en chef :
Jean-Didier Vincent

Secrétariat général de rédaction :
Marie-Christine Brissot

Conception graphique
Direction artistique
Nicolas Guilbert

Photographies :
pp. 1, 10, 11, 13, 20 N. Guilbert,
pp. 2, 3, 5, 6, 12, 15, 16, 18 (DR),

pp. 4, 7, 9 G. Mourguet
pp. 6, 8 J.P. Boisseau
avec l'aimable concours du Musée des minéraux de l'université Pierre et Marie Curie

Comité de rédaction :
Jean-François Bach, Roger Balian, Jack Blachère, Édouard Brézin,
Pierre Buser, Paul Caro,
Jules Hoffmann, Alain Pompidou, Pierre Potier, Éric Spitz,
Jean-Christophe Yoccoz

Photogravure & impression :
Edipro/Printreference™
01 41 40 49 00