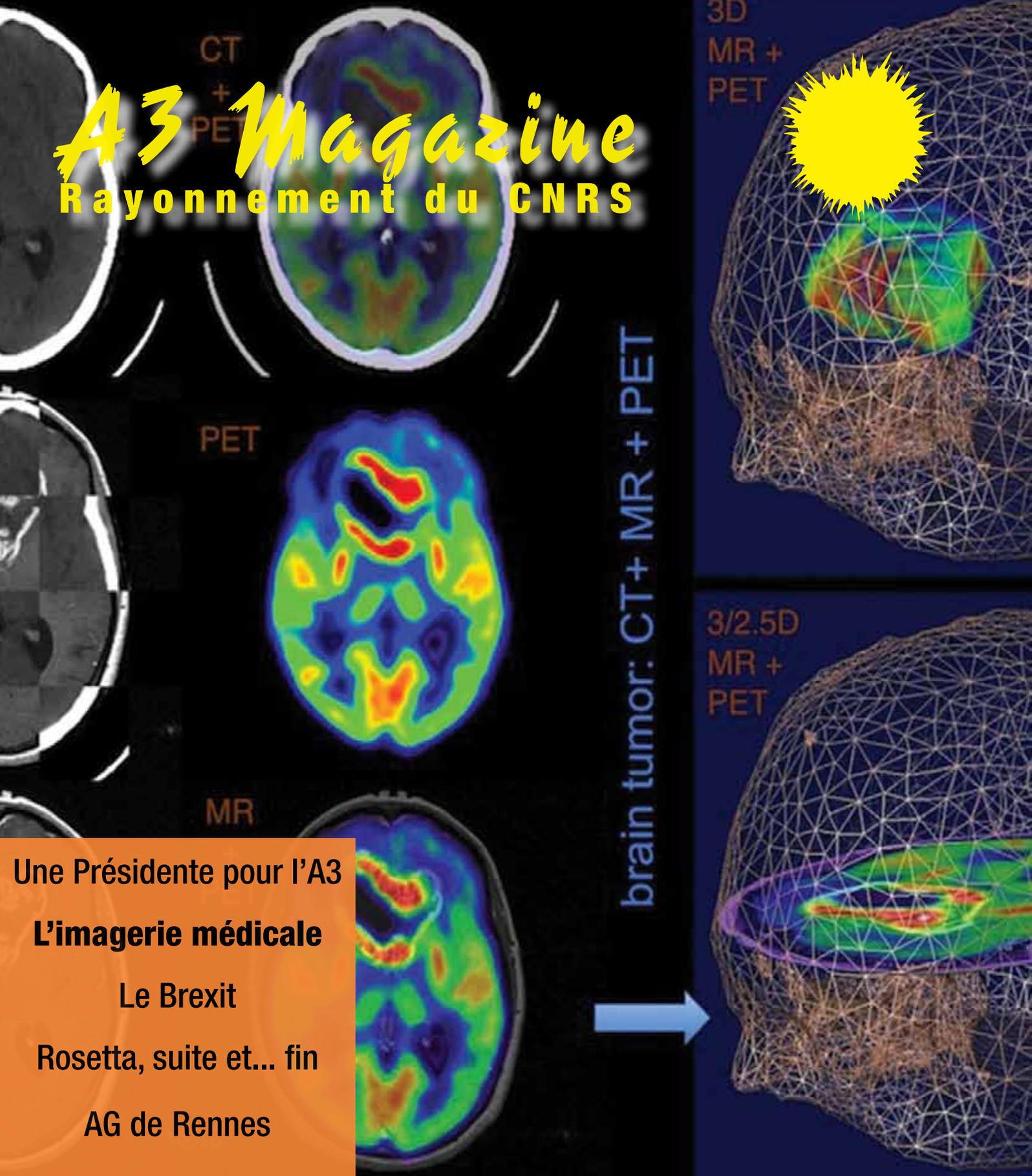


# A3 Magazine

Rayonnement du CNRS



Une Présidente pour l'A3  
L'imagerie médicale  
Le Brexit  
Rosetta, suite et... fin  
AG de Rennes



N° 69- HIVER 2016/2017

# A3 Magazine - Rayonnement du CNRS - Prix : 8 €

**Directeur de la publication** : Liliane Gorrichon

## Comité de rédaction

Jean-Jacques Aubert, Françoise Balestié, Fabrice Bonardi, Martine Carisey, Jacqueline Chauvet-Pujol, Jacques Couderc, Annie Demichel, Bernard Dupuis, Alain Foucault, Paul Gille, Christian Girault, Lysiane Huvé-Textier, Marie-Françoise Lafon, Edmond Lisle, Claudius Martray, Michel Petit, Philippe Pingand, Victor Scardigli et Dominique Simon.

**A3 Magazine** - ISSN 1953-6542

Rédacteur en chef : Fabrice Bonardi

Éditeur : Paul Gille

Maquette, mise en page et numérisation : Bernard Dupuis

Secrétaire de rédaction : Annie Demichel

## Remerciements aux autres contributeurs de ce numéro 69

Jeanne Autier, Luc Bidaut, Monique Bordry, David Brasse, Catherine Chauveau, Claude Comtat, Francis Dabosi, Pierre Décréau, Sébastien Jan, Aline Karczewski, Claude Launay, Paul Lecoq, Véronique Machelon, Bernard Maudinas, Marie-Laure Moinet, Christian Morel, Maurice Niveau, Danièle Olivier, Ana Poletto, Serge Rambal, Hervé Rigneault, Francis Rocard, David Townsend, Jean-Claude VanHoutte, Pascale Zanéboni.

## Comment recevoir le Magazine

A3 Magazine est destiné aux adhérents de l'A3. Les modalités de l'adhésion sont disponibles sur le site internet de l'association ou auprès du secrétariat, dont les coordonnées figurent en dernière page.

## L'Association des Anciens et Amis du CNRS (A3)

A3 Magazine a le plaisir de vous informer de la mise en ligne sur le site d'une nouvelle version de l'annuaire des adhérents. Celle-ci inclut notamment les informations de paiement de la cotisation 2017. L'annuaire est accessible depuis le menu du site : « espace adhérents ». Par défaut, vous vous identifiez avec votre nom et votre n° d'adhérent. Vous pouvez si vous le souhaitez choisir un autre mot de passe ou le réinitialiser si vous l'avez oublié.

Retrouvez en page 3 de couverture la liste des fondateurs et membres d'honneur de l'Association, la composition du Conseil d'administration et du Bureau, ainsi que les noms des chargés d'activités et responsables régionaux.

## BibCNRS : Accès aux ressources documentaires des unités de recherche du CNRS

L'accès aux portails d'information via l'INIST a été remplacé début novembre par BibCNRS, une interface unique pour toute la communauté scientifique CNRS. Il met à disposition des unités et des chercheurs du CNRS un ensemble de revues et de livres électroniques ainsi que de bases de données négocié soit pour l'ensemble des chercheurs soit pour des communautés scientifiques définies. Multidisciplinaire, il propose dix espaces thématiques couvrant chacun des dix instituts scientifiques du CNRS. Opéré par l'INIST et développé en 2016, il remplace les portails d'information scientifique BiblioPlanets, BiblioSciences, BiblioSHS, BiblioST2I, BiblioVie et TitaneSciences.

Pour les adhérents de notre association A3 qui souhaitent accéder au nouveau portail, la procédure à suivre est la suivante :

- accès au site <https://bib.cnrs.fr>/<https://bib.cnrs.fr/>
- connexion via l'ancien code d'accès portail
- précisez l'identifiant (ANC2010BIBLIO) puis le mot de passe (sur demande).

Si cette possibilité vous intéresse, veuillez prendre contact avec le secrétariat A3 :

Pascale Zanéboni - 01 45 07 57 77, afin que vous soient communiqués la marche à suivre, les identifiants et mots de passe temporaires.



Illustration de la couverture : Imagerie multimodalité dans un cas de tumeur cérébrale: scanner X, IRM et TEP-FDG.

La combinaison de l'anatomie IRM avec la TEP-FDG permet d'identifier la partie la plus active de la tumeur afin de cibler la biopsie et éventuellement le traitement. © Luc Bidaut

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Notre nouvelle Présidente</b>   | <b>2</b>  |
| Editorial / Liliane Gorrichon et Elisabeth Giacobino   |           |
| Les nouveaux adhérents   | <b>4</b>  |
| Mot de la rédaction / Fabrice Bonardi et Paul Gille  | <b>5</b>  |
| La Corse, nouvelle représentation régionale ? / Fabrice Bonardi  |           |
| <b>Dossier : l'imagerie médicale, proposé par Christian Morel et Jean-Jacques Aubert</b>   | <b>6</b>  |
| Imagerie moléculaire : <i>l'érosion des frontières</i> / David Brasse  | 6         |
| Rayons X : des premiers clichés radiographiques au scanner spectral / Christian Morel  | 8         |
| Tomographie par émission de positons ( TEP ) / David W. Townsend   | 14        |
| Simulation Monte Carlo en imagerie médicale / Sébastien Jan  | 22        |
| Imagerie vibrationnelle des systèmes vivants / Hervé Rigneault   | 27        |
| Multimodalité et imagerie médicale / Luc Bidaut  | 33        |
| Systèmes hybrides TEP/IRM / Claude Comtat  | 38        |
| Enjeux Européens de la R&D en imagerie médicale / Paul Lecoq   | 45        |
| NeuroSpin, <i>voir le cerveau penser</i> / Fabrice Bonardi   | 49        |
| <b>La vie scientifique et culturelle</b>   | <b>50</b> |
| Rosetta, Philae et nos origines / Francis Rocard   | 50        |
| Le Brexit / Maurice Niveau   | 52        |
| L'Académie des sciences, 350 ans déjà / Marie-Laure Moinet   | 59        |
| Claire Voisin, médaille d'Or du CNRS / INSMI   | 60        |
| Vincenzo Balzani, prix de la Maison de la chimie / Danièle Olivier   | 60        |
| Le Prix Maurice Allais 2017  | 61        |
| <b>Le kiosque</b>  | <b>62</b> |
| INRAP, Archéopages, la médecine et l'imagerie / Catherine Chauveau   |           |
| De Louis Néel au campus CNRS de Grenoble / Denis Guthleben   |           |
| Décider de ne pas décider, pourquoi tant de blocages ? / Michel Claessens  |           |
| La gloire ou la sérénité de Paul Vigny / Jacques Couderc   |           |
| Quelle politique de santé pour demain ? de Laurent Degos / Véronique Machelon  |           |
| Voiles et nudité, Les âmes d'aujourd'hui de Chaunes / Edmond Lisle   |           |
| La rationalité scientifique aujourd'hui / Académie des sciences  |           |
| La notion de métaphysique chez Husserl / Claudius Martray  |           |
| Travail, jeunesse et migrations / Christian Girault  |           |
| <b>La vie de l'Association</b>   | <b>67</b> |
| Visites et conférences en 2017 / Dominique Ballutaud, Solange Lassalle, Véronique Machelon   |           |
| Les échos de l'A3 / Fabrice Bonardi  |           |
| La rencontre conviviale à Rennes / Lysiane Huvé-Textier  |           |
| Procès verbal de l'Assemblée générale du 9 juin 2016 / Michel Petit et Lysiane Huvé-Textier  |           |
| <b>La vie des Régions</b>  | <b>70</b> |
| • Languedoc-Roussillon : Murviel-les-Montpellier : Samnacum ou Samnaga ? / Serge Rambal  |           |
| • Midi-Pyrénées : Le Centre de prévision océanographique Mercator-Océan / Liliane Gorrichon<br>Carmaux (Centre d'art du verre et anciennes aciéries de Juery au saut du Tarn) / Francis Dabosi et Liliane Gorrichon  |           |
| • Centre-Est/ La société Cristal-Laser / Bernard Maudinas<br>La Cité des sciences et des hauts-fourneaux à Esch-Belval / Bernard Maudinas<br>La centrale solaire EDF de Toul-Rosières et le musée « Au Fil du papier » à Pont-à-Mousson / Bernard Maudinas |           |

- Ile-de-France / Dominique Ballutaud, Solange Lassalle, Véronique Machelon
- Centre-Val de Loire  
Le dernier jour de Rosetta / Paul Gille  
L'anniversaire de l'AMAEPF et Bernard Dubois de Lavigerie / Aline Karczewski

## Voyages

- Impressions de Birmanie, la terre d'Or / Monique Bordry et Jean-Claude VanHoutte
- Intergénération 2015 en Grèce / Jeanne Autier
- Programme des voyages pour l'année 2017 / Annick Périllat

79

## Hommages

- Mary Fonlupt
- Michel Rocard

83

## Liliane Gorrichon, notre nouvelle présidente

Liliane Gorrichon a eu au sein du CNRS une carrière scientifique de 40 années au cours desquelles elle a su mener parallèlement ses activités professionnelles au service de l'Etat et des activités sociales.

Elle a assuré la Direction d'unités de recherche, a été membre de plusieurs conseils ou comités scientifiques, membre du Comité national de la recherche scientifique où elle a, d'octobre 2000 à juillet 2004, présidé la section 16 : Molécules, synthèse et propriétés. Elle a également été membre de diverses commissions en matière d'hygiène et de sécurité, a contribué après l'incendie de mars 1987 à la remise en état du bâtiment de chimie de l'université Paul Sabatier de Toulouse et au réaménagement du bâtiment chimie 2R1 toujours à l'université Paul Sabatier à la suite de l'explosion de l'usine AZF en 2001. Elle a à son actif une centaine de publications dans des revues internationales, a encadré ou co-encadré des thèses de Doctorat d'état, de 3<sup>e</sup> cycle, de docteur ingénieur, de doctorat.

Depuis sa retraite en janvier 2005, forte de son expérience antérieure, elle a voulu et a su poursuivre ses activités en étant membre de différentes associations à vocation culturelle ou sociale, et en particulier, par la prise en charge et l'animation de la section en Midi-Pyrénées de l'Association « Rayonnement du CNRS – Association des anciens et amis du CNRS » (depuis 2013).

Dans ce cadre elle fait preuve de dynamisme, d'un sens inné de l'organisation, d'initiative. Elle sait animer auprès des adhérents cette région dont elle a la responsabilité en initiant des activités scientifiques et culturelles, en développant les relations avec l'industrie, la sensibilisation à la science par la mise en place de conférences de haut niveau. Elle entretient dans sa Région des relations avec le CNRS qui lui permettent d'être reconnue dans les laboratoires et de susciter l'adhésion de nouveaux membres.

Elle est membre du Conseil d'administration de l'A3, et depuis septembre 2016, elle assure la présidence de l'Association.

## A3 Magazine souhaite la bienvenue aux nouveaux adhérents

|            |            |                            |            |          |                  |
|------------|------------|----------------------------|------------|----------|------------------|
| BASSEVILLE | Michèle    | 35200 - Rennes             | MAURIN     | Laurence | 92160 - Antony   |
| BERNARD    | Jacques    | 92210 - Saint-Cloud        | MICHEL     | Elie     | 75012 - Paris    |
| COHEN      | Martine    | 75011 - Paris              | MILLET     | Anne     | 92160 - Antony   |
| DELHOMME   | Georges    | 69720 - St-Laurent-de-Mure | MOSZKOWICZ | Pierre   | 69001 - Lyon     |
| GRAPPIN    | Christiane | 91120 - Palaiseau          | NOUGARET   | Marcel   | 38180 - Seyssins |
| LAMBERT    | Anne-Marie | 92340 - Bourg-la-Reine     |            |          |                  |

**La marque de confiance** que constitue notre nomination à la présidence et à la vice-présidence de l'Association, nous a profondément touchées et nous essaierons de soutenir et de développer les activités engagées. Mais avant de définir quelques objectifs prioritaires nous souhaitons remercier nos prédécesseurs immédiats :

Michel Petit, par son dévouement, sa ténacité et une écoute attentive, a permis de progresser sur de nombreux points. Il est important pour nous de savoir que nous pouvons encore compter à l'avenir sur son aide et son expérience, comme sur celle de tous ceux d'entre vous qui nous ont aimablement proposé leur concours. Jean-Jacques Aubert avec un grand dynamisme, a souhaité faire connaître notre association auprès des anciens collaborateurs du CNRS à l'étranger, a lancé une politique d'échanges avec l'industrie et les milieux professionnels et contribué à l'élaboration du magazine. Parmi les membres qui ont quitté le précédent conseil d'administration : - Serge Feneuille et ses analyses si claires, si pertinentes vont nous manquer, mais nous pourrions retrouver dans ce numéro du magazine d'autres facettes de sa personnalité, - Françoise Plenat, également, qui nous rappelait avec justesse l'importance de savoir lier les propositions entre Paris et les régions. Nous souhaitons aussi remercier très vivement Marc Goujon pour le soutien apporté depuis des années à notre association ; il a mis en place et animé les petits déjeuners pour la science et l'innovation, et prévu pour 2017 un programme très intéressant, avec en complément l'organisation des « apérosociences » ; il va aujourd'hui vers d'autres horizons et nous lui souhaitons le meilleur pour l'avenir. Nous n'oublions pas non plus, tous ceux qui ont créé cette association et ont su lui donner ses grandes orientations.

Ce numéro est dédié aux avancées de « l'imagerie médicale », science et outil indispensables pour poser un diagnostic fiable. Vous aurez plaisir, croyons-nous, à lire la dizaine d'articles qui permettent de découvrir les avancées récentes dans ce domaine. Mais, au-delà de la médecine, quelle image avons-nous de notre association et de son impact ?

Dans la ligne des efforts de nos prédécesseurs, il nous paraît vraiment important de faire progresser encore la visibilité de notre association et la connaissance qu'en ont les personnels ayant quitté l'organisme et les amis potentiels du CNRS.

Plusieurs éléments récents devraient nous permettre d'avancer dans cette direction : le soutien que nous apporte la direction du CNRS en nous communiquant la liste des futurs retraités, les efforts en cours pour développer

la communication - et le site internet en est un élément important -, la mise en place de banques de données pour toucher les collaborateurs étrangers, sont des points très positifs. Il en va de même pour les services proposés tels que l'organisation des voyages, la réalisation et la diffusion du magazine dont la qualité est reconnue, nos adhérents appréciant de retrouver toutes les informations relatives à la vie scientifique, culturelle et aux activités conduites en région.

Cependant si l'on examine la répartition de nos adhérents, on s'aperçoit que la sensibilité des personnels à nos activités est hétérogène, relativement importante en Ile de France et dans quelques régions et quasiment inexistante dans d'autres. Le premier travail devrait être de relancer la mise en place de représentants régionaux qui s'attachent à renouer les liens avec les personnels retraités, s'informent de ce qui serait à même de les intéresser et sur cette base, proposent des activités.

La connaissance du terrain pourra donner un nouvel essor à l'association et faciliter le développement de nouveaux centres d'intérêt. Tout en maintenant et en renforçant les actions entreprises pour contribuer au rayonnement du CNRS, en grande partie dévolues aux membres du conseil d'administration, qui les assurent efficacement, il faut aussi prendre en compte la perception des adhérents, souvent assez éloignée de ces préoccupations et viser à ce qu'elle puisse contribuer plus largement aux évolutions ultérieures.

Parmi les points déterminants, nous souhaitons donc que les actions entreprises à l'avenir soient effectivement consensuelles ; nos choix clairement définis, nos procédures irréprochables et comprises par tous. Les efforts entrepris récemment en ce sens doivent se poursuivre et nous savons pouvoir compter sur chacun de vous.



*Liliane Gorrichon*  
Présidente de l'A3



*Elisabeth Giacobino*  
Vice-présidente de l'A3

**The vote of confidence** expressed in us through our appointment as President and Vice President of our Association has deeply moved us and we will endeavour to support and develop the activities under way. First and foremost, before we start specifying a few key objectives, we wish to thank our immediate predecessors :

Michel Petit, whose dedication, steadfastness and attention to others have ensured progress on many fronts. It is a huge advantage to know that we can count on his assistance and experience in the future and likewise of those among you who have kindly offered their support. Jean-Jacques

Aubert, who so vigorously sought to strengthen our connections with CNRS Alumni abroad and simultaneously launched a campaign of contacts with industry and business leaders ; he also largely contributed to issues 68 and 69 of our Journal.

Among those members who no longer sit on our Governing Board we wish to mention : Serge Feneuille, whose clear and apposite comments we will miss – though we will discover other aspects of his personality in the current issue of this Journal ; Françoise Plenat too, who has always reminded us of the need appropriately to link proposals coming from Paris and from the

provinces. We want too, very warmly to thank Marc Goujon for his contribution to our Association over the years : he initiated and ran the « Science and Innovation breakfasts » and, for 2017, prepared an addition to this initiative in the form of « Science cocktails ». He is moving on to other activities and we wish him the very best for the future. Nor do we forget all those who set up this Association and defined its guidelines.

The current issue is dedicated to « Medical imaging », both a scientific activity and a tool to ensure an accurate diagnosis. We believe you will enjoy the dozen or so articles covering the most recent progress in this field. Alongside medicine, how do we envision our Association and its effectiveness?

In keeping with our predecessors' endeavours, we believe that it is vitally important to enhance the visibility of our Association and the awareness of it among former staff members and friends of the CNRS.

Several recent developments should enable us to progress in this direction. CNRS is providing us with the lists of retiring staff members ; we are improving our communications with them ; our website and the setting-up of a data bank on former foreign staff members are all vital tools in this process. The same goes for the other services provided, such as the organization of trips abroad, the editing and circulation of our journal ; its quality is acknowledged by its readers who are keen to discover the scientific, cultural and other activities offered in the country as a whole and region by region.

However, when we examine the regional distribution of our membership, we notice a difference in the awareness of our activities, which is relatively important in the Ile de France and some other regions, far less so in some others. Our first task will be to encourage the appointment of regional representatives who will endeavour to re-connect with retired former staff members, find out what would most interest them and, based on those findings, propose new activities.

A better knowledge of the local environment should provide a new impetus to our Association and enable new centres of interest to be promoted. While we pursue and reinforce the activities underway which aim at promoting the CNRS – and which are largely incumbent on the members of our Governing Board – we must also take into account the views of our members, which are often quite remote from the above considerations, and ensure that they largely contribute to future developments.

Among the decisive issues, our priority should therefore be that our future initiatives be truly consensual. The choices we make should be clearly defined, our procedures unimpeachable and understood by all. What has recently been undertaken in this manner will be pursued and we know that we can rely on you all to help achieve this aim.

Translation : E.A. Lisle

## LE MOT DE LA RÉDACTION

### Après les maths, l'imagerie : une bonne vision... *au-delà de la vue*

Malgré la diffusion pendant les vacances, nos lecteurs semblent avoir évolué aisément entre les sujets strictement scientifiques et les aspects non-conformistes des mathématiques. Nous pourrions consacrer presque un numéro nouveau pour narrer toutes les anecdotes rencontrées : les échanges sympathiques avec tous les matheux, les nombreuses itérations avec l'INSMI et le Collège de France, les exigences féministes, l'effet papillon, les moutons de Panurge, Latex et Word au 21<sup>e</sup> siècle, les bulles au carré, les relecteurs/trices impitoyables, le diable et les détails, etc...

Si l'imagerie médicale est un sujet qui peut concerner le quotidien de la plupart d'entre nous, ses développements ont placé l'imagerie au sens large au cœur de l'actualité. Preuve en est avec, par exemple, la radiographie par les muons et la découverte très médiatisée des chambres cachées de Kheops (projet SanPyramids avec la participation du CEA-Irfu). L'imagerie regorge ainsi de projets dont certains confinent quelquefois à la fantasmagorie ; aussi, lorsque Jean-Jacques Aubert nous a proposé un dossier -concocté de main de maître par Christian Morel-, nous ne pouvions qu'accepter avec enthousiasme, et nous en profitons pour les remercier, de nouveau, chaleureusement.

Toutefois la rédaction, en souhaitant ainsi effleurer elle aussi les mystères de la matière, a eu conscience de s'attaquer à un sujet difficile. C'est l'une des principales difficultés lors de la publication dans ces colonnes d'un dossier scientifique. Quelques-uns d'entre nous n'y ont d'ailleurs pas trouvé leur compte, et il est probable que, parmi nos lecteurs, certains puissent nous reprocher un dossier trop ardu.

Nous nous emploierons donc à produire un prochain numéro plus « grand public »... quitte à décevoir cette fois-ci nos lecteurs férus de sciences dures... Telle est la grande difficulté d'A3 Magazine, et en même temps sa grande richesse : la remarquable diversité de son lectorat !

Quoi qu'il en soit, n'hésitez pas à réagir et à donner votre point de vue : ces colonnes vous sont largement ouvertes.

Fabrice Bonardi et Paul Gille

## La Corse : Une nouvelle représentation régionale ?

Le projet de doter la Corse d'une représentation régionale de l'A3 a été présenté au Bureau de l'association en septembre 2016 par l'actuel rédacteur en chef d'A3 Magazine. Le Bureau a accueilli favorablement cette perspective, dans la mesure où une telle création se ferait en bonne intelligence avec les représentations régionales Côte-d'Azur et Paca. C'est dans ce contexte que le projet a été validé par le Conseil d'administration du 19 septembre 2016.

Le nombre d'adhérents de la région Corse étant actuellement de... 2 personnes, le statut de représentation régionale ne semble devoir entraîner que des effets positifs. En effet, l'île, qui paraît présenter le caractère d'un véritable laboratoire à ciel ouvert, est le « terrain de jeu » favori de nombreux scientifiques du CNRS et d'autres institutions, nationales ou internationales.

Ainsi, l'organisme déploie de nombreux partenariats avec l'université de Corse, au travers par exemple des Unités mixtes de recherche Lisa<sup>1</sup> (UMR 6240) et Sciences pour l'environnement<sup>2</sup> (UMR 6134) et entretient une intense activité au sein de l'Institut d'études scientifiques de Cargèse<sup>3</sup> (UMS 820).

La région est le terrain privilégié de recherches de pointe dans des domaines variés (archéologie, archéozoologie, linguistique, économie, histoire, environnement, énergies renouvelables, ressources naturelles, littoral, halieutique, géomatique...). La plupart des organismes de recherche nationaux y est implantée et d'importantes plateformes y sont installées. Par ailleurs, des personnalités scientifiques de renom y ont déroulé une partie de leur parcours. En voici quelques exemples :

L'Inserm collabore avec l'université de Corse au sein de l'équipe d'accueil 7310 Bioscope Corse-Méditerranée. Le Centre de recherche de l'Inra se répartit entre San Giuliano et Corte. L'activité du BRGM en Corse porte notamment sur la recherche scientifique en géomorphologie du littoral, eaux souterraines, risques naturels, géologie de bassin. L'équipe de chercheurs de l'Ifremer opère les réseaux de surveillance de la qualité de l'environnement et participe à des projets de recherche (aménagement, biodiversité, exploitation de ressources).

On pourrait évoquer en vrac la Stareso (Station de recherches sous-marines et océanographiques), le Laboratoire régional d'archéologie, la plateforme expérimentale Myrte (projet développé par Areva, l'UMR 6134 et le CEA), le plateau technologique PAGLIA ORBA (optimisation du stockage de l'énergie, en collaboration avec le CEA), le projet MillEneR... Une mention particulière pour le plateau de recherche collaborative INSEME (*Island Networking for Solar Energy Management*, « ensemble » en langue corse) inauguré par l'INES en 2011, en collaboration avec le CEA, l'université de Corse et le CNRS. Il conviendrait de citer également l'Obser-

vatoire atmosphérique Corsica, plate-forme instrumentale opérée dans le cadre du chantier « MISTRALS » (*Mediterranean Integrated Studies at Regional And Local Scales*) - coordonné par le CNRS.

On notera encore les travaux d'Archeomed (partage d'informations entre géoarchéologues, géographes physiciens, paléo-environmentalistes, archéologues et historiens) et ceux menés dans le domaine des Sig (Système d'information géographique).

La Corse a fait l'objet de très nombreux ouvrages et d'innombrables articles en archéologie et en archéozoologie notamment, mais aussi dans des domaines variés, publiés par des chercheurs souvent issus du CNRS. On citera parmi eux Laurent-Jacques Costa, le professeur Jean Guilaine (Collège de France), Eugène Bonifay (bien connu de nos lecteurs), Alain Gauthier, Michel-Claude Weiss, Gabriel Camps, Joseph Cesari, François de Lanfranchi, et bien sûr ceux de Jean-Denis Vigne, médaille d'Argent du CNRS, ou encore Gérard Lenclud.

Au chapitre des revues on retiendra *Etudes corses* (comptant une cinquantaine de membres appartenant à plusieurs universités nationales et étrangères), *Stantari*, dont le CNRS est partenaire et dont le contenu est soumis à l'avis d'un comité scientifique présidé par Yves Coppens, et *Espèces* (sciences de la vie et de la terre).

Ce rapide survol de la recherche scientifique en Corse mériterait bien sûr d'être complété, pourquoi pas à l'occasion d'un dossier d'A3 Magazine, ou d'un voyage de l'association... Alors, si vous souhaitez participer au défi de la création d'une représentation régionale en Corse, et inventer les activités qui pourraient aller avec, ce sera sans hésitation mais... avec votre adhésion !

*Fabrice Bonardi*

*Chargé du développement pour la Corse*

## Notes

1 - L'UMR Lisa (Lieux, identités, espaces et activités)

2 - L'UMR Sciences pour l'environnement 6134 est une Unité de recherche pluridisciplinaire dont le projet scientifique repose sur la maîtrise, la gestion et l'exploitation des ressources naturelles ainsi que la compréhension de la dynamique des systèmes naturels complexes.

3 - L'Institut d'études scientifiques de Cargèse : unité du CNRS rattachée à l'université de Corse. Lauréats du prix Nobel, Lasker ou Fields y organisent régulièrement des rencontres. Au-delà de la physique, l'IESC s'est ouvert aux autres disciplines scientifiques et accueille écoles, conférences internationales, ateliers thématiques, réunions scientifiques. La main à la pâte y organise chaque automne les « Rencontres G. Charpak », en hommage à son fondateur qui résidait à proximité.



## David Brasse

David Brasse est directeur de recherche au CNRS à l'Institut pluridisciplinaire Hubert Curien de Strasbourg. Il obtient son doctorat à l'université Paris V en 1999 dans le domaine de l'imagerie médicale. Après un séjour postdoctoral à l'université de Pittsburgh, il est recruté au CNRS en 2002 pour développer l'imagerie multimodale préclinique. Il dirige à partir de 2007 une équipe pluridisciplinaire du laboratoire où l'instrumentation pour l'imagerie moléculaire devient l'une de ses principales activités. Il devient en 2014 chargé de mission nucléaire-santé à l'IN2P3 pour une période de deux ans. Il est nommé cette année directeur du groupement de recherche Mi2B s'attachant à promouvoir de nouvelles approches méthodologiques et instrumentales dans le domaine du nucléaire-santé pour le diagnostic et la thérapie.

*Il y a un peu plus d'un siècle, l'être vivant comme la plupart des matériaux sur terre apparaissait comme totalement opaque. Puis Wilhelm Röntgen réalisa l'image de la main de sa femme : un anneau flottant autour d'un os blanc. Depuis ce jour, notre champ de vision changea pour toujours.*

Localiser de plus en plus précisément des lésions tumorales, mais aussi analyser *in vivo* l'expression de gènes impliqués dans une pathologie, étudier la chimie du vivant ou encore évaluer en temps réel l'effet

d'un médicament, voici la nouvelle révolution apportée aux sciences de la vie et à la médecine par l'imagerie moléculaire. Cette discipline naissante n'a pas pour vocation de remplacer l'imagerie traditionnelle fondée sur l'analyse morphologique des organes, mais bien de la prolonger, en allant à la rencontre des progrès réalisés par la biologie moléculaire au travers de ses nouvelles possibilités diagnostiques et thérapeutiques. Prenons l'exemple du cancer du sein représentant plus de 48 000 nouveaux cancers mammaires chaque année en France. Il a été mis en évidence qu'environ 30% des patientes atteintes d'un cancer du sein ont un gène déficient baptisé HER-2/neu. Une présence excessive de ce gène provoque la surproduction d'une protéine qui se traduit par une multiplication incontrôlée des cellules déclenchant ainsi la prolifération de cellules cancéreuses dans l'organisme. Des études menées sur la protéine ont permis la synthèse d'un anticorps monoclonal permettant de cibler HER-2 pour en bloquer sa fonction. Cet anticorps commercialisé sous le nom d'Herceptin<sup>TM</sup> permet de stopper la croissance des tumeurs afin de prolonger la vie des patientes. Une signature au niveau moléculaire des tissus malins devient donc un pré-requis dans la sélection du traitement représentant ainsi le cœur de la médecine moléculaire.

Cette discipline en plein essor s'appuie sur l'extraordinaire avalanche d'informations provenant principalement du séquençage des génomes de l'homme et de la souris. Elle a pour but d'observer dans l'organisme vivant les mécanismes biologiques au niveau moléculaire en détectant le signal provenant des molécules injectées. Il est ainsi possible d'observer *in vivo* l'interaction de ces mêmes molécules avec une cible cellulaire spécifique. La mesure réalisée délivre des informations sur la distribution spatiale et le niveau d'expression de la cible ainsi que le changement de son activité fonctionnelle due aux stimuli physiologiques ou pathologiques. La cible peut être une protéine, une enzyme, ou bien un récepteur. Elle peut également être un gène rapporteur qui, en tant que marqueur, confirme l'incorporation

## Imagerie moléculaire : l'érosion des frontières

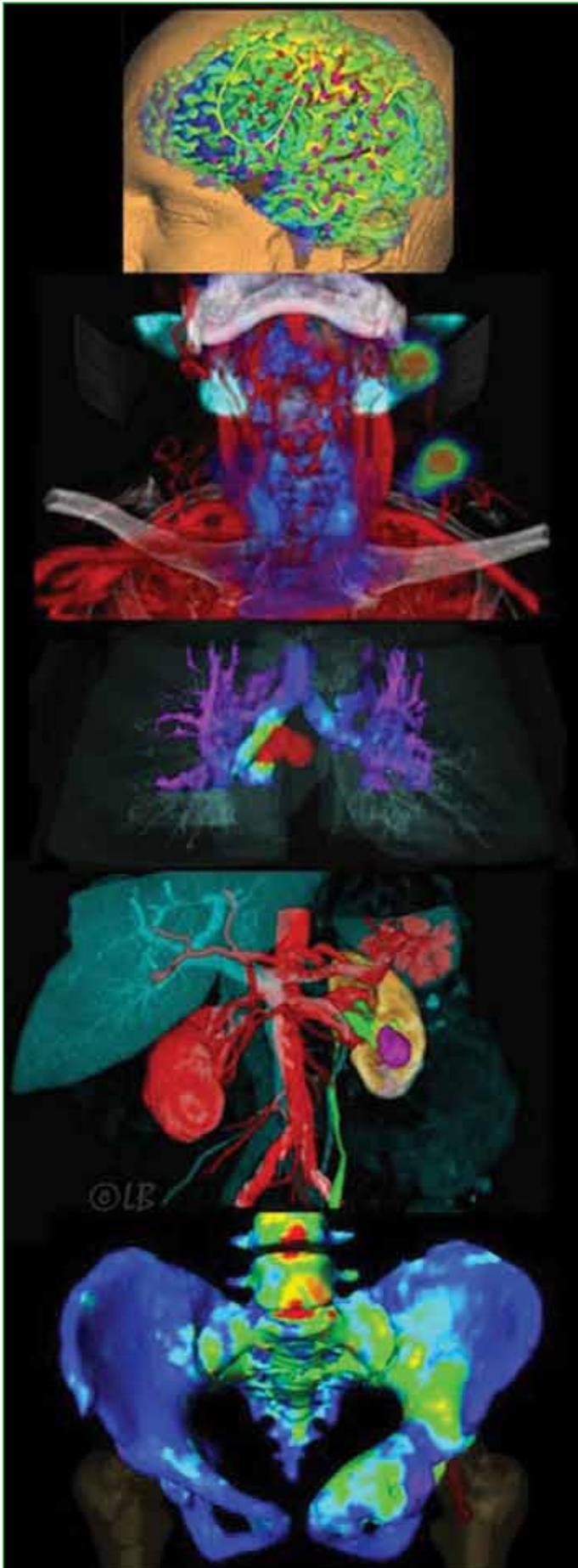
d'une séquence isolée d'un gène (transgène) dans une cellule.

L'imagerie moléculaire prend racine en médecine nucléaire et représente une discipline haute-

ment transversale où de nombreux acteurs issus de différents domaines scientifiques travaillent ensemble et conduisent à l'érosion des frontières entre les différentes modalités d'imagerie.

L'utilisation de traceurs radioactifs à visée médicale débute avec Georges de Hevesy dans les années 1930. La découverte du technétium au cyclotron de Berkeley et l'annonce du premier système d'imagerie Temp (Tomographie par émission monophotonique) en 1968 ont certainement permis à la médecine nucléaire de faire ses premiers pas. L'imagerie Temp devint dès lors la technique d'imagerie d'émission la plus utilisée dans le monde. Les détecteurs utilisés aujourd'hui ne sont pas très éloignés de ceux qui ont permis de réaliser la première image. En effet, un cristal inorganique d'iodure de sodium dopé au thallium couplé à un réseau de tubes photomultiplicateurs représentent un duo bien adapté à la détection des photons de 140 keV issus du technetium-99m.

L'émergence de la tomographie par émission de positons (TEP) est contemporaine de celle de la Temp. Cependant, pendant toute une partie de son histoire, l'imagerie TEP reste dans l'ombre des techniques morphologiques phares telles que l'imagerie par rayons X et l'imagerie par résonance magnétique nucléaire. Ce n'est que récemment que cette modalité d'imagerie est propulsée au-devant de la scène. L'actuelle « *success story* » de l'imagerie TEP comme outil indispensable en routine clinique est due à une combinaison de plusieurs facteurs où l'amélioration des performances des détecteurs a finalement joué un rôle mineur dans l'acceptation de cette modalité. L'obtention d'un isotope associé à la TEP, comme le technétium l'est à la Temp, fut cruciale. Avec deux heures de périodes et des propriétés physiques appropriées à la TEP, le fluor-18 est devenu très rapidement l'isotope de choix. Un maillage des territoires par un réseau de cyclotrons et des infrastructures dédiées a rendu disponible des molécules radiomarquées



au lit du patient. Trouver la niche clinique où l'imagerie TEP n'était pas en compétition mais apportait un complément de valeur aux autres modalités d'imagerie fut également un des paramètres du succès de l'imagerie TEP. Finalement, le mariage avec l'imagerie par tomodensitométrie X propulse la TEP comme technologie de choix en oncologie. Ces dernières années les modalités d'imagerie TEMP et TEP sont entrées dans une nouvelle ère où les améliorations techniques jouent un rôle prépondérant.

Avec plus de 12 laboratoires impliqués dans des thématiques scientifiques liées à la santé, associés à des plateformes expérimentales de pointe, l'Institut national de physique nucléaire et de physique des particules (IN2P3) du CNRS contribue à l'avancée des technologies dans le domaine de l'imagerie médicale. Les défis actuels auxquels il participe ont pour objectifs principaux de diagnostiquer précocement les maladies et de proposer des thérapies de plus en plus personnalisées. Les thèmes ainsi abordés sont :

- la production d'isotopes innovants afin d'accélérer le développement de nouveaux agents théranostiques,
- le développement d'instruments d'imagerie préclinique pour en étudier la biodistribution, voire la toxicité,
- l'imagerie diagnostique multimodale haute-sensibilité mettant l'accent sur la TEP temps-de-vol, l'imagerie hybride simultanée et la détection par comptage de photons et l'analyse spectrale pour l'imagerie X.

Les équipes de recherche travaillent également pour l'optimisation de la planification des traitements et le suivi de la délivrance de dose en radiothérapie ainsi que l'amélioration des systèmes d'imagerie peropératoire lors d'interventions chirurgicales.

Ces travaux de recherche, qu'ils soient menés dans la perspective d'applications finalisées, de démonstrations liées à l'émergence de ruptures technologiques ou plus simplement d'une veille technologique assurant la disponibilité de savoir-faire au sein des unités de recherche de l'IN2P3, sont fertilisés par les grands défis techniques de la physique nucléaire et des particules que sont la trajectographie, la calorimétrie, l'acquisition, le traitement de données et la simulation Monte-Carlo.

*Légende photo ci-contre. Exemples cliniques d'imagerie multimodalité/multisenseur couvrant diverses parties du corps. De haut en bas: (A) combinaison de TEP-FDG avec anatomie (cerveau, visage) extraite de l'IRM et grille d'électrodes dans un cas d'épilepsie; (B) combinaison scanner X multiphase (squelette et vaisseaux) après injection de produit de contraste, tomographie par simple photon (cyan) et TEP-FDG (foyers rouges/verts/bleus) dans un cas de cancer du cou; (C) combinaison TEP-FDG (couleurs et foyer rouge) et scanner X (poumons avec vaisseaux et bronches) dans un cas de cancer pulmonaire; (D) combinaison de diverses phases (artérielle en rouge, veineuse en bleu, clairance en vert) et anatomie à partir de scanner X après injection de produit de contraste dans un cas de cancer rénal; (E) combinaison de TEP-FDG (couleurs) et anatomie osseuse extraite de scanner X dans un cas de cancer osseux (portion élargie du pelvis gauche). © Luc Bidaut*



## Christian Morel

*Il dirige l'équipe imXgam « imagerie X et gamma » du Centre de physique des particules de Marseille (CPPM). Ingénieur physicien diplômé de l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), il a effectué un doctorat au Cern en physique des particules soutenu en 1990 à l'Université de Lausanne, puis s'est dirigé vers les applications sociétales de la physique corpusculaire. En 1994, il est recruté par les hôpitaux universitaires de Genève pour mettre sur pied l'unité cyclotron TEP de l'hôpital. Il rejoint l'EPFL en 2000 comme chargé de cours et chargé de recherches. Il y fonde et conduit la collaboration OpenGATE pour le développement de la plate-forme de simulation Monte Carlo tomographique GATE.*

*En 2005, il est nommé professeur à l'université d'Aix-Marseille où il contribue au développement de la tomographie spectrale à rayons X. Il a été lauréat junior d'une chaire d'excellence de l'ANR en 2005, a reçu la médaille Rotblat de l'IOP en 2009 et a été lauréat du Prix Yves Rocard de la Société française de physique en 2015*

*Les pixels hybrides constituent une nouvelle génération de camera à comptage de rayons X venant remplacer les détecteurs conventionnels à « intégration de charges » de type CMOS ou CCD utilisés en tomodensitométrie par rayons X. Développée originellement pour la construction de trajectographes utilisés en physique des hautes énergies, la technologie des pixels hybrides appliquée au comptage de rayons X constitue une rupture technologique permettant de mesurer l'énergie des rayons X qui ont traversé un objet. Ainsi, la mise au point récente de caméras à pixels hybrides rend possible le développement de la tomodensitométrie spectrale : une nouvelle modalité d'imagerie à la fois anatomique et fonctionnelle. Cet article donne un bref aperçu historique du développement du « scanner, » de la découverte des rayons X par Wilhelm Roentgen à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle jusqu'à l'évocation du scanner spectral, son possible devenir dans un proche avenir.*

### De la découverte des rayons X aux prémices de la radiologie

Wilhelm Conrad Roentgen (Fig.1) découvrit les rayons X accidentellement en novembre 1895 alors qu'il travaillait dans une salle obscure avec un tube de Crookes enfermé dans une boîte en carton afin d'exclure toute lumière. Une feuille de papier recouverte d'une substance phosphorescente placée sur une table voisine de ce dispositif devenait fluorescente chaque fois que le courant se déchargeait dans le tube. Roentgen expliqua ce phénomène

## Rayons X : des premiers clichés radiographiques au scanner spectral

par l'émission de rayons invisibles qu'il nomma rayons X, ceux-ci venant exciter la fluorescence. Au cours des expériences suivantes, il découvrit que des objets de diverses épaisseurs placés entre le tube à décharge et une plaque argentique étaient plus ou moins transparents à ces rayons.

Le 22 décembre 1895, il réalisa le premier cliché radiographique de la main de son épouse, Bertha Roentgen (Fig.1). La radiographie était née. Le 16 janvier 1896, le New York Times titre en page 9 : « Hidden Solids Revealed ! Professeur Routgen [sic] Experiments with Crookes Vacuum Tube ». Cette

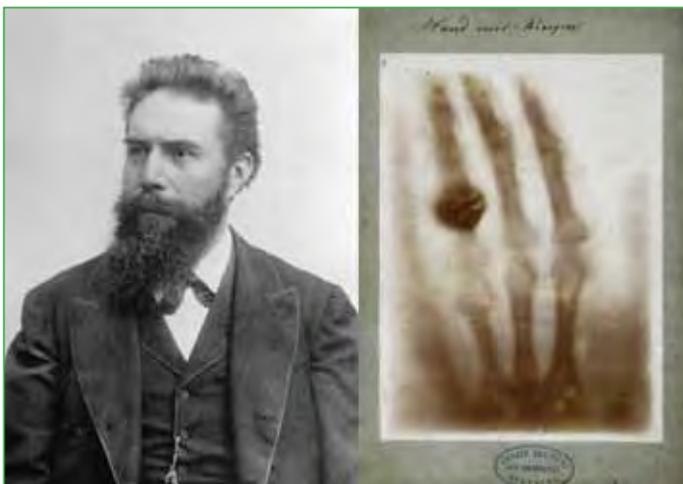


Fig. 1 : (à gauche) Photographie de Wilhelm Conrad Roentgen (1845-1923) (à droite) Cliché radiographique de la main de Bertha Roentgen (1839-1919) effectué le 22 décembre 1895.



Fig. 2 : Timbre-poste émis le 13 avril 1957 en l'honneur d'Antoine Béclère (1858-1939).

nouvelle fit très rapidement le tour du monde et six mois plus tard, un premier livre décrivant les méthodes de diagnostic de la tuberculose par rayons X était déjà sorti de presse. Wilhelm Roentgen reçut le premier Prix Nobel de Physique le 10 décembre 1901.

L'usage des rayons X à des fins diagnostiques se répandit dès 1896. En France, une première installation de radioscopie vit le jour à l'Hôpital Tenon à Paris en 1897 grâce au docteur Antoine Bécclère (Fig. 2). Les premiers praticiens, qui opéraient sans protection, allaient payer un lourd tribut à la diffusion de cette nouvelle discipline et nombreux sont ceux qui allaient développer des radiodermites et des cancers induits par l'exposition cumulée aux rayonnements. Pendant la première guerre mondiale, Marie Curie obtint une attestation du ministère de la Guerre pour mettre en place une équipe de manipulateurs en radiologie. Elle participa à la conception d'unités mobiles et mit au point une vingtaine d'ambulances radiologiques surnommées les « petites Curies » (Fig. 3).



Fig. 3 : Marie Curie (1867-1934) au volant d'une « petite Curie » (crédit : ACJC).

## De l'invention du scanner à nos jours

Dès les années 60, de nombreux chercheurs planchèrent sur le problème de l'inversion tomographique dans des domaines qui n'avaient alors aucun lien avec la radiologie, en particulier en radioastronomie avec les travaux de Ronald N. Bracewell [Bra67] et pour la microscopie électronique avec ceux de Gilbert [Gil72]. Cependant, il n'y eut pratiquement pas de fertilisation croisée entre ces différents domaines et c'est indépendamment de ces travaux qu'Allan McLeod Cormack développa les mathématiques de reconstruction d'un objet à partir de ses projections (Fig. 4) alors qu'il était lecteur à l'Université du Cap. Cormack publia ses travaux en 1963 [Cor63] et 64 [Cor64], tout en notant que le seul intérêt réel pour ceux-ci lui avait été notifié par le Centre suisse de recherche sur les avalanches de Davos qui espérait pouvoir tirer parti de cette méthode pour prédire l'épaisseur de la neige [Web90]. Ce n'est que beaucoup plus tard, en 1970 [Cor73], que Cormack découvrit que la solution mathématique qu'il avait décrite avait déjà été présentée devant l'Académie des sciences de Saxe à Leipzig le 30 avril 1917 par Johann Radon (1887-1956) [Rad17]. Radon était un mathématicien qui devint par la suite professeur ordinaire à l'Institut de mathématiques de l'université de Vienne, dont il fut recteur de 1954 à 1955.

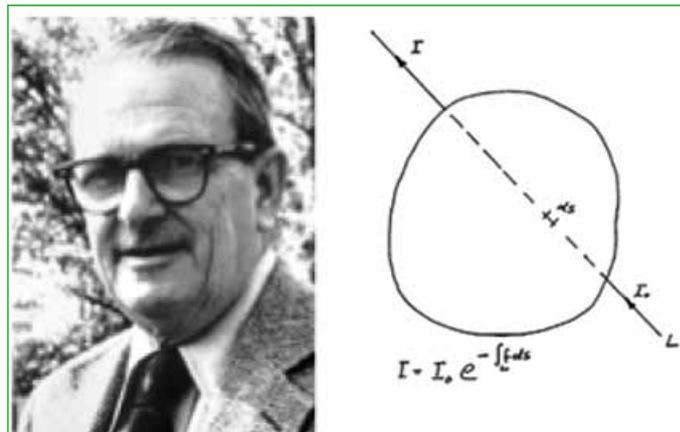


Fig. 4 : (à gauche) Photographie de Allan McLeod Cormack (1924-1998) (à droite) Loi d'atténuation exponentielle d'un faisceau de rayons X dans la matière. En tomodensitométrie, la carte des coefficients d'atténuation  $f$  est reconstruite à partir de ses projections déterminées par le logarithme de  $I_0/I$  [Cor79].

Le premier scanner à rayons X a été développé à Londres au sein de la société EMI Limited par Godfrey Newbold Hounsfield (Fig. 5) et fut testé en grand secret pour la première fois le 1<sup>er</sup> octobre 1971 à l'Hôpital Atkinson Morley à Londres par Hounsfield et le Dr Jamie Ambrose (1923-2006), alors consultant en radiologie, sur une femme de 41 ans souffrant d'une



Fig. 5 : Photographie de Godfrey Newbold Hounsfield (1919-2004).

tumeur cérébrale (Fig. 6). Ces premières images furent présentées en avril 1972 lors d'une conférence du *British Institute of Radiology*. Le détecteur de rayons X consistait alors en un cristal scintillant couplé à un photomultiplicateur de section carrée de 3 mm de côté. Hounsfield protégea son invention dès le mois d'août 1969 par plusieurs brevets déposés au Royaume-Uni et aux Etats-Unis.

A la fin des années 70, près de mille scanners à rayons X permettant de faire tourner solidairement autour de la tête ou du corps du patient une source de rayons X et un berceau de détecteurs disposés en éventail avaient été installés ou étaient en commande auprès de la société EMI. En 1975, la société Siemens Aktien-Gesellschaft déposa un brevet dans lequel elle envisageait pour la première fois d'utiliser des diodes à semi-conduc-

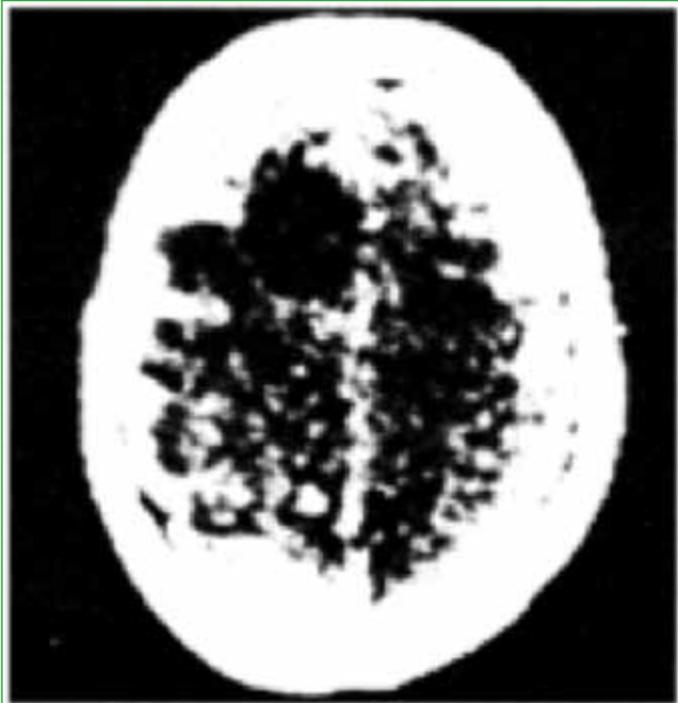


Fig. 6 : Premier scan clinique d'une femme souffrant d'une tumeur cérébrale [Hou79].

teurs au lieu de photomultiplicateurs comme photodétecteur, permettant ainsi de lire plus rapidement un grand nombre de détecteurs.

Hounsfield et Cormack reçurent le Prix Nobel de physiologie et de médecine en 1979 pour le développement de la tomographie assistée par ordinateur ou CT, acronyme de Computerised Tomography. Deux ans plus tard, la Reine d'Angleterre adouba Hounsfield qui devint Sir Godfrey Newbold Hounsfield.

Jusqu'à la fin des années 90, les scanners comptaient environ un millier de détecteurs et ne permettaient d'acquérir qu'une seule coupe à la fois. Les détecteurs étaient le plus souvent constitués de chambres à ionisation remplies de xénon sous haute pression ou de cristaux scintillants d'iodure de césium ( $\text{CsI}$ ), de tungstate de cadmium ( $\text{CdWO}_4$ ) ou d'une poudre d'oxysulfure de gadolinium ( $\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S}$ ) aussi appelée Gadox couplés à des photodiodes à semi-conducteurs [Kal05].

A la fin des années 90, les fabricants de scanners introduisirent des détecteurs permettant d'acquérir plusieurs coupes simultanément. Ceux-ci étaient montés sur des mécaniques en rotation continue alimentées par des collecteurs tournants et pouvant effectuer des rotations complètes en à peine 0,3 seconde, soit une vitesse de rotation de 200 tours/min (Fig. 7). Des acquisitions en mode spiralé pour lesquelles le patient est translaté continûment à travers le port du scanner permettaient alors d'obtenir des images corps-entier (Fig. 8) en quelques dizaines de secondes pour des doses inférieures à 30 mSv [Kal90]. Des doses de l'ordre de 3, 5 et 8 mSv sont nécessaires pour imager la tête, la poitrine et l'abdomen, respectivement, ce qui constitue 1 à 2,7 fois la dose annuelle due au bruit de fond



Fig. 7 : Photographie d'un scanner à rayons X actuel constitué d'un tube à rayons X (en haut à gauche), du berceau de détecteurs (en bas), des alimentations et des systèmes de refroidissement, le tout monté sur un rotateur muni de collecteurs tournants.

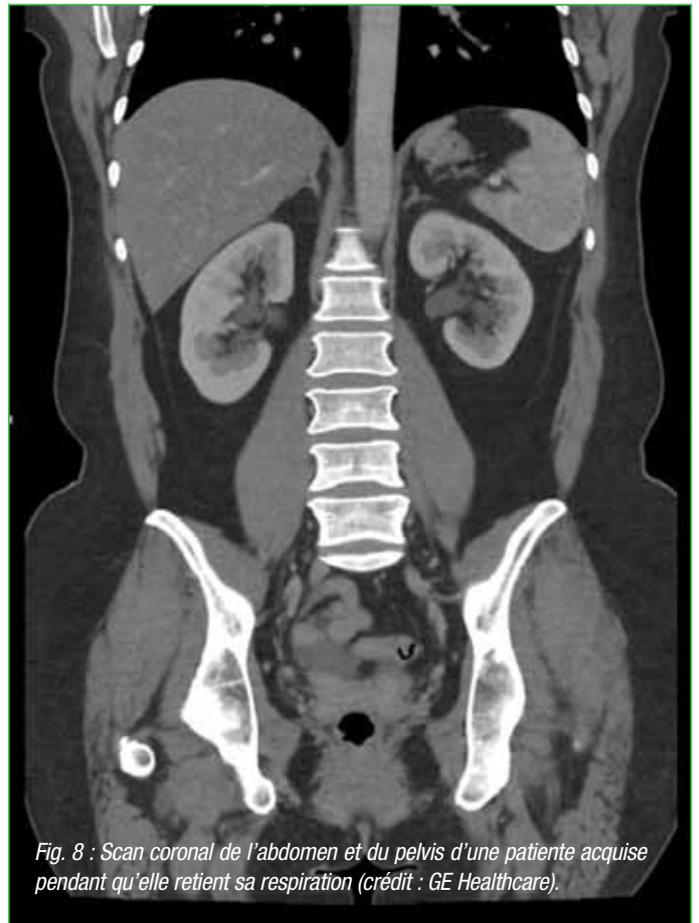


Fig. 8 : Scan coronal de l'abdomen et du pelvis d'une patiente acquise pendant qu'elle retient sa respiration (crédit : GE Healthcare).

naturel, qui avoisine 2,5 à 3 mSv/an. Pour comparaison, la dose induite par une radiographie panoramique dentaire vaut 5 à 10  $\mu\text{Sv}$ , celle d'une radiographie des poumons 20  $\mu\text{Sv}$  et celle d'une mammographie 400 à 600  $\mu\text{Sv}$ .

Les scanners actuels permettent d'acquérir pour chaque rotation complète du dispositif jusqu'à 256 coupes transverses de 0,5 mm d'épaisseur avec une résolution spatiale permettant de distinguer 12 à 25 paires de lignes/cm, ce qui implique de traiter plusieurs centaines de millions de canaux par seconde avec des temps d'intégration de quelques centaines de microsecondes pour des flux de photons incidents de 100 millions de photons/s/canal environ générés par des tensions de 80 à 140 kV et des courants de plusieurs centaines de mA correspondant à des puissances de 60 à 100 kW.

De tels flux ne permettent pas de détecter les rayons X séparément les uns des autres, en mode de comptage de photons, mais nécessitent d'intégrer l'ensemble des charges qui résultent de l'interaction du faisceau polychromatique de rayons X avec le détecteur. Cependant, la technologie des détecteurs à pixels hybrides récemment développée pour la trajectographie de particules chargées dans les expériences du LHC permet de développer lorsqu'elle est appliquée à la détection de rayons X une nouvelle génération de caméras à comptage de photons qui pourrait révolutionner la tomographie par rayons X près de 50 ans après son invention.

## Le scanner spectral ou l'émergence d'une nouvelle modalité d'imagerie par rayons X

Les détecteurs à pixels hybrides [Wer05] constituent une nouvelle génération de caméras numériques à rayons X fonctionnant en mode de comptage de photons susceptibles de remplacer à plus ou moins brève échéance les caméras conventionnelles équipées de détecteurs à scintillation couplés à des photodétecteurs à « intégration de charges » de type CMOS ou CCD. Cette rupture technologique engendrée par la physique des particules expérimentale induit plusieurs avantages tels que l'absence de courant noir, une

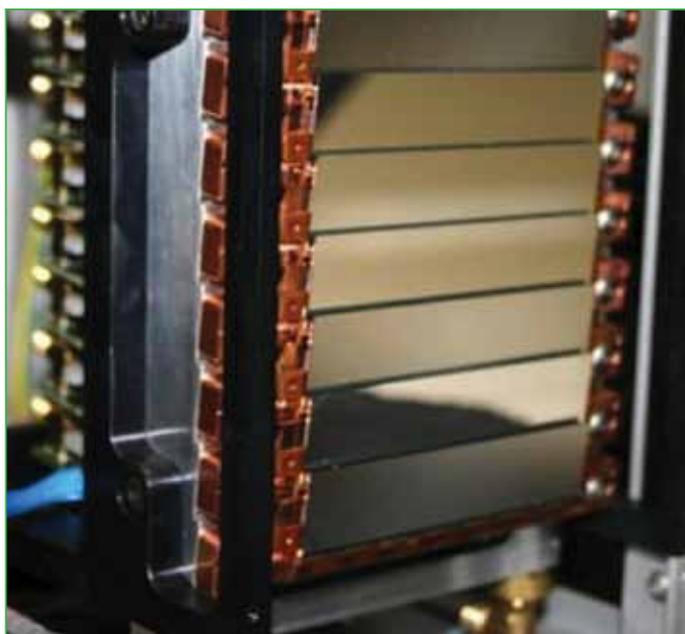


Fig. 10 : Photographie de la caméra XPAD3 composée de chips XPAD3 développées au CPPM et hybridées à des capteurs en silicium de 500 µm d'épaisseur formant des barrettes qui sont tuilées horizontalement pour former une caméra de plus de 500,000 pixels de 130 x 130 µm<sup>2</sup> [Cas16].

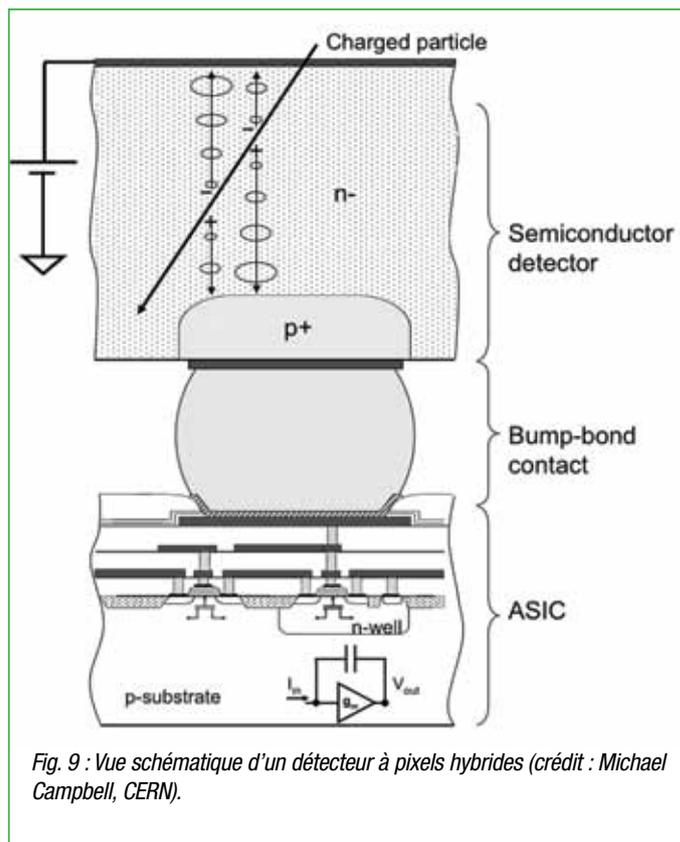


Fig. 9 : Vue schématique d'un détecteur à pixels hybrides (crédit : Michael Campbell, CERN).

grande dynamique de comptage et la possibilité de discriminer l'énergie des rayons X qui sont détectés.

Les pixels hybrides consistent en une association par des microbilles ou bump-bonds entre des capteurs segmentés en pixels de 50 à 200 µm de côtés et une électronique de lecture pixellisée avec la même périodicité (Fig. 9). Habituellement, le capteur est formé de silicium de haute résistivité, mais il peut être également constitué de différents matériaux de plus grands numéros atomiques comme le tellure de cadmium (CdTe), le tellure de zinc-cadmium (CZT) ou l'arséniure de gallium (GaAs) afin d'optimiser la probabilité d'interaction des rayons X dans l'épaisseur du capteur d'après la gamme d'énergie visée, qui peut aller jusqu'à 120 keV environ. Le circuit intégré de lecture ou ASIC, pixellisé avec le même pas que le capteur, est réalisé quant à lui dans un processus CMOS standard.

Les charges résultant de l'interaction d'un rayon X dans un pixel du capteur sont collectées par l'ASIC via la microbille et converties après amplification soit en un courant, soit une tension, qui est alors comparée à un ou plusieurs seuils de discrimination réglables. Les signaux qui dépassent la valeur du ou des seuils viennent incrémenter une ou des échelles de comptage propres à chaque pixel. Une caméra à pixels hybrides est alors constituée par un assemblage d'une ou plusieurs barrettes de capteurs pixellisés hybridés à leurs circuits intégrés de lecture (Fig. 10).

En tomographie par rayons X, l'absorption des rayons X induisant un contraste utile à la formation de l'image dépend de l'énergie des rayons X, de la densité et de la composition atomique de la matière traversée par ces rayons X. Par le passé, plusieurs auteurs avaient déjà relevé l'intérêt qu'il y

aurait à déterminer l'amplitude de cette absorption en fonction de l'énergie des rayons X détectés [Alv76, Rie77]. Celle-ci permettrait d'analyser la matière traversée, non seulement relativement à sa capacité à atténuer un flux de rayons X, mais aussi d'analyser sa composition élémentaire. En particulier, lorsque l'énergie des rayons X atteint l'énergie de liaison des électrons sur la couche interne d'un atome, la probabilité d'interaction de ces photons par effet photoélectrique augmente brusquement d'un ordre de grandeur. Cette brusque augmentation de la section efficace d'interaction photoélectrique, qui est appelée K-edge, rend possible l'identification de la composition de la matière traversée par les rayons X en analysant leur absorption en fonction de l'énergie [Roe07, Shi08, Sch08, Cas13].

Une soustraction de scans acquis dans des fenêtres d'énergie disposées de part et d'autre du K-edge d'éléments métalliques tels que l'yttrium ( 17 keV), l'argent ( 25,5 keV), l'iode ( 33,3 keV), le gadolinium ( 50 keV) ou l'or ( 80 keV) permet leur identification aisée lorsque ces derniers sont utilisés comme agents de contraste (Fig. 11). Cette technique d'imagerie au K-edge est rendue possible grâce aux détecteurs à comptage de photons dotés d'un ou plusieurs seuils de détection en énergie [Cas15].

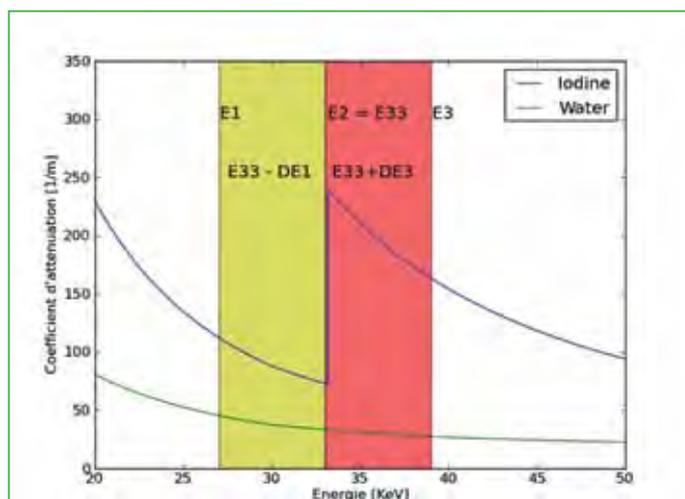


Fig. 11 : Principe de l'imagerie au K-edge de l'iode ( $E_K = 33 \text{ keV}$ ) consistant à soustraire des scans acquis dans les fenêtres d'énergie rouge et verte, ce qui retourne des valeurs positives uniquement pour les pixels qui contiennent de l'iode.

La figure 12 montre l'image au K-edge de l'iode d'une souris à laquelle a été administré 200  $\mu\text{L}$  d'Iomeron®, un agent de contraste à base d'iode. Sur l'image d'absorption classique (à gauche), du fait de la radio-opacité de l'iode qui avoisine celle des os, on observe clairement les os de la colonne vertébrale et du pelvis ainsi que l'accumulation d'iode dans les reins et son excrétion par les uretères vers la vessie. Dans l'image au K-edge par contre (au centre), l'iode est identifié sélectivement sans que le squelette n'apparaisse.

L'avènement des détecteurs à pixels hybrides rend donc possible le développement d'une nouvelle modalité spectrale d'imagerie par rayons X qui est intrinsèquement anatomique et fonctionnelle. De plus, le comptage de photons appliqué à la tomographie par rayons X permet d'améliorer

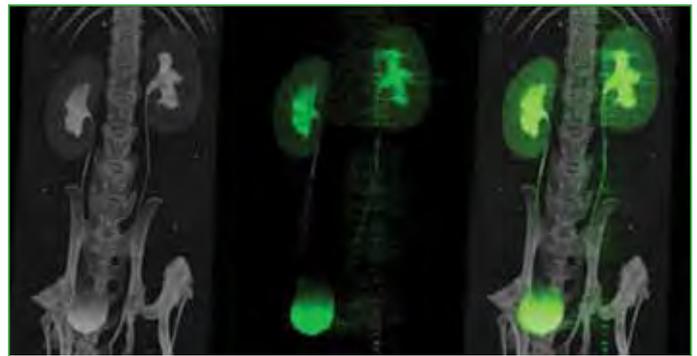


Fig. 12 : Projections du maximum d'intensité ou MIP (Maximum Intensity Projection) d'une souris marquée à l'iode représentées à partir de scans acquis avec la caméra XPAD3 (à gauche) d'absorption classique avec des seuils réglés au ras-du-bruit, (au centre) d'une image au K-edge de l'iode avec des pixels composites réglés sur des énergies de part et d'autre du K-edge de l'iode et (à droite) de la superposition des deux scans précédents (source: Thèse de Carine Kronland-Martinet, CPPM, 2015).

sensiblement le contraste des scans d'absorption du fait que le poids de mesure est réparti de manière égale entre tous les photons détectés, quelle que soit leur énergie, ce qui n'est pas le cas des détecteurs à intégration de charges pour lesquels les photons de haute énergie contribuent plus fortement à la formation du signal que les photons de basse énergie. Par ailleurs, la discrimination des photons de basse énergie par un seuil de détection supprime une partie du bruit de fond correspondant aux photons diffusés à grand angle, contribuant ainsi également à l'amélioration de la qualité du scan [Shi11].

De manière plus importante encore, la capacité des détecteurs à comptage de photons de livrer des informations spectrales entraînera une rupture de paradigme permettant du passer du scanner « noir et blanc » à sa version « couleur », ce qui devrait à terme rendre possible l'identification simultanée de plusieurs agents de contraste constitués de nanoparticules fonctionnalisées permettant de mettre en exergue des fonctions différentes comme la perfusion ou l'inflammation et qui seraient identifiées et quantifiées directement sur l'image anatomique d'absorption classique [Jor11, Roe11].

## Bibliographie

- [Alv76] R.E. Alvarez and A. Macovsky (1976) Energy-selective reconstruction in X-ray computerized tomography. *Phys. Med. Biol.* 21: 733-744
- [Bra67] R.N. Bracewell and A.C. Riddle (1967) Inversion of fan-beam scans in radioastronomy. *Astrophysical Journal*. 150(2): 517-528
- [Cas13] F. Cassol et al. (2013) First K-edge imaging with a micro-CT based on the XPAD3 hybrid pixel detector. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 60: 103-108
- [Cas15] F. Cassol et al. (2015) K-edge imaging with the XPAD3 hybrid pixel detector, direct comparison of CdTe and Si sensors. *Phys. Med. Biol.* 60(14): 5497-5511
- [Cas16] F. Cassol et al. (2016) Characterization of imaging performance of a micro-CT system based on the photon counting XPAD3/Si hybrid pixel detectors. *Biomed. Phys. Eng. Express* 2(2): 025003
- [Cor63] A.M. Cormack (1963) Representation of a function by its line integrals with some radiological applications. *J. Appl. Phys.* 34: 2722-2727

- [Cor64] A.M. Cormack (1964) Representation of a function by its line integrals with some radiological applications II. *J. Appl. Phys.* 35: 2908-2913
- [Cor73] A.M. Cormack (1973) Reconstruction of densities from their projections, with applications in radiological physics. *Phys. Med. Biol.* 18(2): 195-207
- [Cor79] A.M. Cormack (1979) Early two-dimensional reconstruction and recent topics stemming from it. Nobel lecture 8 Dec 1979, from Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1971-1980, Editor Jan Lindsten, World Scientific Publishing Co., Singapore, 1992
- [Gil72] P.F.C. Gilbert (1972) The reconstruction of a three-dimensional structure from projections and its application to electron microscopy II. Direct methods. *Proc. R. Soc. B* 182: 82-102
- [Hou79] G.N. Hounsfield (1979) Computed medical imaging. Nobel Lecture, 8 Dec 1979, from Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1971-1980, Editor Jan Lindsten, World Scientific Publishing Co., Singapore, 1992
- [Jor11] S.M. Jorgensen, D.R. Eaker and E.L. Ritman (2011) Biomedical spectral X-ray imaging; promises and challenges. in *Medical Applications of Radiation Detectors*, edited by H.B. Barber, H. Roehrig and D.J. Wagenaar, Proc. of SPIE, vol. 8143, 814302
- [Kal05] W.A. Kalender (2005) *Computed tomography*, Publicis Corporate Publishing, Erlangen, 2005
- [Kal90] W.A. Kalender et al. (1990) Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation. *Radiology* 176(1): 181-183
- [Rad17] J. Radon (1917) Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten. *Berichte des Sächsischen Akademie der Wissenschaften* 69: 262-277 Leipzig
- [Rie77] S.J. Riederer and C.A. Mistretta (1977) Selective iodine imaging using K-edge energies in computerized X-ray tomography. *Med. Phys.* 4: 474-481
- [Roe07] E. Roesl and R. Proksa (2007) K-edge imaging in X-ray computed tomography using multi-bin photon counting detectors. *Phys. Med. Biol.* 52: 4679-4696
- [Roe11] E. Roesl et al. (2011) Preclinical spectral computed tomography of gold nano-particles. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A* 648: S259-S264
- [Sch08] J.P. Schlomka et al. (2008) Experimental feasibility of multi-energy photon-counting K-edge imaging in pre-clinical computed tomography. *Phys. Med. Biol.* 53: 4031-4047
- [Shi08] P.M. Shikhaliev (2008) Energy-resolved computed tomography: first experimental results. *Phys. Med. Biol.* 53: 5595-5613
- [Shi11] P.M. Shikhaliev and S.G. Fritz (2011) Photon counting spectral CT versus conventional CT: comparative evaluation for breast imaging applications. *Phys. Med. Biol.* 56: 1905-1930
- [Web90] S. Webb (1990) *From the watching of shadows. The origins of radiological tomography*. Adam Hilger, Bristol, 1990
- [Wer05] N. Wermes (2005) Pixel detectors for tracking and their spin-off in imaging applications. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A* 541: 150-165



## David W. Townsend

*David W. Townsend, BSc en physique et docteur en physique des particules, a été membre du CERN pendant huit ans. En 1980, le Dr Townsend rejoint la Faculté de médecine à l'Hôpital Cantonal de Genève. En 1993, il quitte Genève pour l'université de Pittsburgh en tant que professeur associé de radiologie et physicien TEP senior. Il est alors co-directeur de l'infrastructure TEP de du Centre médical universitaire de Pittsburgh (UPMC) de 1996 à 2002, et est nommé professeur de radiologie en 2000. Le scanner TEP/TDM, qui a été développé par les Drs David Townsend et Ronald Nutt, a été nommé en 2000 invention médicale de l'année par le TIME Magazine. En 2006, le Dr Townsend est élu Fellow de l'IEEE. Il a également partagé en 2010 avec le Dr Nutt la Médaille IEEE pour l'Innovation en technologie médicale. De 2003 à 2009, le Dr Townsend est directeur du*

*Programme d'imagerie moléculaire et de recherche translationnelle de l'université du Tennessee à Knoxville. En juillet 2009, il prend la tête du Développement TEP et TEMP du Consortium de Bioluminescence de Singapour (SBIC, A\*STAR) en tant que professeur de radiologie à l'Université nationale de Singapour et est nommé directeur du Centre de recherche en imagerie clinique (CIRC, A\*STAR-NUS) en décembre 2010. En 2015, il est lauréat du prix Paul C. Aegersold de la Société de médecine nucléaire et d'imagerie moléculaire (SNMMI).*

*Proposé pour la première fois en 1950, la tomographie par émission de positons (TEP) est une technique d'imagerie utilisant une très petite quantité d'un composé physiologique marqué avec un nucléide émetteur de positons pour suivre in vivo un processus métabolique de manière non-invasive chez l'Homme. La TEP a été utilisée ces dernières décennies pour mesurer le métabolisme du glucose dans le cerveau et le cœur, pour évaluer le stade de développement de maladies malignes et les effets de thérapies. La TEP peut en effet être utilisée à la fois comme technique de mesure quantitative d'un processus métabolique chez l'Homme et comme outil clinique pour évaluer le stade de développement d'une maladie. Durant les 15 dernières années, la TEP a été combinée avec des techniques d'imagerie anatomique telles que la tomomodensitométrie (TDM) avec le scanner TEP/TDM et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec la TEP/IRM. Cet article décrit l'introduction de la TEP et ses développements technologiques, la combinaison de la TEP avec la TDM qui est apparue en 2001 et a rapidement été adoptée par la communauté clinique, et finalement la combinaison de la TEP avec l'IRM apparue en 2010, qui connaît pour l'instant un développement bien plus lent.*

### Introduction

La tomographie par émission de positons (TEP) est une technique de médecine nucléaire qui implique l'injection par voie intraveineuse d'un composé chimique ou substrat marqué par un nucléide radioactif dans un sujet humain. Le substrat est choisi pour sa capacité à suivre un processus ou une voie métabolique spécifique dans le corps humain à l'extérieur duquel peut être détecté le rayonnement émis lors de la désintégration du marqueur radioactif, permettant ainsi de localiser le substrat dans le corps. Dans le cas de la TEP, un substrat tel que le glucose, ou un analogue du glucose, est marqué avec un radionucléide qui émet un électron de charge électrique positive, ou positon, c'est-à-dire un antiélectron. Lors d'une annihilation matière-antimatière, le positon perd son énergie avant de rencontrer un électron dans les tissus où ils s'annihilent l'un l'autre, ce qui résulte en deux photons de 511 keV (la masse au repos du positon et de l'électron) émis pratiquement dos-à-dos. Cette paire de photons résultant de l'annihilation électron-positon est détectée dans un intervalle de temps très court pour former un événement en coïncidence. Lors d'un scan TEP, des millions de tels événements sont collectés par des détecteurs de rayonnement qui entourent le sujet.

Les détecteurs de rayonnement utilisés en TEP comprennent essentiellement un scintillateur pour convertir les photons incidents de 511 keV

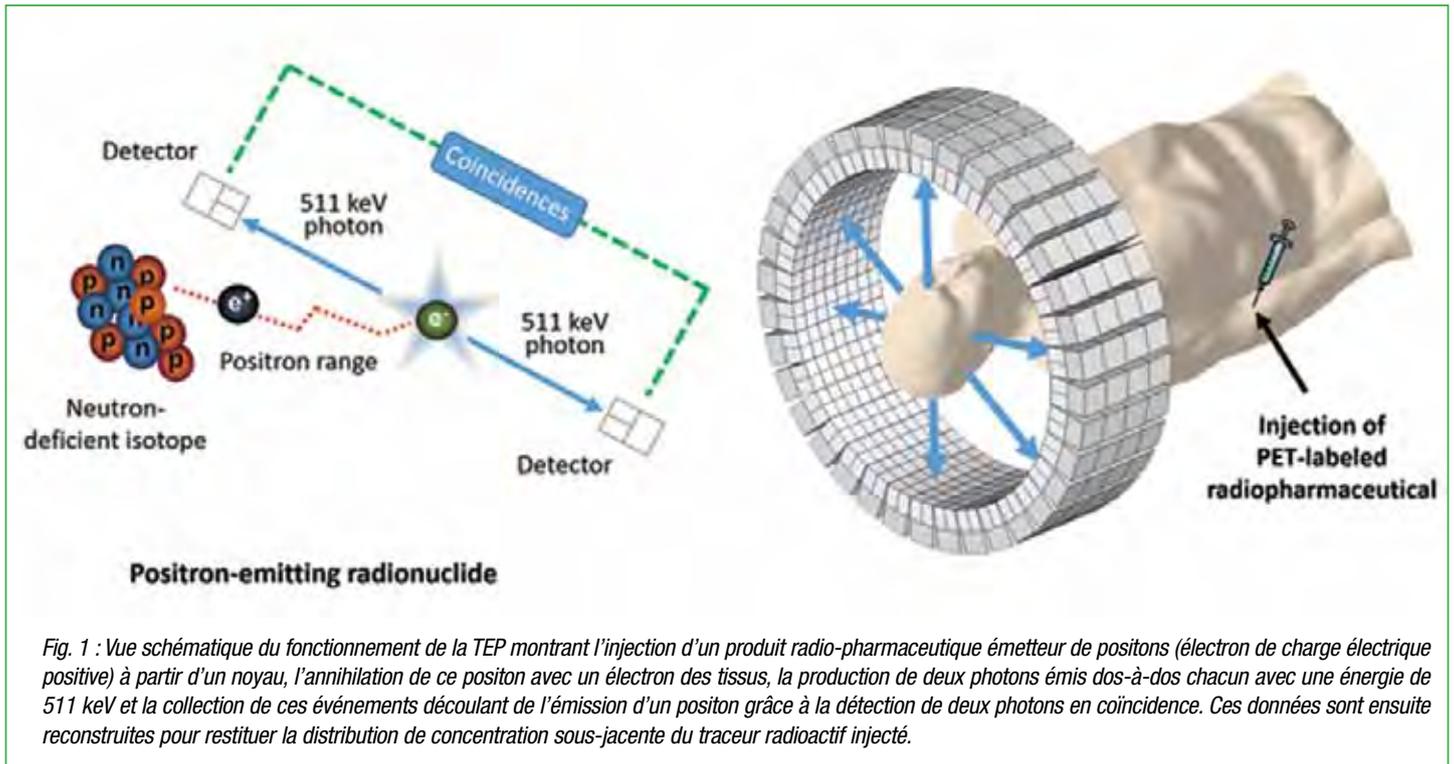
## Tomographie par émission de positons (TEP)

en lumière visible et des photodétecteurs pour convertir cette lumière en signaux électriques. Ces signaux électriques permettent de localiser les photons de 511 keV dans un ensemble de détecteurs qui entourent le sujet et des paires d'événements de 511 keV acquis en coïncidence

définissent des lignes passant à travers le patient. Des données comprenant de nombreuses lignes définies par des paires de photons coïncidentes sont stockées et utilisées pour reconstruire la distribution sous-jacente du substrat dans le corps, comme illustré dans la Figure 1. De cette manière, des processus métaboliques dynamiques peuvent être suivis de manière non-invasive dans le corps humain, qu'il s'agisse de processus sains ou pathologiques.

### Les premières années de la TEP

L'utilisation des nucléides émetteurs de positons en imagerie médicale fut proposée en 1951 par William Sweet à l'Hôpital Général du Massachusetts (MGH). Par la suite, en 1952, Sweet et Gordon Brownell construisirent le premier scanner TEP au MGH en utilisant deux scintillateurs opposés d'iodure de sodium (NaI) et des photomultiplicateurs comme photodétecteurs [Bro53]. Ce dispositif précoce fut utilisé pour imager un patient souffrant d'une tumeur cérébrale récurrente. Le premier anneau de détecteurs TEP fut assemblé par Seymour Rankowitz et James Robertson au Laboratoire



National de Brookhaven (BNL) au début des années 60, dispositif qui fut ensuite transféré à l'Institut Neurologique de Montréal (MNI) au Canada où ce design fut complété par Chris Thompson, Lucas Yamamoto et Ernst Meyer [Tho76] au début des années 70.

Parallèlement à ce travail, Brownell développa en 1972 au MGH un design basé sur deux matrices planaires bi-dimensionnelles (2D) de cristaux de NaI en rotation pendant que Mike Phelps, Michel Ter-Pogossian, Ed Hoffman et leurs collaborateurs innovèrent en 1973 à l'Université de Washington à St Louis avec un scanner composé de matrices hexagonales de détecteurs en NaI. A l'Université de Californie à Los Angeles (UCLA), Zang-Hee Cho, Lars Eriksson et leurs collaborateurs proposèrent au début des années 70 un anneau de détecteurs qui devint finalement la géométrie standard de la majorité des scanners TEP actuels.

Parallèlement au développement de l'instrumentation TEP, des substrats marqués avec des radionucléides émetteurs de positons fut également étudiés pour cartographier différentes voies métaboliques. En 1976, un analogue du glucose (un sucre) marqué avec du fluor-18 ( $^{18}\text{F}$ ), un émetteur de positons, fut synthétisé au BNL et envoyé par avion à l'Université de Pennsylvanie où Abass Alavi, Martin Reivich et leurs collègues obtinrent les premières images de la consommation du  $^{18}\text{F}$ -fluorodéoxyglucose ou FDG dans un cerveau humain. Une caméra pour la tomographie d'émission monophotonique (TEMP) construite par David Kuhl fut utilisée comme dispositif d'imagerie et non un des scanners TEP en développement décrits précédemment. Au milieu des années 70, Phelps et Hoffman rejoignirent l'UCLA et adoptèrent le design en anneau finalement commercialisé par EG&G ORTEC à Oak Ridge, Tennessee, sous le nom de ECAT II. Le design ECAT fut utilisé plus tard par Phelps et son équipe pour déterminer pour la première fois de manière quantitative et non-invasive la fraction de glucose

utilisée dans le cerveau humain [Phe79]. Ce travail d'avant-garde de Phelps et de ses collègues permit d'établir la TEP en tant que technique puissante pour observer de manière non-invasive la physiologie humaine avec une grande sensibilité et une résolution spatiale qui s'améliorera progressivement avec les développements instrumentaux des années suivantes.

Vers 1975, Steve Derenzo, Thomas Budinger et leurs collaborateurs du Laboratoire Lawrence Berkeley (LBL) en Californie et, de manière indépendante, Cho et Farukhi, proposèrent d'utiliser un nouveau scintillateur, le germanate de bismuth (BGO), dont les propriétés de détection de photons de 511 keV étaient sensiblement meilleures que celles du NaI largement exploité jusqu'alors. En 1978, Chris Thompson du MNI à Montréal fut le premier à remplacer les détecteurs originels de NaI par du BGO et démontra les capacités d'imagerie améliorées de ce scintillateur plus dense. Progressivement, tous les groupes de recherche choisirent le BGO comme scintillateur malgré son prix supérieur au NaI. Néanmoins, les performances caractéristiques supérieures du BGO, en particulier son pouvoir d'absorption des photons de 511 keV, suffirent amplement à justifier l'augmentation de coût et lorsque la demande augmenta, ce dernier décru inévitablement. Ainsi, la fin des années 70 vit la TEP émerger en tant que puissant outil de recherche pour imager la physiologie humaine avec un certain nombre de groupes de recherche développant constamment des prototypes de scanners TEP dans le but d'améliorer la sensibilité de la technique et la résolution spatiale pouvant être atteinte dans les images.

Parallèlement à ces avancées, en plus du FDG, un certain nombre d'autres ligands TEP furent utilisés ou nouvellement développés pour caractériser notamment l'utilisation d'oxygène, le métabolisme du myocarde, la fixation de neurorécepteurs, le débit sanguin ainsi que d'autres aspects de la physiologie humaine. Toutefois, malgré les travaux de recherche menés

notamment à l'Université de Washington à St Louis, à l'UCAL, à Berkeley, à l'Université de Pennsylvanie, à l'Université McMaster au Canada et en d'autres lieux pour le développement de prototypes de scanners TEP, l'implication commerciale fut l'élément essentiel qui rendit la TEP plus largement acceptée.

Au début des années 80, EG&G ORTEC, la compagnie qui avait commercialisé en 1976 le design PETT (Positron Emission Transaxial Tomography) de l'UCLA sous la dénomination ECAT, décida de mettre un terme à ses investissements en TEP et un groupe d'ingénieurs, dont Terry Douglass et Ron Nutt, quitta alors la compagnie pour créer CTI en 1984 à Knoxville, Tennessee, dans le but de développer de l'instrumentation pour l'imagerie TEP. Alors que les designers de prototypes luttèrent pour trouver une façon rentable d'étendre le champ-de-vue axial des scanners TEP tout en préservant leur résolution spatiale, la percée représentée par le bloc détecteur proposé en 1986 par Ron Nutt et Mike Casey de CTI solutionna efficacement ce problème [Cas86]. Ils couplèrent une matrice de 32, puis 64 petits cristaux scintillants à seulement quatre photodétecteurs et démontrèrent qu'ils pouvaient identifier avec une grande efficacité lequel parmi 64 cristaux avait détecté un photon incident de 511 keV (voir Figure 2). Ce bloc détecteur représenta effectivement une percée et des scanners multi-anneaux couvrant axialement 5 cm, puis 10 cm et ensuite 15 cm devinrent réalité.

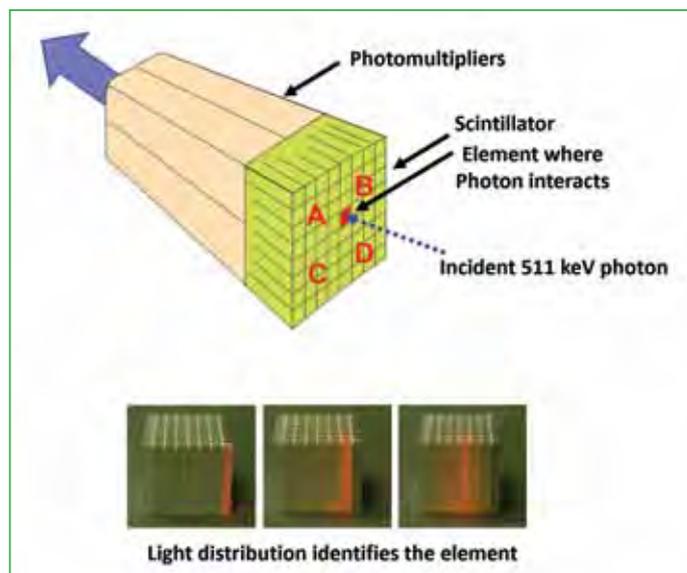


Fig. 2 : Le bloc détecteur inventé par Casey et Nutt [Cas86] et utilisé dans la plupart des scanners TEP depuis le milieu des années 80. Le détecteur comprend une matrice de  $8 \times 8$  petits cristaux scintillants couplés à quatre tubes photomultiplicateurs (PMT). Lorsqu'un photon de 511 keV interagit dans un des cristaux scintillants de la matrice, la répartition du signal lumineux entre les 4 PMTs permet d'identifier le cristal. Cette approche est très pratique et rentable car elle évite de coupler chaque cristal à son propre photodétecteur.

A la même époque, Lars Eriksson retourné en Suède commença, en association avec la compagnie Scanditronix, à construire un scanner TEP également basé sur des blocs détecteurs. A la fin des années 80, CTI et Scanditronix construisirent tous deux des scanners TEP commerciaux pour la recherche clinique et un des scanners multi-anneaux de CTI fut installé

à l'Unité cyclotron du Conseil de la recherche médicale du Royaume-Uni ( MRC Cyclotron Unit ) à l'Hôpital de Hammersmith à Londres en 1987. Durant la même année, CTI conclut une joint-venture avec Siemens Healthcare et créa CTI PET Systems, ou CPS ( qui devint plus tard CPS Innovations ) pour développer de l'instrumentation pour la TEP.

A peu près à la même période, au milieu des années 80, Gerd Muhellehner et Jim Colsher de l'Université de Pennsylvanie explorèrent la possibilité d'utiliser une caméra Anger double-tête, un dispositif présent dans de nombreux départements de médecine nucléaire, tournant autour du patient et utilisée en coïncidence comme un scanner TEP. Bien que la caméra Anger comprenne un cristal de NaI dont l'efficacité de détection est faible pour les photons de 511 keV, leur approche resta intéressante dans le sens où les données TEP étaient pleinement acquises en trois dimensions (3D) et reconstruites par un algorithme 3D approprié [Col80].

Depuis son invention en 1951, la TEP est intrinsèquement tridimensionnelle puisqu'en détectant une paire de photons d'annihilation en coïncidence, la direction de l'événement peut être déterminée sans recours à une collimation externe, une propriété physique de l'annihilation électron-positon appelée collimation électronique. Ceci contraste avec la tomographie d'émission monophotonique ( TEMP ) où la direction du rayon gamma incident ne peut être mesurée car celui-ci est émis seul et non sous la forme de paires de photons colinéaires. Les scanners multi-anneaux quant à eux incorporent des écrans de blindage ou septa placés entre les anneaux de détection pour restreindre l'acquisition des données uniquement aux événements provenant du plan formé par chaque anneau de détection. En 1989, l'équipe de recherche dirigée par Terry Jones au MRC Cyclotron Unit de l'hôpital de Hammersmith, en collaboration avec David Townsend aux Hôpitaux

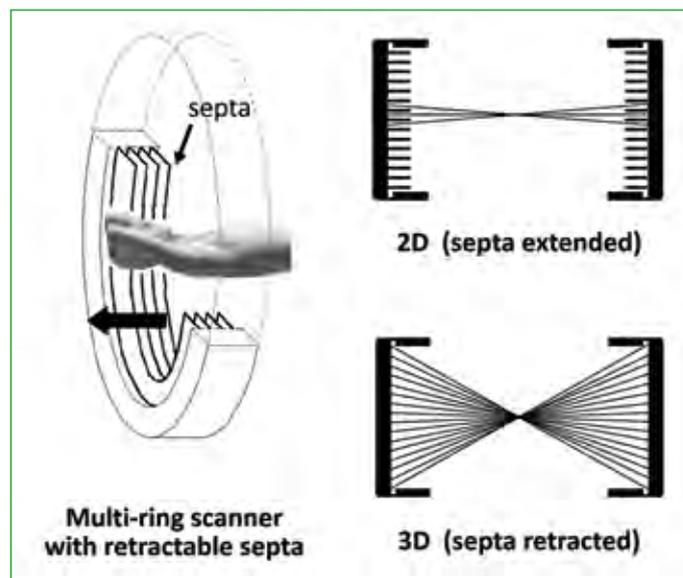


Fig. 3 : Vue schématique de géométries d'acquisition de données TEP 2D et 3D. La configuration originale du scanner TEP multi-anneaux (a) incorporait des blindages de plomb ou de tungstène entre les anneaux de détecteurs limitant ainsi l'acquisition de données aux événements positons à l'intérieur de chaque anneau ; les photons émis en dehors du plan étant éliminés par les septa. Sans les septa (b), une acquisition pleinement 3D est possible incluant à la fois les photons émis dans et en-dehors du plan.

Universitaires de Genève ( HUG ) et Michel Defrise à l'université Libre de Bruxelles ( VUB ), supprima les septa de son scanner multi-anneaux et montra la faisabilité d'une imagerie TEP pleinement tridimensionnelle avec ce dispositif [Tow89] (Figure 3). L'algorithme de reconstruction utilisé était basé sur le travail de Colsher, avec une approche proposée par Paul Kinahan et Joel Rogers à l'Université de Colombie Britannique [Kin90]. Le succès de ce travail convainquit CPS de fabriquer des scanners TEP multi-anneaux avec des septa rétractables offrant à la fois la possibilité d'effectuer des acquisitions de données en 2D et en 3D. De nos jours, pratiquement tous les scanners TEP acquièrent des données pleinement en 3D, les septa appartenant désormais au passé.

Le seul design de scanner TEP qui n'incorporait pas de scintillateurs en BGO fut développé à l'université de Pennsylvanie par Gerd Muehlelehner, Joel Karp et leurs collègues. Ce système, plus tard commercialisé par UGM Medical, était basé sur des cristaux de Nal, quoique plus épais que ceux utilisés habituellement pour les caméras gamma. Ce scanner permettait d'acquérir des données pleinement en 3D et utilisait initialement des algorithmes de reconstruction basés sur les travaux originaux de Muehlelehner et Colsher. La compagnie UGM fut finalement rachetée par Philips et, alors que le domaine de l'instrumentation TEP se tourna vers l'utilisation de scintillateurs rapides, la fabrication de scanners basés sur du Nal fut abandonnée.

### La transition de la recherche à la clinique TEP

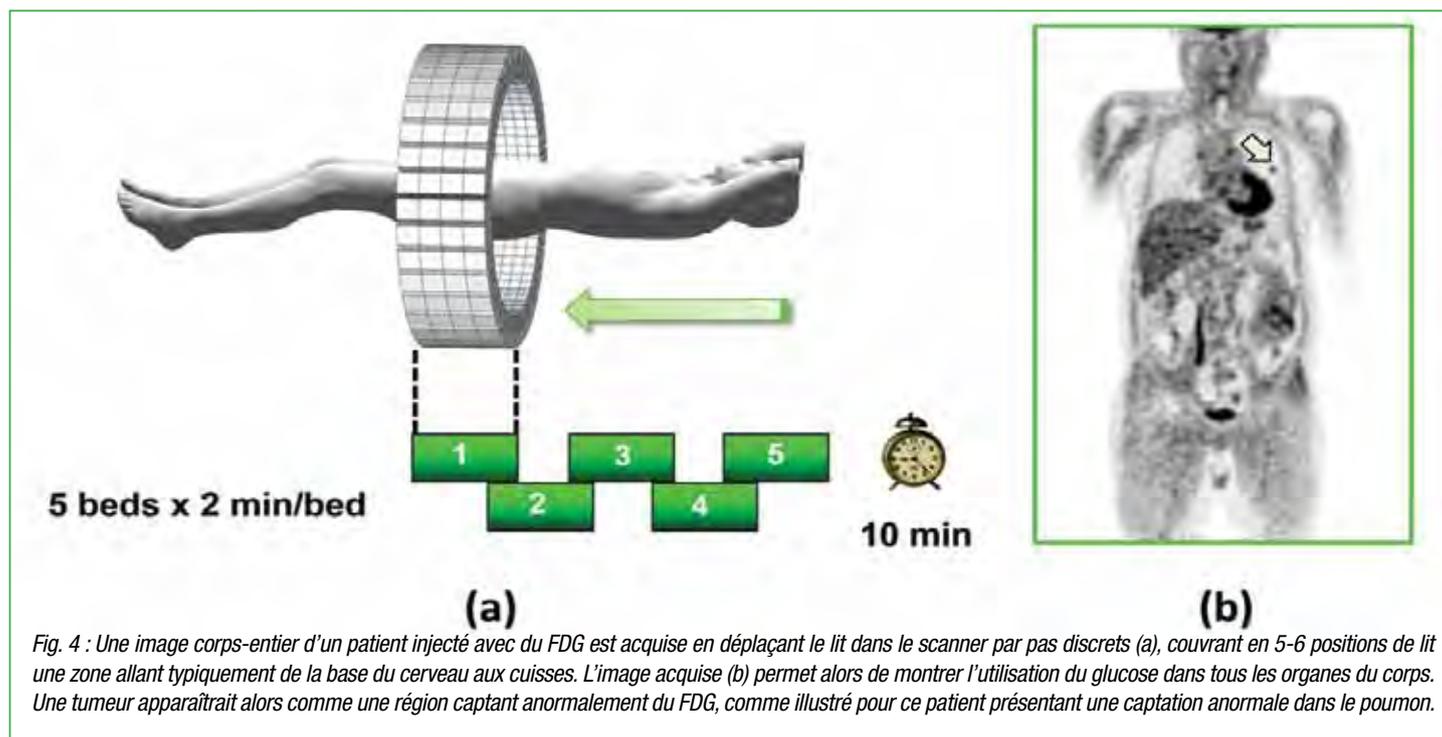
Au cours de sa progression dans les années 90, la TEP resta un puissant outil de recherche pour étudier l'activation du cerveau, la neurochimie, la viabilité et le métabolisme cardiaque, et de plus en plus pour identifier les tumeurs malignes. Son application à l'oncologie était basée sur une observation d'Otto Warburg [War56] datant de 1956 qui avait montré que les cellules malignes semblaient utiliser un niveau plus élevé de glucose par

rapport aux cellules normales environnantes, à l'exception des neurones du cerveau.

Au début des années 90 donc, on réalisa que la combinaison du traceur TEP FDG et d'un scanner pouvait être utilisée pour identifier des tumeurs malignes presque partout dans le corps humain. Le protocole de mesure TEP se révéla être potentiellement bien plus efficace que la tomодensitométrie ( TDM ) ou l'imagerie par résonance magnétique ( IRM ) pour localiser des tumeurs et évaluer le stade de développement de la maladie métastatique.

La couverture axiale limitée des scanners TEP rendait obligatoire le déplacement du lit du patient en une série discrète de pas pendant l'acquisition pour collecter des données de la base du cerveau jusqu'aux cuisses (Figure 4). Par conséquent, pendant les années 90, un intérêt régulièrement croissant pour la TEP clinique émergea, guidé par l'imagerie FDG corps-entier des patients oncologiques. Bien que le FDG n'est pas spécifique au cancer dû à une consommation par les processus inflammatoires et infectieux portant à confusion, l'identification de captations de FDG anormalement élevées justifie une procédure de suivi quelquesoit l'organe. Les deux organes qui font exception sont (a) le cerveau où le niveau élevé d'utilisation du glucose par les neurones rend difficile l'identification de lésions primaires ou métastatiques et (b) la prostate où la croissance lente de lésions malignes résulte en une consommation très faible de FDG pendant la durée du protocole d'imagerie.

La clé permettant la transition de l'imagerie TEP vers une procédure de routine clinique à partir d'un outil de recherche puissant fut bien sûr le remboursement des études cliniques. Tout au long des années 90, un tel remboursement n'advint pas malgré l'intense lobbying des pionniers de la TEP tels que Mike Phelps, Ed Coleman, Ron Nutt et d'autres encore, ainsi



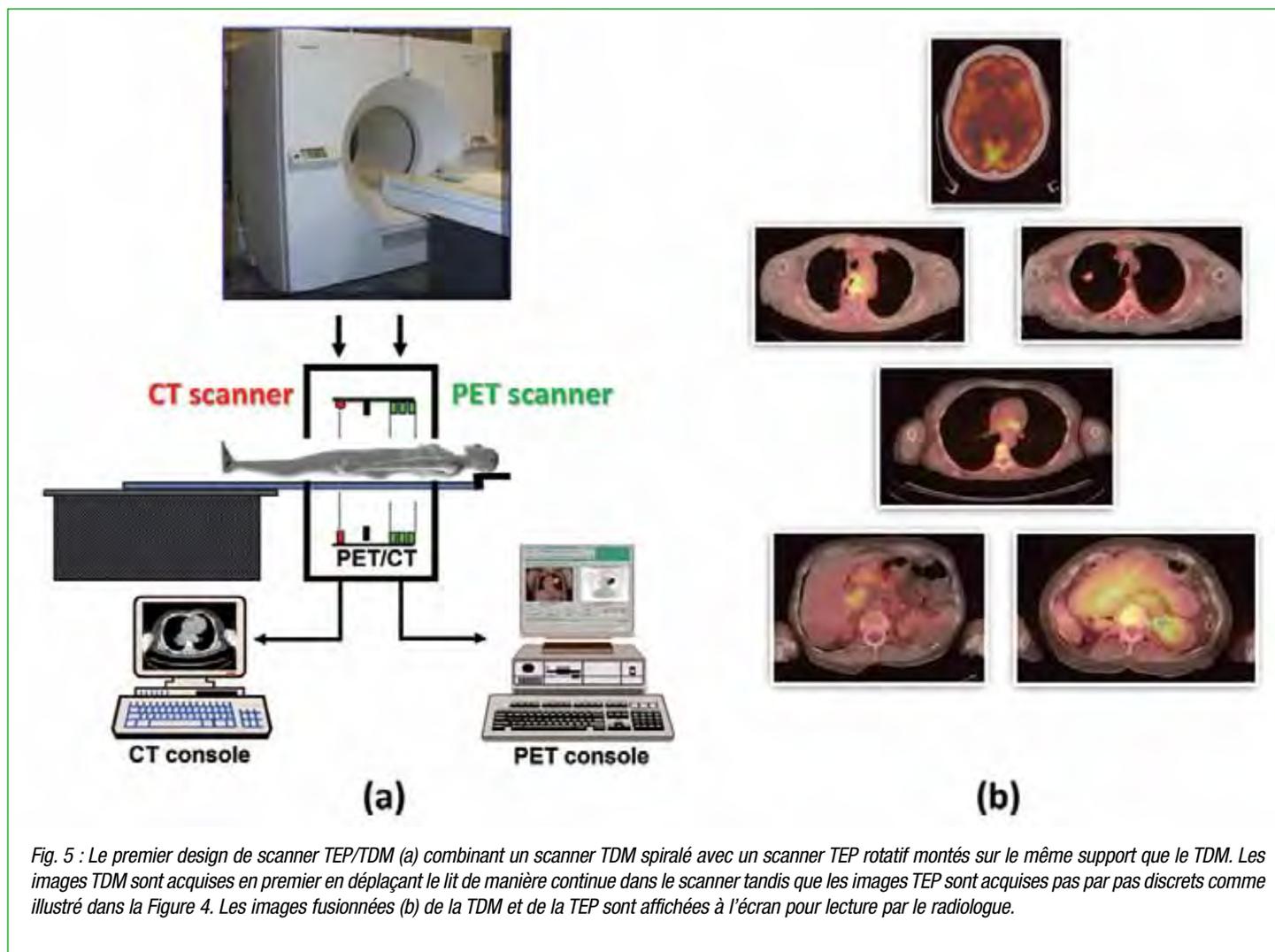


Fig. 5 : Le premier design de scanner TEP/TDM (a) combinant un scanner TDM spiralé avec un scanner TEP rotatif montés sur le même support que le TDM. Les images TDM sont acquises en premier en déplaçant le lit de manière continue dans le scanner tandis que les images TEP sont acquises pas par pas discrets comme illustré dans la Figure 4. Les images fusionnées (b) de la TDM et de la TEP sont affichées à l'écran pour lecture par le radiologue.

que d'organisations plaidant cette cause tel que l'Académie d'imagerie moléculaire (AMI). Ces années furent difficiles pour le développement commercial de la TEP puisque, sans remboursement, seuls un petit nombre de centres de recherche achetèrent des scanners TEP. La division de scanners TEP de Scanditronix en Suède alors acquise par General Electric et CPS ne vendait qu'un très petit nombre de scanners par an aux centres de recherche dédiés. Malgré ces temps économiques difficiles, CPS en particulier continuait à être à la tête des développements technologiques, introduisant des composants électroniques d'acquisition de données plus rapides, des détecteurs avec des meilleures résolutions en énergie et, en une étape qui transforma le domaine, un nouveau scintillateur plus rapide que le BGO : l'oxyorthosilicate de lutétium (LSO) [Mel92]. Ainsi, les performances des scanners TEP furent améliorées de manière significative au cours de cette décennie comme conséquence à la fois d'avancées instrumentales (hardware) et du développement de nouveaux algorithmes rapides de reconstruction d'image.

Ensuite, en 1998, deux événements survinrent qui justifiaient l'investissement substantiel en instrumentation et le lobbying intense pour le remboursement de certaines études en oncologie, qui amenèrent la TEP dans la pratique clinique conventionnelle. Le premier, dû à l'intervention du

Sénateur de l'Alaska Ted Stevens, fut l'accord par Medicare (maintenant CMS) de rembourser l'imagerie TEP pour un nombre limité d'études en oncologie telles que le cancer des poumons et la recherche de nodules pulmonaires solitaires. Le second événement, qui est le sujet de la section suivante, fut l'apparition en clinique du premier prototype combinant deux modalités d'imagerie, le TEP/TDM (tomo-densitométrie ou scanner).

## La transition de la TEP à la TEP/TDM

L'intérêt pour la combinaison (fusion) de différentes modalités d'imagerie – afin d'obtenir une image plus complète de la maladie – remonte au milieu des années 90, voire même aux années 60. Toutefois, comme les dispositifs d'imagerie étaient séparés et souvent situés dans des départements cliniques différents, la combinaison de différentes modalités était alors obtenue a posteriori grâce à l'utilisation d'algorithmes de fusion d'image de plus en plus sophistiqués. De tels algorithmes permettaient d'obtenir, pour le cerveau, un niveau élevé de précision dans la fusion d'images TEP avec IRM ou TEP avec TDM, puisque le cerveau est fixe dans le crâne et n'a qu'un nombre limité de degrés de liberté. Dans le reste du corps, le problème est bien plus complexe du fait du grand nombre de mouvements possibles pour les autres organes et structures. Ce problème avait déjà été reconnu

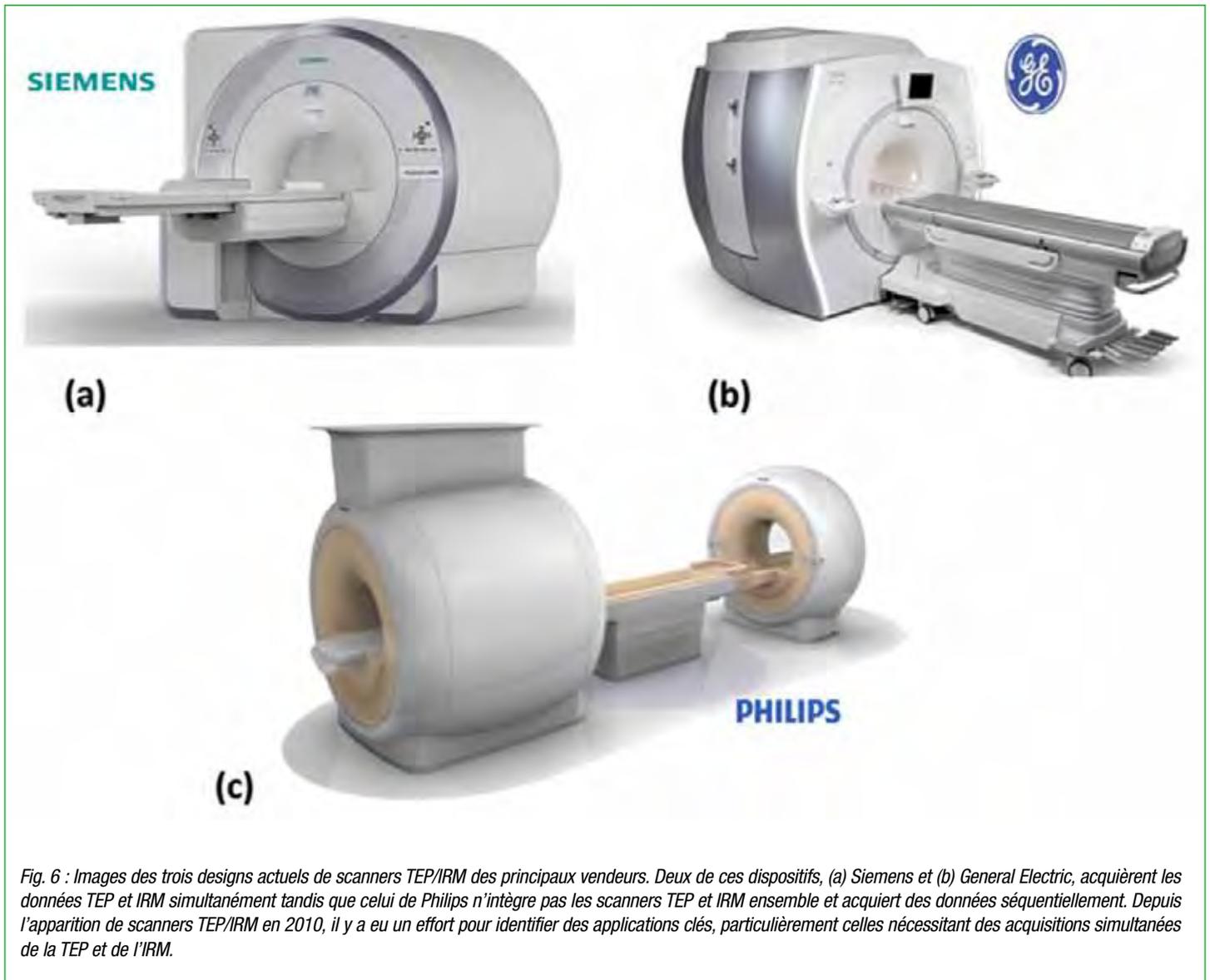


Fig. 6 : Images des trois designs actuels de scanners TEP/IRM des principaux vendeurs. Deux de ces dispositifs, (a) Siemens et (b) General Electric, acquièrent les données TEP et IRM simultanément tandis que celui de Philips n'intègre pas les scanners TEP et IRM ensemble et acquiert des données séquentiellement. Depuis l'apparition de scanners TEP/IRM en 2010, il y a eu un effort pour identifier des applications clés, particulièrement celles nécessitant des acquisitions simultanées de la TEP et de l'IRM.

par un pionnier de l'imagerie multimodale à l'Université de Californie à San Francisco ( UCSF ), le regretté Bruce Hasegawa, qui le premier en 1991 adopta une approche de fusion « hardware » en combinant physiquement deux modalités d'imagerie : TEMP et TDM [Has90].

Indépendamment, également en 1991, David Townsend et Ron Nutt proposèrent de combiner TEP et TDM en un dispositif unique qui allait imager à la fois l'anatomie ( TDM ) et la fonction ( TEP ) (Figure 5). Le concept sous-jacent était de donner grâce à la TDM un cadre précis de haute résolution anatomique à une image fonctionnelle de résolution plus basse obtenue par la TEP. Le patient pouvant être translaté dans le dispositif combiné, un scan TEP/TDM corps-entier complet avec un minimum de mouvements du patient pouvait être obtenu en une seule session même si les données de la TDM et la TEP étaient acquises séquentiellement. Dans le cadre d'une collaboration entre CPS Innovations ( Knoxville, Tennessee ) et l'équipe de recherche à l'université de Pittsburgh, un prototype de scanner TEP/TDM fut développé avec le financement de l'Institut national du cancer et son évaluation clinique débuta au Centre médical de l'université de Pittsburgh

( UPMC ) en 1998 [Bey00], l'année où Medicare approuva le remboursement pour quelques études TEP.

Initialement, l'intérêt clinique pour le prototype TEP/TDM était partagé entre certains partisans enthousiastes et une opposition conservatrice substantielle. Cependant, les résultats d'environ 300 scans TEP/TDM de patients furent suffisamment intéressants pour motiver à la fois General Electric et Siemens à développer des designs TEP/TDM commerciaux qui virent le jour à quelques mois d'intervalle en 2001. L'amélioration des performances des scanners TEP et l'utilisation de la TDM pour fournir des facteurs de correction d'atténuation à la TEP en quelques secondes au lieu des nombreuses minutes requises avec les scanners seulement TEP permirent un accroissement du débit des patients. Les scans TEP étant remboursés pour une gamme croissante d'indications en oncologie, le débit accru de patient constitua un grand facteur de bénéfice économique pour un hôpital et offrit un meilleur accès des patients à l'imagerie TEP. Les images TEP/TDM fusionnées offrirent un meilleur suivi et un meilleur diagnostic si bien qu'en 2004, en l'espace de seulement 3 ans, les scanners seulement TEP ne

furent plus disponibles. Philips rejoignit également la liste des compagnies offrant des scanners TEP/TDM rendant l'adoption de cette technologie encore fut rapide.

En 2007, Johannes Czernin et ses coauteurs publièrent une méta-analyse des publications TEP/TDM et montrèrent que pour la majorité des cancers, la précision de la TEP/TDM par rapport à la TEP et la TDM acquises séparément augmentait d'au moins 15%, et voire plus pour de nombreux cancers [Cze06]. Ces bénéfices sont maintenant documentés avec plus de 12,000 publications et il existe plus de 5000 scanners TEP/TDM en opération dans le monde. La transition vers l'imagerie multimodale est à présent terminée, bien que de nouvelles combinaisons soient encore toujours explorées telle que la TEP et les ultrasons par exemple.

En résumé, le scan TEP/TDM au FDG est maintenant fermement établi comme modalité d'imagerie pour de nombreux types de cancers différents, moins pour le diagnostic initial que pour suivre la maladie et évaluer l'effet de la thérapie. En effet, comme mentionné plus haut, l'utilité du FDG pour le diagnostic primaire du cancer de la prostate est limité, mais un traceur TEP différent, le  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA existe et a atteint une reconnaissance généralisée pour l'imagerie de la prostate chez des patients diagnostiqués avec un accroissement du marqueur PSA.

D'autres traceurs TEP utilisés en clinique existent, tels que le  $^{82}\text{Rb}$  pour imager la perfusion du myocarde, et le fluorure de sodium ( $\text{Na}^{18}\text{F}$ ) pour imager les os, par exemple chez des patients diagnostiqués avec un cancer du sein. Bien que toujours au stade de recherche, le fluorure de sodium pourrait aussi être utilisé pour identifier les patients à risque d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral (AVC).

Récemment, un intérêt considérable pour l'imagerie TEP de la plaque amyloïde dans le cerveau de patients avec des troubles cognitifs légers ou des démences, en particulier la maladie d'Alzheimer, émergea. Le développement de l'agent d'imagerie  $^{11}\text{C}$ -PIB, pour la déposition d'amyloïde, par Chester Mathis et William Klunk à l'Université de Pittsburgh [Klu04] vers l'an 2000 marqua une rupture et, malgré l'apparition récente de composés marqués au  $^{18}\text{F}$  qui se lient à l'amyloïde, le PIB fait toujours référence. Cependant, le manque de traitements adaptés à la maladie d'Alzheimer ainsi que la perception de la déposition d'amyloïde qui doit atteindre des niveaux suffisamment élevés pour répondre positivement à un scan au PIB rendant tout traitement efficace trop tardif, découragea la course au remboursement de coûts d'imagerie. Cette situation pourrait bien sûr changer de façon spectaculaire si une thérapie possible émergeait.

En 2004, la vision de pionnier de Bruce Hasegawa fut concrétisée lorsque des dispositifs d'imagerie combinée TEMP/TDM apparurent pour la première fois en clinique. Ceux-ci révolutionnèrent la lecture des scans conventionnels de médecine nucléaire, bien que cela dépasse le cadre de cet article. Il suffit de dire que l'addition de l'anatomie (TDM) aux études TEMP pourrait même être plus importante que l'addition de l'anatomie aux études TEP [Ba1], du moins pour les études TEP au FDG, où la consommation de FDG fournit quelques éléments (à basse résolution) d'anatomie. Ce n'est pas le cas pour des traceurs TEP oncologiques mieux ciblés pour

lesquels la consommation se limite à quelques structures, idéalement la tumeur uniquement.

## Où en sommes-nous aujourd'hui : de la TEP/TDM à la TEP/IRM

Avant même que la TEP/TDM et la TEMP/TDM deviennent des réalités cliniques, vers le milieu des années 90, un intérêt considérable émergea, dans le domaine préclinique, pour la combinaison de la TEP avec l'IRM, largement dû au meilleur contraste de l'IRM par rapport à la TDM dans les tissus mous, particulièrement utile lorsque l'on image des petits animaux. Toutefois, les photodétecteurs utilisés depuis les débuts de la TEP ne fonctionnent pas dans un champ magnétique et nécessitent même un blindage du champ magnétique terrestre. Par conséquent, les détecteurs TEP existants ne pouvaient pas être utilisés à l'intérieur, ou même proche d'un scanner IRM, excluant la possibilité d'une approche de type TEP/TDM sans l'addition de blindage ou sans une configuration de détection différente.

Tout au long des années 90 et après le tournant du siècle, beaucoup d'efforts furent consacrés au développement de photodétecteurs à semi-conducteurs stables, efficaces, à bas bruit, rapides et opérant à des températures raisonnables. Les premiers dispositifs de la sorte satisfaisant quelques une de ces spécifications à être utilisés comme détecteurs TEP furent les photodiodes à avalanche (APD) ; un prototype de dispositif d'imagerie préclinique incorporant des APDs vit le jour vers 2005.

Un an plus tard, en 2006, Siemens Healthcare Molecular Imaging produisit le premier anneau de détecteurs TEP utilisant des APDs pouvant être inséré dans un scanner IRM de 3 Tesla afin d'acquérir des données TEP simultanément à l'opération du scanner IRM. Le diamètre de l'anneau limitant les études au cerveau, la compagnie ne produisit que cinq inserts de ce type. Ensuite, en 2010, Siemens installa à l'Université Technique de Munich le premier scanner corps-entier TEP/IRM basé sur des APDs (le mMR) pouvant procéder à l'imagerie TEP/IRM simultanée [Del11]. Ce design généra un intérêt significatif, spécialement comme instrument de recherche, et environ 80 dispositifs de ce type furent installés partout dans le monde au cours des quatre années suivantes. Malgré les avantages reconnus d'un meilleur contraste dans les tissus mous, de l'absence de dose de rayonnement présente en TDM, des possibilités de correction des mouvements à partir de l'IRM et du bénéfice évident pour les patients pédiatriques et pour l'imagerie du cerveau, du foie, du cœur et des articulations, le TEP/IRM est resté plus attractif pour la recherche que pour son exploitation en routine clinique.

Un design TEP/IRM de Philips conserve les scanners TEP et IRM séparés (d'environ 3 m) mais utilise un lit permettant de faire pivoter le patient du scanner IRM au scanner TEP : des blindages supplémentaires sont néanmoins nécessaires pour que le scanner TEP puisse fonctionner à 3 m du scanner IRM de 3 Tesla. Ce design ne permet donc pas d'obtenir des images TEP et IRM simultanées.

Depuis l'installation du premier mMR, un nouveau photodétecteur appelé SiPM émergea avec des performances en temps d'acquisition bien plus rapides que celles des anciennes APDs. Récemment, General Electric

annonça un scanner TEP/IRM basé sur des SiPM avec des possibilités d'imagerie TEP/IRM simultanée (Figure 6). Il existe aujourd'hui (2016) plus de 120 installations TEP/IRM partout dans le monde, la majorité d'entre elles actives dans des environnements de recherche, la transition à la clinique étant restreinte par le coût de la technologie et l'absence d'une application critique.

Dans un développement particulièrement intéressant, Philips annonça un scanner TEP/TDM qui emploierait des SiPM comme photodétecteurs et, même si ce développement fut guidé à l'origine par le TEP/IRM, l'émergence des SiPM pourrait résulter en un détecteur compact à moindre coût et avec des performances plus élevées pour la TEP/TDM.

Depuis 2011, beaucoup d'efforts furent produits pour comparer les performances de la TEP/TDM et de la TEP/IRM, notamment pour les applications en oncologie. Une méta-analyse récente impliquant 2 300 patients cancéreux ne démontra pas de bénéfice clair pour la TEP/IRM par rapport à la TEP/TDM, notamment car l'IRM est utilisée uniquement pour fournir un cadre anatomique [Spi16]. Un tel protocole sous-exploite néanmoins gravement la puissance de l'IRM. Ainsi, tant que des applications potentielles émergent grâce aux premiers utilisateurs de cette technique et en supposant que la technologie devienne plus abordable, la TEP/IRM trouvera indubitablement une place en clinique aux côtés de la TEP/TDM, tout comme l'IRM et la TDM l'ont fait au début des années 80.

L'arrivée de l'IRM en clinique amena la prédiction de la disparition de la TDM dans les cinq années suivantes et une « vision » similaire prédit le remplacement rapide de la TEP/TDM par la TEP/IRM suivant l'apparition de la TEP/IRM [Zai07]. La première prédiction ne s'est bien sûr jamais réalisée et pareillement, après presque une décennie après son énoncé, la seconde est tout aussi erronée. Toutefois, quoi qu'il advienne à l'avenir avec la TEP/IRM, la valeur clinique de l'imagerie TEP multimodale est maintenant indubitablement établie.

## Bibliographie

- [Ba1] D.L. Bailey. Private communication
- [Bey00] T. Beyer, D.W. Townsend, T. Brun, P.E. Kinahan, M. Charron et al. (2000) A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J. Nucl. Med.* 41: 1369-1379
- [Bro53] G.L. Brownell and W.H. Sweet (1953) Localization of brain tumors with positron emitters. *Nucleonics* 11: 40-45
- [Cas86] M.E. Casey and R. Nutt (1986) Multicrystal Two Dimensional BGO Detector System for Positron Emission Tomography. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 33: 460-463
- [Col80] J.G. Colsher (1980) Fully-three-dimensional positron emission tomography. *Phys. Med. Biol.* 25: 103-115
- [Cze06] J. Czernin, M. Allen-Auerbach, H. Schelbert (2006) Improvements in cancer staging with PET/CT: literature-based evidence as of September 2006. *J. Nucl. Med.* 48 (2007) 78S-88S
- [Del11] G. Delso, S. Furst, B. Jakoby, R. Ladebeck, C. Ganter et al. (2011) Performance measurements of the Siemens mMR integrated whole-body PET/MR scanner. *J. Nucl. Med.* 52: 1914-1922
- [Has90] B.H. Hasegawa, E.L. Gingold, S.M. Reilly, S.C. Liew, C.E. Cann (1990) Description of a simultaneous emission-transmission CT system. *Proc. SPIE* 1231: 50-60
- [Kin90] P.E. Kinahan and J.G. Rogers (1990) Analytic 3D image reconstruction using all detected events. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 36: 964-968
- [Klu04] W.E. Klunk, H. Enger, A. Nordberg, Y. Wang et al. (2004) Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann. Neurol.* 55: 306-319
- [Mel92] C.L. Melcher and J.S. Schweitzer (1992) Cerium-doped lutetium oxyorthosilicate: a fast, efficient new scintillator. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 39: 502-505
- [Phe79] M.E. Phelps, S.C. Huang, E. Hoffman, C. Selin, L. Sokoloff, D.E. Kuhl (1979) Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F-18)2-fluoro-2-deoxy-D-glucose: validation of method. *Ann. Neurol.* 6: 371-388
- [Spi16] C. Spick, K. Herrmann and J. Czernin (2016) <sup>18</sup>F-FDG PET/CT and PET/MRI Perform Equally Well in Cancer: Evidence from Studies on More Than 2,300 Patients. *J. Nucl. Med.* 57: 420-430
- [Tho76] C. Thompson, Y. Yamamoto and E. Meyer (1976) A Position Imaging System for the Measurement of Regional Cerebral Blood Flow. *Proc. SPIE* 96: 263-268
- [Tow89] D.W. Townsend, T. Spinks, T. Jones, A. Geissbuhler, M. Defrise et al. (1989) Aspects of three-dimensional reconstruction for a multiring tomograph. *Eur. J. Nucl. Med.* 15: 741-745
- [War56] O. Warburg (1956) On the Origin of Cancer Cells. *Science* 123: 309-314
- [Zai07] H. Zaidi and O. Mawlawi (2007) Simultaneous PET/MR will replace PET/CT as the molecular multimodality imaging platform of choice. *Med. Phys.* 34: 1525-1528



## Sébastien Jan

Après une formation en physique fondamentale et un doctorat de physique nucléaire obtenu en 2002 à l'université de Grenoble, Sébastien JAN est recruté au Commissariat à l'énergie atomique comme physicien où ses travaux de recherche s'articulent depuis autour du développement et de la validation d'outil de simulation numérique pour des applications en physique biomédicale, aussi bien pour l'imagerie que la radiothérapie.

Il y a quelques années encore, le domaine de la simulation numérique s'intéressait principalement à la modélisation de systèmes physiques ou mécaniques, dans des secteurs aussi variés que la physique nucléaire, la mécanique des fluides, la résistance des matériaux ou encore la climatologie au sens large du terme. Force est de constater que ce périmètre applicatif ne cesse de s'étendre et que les questions relatives à la biologie et plus généralement aux sciences de la vie, intègrent de plus en plus le domaine du calcul numérique et de la modélisation. La question que l'on va poser ici concerne directement l'intérêt d'utiliser ces approches numériques en imagerie médicale. Cette question va, dans un premier temps, nous amener à revenir sur quelques définitions associées à l'imagerie moléculaire et plus particulièrement à l'imagerie nucléaire par émission de positons et, dans un second temps, à rappeler qualitativement les principes de la simulation par technique dite de « Monte Carlo », pour finalement illustrer en quoi ces deux domaines peuvent s'associer dans le souci d'améliorer la qualité des soins apportés aux patients.

**L'imagerie médicale par rayonnement ionisant : un outil de diagnostic et d'évaluation de l'efficacité thérapeutique**

L'imagerie moléculaire se définit par un ensemble de techniques d'exploration in vivo qui, par l'utilisation d'un système de détection et d'un vecteur biologique couplé à une sonde émettrice, permettent de suivre des processus biochimiques et physiologiques au sein d'un organisme vivant.

Au-delà des questions fondamentales auxquelles ces techniques d'imagerie contribuent à répondre, sur le plan des applications cliniques elles permettent de diagnostiquer un certain nombre de pathologies, principalement en cardiologie ou oncologie ( la neurologie est à ce jour encore en phase de recherche clinique ) et sont très efficaces pour le suivi longitudinal des patients et l'évaluation de la réponse thérapeutique.

Pour illustrer ceci, prenons l'exemple de la cancérologie où la caractérisation précise de l'activité métabolique et du volume actif des tumeurs à partir d'images par Tomographie à émission de positon ( TEP ) est un enjeu majeur dans le suivi thérapeutique. Si l'on peut déterminer précisément l'évolution métabolique d'une tumeur à partir d'exams TEP réalisés pendant le traitement, il devient envisageable d'adapter au plus tôt le traitement du patient en fonction de la réponse tumorale observée. C'est une des raisons pour lesquelles le développement d'instruments et de détecteurs d'une part, et de méthodes de reconstruction et d'analyse d'image d'autre

## La simulation Monte Carlo en imagerie médicale ou quand le monde du numérique rencontre celui des sciences du vivant

part, sont essentiels pour extraire l'information physiologique.

Le développement de ces détecteurs et l'évaluation précise de ces méthodes ne peuvent se faire qu'en ayant une approche de modélisation numérique où les données simulées ont un degré de précision très important. En effet, ces modélisations et ces données de simulation doivent intégrer toute la complexité relative à la physique depuis la désintégration de l'isotope radioactif dans le patient dans le cadre de la TEP, jusqu'à la détection d'un événement par le système d'imagerie. C'est pourquoi, la modélisation du

détecteur doit être considérée comme essentielle, qu'il s'agisse de simuler des systèmes prototypes ou commerciaux.

Enfin, ces simulations vont intégrer certaines des spécificités associées au traceur injecté chez le sujet ou plus simplement modéliser les interactions entre rayonnements ionisants et les tissus biologiques ou organes du patient, ce qui suppose de définir avec précision la morphologie des fantômes numériques utilisés, d'associer au traceur des distributions d'évolution spatiales et temporelles réalistes et bien entendu de modéliser avec précision les processus physiques d'interaction rayonnement-matière.

### La modélisation par technique Monte Carlo

Une des approches de modélisation parfaitement adaptée aux problématiques précédemment évoquées est la simulation par méthode Monte

Carlo. C'est une approche historiquement développée dans le cadre du projet « Manhattan » de mise au point de l'arme nucléaire, pour étudier la problématique de la diffusion neutronique. En effet, la méthode doit rendre compte de l'aspect stochastique de la physique à cette échelle en utilisant la notion probabiliste de section efficace d'interaction.

Attardons nous quelques instants sur cette notion de modélisation des interactions rayonnement-matière par approche Monte Carlo en rappelant les grands principes qui régissent les techniques Monte Carlo dans le domaine de la modélisation des processus physiques impliqués dans les interactions entre des projectiles ( particules, noyaux, atomes dans un état stable ou non ) et de la matière, qu'elle soit biologique ou qu'il s'agisse d'un système de détection.

Le principe général de la simulation Monte Carlo consiste à calculer une quantité en utilisant un tirage aléatoire suivant une certaine distribution. Cette approche nécessite d'avoir de l'information a priori sur le processus que l'on souhaite simuler ou la quantité que l'on souhaite calculer. Cette information sera typiquement exprimée sous forme de fonction de densité de probabilité.

Les exemples applicatifs simples, tel que le calcul de surface, d'intégrale, ou encore la détermination de la valeur du nombre  $\pi$  par méthode Monte Carlo, sont assez classiques. Ici, le type de calcul Monte Carlo qui va nous intéresser concerne le transport de particules dans la matière. Pour cela, on définit un échantillonnage numérique des possibilités d'évolution ( spatiale, temporelle, énergétique... ) d'un système décrit par une ou plusieurs densités de probabilités et qui va nous permettre de suivre l'histoire et l'évolution du système considéré jusqu'à ce qu'il cesse de présenter un intérêt pour le problème en question. A titre d'exemple, considérons le suivi d'un photon dans un matériau dont le coefficient d'atténuation linéaire est  $\mu$  et dont la fonction de densité de probabilité d'interaction est donnée par l'expression suivante :

$$p(x) = \mu e^{-\mu x}$$

L'évaluation de la profondeur d'interaction,  $L$ , de ce photon dans la matière se fera en effectuant un tirage aléatoire d'un nombre  $R$  uniformément distribué dans l'intervalle  $[0, 1]$  permettant de calculer  $L$  comme suit :

$$L = -\ln(1-R)/\mu$$

La généralisation de cette approche à l'ensemble des processus physiques qui régissent les interactions rayonnement-matière consiste à mettre en compétition l'ensemble de ces processus ( diffusion Compton, diffusion Rayleigh, effet photoélectrique et production de paires pour notre exemple ) en calculant leurs sections efficaces ( directement proportionnelle au coefficient d'atténuation linéaire  $\mu$  ) et donc les probabilités d'interaction suivant tel ou tel processus dans le matériau considéré. Ces calculs de section efficace permettent de déterminer les profondeurs d'interaction associées à chaque processus et c'est la plus petite d'entre elles qui sera retenue et appliquée à la particule. Ainsi, l'état final du pas en cours sera calculé et deviendra de fait l'état initial du pas suivant où un nouveau processus d'interaction sera sélectionné. Le suivi de cette particule se fera jusqu'à ce que son énergie cinétique soit nulle ou qu'elle atteigne une des conditions

limites imposées par le système modélisé ( géométrie, seuil en énergie... ). C'est donc cette chaîne de séquences qu'il faudra réaliser pour chacune des particules à générer dans la simulation complète.

## Imagerie et simulation ou l'exemple de la Tomographie à émission de positons (TEP)

Revenons à présent sur nos systèmes d'imagerie médicale et plus particulièrement sur la Tomographie à émission de positon précédemment évoquée. En effet, la TEP est une technique d'imagerie fonctionnelle qui s'est imposée depuis plus de dix ans en clinique comme une méthode de référence en oncologie pour le diagnostic précoce et le suivi de l'efficacité thérapeutique. On rappellera brièvement, qu'il s'agit d'injecter au patient une sonde biochimique marquée d'un atome radioactif émetteur de positon, l'ensemble formant ainsi un radiotracer. Tout l'enjeu dans le développement de ces traceurs réside dans les propriétés d'affinités et de spécificités qu'ils auront vis-à-vis d'un tissu biologique ( mécanisme biochimique, effet pharmacologique... ). En oncologie, le radiopharmaceutique le plus utilisé en routine clinique est un analogue du glucose marqué au  $^{18}\text{F}$ , le fluoro-désoxyglucose [ $^{18}\text{F}$ ], plus communément appelé et noté [ $^{18}\text{F}$ ]-FDG. La captation et donc la spécificité biochimique de ce marqueur, rend compte directement du métabolisme en glucose du tissu dans lequel il s'accumule. Le métabolisme glucidique pouvant être directement corrélé à une forte activité cellulaire, il est considéré comme une des signatures permettant de mettre en évidence le développement d'une tumeur primaire ou d'une métastase. Le signal physique de base en TEP sera quant à lui généré par l'annihilation entre le positon ( après thermalisation ) émis par l'isotope radioactif et un électron des tissus environnants. Cette annihilation va générer deux photons gamma, de 511 keV chacun et d'impulsion opposée, ou presque puisqu'un décalage angulaire de l'ordre de 0,5 degré en moyenne est induit par le moment angulaire de l'électron avec lequel le positon s'annihile. Le détecteur se base sur un principe de détection en coïncidence où deux photons gamma détectés dans une fenêtre temporelle typiquement de l'ordre de quelques nanosecondes sont enregistrés par le système comme provenant de la même annihilation. On a alors ce qu'on appelle une ligne de réponse et c'est la multiplicité de ces lignes de réponse qui par l'intermédiaire d'un algorithme de reconstruction tomographique permettra de remonter à la distribution en trois dimensions du traceur dans l'organisme.

Si l'on suit cet enchaînement de processus dans la description de l'imagerie nucléaire par TEP, la simulation et plus spécifiquement l'approche Monte Carlo a un intérêt majeur dans la conception et l'optimisation des détecteurs, notamment pour tout ce qui concerne les choix dans la géométrie des détecteurs, des matériaux, de l'évaluation des performances suivant le milieu de détection sélectionné ( semi-conducteur, cristaux ou liquides scintillants... ), du système de photodétection qui pourra être envisagé ( photomultiplicateurs, photodiode à avalanche... ), de l'électronique de traitement du signal, tout cela dans un souci d'optimiser au mieux les caractéristiques principales nécessaires au système d'imagerie médicale : à savoir la résolution spatiale, la sensibilité et la résolution temporelle pour finalement optimiser la notion de « qualité d'image » que le système va délivrer.

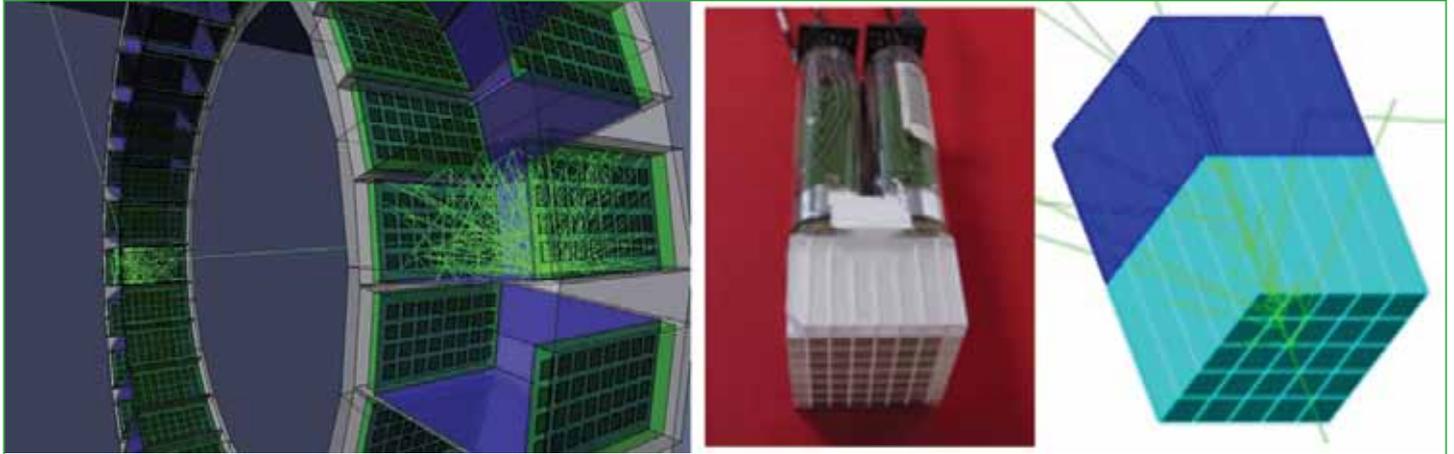


Fig. 1 : Modélisation d'un détecteur et de la réponse d'un cristal scintillant lors de l'interaction d'un photon et représentation d'un bloc de détection utilisé en imagerie médicale par Tomographie à Emission de Positons où l'on distingue clairement le couplage entre une matrice de cristaux scintillants (BGO dans le cas présent) avec un ensemble de photomultiplicateurs dont la fonction est de convertir les photons de scintillation en un signal électrique exploitable.

La figure 1 montre la photographie d'un module de détection composé d'une matrice de cristaux scintillants couplée à des photomultiplicateurs (concept de détecteur bloc standard utilisé en TEP) qui peut être étudié en modélisant le processus de scintillation des cristaux et la propagation de ces photons de scintillation à l'intérieur du module lui-même et jusqu'à leur collecte par les photodétecteurs. La figure 2 présente quelques exemples de modélisation complète d'imageurs pour lesquels le niveau de précision de la description géométrique et la définition des matériaux utilisés est cruciale pour garantir la qualité des données synthétiques qui sont produites par de telles simulations d'acquisition de données TEP. Par ailleurs, la modélisation de ces systèmes est un point incontournable dans la phase

de validation des outils de simulation puisqu'elle permet de confronter directement le résultat de l'expérience à celui du calcul.

Ces modélisations sont en particulier très importantes pour étudier les effets de la diffusion et de l'atténuation des particules dans le corps du patient, d'où l'importance d'une description et d'une caractérisation réaliste des objets que l'on souhaite imager. La figure 3 est un exemple de ce que l'on appelle classiquement un fantôme anthropomorphe qui, au-delà de modéliser de façon réaliste un corps humain, ses organes et certaines de ses propriétés tissulaires, permettra également de modéliser le mouvement des organes induit par les cycles respiratoires ou cardiaques, qui perturbent

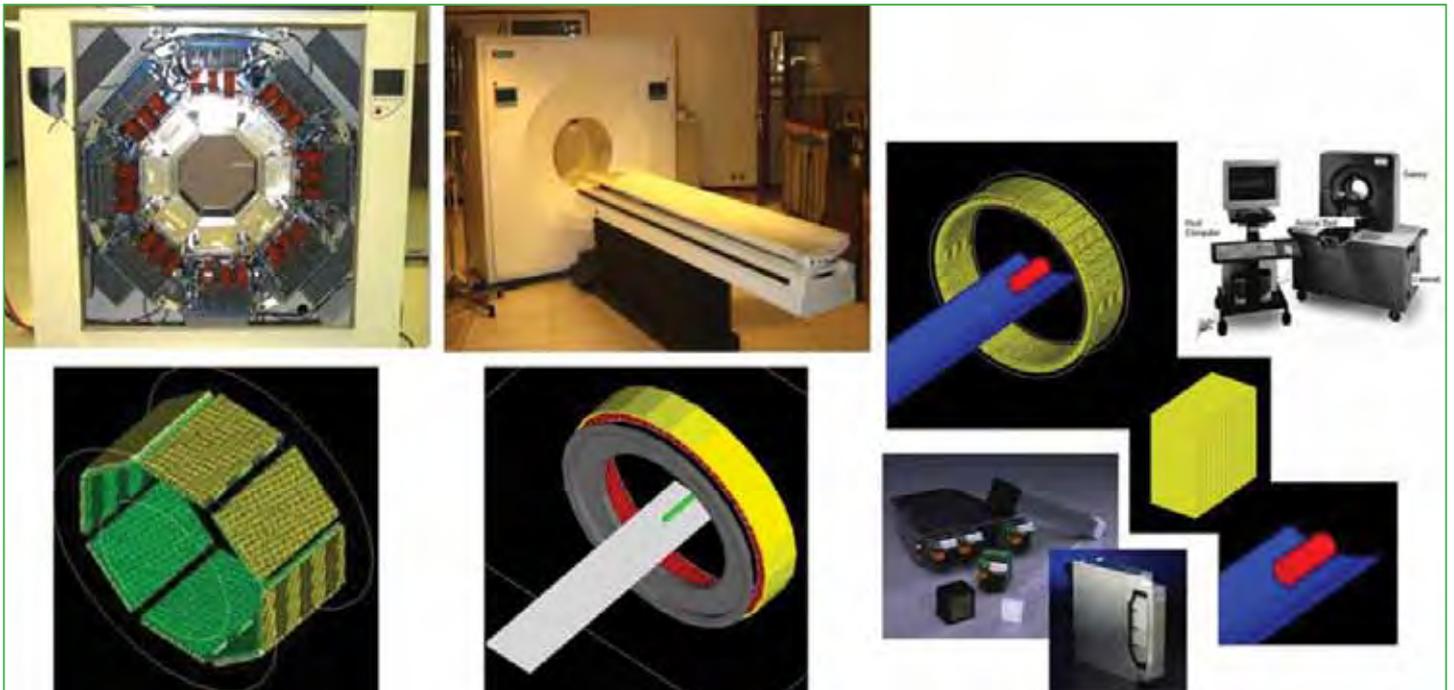
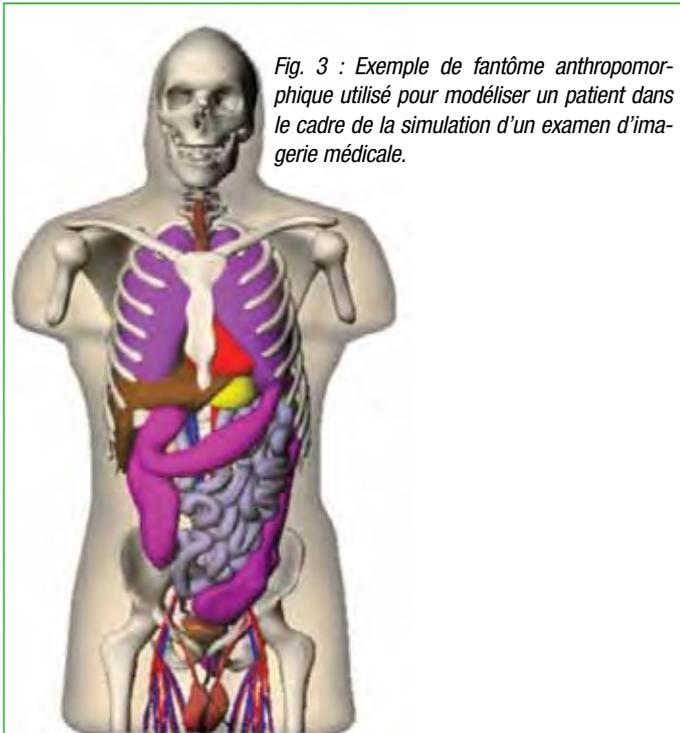


Fig. 2 : Représentation de la géométrie modélisée de différents systèmes utilisés en imagerie médicale par TEP, ou de gauche à droite nous avons un système pour l'imagerie cérébrale haute résolution, un système pour l'imagerie corps entier chez l'homme et enfin une caméra très haute résolution pour l'imagerie préclinique chez le rongeur.



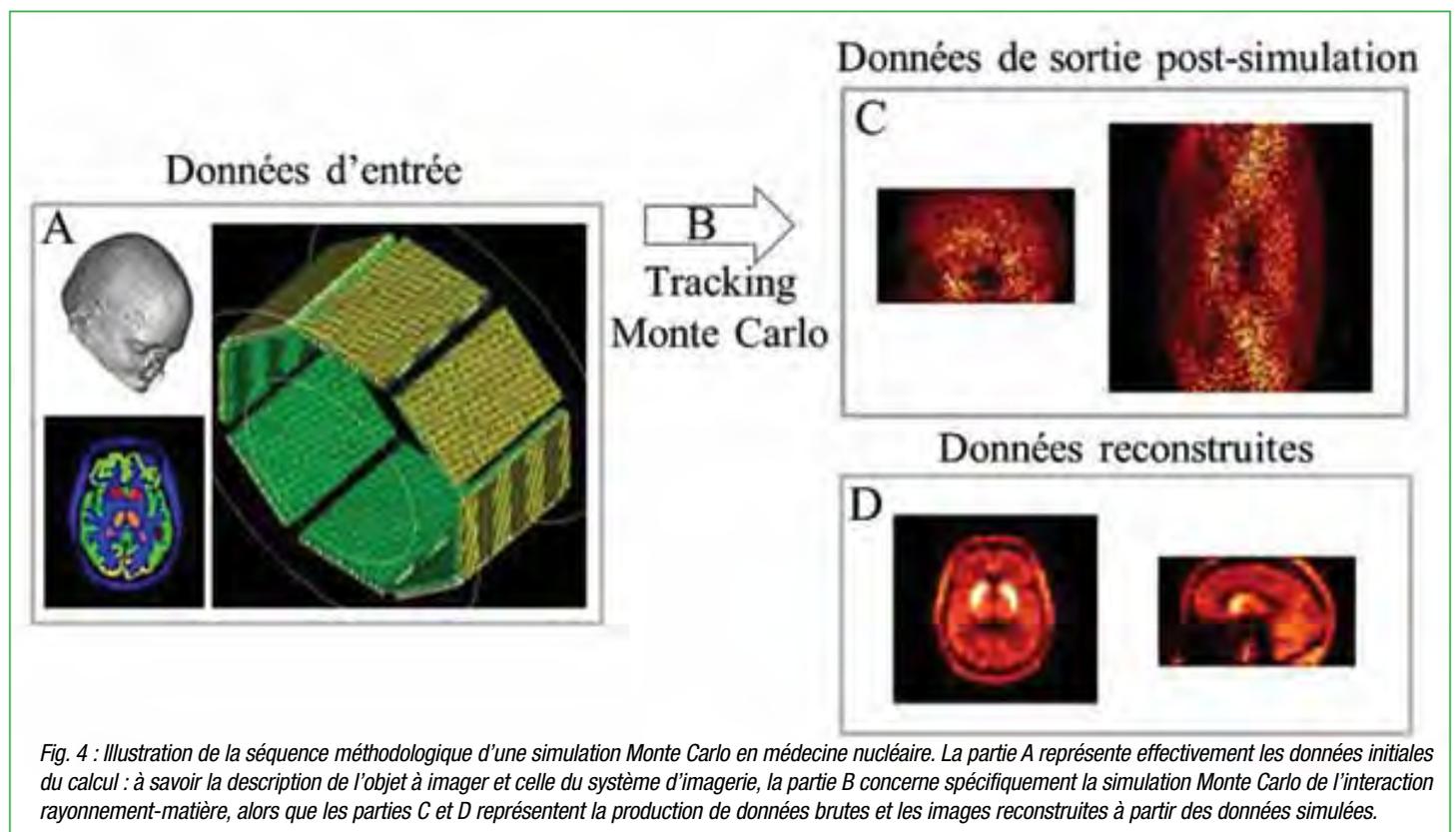
de manière importante l'acquisition de l'image. La modélisation précise du signal attendu va permettre de mettre au point des techniques de correction

La production de données synthétiques hautement réalistes permet également de travailler spécifiquement sur les approches de reconstruction tomographique et d'évaluer les algorithmes proposés au regard des caractéristiques de ces données et de leurs propriétés de bruit associé. Le schéma général proposé en figure 4 illustre ce propos au regard d'une des finalités envisagée pour la simulation d'examen d'imagerie médicale : du modèle numérique de la caméra et du patient jusqu'à l'optimisation ultime de la qualité et de l'interprétation de l'image produite par la modalité d'imagerie concernée.

Si l'on a pu précédemment représenter aussi bien un modèle numérique de patient qu'un dispositif de TEP, la figure 5 présente le résultat final d'une simulation hautement réaliste d'un examen TEP au [<sup>18</sup>F]-FDG permettant ainsi de quantifier l'activité métabolique en glucose du patient.

### Vers une application clinique pour chaque patient ?

Aujourd'hui, l'ordre de grandeur du temps de calcul associé à une telle simulation est de plusieurs jours sur des architectures informatiques constituées de plusieurs centaines de processeurs. Un des enjeux majeurs dans les années qui viennent est de pouvoir potentiellement produire ce type de données Monte Carlo dans des temps de calcul compatibles avec la durée du parcours clinique du patient afin que ce dernier puisse bénéficier d'un protocole d'acquisition et d'une méthodologie d'analyse d'image qui soient



de ces mouvements permettant en quelque sorte de « débruiter » le signal et finalement d'améliorer la qualité de l'image en termes de résolution spatiale, de sensibilité et de contraste.

les plus pertinents possibles au regard des spécificités individuelles. C'est ainsi amener la simulation Monte-Carlo en imagerie médicale vers une approche dite de médecine personnalisée.



La figure 6 illustre l'accès aux ressources de calcul et le portage de code sur de nouvelles générations de calculateurs comme les processeurs gra-



Fig. 6 : Illustration d'un super-ordinateur ou centre de calcul couramment utilisé dans le cadre de la production de données par simulation Monte Carlo en imagerie médicale.

phiques (GPU) ou autres architectures massivement multi-cœurs, qui sont des défis de taille. Accélérer très significativement la production de données synthétiques en imagerie médicale représente à moyen terme un élément fondamental pour « démocratiser » ce type d'approche méthodologique par simulation Monte Carlo, qui vise à améliorer le diagnostic, puis l'évaluation rapide et précoce de l'efficacité thérapeutique d'un traitement.

Une référence pour aller plus loin sur le sujet : [Lju13]. Les simulations présentées dans ce texte ont été produites par l'utilisation de la plateforme GATE dont les articles suivants [Jan04, Jan11] permettront au lecteur de rentrer plus en détails dans les spécificités techniques de l'outil.

## Bibliographie

- [Lju13] M. Ljungberg, S.-E. Strand and M.A. King (2013) MONTE CARLO CALCULATIONS IN NUCLEAR MEDICINE — Applications in Diagnostic Imaging — CRC Press
- [Jan04] S. Jan, D. Strul, G. Santin et al. (2004) GATE – GEANT4 Application for Tomographic Emission: a simulation toolkit for PET and SPECT. Phys. Med. Biol. 49: 4543-4561
- [Jan11] S. Jan et al. (2011) GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy. Phys. Med. Biol. 56: 881-901



## Hervé Rigneault

*Hervé Rigneault est directeur de recherche au CNRS et directeur de l'équipe Mosaic de l'Institut Fresnel à Marseille ( [www.fresnel.fr/mosaic](http://www.fresnel.fr/mosaic) ) spécialisée dans les développements de techniques optiques pour répondre aux problématiques des sciences du vivant. Auteur et co-auteur de 170 articles scientifiques et de 15 brevets dans le domaine de la biophotonique, ses sujets d'intérêts se concentrent sur les développements en microscopie et en endoscopie non linéaire s'affranchissant de tous marqueurs.*

*Les biomolécules peuvent être utilisées directement comme marqueurs en microscopie optique en mesurant leurs modes vibratoires dans des environnements complexes comme les cellules et les tissus. Cependant le passage des mesures spectroscopique en cuvette à l'imagerie des systèmes vivants a nécessité des efforts tout particuliers qui ont aujourd'hui atteint une maturité capable d'apporter des solutions novatrices en biologie et en médecine. Cet article présente les grandes lignes des recherches et réalisations en imagerie spectroscopique vibrationnelle en partant des concepts pour aller vers les applications.*

### De la spectroscopie vibrationnelle à l'imagerie vibrationnelle

La spectroscopie vibrationnelle exploite le fait que les molécules possèdent des fréquences spécifiques pour lesquelles elles tournent ou vibrent en correspondance avec des niveaux d'énergie discrets appelés modes vibratoires. Ces modes vibratoires absorbent dans le domaine du proche et lointain infrarouge (IR) ( de 2  $\mu\text{m}$  à 1000  $\mu\text{m}$  ) et sont utilisés comme une véritable signature moléculaire (Figure 1a). C'est l'américain William Coblentz qui en 1905 publia le premier recueil des spectres IR [Cob05] compilant ainsi des centaines de spectres issus de fastidieuses mesures réalisées avec ses propres appareils. La spectroscopie IR se développa alors rapidement comme outil de caractérisation en chimie avant d'être détrônée par la résonance magnétique nucléaire dont la dépendance à la composition chimique fut découverte en 1950 [Pro50]. Pour les applications relevant des sciences du vivant la spectroscopie IR est une méthode de caractérisation largement utilisée [Jue16], cependant ses apports sont limités pour les applications *in vivo* du fait de la forte absorption de l'eau dans le proche et lointain IR.

Ce problème peut être résolu en utilisant la diffusion Raman qui permet d'obtenir une signature des modes vibratoires moléculaires dans le domaine du visible où l'absorption par l'eau est faible (Figure 1b). Découverte en 1928 par Chandrashekhara Venkata Raman [Ram28] et indépendamment par Grigory Landsberg et Leonid Mandelstam [Lan28] la diffusion Raman est un phénomène inélastique où une lumière incidente de pulsation  $\omega_i$  est diffusée en une radiation  $\omega_s = \omega_i - \Omega_r$ , ou  $\Omega_r$  est la pulsation du mode vibratoire moléculaire (considéré ici comme unique). Une analyse spectroscopique de la lumière diffusée permet de remonter à  $\Omega_r$ . Bien que permettant en principe de connaître les modes vibratoires de n'importe quelle molécule, et ceci dans un milieu aqueux, la diffusion Raman restera

## Imagerie vibrationnelle des systèmes vivants : un nouvel outil pour la biologie et la médecine

cependant peu utilisée jusque dans les années 60 ( date de la découverte de l'effet laser ) du fait de la faible section efficace Raman (1 photon sur 1 million de photons incidents est diffusé) et des signaux parasites comme la fluorescence qui vient perturber l'analyse des spectres obtenus.

Découvert peu de temps après le laser, la diffusion Raman cohérente

[Woo62, Mak65, Blo67] allait permettre d'obtenir un gain de sensibilité d'environ un million sur la diffusion Raman. Dans ce processus d'interaction lumière matière, deux ondes incidentes (idéalement des impulsions ultra-courtes pour bénéficier de puissances crêtes importantes – de l'ordre de  $\text{GW}/\text{cm}^2$ ) de pulsation  $\omega_i$  et  $\omega_i - \Omega_r$  vont échanger leur énergie avec le mode vibratoire moléculaire. Quatre processus se réalisent alors qui conduisent soit à la création de nouvelles pulsations ( effets CARS et CSRS – pour '*coherent anti-Stokes Raman scattering*' et '*coherent Stokes Raman scattering*' ) soit à l'échange d'énergie entre les ondes incidentes (effets SRG et SRL – pour '*stimulated Raman gain*' et '*stimulated Raman loss*') (Figure 1c). Ces processus, tous concomitants, sont les résultats de mélanges à quatre ondes résonant, c'est-à-dire impliquant le mode vibratoire  $\Omega_r$ . Ils sont de plus cohérents et entretiennent une relation de phase précise avec les champs incidents à  $\omega_i$  et  $\omega_i - \Omega_r$ . Ainsi les modes vibratoires, de toutes les molécules présentes dans la zone d'interaction lumière matière, vont vibrer de concert et les processus CARS, CSRS, SRL et SRG vont bénéficier de l'addition cohérente des ondes diffusées augmentant ainsi d'un facteur  $10^6$  la sensibilité du Raman cohérent par rapport au Raman spontané.

Tout d'abord exploitée à des fins spectroscopiques [Blo67], la diffusion Raman cohérente allait bouleverser le domaine de l'imagerie moléculaire avec la construction du premier microscope CARS en 1982 par Duncan et al. [Dun82]. Réalisation qui fut grandement améliorée par Zumbush et al. en 1999 grâce à l'utilisation de lasers à solides [Zum99]. Ces travaux

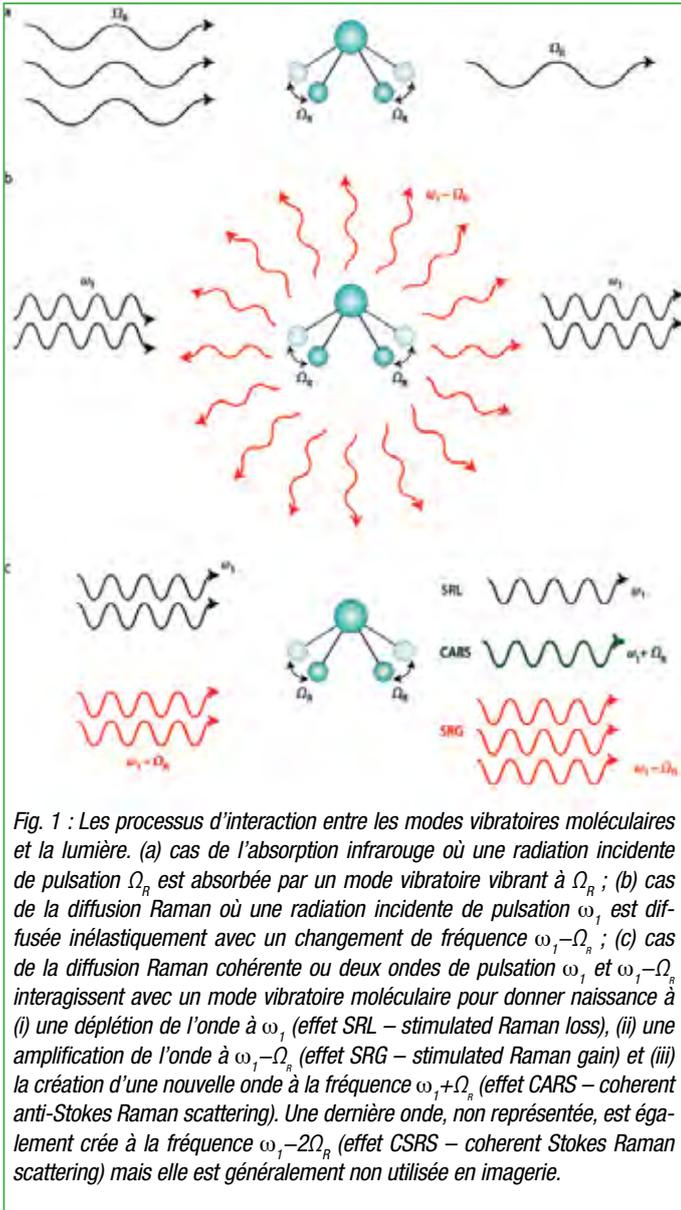


Fig. 1 : Les processus d'interaction entre les modes vibratoires moléculaires et la lumière. (a) cas de l'absorption infrarouge où une radiation incidente de pulsation  $\Omega_R$  est absorbée par un mode vibratoire vibrant à  $\Omega_R$  ; (b) cas de la diffusion Raman où une radiation incidente de pulsation  $\omega_1$  est diffusée inélastiquement avec un changement de fréquence  $\omega_1 - \Omega_R$  ; (c) cas de la diffusion Raman cohérente où deux ondes de pulsation  $\omega_1$  et  $\omega_1 - \Omega_R$  interagissent avec un mode vibratoire moléculaire pour donner naissance à (i) une déplétion de l'onde à  $\omega_1$  (effet SRL – stimulated Raman loss), (ii) une amplification de l'onde à  $\omega_1 - \Omega_R$  (effet SRG – stimulated Raman gain) et (iii) la création d'une nouvelle onde à la fréquence  $\omega_1 + \Omega_R$  (effet CARS – coherent anti-Stokes Raman scattering). Une dernière onde, non représentée, est également créée à la fréquence  $\omega_1 - 2\Omega_R$  (effet CSRS – coherent Stokes Raman scattering) mais elle est généralement non utilisée en imagerie.

allaient lancer toute une communauté sur la voie de l'imagerie moléculaire sans marquage [Che13] et subir une cure de jouvence en 2008 avec la réalisation des premiers microscopes SRS (stimulated Raman scattering) utilisant les effets SRL et SRG [Fre08, Nan09]. En, 2016, à la date de l'écriture de ces lignes, la microscopie Raman cohérente s'affiche comme une technologie d'avenir incontournable dans les domaines de l'imagerie fonctionnelle des cellules et des tissus, du suivi de la pénétration d'actifs moléculaires dans les tissus et s'invite dans le monde très restreint mais au combien important du diagnostic *in vivo* et en temps réel du cancer [Che15b]. Sans vouloir être exhaustif, nous allons illustrer quelques-unes des dernières avancées.

## La mise en œuvre technologique

La mise en œuvre d'une expérience de Raman cohérent nécessite d'avoir à disposition deux lasers à impulsion de pulsations  $\omega_1$  et  $\omega_1 - \Omega_R$  et présentant un taux de répétition précisément identique. Ceci afin de pouvoir

assurer un recouvrement temporel des impulsions (à  $\omega_1$  et  $\omega_1 - \Omega_R$ ) au niveau de l'échantillon. Ce recouvrement est nécessaire pour activer les mélanges d'ondes générant les signaux CARS et SRS. Dans la terminologie consacrée du Raman cohérent on appelle « pompe » l'impulsion incidente de plus haute énergie  $\omega_p = \omega_1$  et « Stokes » celle de plus basse énergie. Quand  $\omega_s = \omega_1 - \Omega_R$ , c'est-à-dire  $\omega_p - \omega_s = \Omega_R$ , le mélange d'ondes entre les impulsions pompe et Stokes est résonant avec un mode vibratoire moléculaire  $\Omega_R$  et les processus CARS et SRS présentent une sélectivité chimique. Si  $\omega_p - \omega_s \neq \Omega_R$  alors les processus CARS et SRS sont faibles ou nuls car non résonant avec les modes vibratoires, ils ne présentent alors pas de sélectivité chimique. Idéalement l'un au moins des lasers doit être accordable en longueur d'onde pour pouvoir faire varier la différence de fréquence  $\omega_p - \omega_s$  et ainsi pouvoir adresser un mode vibratoire moléculaire quelconque. On note dans la littérature plusieurs types de mise en œuvre de la microscopie Raman cohérente dont la plus courante est celle indiquée sur la Figure 2 [Bru11b]. Le montage utilise des oscillateurs paramétriques optiques (OPO) qui ont la propriété d'être accordables en fréquence (et donc en pulsation  $\omega$ ). Quand ces OPO sont pompés par un laser vert à 532 nm, ils peuvent émettre sur une gamme spectrale située entre  $\lambda = 690$  nm et  $\lambda = 990$  nm. Dans la pratique un des OPO garde une longueur d'onde fixe (OPO1) et on fait varier la longueur d'onde de OPO2 de telle sorte que  $\omega_p - \omega_s = \Omega_R$  ( $\omega = 2\pi c/\lambda$ ). On exprime alors en  $[\text{cm}^{-1}]$  l'écart en fréquence des deux impulsions pompe et Stokes et le système peut ainsi balayer tout le spectre vibrationnel des liaisons chimiques existantes situées entre 400  $\text{cm}^{-1}$  et 4000  $\text{cm}^{-1}$ . Dans la pratique on préfère utiliser des impulsions dont la durée est de l'ordre de quelques ps ( $10^{-12}$  s), ceci afin d'assurer une résolution spectrale de quelques 10  $\text{cm}^{-1}$  dans la différence  $\omega_p - \omega_s$ . Cette résolution spectrale est nécessaire pour adresser les modes vibratoires les plus fins des liaisons chimiques. A l'aide d'une ligne à retard, les trains d'impulsions sont synchronisés temporellement et recombinaés sur un miroir D puis envoyés dans des scanners galvanométriques qui vont permettre de balayer les deux impulsions focalisées, à l'aide d'un objectif de microscope, sur l'échantillon. Au point de focalisation, et avec des puissances de quelques dizaine de mW (pour des impulsions de 5 ps avec une fréquence de répétition de 80 MHz) les puissances lasers crêtes sont suffisantes pour activer les mélanges de fréquences du Raman cohérent. On détecte alors le signal CARS à la pulsation  $\omega_p + \Omega_R = 2\omega_p - \omega_s$  à l'aide d'un objectif de collection et d'un détecteur sensible du type photomultiplicateur. Le signal SRS nécessite une instrumentation plus lourde il s'agit de moduler un des faisceaux et d'observer le transfert de modulation lié à l'effet SRS sur l'autre faisceau (cas de OPO2  $\omega_p$  sur la Figure 2).

La Figure 3 illustre de façon plus détaillée le processus SRL correspondant à une modulation d'amplitude du faisceau Stokes  $\omega_s$  à la fréquence  $f_m$ . Comme nous l'avons indiqué précédemment, le processus Raman cohérent crée des pertes pour le faisceau pompe (SRL – stimulated Raman Loss), ces pertes  $\Delta I_{\text{SRL}}$  sont minimales, de l'ordre de  $10^{-4}$  à  $10^{-6}$ , et doivent être détectées à l'aide d'un amplificateur à détection synchrone dont la fréquence de référence  $f_m$  est celle utilisée pour moduler le faisceau Stokes. Ainsi signaux CARS et SRL (ou SRG) peuvent être acquis conjointement en transmission (cas des Figures 2 et 3) mais aussi en réflexion dans le cas où les échantillons sont trop épais pour être traversés par la lumière.

Ces chaînes laser à base d'OPO sont très performantes car elles délivrent des puissances pouvant aller jusqu'à des centaines de mW au niveau de l'échantillon et génèrent, en principe, un bruit de détection limité par le bruit de grenaille (shot noise) ; il s'agit donc des systèmes optimaux pour effectuer des recherches. Par contre leur prix est exorbitant (plusieurs centaines de milliers d'euros) et leur encombrement important (plusieurs m<sup>2</sup>) ce qui grève leur utilisation dans un environnement industriel ou hospitalier. Pour combler cette lacune et apporter la technologie du Raman cohérent au plus près des applications, la communauté scientifique et les industriels travaillent activement aux développements de solutions lasers fibrées permettant de délivrer des trains d'impulsions pompes et Stokes synchronisés [Xu13, Fre14]. Des premiers systèmes commerciaux sont d'ores et déjà disponibles en Europe et aux Etats-Unis, délivrant plus de 500 mW aux longueurs d'ondes de 780 nm et 1050 nm, ce qui permet d'adresser les liaisons C-H situées autour de 2900 cm<sup>-1</sup>. Par ailleurs ce type de source laser tient dans une boîte de 30 cm × 40 cm × 10 cm et offre ainsi la possibilité de les intégrer dans des systèmes compacts de microscopie (Figure 4).

## Quelques applications de l'imagerie Raman cohérente

La microscopie Raman cohérente permet d'imager les modes vibratoires moléculaires sans avoir à préparer l'échantillon d'aucune façon. Activées seulement au point de focalisation d'un objectif de microscope que l'on balaye dans l'échantillon, les contrastes CARS et SRS produisent des images tridimensionnelles avec une résolution en dessous du micromètre. Les liaisons carbone/hydrogène CH<sub>2</sub> et CH<sub>3</sub> donnent d'importants signaux

en Raman cohérent à cause de la relativement forte section efficace Raman de ces modes vibratoires mais aussi parce que ces liaisons sont présentes en grand nombre dans les protéines et les lipides. Ces graisses sont souvent concentrées spatialement dans les cellules et les tissus ce qui permet de tirer le meilleur parti des effets spatiaux de mise en phase entre les modes vibratoires induits par les processus CARS et SRS. Lorsqu'on se concentre sur la liaison CH<sub>2</sub> à 2845 cm<sup>-1</sup> les lipides apparaissent très contrastés sur les images CARS. La Figure 5a présente des images prises à 30 μm sous la surface d'une oreille de souris avec les contrastes d'auto-fluorescence à deux photons (TPEF - vert), de CARS (rouge) et de génération du second harmonique (SHG - bleu). Le TPEF est généré principalement par des protéines auto-fluorescentes que l'on trouve dans les cellules et tissus comme les flavines et les coenzymes NADPH, le SHG est quant à lui généré dans le collagène, une fibre extracellulaire constitutive des tissus. Tous ces contrastes TPEF, CARS et SHG résultent uniquement de l'interaction d'impulsions laser courtes (ici ps) avec la matière biologique et ne nécessitent aucun marquage ni préparation. Sur la Figure 5a on peut apprécier les informations morphologiques apportées lorsque ces contrastes sont superposés. On peut distinguer la couche superficielle de la peau (le stratum corneum) riche en lipide (CARS - rouge) ainsi que l'entrée d'un canal pileux qui se termine dans une glande sébacée elle aussi très riche en lipide. Le collagène (bleu) et l'élastine (vert) s'agencent eux aussi autour des zones lipidiques pour former des structures organisées.

L'organisation des couches lipidiques joue également un rôle très important dans le caractère fonctionnel de la myéline. Cette substance grasse est

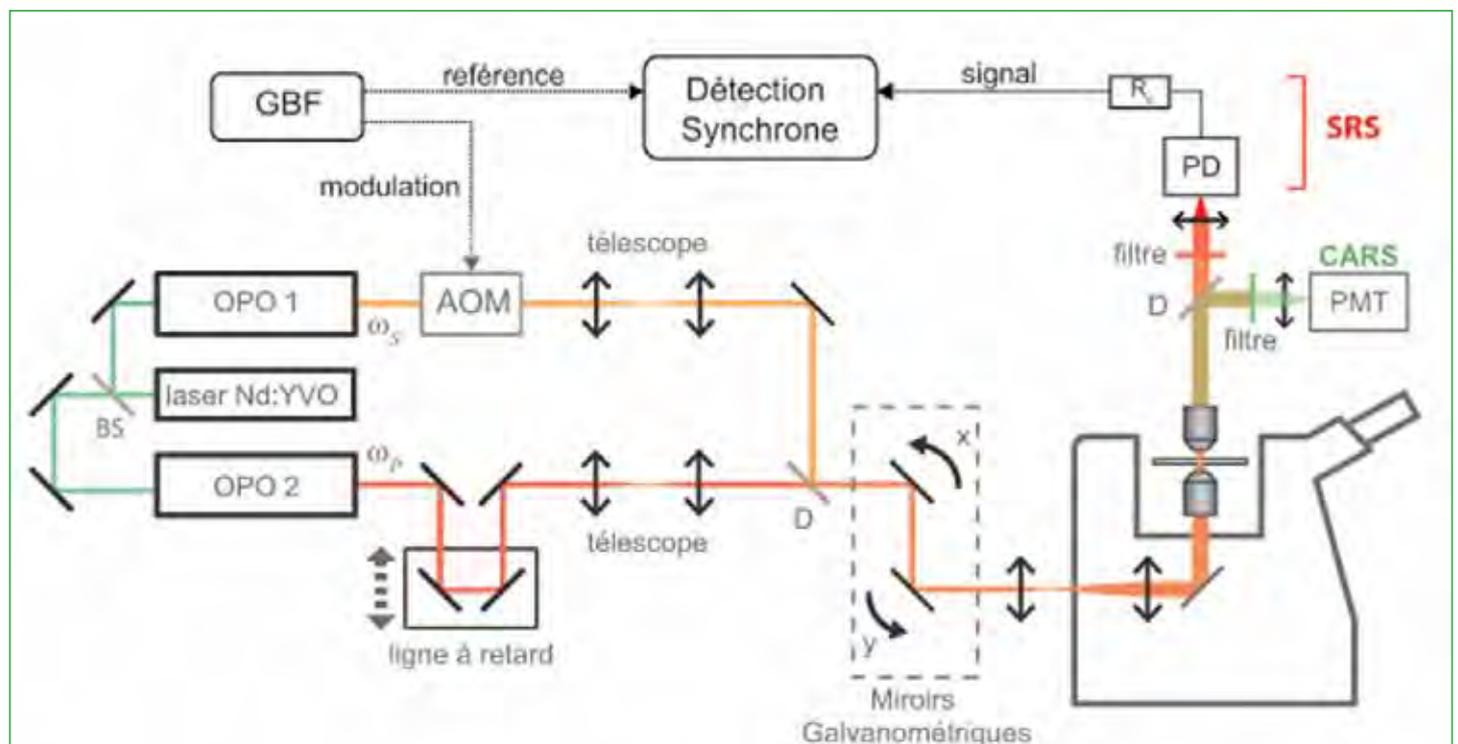
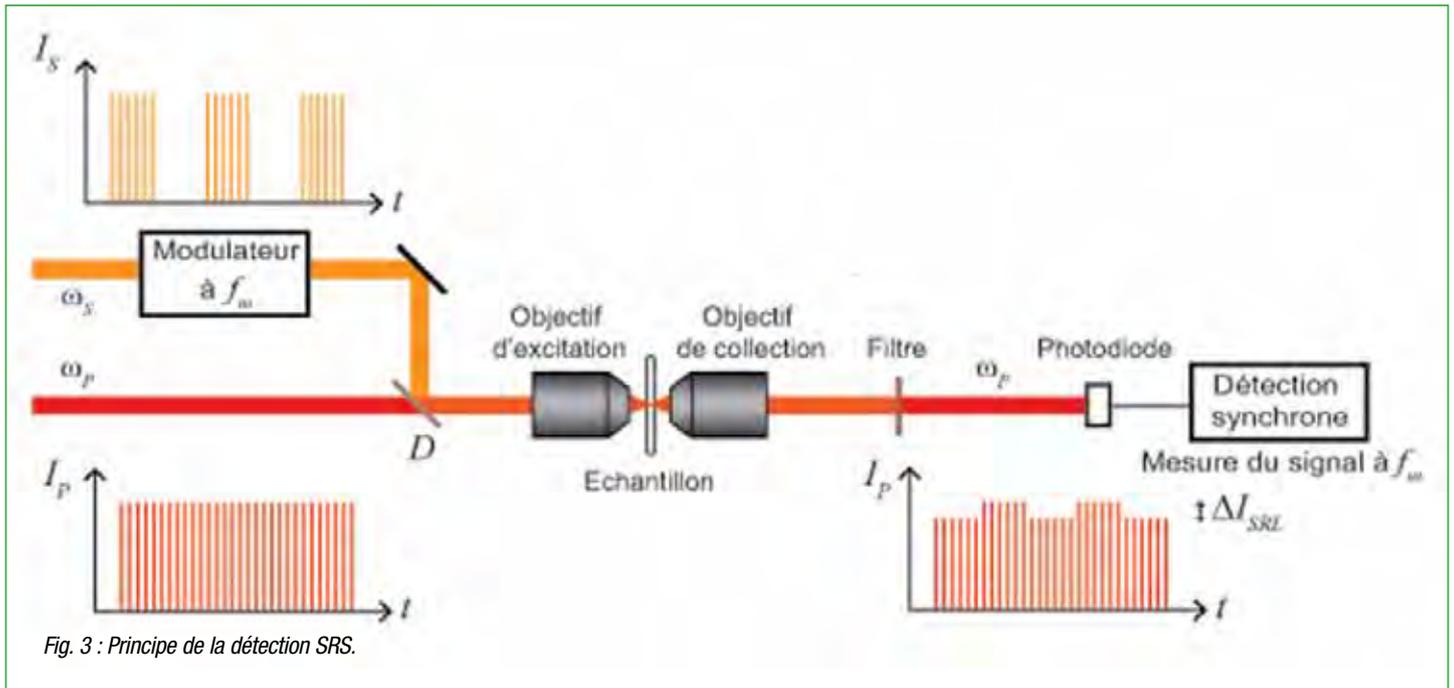
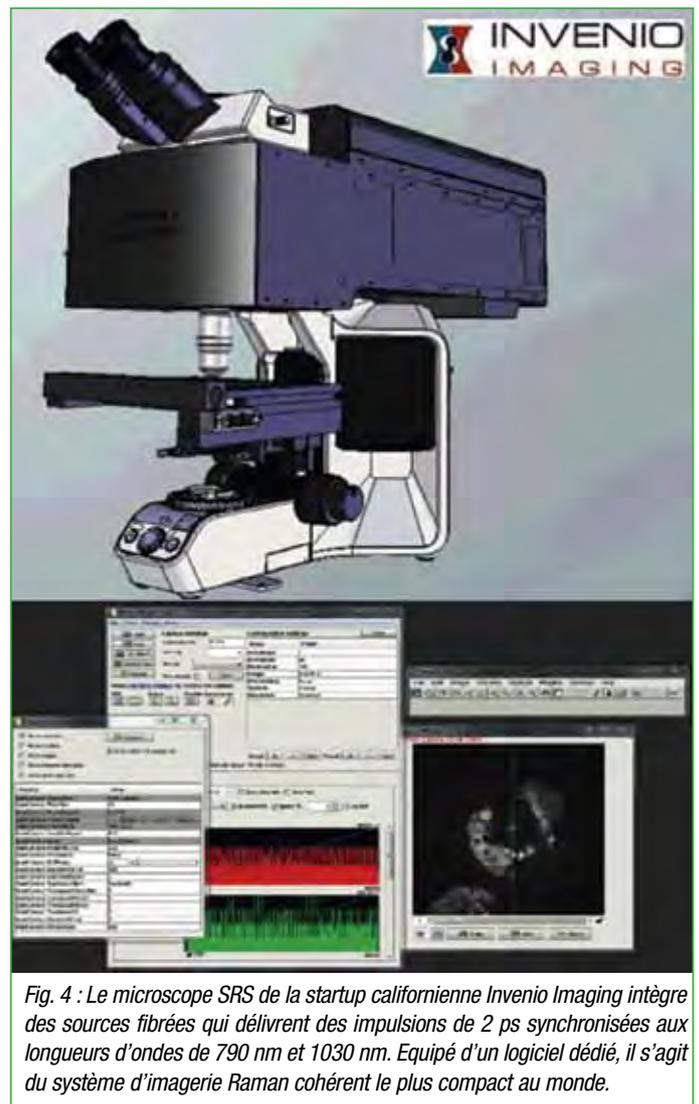


Fig. 2 : Un microscope Raman cohérent utilise des oscillateurs paramétriques optiques (OPO) qui délivrent des trains d'impulsions de fréquence précisément identique. Les impulsions pompe et Stokes, synchronisées temporellement, sont focalisées sur l'échantillon où elles activent les contrastes CARS et SRS. Le signal CARS est détecté à l'aide d'un photomultiplicateur (PMT) alors que le signal SRS utilise une photodiode (PD) et un amplificateur à détection synchrone. GBF : générateur basse fréquence, R<sub>c</sub> : résistance de charge, AOM : modulateur acousto-optique, D : miroir dichroïque de recombinaison.



trouvée dans certaines cellules du système nerveux ainsi que dans le système nerveux périphérique ( les nerfs ). La myéline entoure les fibres nerveuses et sert à les isoler et à les protéger, comme le fait le plastique autour des fils électriques. Dans le cas de certaines maladies comme la sclérose en plaques, les gaines de myéline subissent des affections majeures qui conduisent à leurs déstructurations. La Figure 5b montre des images CARS des gaines de myélines (en rouge) au cours de la progression d'une sclérose en plaques chez un modèle murin ( encéphalomyélite allergique expérimentale - EAE ). Dans le cas de souris saines, on observe comment la gaine de myéline entoure tout l'axone ( ici marqué avec la protéine fluorescente CFP ), lors de l'évolution de la maladie, la myéline se déstructure en amas globulaires qui finissent par envahir tout l'espace inter-axone, produisant alors des déficiences motrices majeures chez les individus atteints.

Les liaisons carbone/hydrogène ne sont pas les seules qui peuvent être imagées à l'aide du Raman cohérent. En principe toutes les liaisons chimiques qui signent en Raman peuvent être suivies et imagées. Dans la pratique cette spécificité moléculaire est cependant limitée car les cellules et tissus sont constitués eux aussi de protéines et de lipides dont les signatures Raman sont présentes ; le monde du vivant est construit avec les mêmes liaisons chimiques ! Afin de retrouver une spécificité moléculaire il est intéressant d'utiliser un marqueur isotopique comme par exemple le deutérium. Cet isotope de l'hydrogène est le plus petit marqueur auquel on puisse penser car il n'altère pas la structure et la fonctionnalité des biomolécules. La liaison carbone / deutérium est particulièrement intéressante car elle présente une signature Raman à 2100  $\text{cm}^{-1}$ , un domaine spectral quasiment vierge de modes vibratoires pour les molécules endogènes que l'on trouve dans les systèmes vivants. Par ailleurs, remplacer les liaisons C-H par des liaisons C-D est une opération chimique tout à fait réalisable sur la plupart des composés chimiques synthétisés en laboratoire. Nous avons utilisé récemment cette stratégie pour imagier des composés moléculaires actifs en pharmacologie et en cosmétique pénétrant dans la peau humaine [Che15]. La Figure 6a présente des échantillons de peau abdomi-



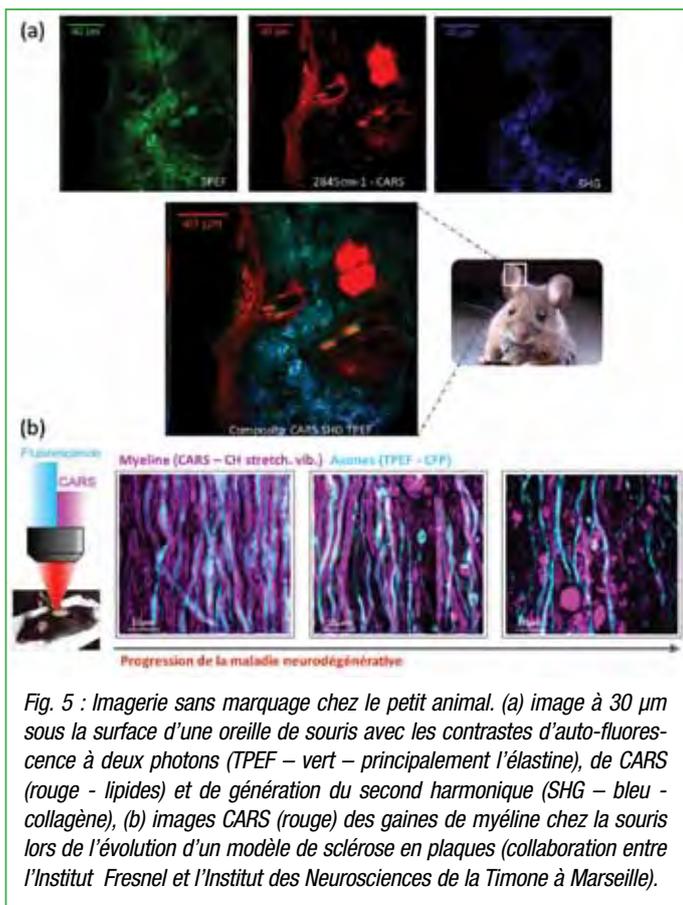


Fig. 5 : Imagerie sans marquage chez le petit animal. (a) image à 30 µm sous la surface d'une oreille de souris avec les contrastes d'auto-fluorescence à deux photons (TPEF – vert – principalement l'élastine), de CARS (rouge - lipides) et de génération du second harmonique (SHG – bleu - collagène), (b) images CARS (rouge) des gaines de myéline chez la souris lors de l'évolution d'un modèle de sclérose en plaques (collaboration entre l'Institut Fresnel et l'Institut des Neurosciences de la Timone à Marseille).

nale humaine qui sont utilisés et mis en contact avec les molécules actives dont on veut suivre leur pénétration transcutanée. En utilisant la signature

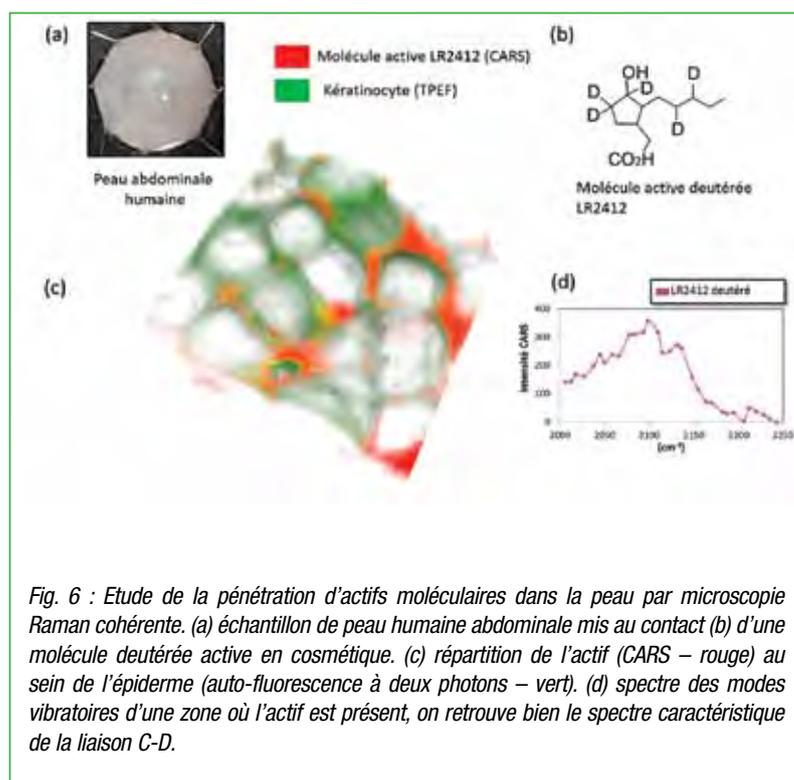


Fig. 6 : Etude de la pénétration d'actifs moléculaires dans la peau par microscopie Raman cohérente. (a) échantillon de peau humaine abdominale mis au contact (b) d'une molécule deutérée active en cosmétique. (c) répartition de l'actif (CARS – rouge) au sein de l'épiderme (auto-fluorescence à deux photons – vert). (d) spectre des modes vibratoires d'une zone où l'actif est présent, on retrouve bien le spectre caractéristique de la liaison C-D.

C-D, il est alors possible d'imager la répartition de composés actifs ( Figure 6b – cas de la molécule LR2412 utilisée dans la crème anti-âge Visionnaire commercialisée par Lancôme ) dans l'épiderme. La figure 6c précise le mode de pénétration de cette molécule active (en rouge) qui se localise entre les cornéocytes ( cellules de la surface de la peau ) imagés ici par leur signal d'auto-fluorescence à deux photons (en vert). En se plaçant sur une zone où la molécule active est présente on peut se persuader de la pertinence de l'analyse en réalisant un spectre des modes vibratoires (en faisant varier  $\omega_p - \omega_s$ ) où l'on retrouve la signature de la liaison C-D (Figure 6d).

Perspectives

Déjà largement utilisé pour étendre le champ des connaissances en biologie aussi bien au niveau cellulaire que tissulaire (le lecteur pourra trouver une revue récente dans [Che15] de nouvelles perspectives s'ouvrent aujourd'hui qui devraient amener le Raman cohérent au niveau d'un outil d'imagerie incontournable. C'est tout d'abord l'utilisation des marquages alkyne ( carbone triple liaison hydrogène, -C≡C- ) qui permet de suivre les synthèses d'ADN et d'ARN ainsi que le métabolisme de molécules médicamenteuses directement dans les cellules. Le marquage par des groupes alkynes a cette propriété d'être « bio-orthogonal », c'est-à-dire de ne pas interférer avec le métabolisme [Wei14], il est alors possible de suivre comment une structure moléculaire est métabolisée par la machinerie cellulaire. Nous avons vu ( Figure 5a ) que la combinaison des images Raman cohérentes ( CARS et/ou SRS ) avec les contrastes TPEF et SHG produisait des images riches en informations morphologiques. Nous avons récemment utilisé cette approche pour imager des tissus frais humains en provenance des blocs opératoires hospitaliers. La Figure 7 présente des images combinant les contrastes de TPEF, SHG et CARS (2850 cm<sup>-1</sup>) d'organes constitutifs du système digestif (fundus, colon, pancréas) où l'on peut apprécier la finesse des structures révélées et dont la qualité approche celle des images histologiques. Obtenir des images histologiques nécessite une préparation longue (24h et plus) associée à une découpe en tranche fine des échantillons et à leur coloration. A contrario, les images présentées sur la Figure 7 sont obtenues en quelques minutes, directement sur des tissus frais et sans aucune préparation. Allant encore plus loin, des études récentes rapportent la possibilité d'utiliser les images SRS acquises sur les bandes CH<sub>2</sub> (2850 cm<sup>-1</sup>) et CH<sub>3</sub> (2950 cm<sup>-1</sup>) pour détecter la progression de tumeurs dans le cerveau [Ji15].

Des perspectives s'ouvrent également du côté instrumental où des efforts sont menés pour réaliser une imagerie Raman cohérente en endoscopie. Pour cela de nouvelles fibres optiques comportant un cœur creux sont réalisées ; elles ont la propriété de transporter des impulsions ultra-courtes sans distorsions spectrales et temporelles nécessaires à l'activation des contrastes CARS et SRS [Bru11]. Depuis sa première mise en œuvre en 1982, l'imagerie Raman cohérente n'a cessé de puiser sa force dans les avancées technologiques en optoélectronique et dans l'ingénierie moléculaire, tout cela devrait continuer, et il y a fort à parier que ces développements vont mener les processus CARS et SRS vers les laboratoires de biologie, l'hôpital et les applications industrielles.

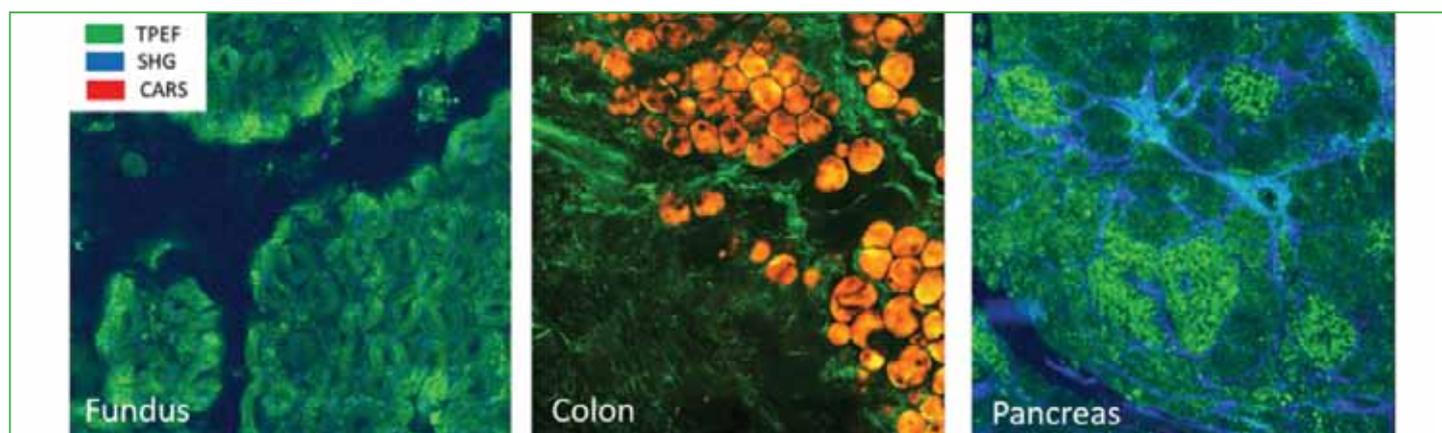


Fig. 7 : Imagerie non linéaire multimodale des tissus humains. En combinant les contrastes d'auto-fluorescence à deux photons, de génération d'harmonique et de Raman cohérent il est possible de générer des images contrastées dont la qualité approche celle des images histologiques (collaboration entre l'Institut Fresnel et l'Institut Paoli Calmette à Marseille).

## Bibliographie

- [Blo67] N. Bloembergen (1967) The stimulated Raman effect. Am. J. Phys. 35: 989-1023
- [Bru11] S. Brustlein, P. Berto et al. (2011). Double-clad hollow core photonic crystal fiber for coherent Raman endoscope. Opt. Express 19(13): 12562-12569
- [Bru11b] S. Brustlein, P. Ferrand et al. (2011) Optical parametric oscillator-based light source for coherent Raman scattering microscopy: practical overview. J. Biomed. Opt. 16(2): 021106
- [Che15] X. Chen, S. Grégoire et al. (2015) Quantitative 3D molecular cutaneous absorption in human skin using label free nonlinear microscopy. J. Control. Release 200(0): 78-86
- [Che13] J.-X. Cheng and S. Xie (2013) Coherent Raman scattering microscopy. CRC Press
- [Che15b] J.-X. Cheng and X.S. Xie (2015) Vibrational spectroscopic imaging of living systems: An emerging platform for biology and medicine. Science 350(6264): 1054.
- [Cob05] W.W. Coblentz (1905) Investigations of Infra-red Spectra: I. Infra-red absorption spectra. II. Infra-red emission spectra. Carnegie institution of Washington
- [Dun82] M.D. Duncan, J. Reintjes et al. (1982) Scanning coherent anti-Stokes Raman microscope. Opt. Lett. 7(8): 350-352
- [Fre08] C.W. Freudiger, W. Min et al. (2008) Label-free biomedical imaging with high sensitivity by stimulated Raman scattering microscopy. Science 322(5909): 1857-1861
- [Fre14] C.W. Freudiger, W. Yang et al. (2014) Stimulated Raman scattering microscopy with a robust fibre laser source. Nature Photon. 8(2): 153-159
- [Ji15] M. Ji, S. Lewis et al. (2015) Detection of human brain tumor infiltration with quantitative stimulated Raman scattering microscopy. Sci. Transl. Med. 7(309): 309ra163
- [Jue16] T. Jue and K. Masuda (2016) Application of Near Infrared Spectroscopy in Biomedicine. New York, Springer
- [Lan28] G.S. Landsberg and L.I. Mandelstam (1928) New phenomenon in scattering of light (preliminary report). Journal of the Russian Physico-Chemical Society, Physics Section 5(60): 335
- [Mak65] P.D. Maker and R.W. Terhune (1965) Study of Optical Effects Due to an Induced Polarization Third Order in the Electric Field Strength. Phys. Rev. 137(3A): A801-A818
- [Nan09] P. Nandakumar, A. Kovalev et al. (2009) Vibrational imaging based on stimulated Raman scattering microscopy. New J. Phys. 11: 033026
- [Pro50] W.G. Proctor and F.C. Yu (1950) The Dependence of a Nuclear Magnetic Resonance Frequency upon Chemical Compound. Phys. Rev. 77(5): 717-717
- [Ram28] C.V. Raman and K.S. Krishnan (1928) A new radiation. Indian J. Phys. 2: 387-398
- [Wei14] L. Wei, F. Hu et al. (2014) Live-cell imaging of alkyne-tagged small biomolecules by stimulated Raman scattering. Nat. Methods 11(4): 410-412
- [Woo62] E.J. Woodbury and W. K. Ng (1962) Ruby Laser Operation In Near Ir. Proc. IRE 50(11): 2347-2348
- [Xu13] C. Xu and F.W. Wise (2013) Recent advances in fibre lasers for nonlinear microscopy. Nature Photon. 7(11): 875-882
- [Zum99] A. Zumbusch, G.R. Holtom et al. (1999) Vibrational microscopy using coherent anti-Stokes Raman scattering. Phys. Re



## Luc Bidaut

*Professeur en imagerie médicale est actuellement basé au Royaume Uni. Après une formation technique multi-facette, il a été impliqué en imagerie médicale depuis le début des années 80, d'abord au Service hospitalier Frédéric -Joliot d'Orsay (SHFJ; recherche en TEP et SPECT), puis à Los Angeles ( USA ) dans la Division of Biophysics and Nuclear Medicine de l'UCLA ( recherche en TEP et autres modalités ), à Bruxelles ( Belgique ) au Service du TEP et Cyclotron Biomédical de l'Hôpital Erasme-ULB ( R&D et applications en TEP et autres modalités ), à Genève ( Suisse ) aux Hôpitaux Universitaires dans les départements d'informatique médicale, radiologie et chirurgie (imagerie avancée et applications), à New York ( USA ) au Memorial Sloan Kettering Cancer Center ( Imagerie avancée en cancer ), à Houston ( USA ) au M. D. Anderson Cancer Center (imagerie avancée en cancer), et plus récemment à Dundee ( Ecosse - Royaume Uni ) en tant qu'Imaging Lead et en charge de la Clinical Research Imaging Facility ( CRIF; TEP/TDM et IRM en utilisation mixte clinique et recherche ) et Lincoln ( Angleterre - Royaume-Uni ) comme professeur en Imagerie médicale. Au cours de ces pérégrinations et aussi à travers d'autres responsabilités aux niveaux local, national et international, Luc Bidaut a toujours été à l'avant-garde multidisciplinaire de l'imagerie translationnelle, du développement de nouvelles approches ( instrumentation, algorithmes, logiciels et protocoles ) à leurs applications en recherche et clinique.*

*Depuis l'invention opportune par Wilhelm Roentgen en 1895 de l'application des rayons X à l'imagerie médicale, le domaine s'est particulièrement étoffé d'instruments toujours plus performants et de modalités nouvelles. Parce que les principes - physiques et autres - de ces dernières sont le plus souvent distincts, chaque modalité d'imagerie met en évidence différents aspects, de la morphologie des tissus et structures anatomiques aux fonctionnements physiologiques sous-jacents. Bien que chaque modalité et les équipes associées aient initialement tenté de s'imposer individuellement de manière relativement autarcique, il devint éventuellement clair qu'elles bénéficieraient davantage d'être considérées comme complémentaires, et que la combinaison de leurs données permettrait une meilleure interprétation du «système humain» à fin médicale. Cet article a pour but principal de présenter de manière très succincte et schématique les fondements des approches multimodales biomédicales et certaines des techniques utilisées, en particulier avant le développement de modalités hybrides regroupant deux ou plus modalités dans la même machine. Parce que la plupart des modalités hybrides actuelles ne sont en fait pas simultanées ou temporellement synchronisées, les approches initialement développées pour modalités distinctes sont en fait toujours d'actualité afin de corriger et de combiner de façon optimale les composantes d'un scan hybride.*

### Genèse

Après la découverte des rayons X et le début de leur application biomédicale par Wilhelm Roentgen en 1895, de nombreuses modalités d'imagerie sont apparues, dont certaines ont été déployées en clinique, essentiellement pendant les 50 dernières années. Parmi celles-ci, certaines sont basées sur les rayons X ( imagerie planaire et tomodensitométrie - TDM ) et d'autres sur des principes physiques (résonance magnétique nucléaire - RMN ou IRM, ultrasons et optique) ou même physiologiques ( spectroscopie par RM, mais aussi les modalités nucléaires : tomographie par émission de positons - TEP ou PET, scintigraphie et tomographie d'émission monophotonique - TEMP ou SPECT ) distincts, avec également des résolutions spatiales et temporelles très différentes (par exemple, un examen TDM corps entier prend quelques secondes avec une résolution spatiale submillimétrique, alors qu'un examen TEP - avec la technologie actuelle - prend autour de 20 minutes avec une résolution spatiale de l'ordre de quelques millimètres).

Bien qu'ayant débuté ma carrière d'imageur en TEP et SPECT, modalités quantitatives considérées à l'époque comme relativement exotiques, mon éducation d'ingénieur m'avait en particulier ouvert aux approches d'imagerie satellitaires où la combinaison de données multi-spectrales est très souvent nécessaire pour extraire et interpréter les informations d'intérêt. Armé de ce bagage et après avoir eu accès à différentes modalités médi-

## Multimodalité et imagerie médicale

cales couvrant le même volume chez des patients ou sujets d'étude (comme représenté par la Figure 1), j'ai rapidement réalisé - avec quelques autres - l'intérêt d'appliquer une approche multimodale au domaine de l'imagerie

biomédicale pour en raffiner l'exploitation, de l'acquisition à l'analyse et interprétation.

A une époque de diverses modalités émergentes, toutes plus ou moins en compétition et basées sur des systèmes et données propriétaires confidentielles sans soucis d'échange ou partage ( tout cela étant bien avant DICOM et les PACS ), une telle réalisation apparemment prématurée fut le début d'un long périple pour justifier et démontrer l'intérêt et la faisabilité de telles approches à tous les acteurs logiquement concernés ( des praticiens aux organismes de financement ) afin d'assurer leur développement et validation, avant de pouvoir les déployer et les appliquer d'abord en recherche puis aussi en clinique.

Cet article coupera court à cette odyssée en ne se concentrant que sur l'évolution graduelle d'approches simples et souvent manuelles vers de plus compliquées et souvent automatiques. Par soucis de cohérence et clarté, cet article ne couvrira pas de manière exhaustive l'ensemble de l'imagerie multimodale (incluant bien davantage de modalités, d'imagerie ou non, et de données dérivées) et se concentrera sur des modalités dites

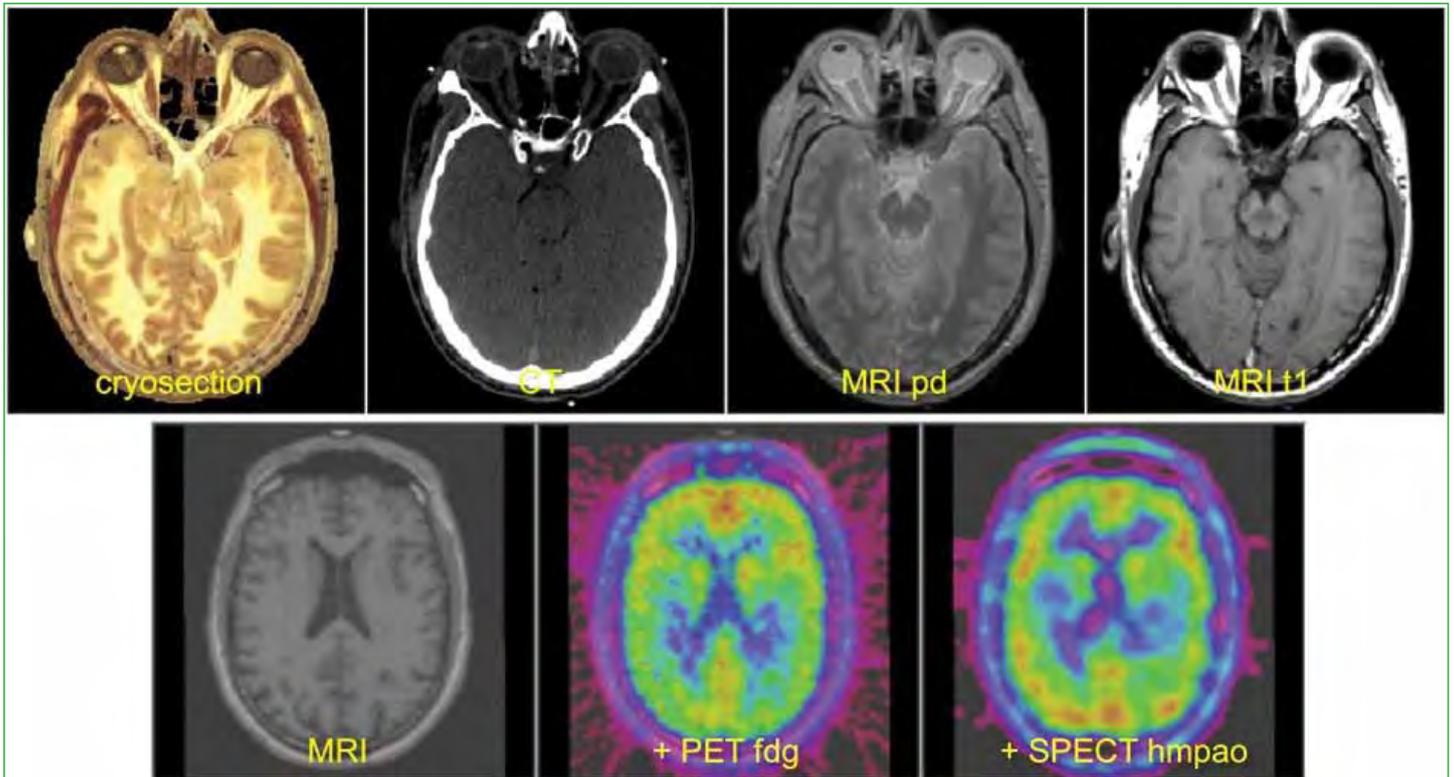


Fig. 1 : Raison d'être des approches multimodalité : chaque modalité montre un différent pan de la morphologie et physiologie des tissus, et leur combinaison permet donc de mieux clarifier et interpréter les différences dues soit à la maladie, soit à des variantes anatomiques ou métaboliques particulières. (rangée du haut : données alignées morphologiques post-mortem; rangée du bas: données alignées morphologiques et fonctionnelles - TEP et SPECT - d'un patient).

tomographiques, c'est-à-dire celles produisant principalement des empilements de coupes planaires ( images bidimensionnelles 2D ) pouvant être reconstruites en volume ( données tridimensionnelles 3D, ou même 4D en considérant les aspects dynamiques ). Ce sont ces volumes issus de diverses modalités ou phases temporelles que l'on cherchera à combiner initialement.

## Principes - Applications

Toute approche multimodale pour combiner deux modalités comprend deux phases essentielles : alignement et fusion.

L'alignement correspond à identifier la transformation géométrique optimale permettant de passer de manière idéalement réversible d'une des modalités à l'autre. La fusion est la combinaison et l'exploitation après alignement des données multimodales ou de toute information dérivée.

### Alignement :

Les scénarios d'alignement peuvent couvrir un vaste domaine en combinant patient(s) et modalité(s). Par exemple, on peut chercher à aligner les scans d'un même patient sur une même modalité ( à des moments différents pour évaluer les différences, etc. ) ou sur deux modalités différentes ( une morphologique et une fonctionnelle comme en TEP/TDM, etc. ). Un autre cas possible est l'alignement de données de patients différents ( sur une même modalité ou non ) pour des études ou normalisation sur des populations considérées représentatives d'une pathologie ou norme donnée.

Des cas spéciaux impliquent des supports d'immobilisation individuels ( des cadres stéréotaxiques aux enveloppes utilisées en radiothérapie ), pour lesquels les transformations optimales sont considérées rigides et basées sur les supports physiques plutôt que sur le patient. Du fait de la simplicité de l'alignement et de l'immobilisation apportée par le support physique ( surtout pour les modalités « lentes » telles que TEP ) ce type d'approche est en fait ce qui fut développé en tout premier.

Une transformation géométrique ( Figure 2A ) pour aligner deux ensembles de données 3D peut être rigide ( combinaison de translations et rotations sur les trois axes euclidiens = 6 paramètres ), affine ( addition de facteurs d'échelle sur les trois axes = 9 ou 12 paramètres suivant qu'on applique ces facteurs sur une seule ou les deux modalités ), ou non-rigide en se basant sur des primitives polynomiales ou graphiques ( telles que les B-splines avec des points de contrôle issus de structures anatomiques ou autres informations d'intérêt ), sur des modèles de déformation biophysiques ( en général par éléments finis incluant les caractéristiques biophysiques des tissus et structures anatomiques sous-jacents ), ou même sur des déformations ne prenant en compte aucun modèle particulier ( par exemple, Démons ). Suivant le nombre de paramètres de contrôle, l'identification de la transformation optimale peut se faire manuellement en manipulant les paramètres interactivement ( possible pour les approches rigides et affines ), ou automatiquement en itérant sur les divers paramètres de la transformation ( les approches non-rigides en ayant de nombreux ) pour optimiser une fonction de coût associée à la qualité de l'alignement, c'est-à-dire similaire

à une distance entre structures ou informations d'intérêt correspondantes dans les deux modalités (Figures 2B et 2C).

Les approches manuelles sont relativement triviales et reposent surtout sur l'interaction entre manipulation de paramètres ( soit par entrée directe, soit

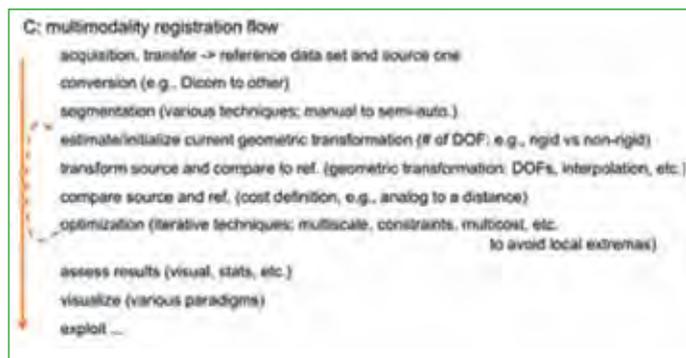
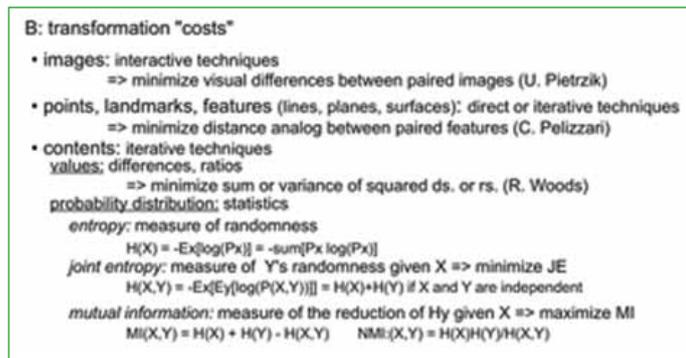
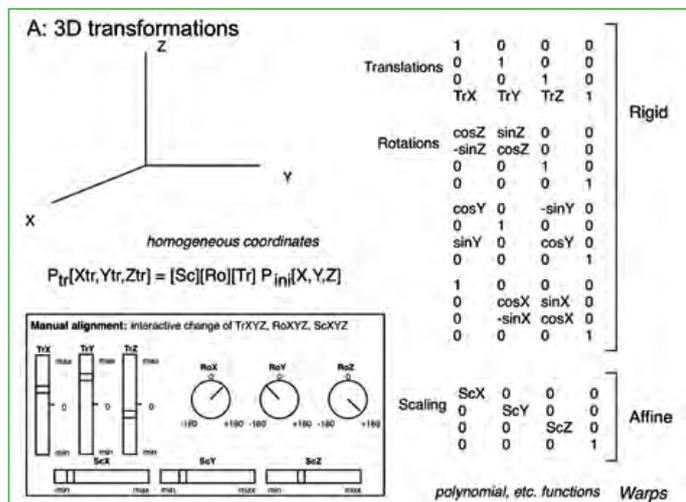


Fig. 2 : Techniques d'alignement. A : concepts de transformation géométrique et simple interface manuel (voir Figure 4 pour un exemple d'alignement non rigide). B : coûts analogues à une distance entre données à aligner (Y) et référence (X). C : chaîne d'étapes impliquées dans un processus d'alignement.

par manipulation interactive d'images sur l'écran) et visualisation du résultat. Ce type d'approche requiert que la paire de modalités à aligner ait suffisamment de correspondances visibles pour qu'un utilisateur humain puisse apprécier visuellement la qualité de l'alignement. Le « coût » subjectif de chaque transformation est en fait lié à l'erreur d'alignement correspondante telle que visualisée et appréciée par l'utilisateur.

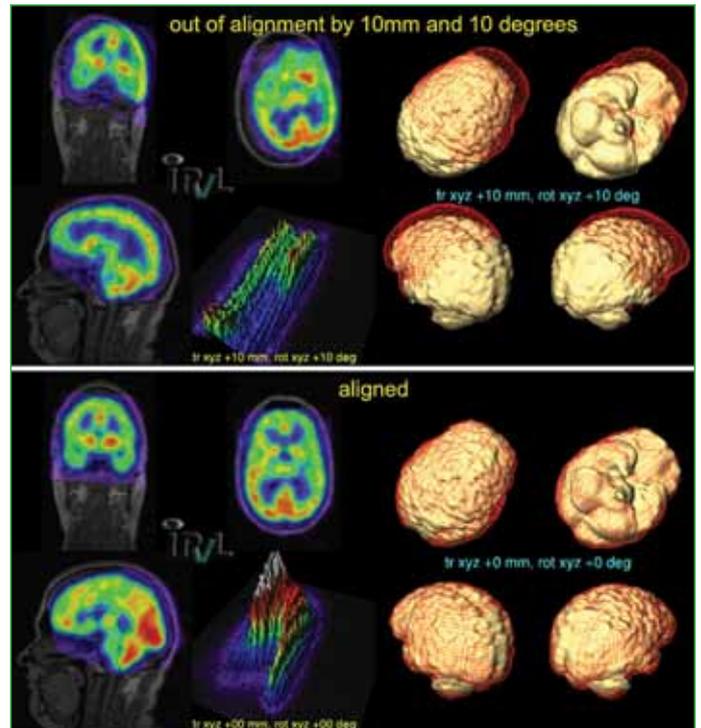


Fig. 3 : Comparaison de différents principes pour alignement de deux modalités: coupes multi-planaires (maximisation de la correspondance entre informations visibles dans les deux modalités), surfaces (minimisation du volume entre surfaces représentant des structures similaires dans les deux modalités), information volumique (maximisation de la correspondance non forcément linéaire entre données des deux modalités).

Les approches automatiques sont plus objectives et requièrent en général une étape de préparation ( normalisation dynamique et spatiale, pré-alignement pour minimiser le domaine de recherche de l'algorithme d'optimisation, segmentation de points ou structures d'intérêt afin de concentrer l'alignement sur ceux-ci en priorité, etc. ) et davantage de puissance de calcul afin d'atteindre une précision suffisante en un temps compatible avec leur exploitation. Les « coûts » de transformation varient de distances entre nuages de points ( en général des points dont on sait qu'ils doivent se correspondre entre les deux modalités ), entre surfaces décrivant des structures similaires, ou, requérant généralement moins de préparation, la corrélation ( de minimisation de variance à entropie ou information mutuelle ) entre contenus des deux modalités. Pour simplifier les calculs et éviter les minima locaux ne correspondant pas à la solution globale, l'itération inclut le plus souvent une approche multi-échelle passant graduellement d'une résolution spatiale grossière à fine. Du fait de l'absence ( théorique ) d'humain dans le processus, les approches automatiques requièrent que leurs résultats soient évalués et, le cas échéant, corrigés ( le plus souvent par une approche manuelle ) par l'utilisateur.

Cette diversité d'approches possibles ( voir aussi Figure 3 ) et le fait que tous les scénarios d'alignement ne sont pas similaires requiert qu'un système d'alignement polyvalent comprenne au moins un représentant de chacune des techniques ( manuelles et automatiques avec divers coûts ) afin de pouvoir les utiliser de manière optimale - individuellement ou en combinaison - pour résoudre un problème particulier d'alignement.

## Fusion :

Une fois l'alignement accompli, les données multimodales doivent être, le cas échéant, traitées en combinaison avant d'être présentées pour utilisation.

Un type de traitement combiné - rendu dorénavant traditionnel par les modalités hybrides - est d'utiliser une modalité morphologique pour identifier ou corriger certains aspects d'une autre modalité. Par exemple - et comme appliqué directement en TEP/TDM - la TEP peut être corrigée pour atténuation dans les tissus par les données dérivées de la TDM alignée ( avec un lit rigide et ne fléchissant pas entre les modalités, l'alignement en TEP/TDM est une simple translation parallèle à l'axe du lit ), et l'emplacement anatomique des données fonctionnelles TEP peut être clarifié par la TDM morphologique associée.

Avec la technologie actuelle, la visualisation de données multimodales repose sur la combinaison et représentation sur un écran bidimensionnel d'informations tridimensionnelles et bien en deçà ( 4D avec temps, 5D avec diverses modalités, autres D's avec informations dérivées, etc. ).

Par rapport à une simple juxtaposition côte-à-côte des images alignées, ce qui duplique simplement la boîte-à-lumière radiologique traditionnelle, les approches de visualisation le plus immédiatement applicables sont celles

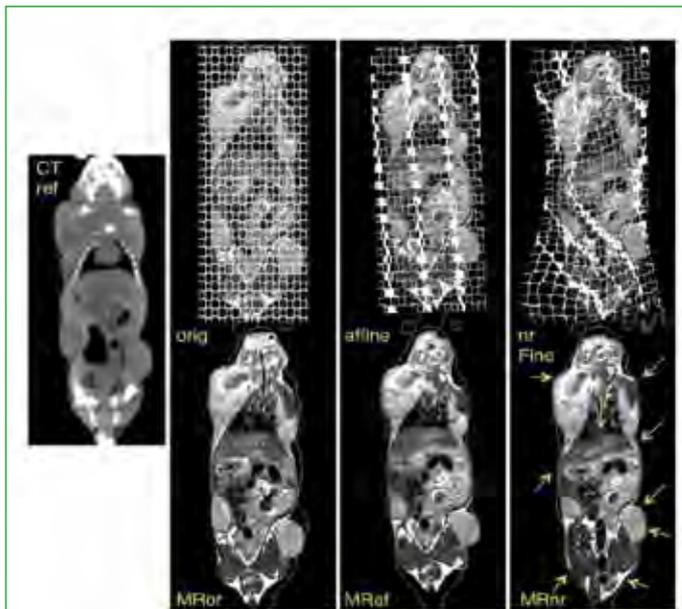


Fig. 4 : Exemple d'alignement rigide et non-rigide (souris) entre TDM de référence et IRM acquise à des moments, dans des machines et avec un positionnement différents. La grille tridimensionnelle illustre l'étendue de la déformation volumique des données IRM pour les aligner aux données TDM. Le contour sur les données IRM correspond à la coupe de référence TDM (orientation coronale) et les flèches pointent sur les emplacements et structures les plus affectés par la déformation initiale et sa correction par alignement non-rigide.

impliquant une combinaison optique entre différentes échelles de couleur pour chaque modalité. Traditionnellement, les modalités « fonctionnelles »

(nucléaires, etc.) sont ainsi présentées en couleurs (l'échelle originale provenant de l'autoradiographie quantitative) et la modalité anatomique alignée ( TDM ou IRM ) est en niveaux de gris. En variant interactivement le mélange de couleur, un utilisateur peut aisément visualiser et intégrer l'information de chacune des modalités et leur combinaison en correspondance.

Un mode plus avancé est de projeter sur l'enveloppe de structures d'intérêt segmentées à partir d'une des modalités des informations provenant de l'autre. C'est le rendu de surface qui permet en particulier de visualiser l'étendue et la variabilité du métabolisme d'une structure particulière à fin de préparer une investigation supplémentaire ( biopsie, etc. ) ou de planifier un traitement particulier.

En utilisant l'ensemble des données par rendu volumique, ces approches peuvent être raffinées par la visualisation simultanée de l'ensemble du volume multimodal avec manipulation interactive des paramètres de visualisation ( coupes, transparence, couleurs, angles de vue, etc. ).

Idéalement, toutes ces approches de visualisation multimodale peuvent être combinées afin de mettre en évidence certains aspects clefs pour interpréter les données et préparer la suite du processus clinique (exemples en Figures 5, 6, et 7).

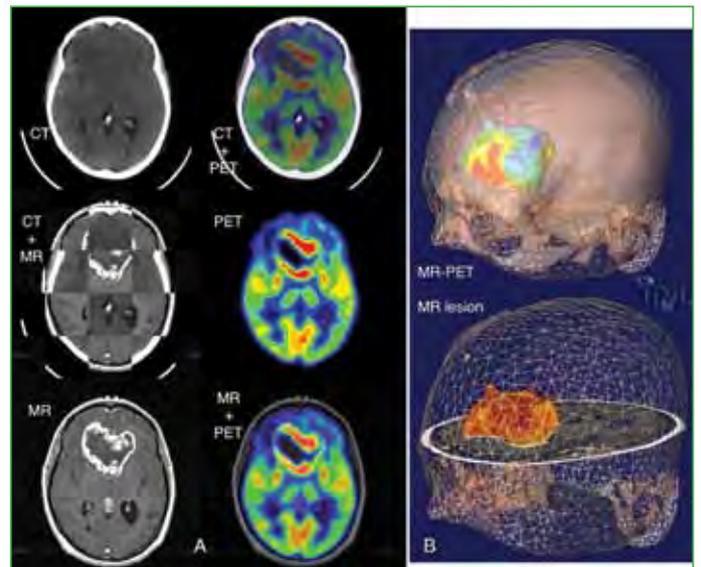


Fig. 5 : Coupes (A) et rendus de surface et volume (B) multimodaux pour une tumeur cérébrale visible en IRM et TEP, mais très peu en TDM. L'activité TEP est projetée sur la lésion IRM afin de déterminer la portion active et le meilleur emplacement pour une biopsie. Egalement, la morphologie fine de la lésion identifiée par l'IRM peut être utilisée pour corriger la TEP des effets de volume partiel liés à sa basse résolution spatiale.

## Conclusion

Cette rapide introduction à l'imagerie multimodale ne couvre à l'évidence pas l'ensemble de ce vaste domaine, avec des approches qui transcendent souvent l'imagerie traditionnelle en incluant aussi des données et informations d'autre provenance.

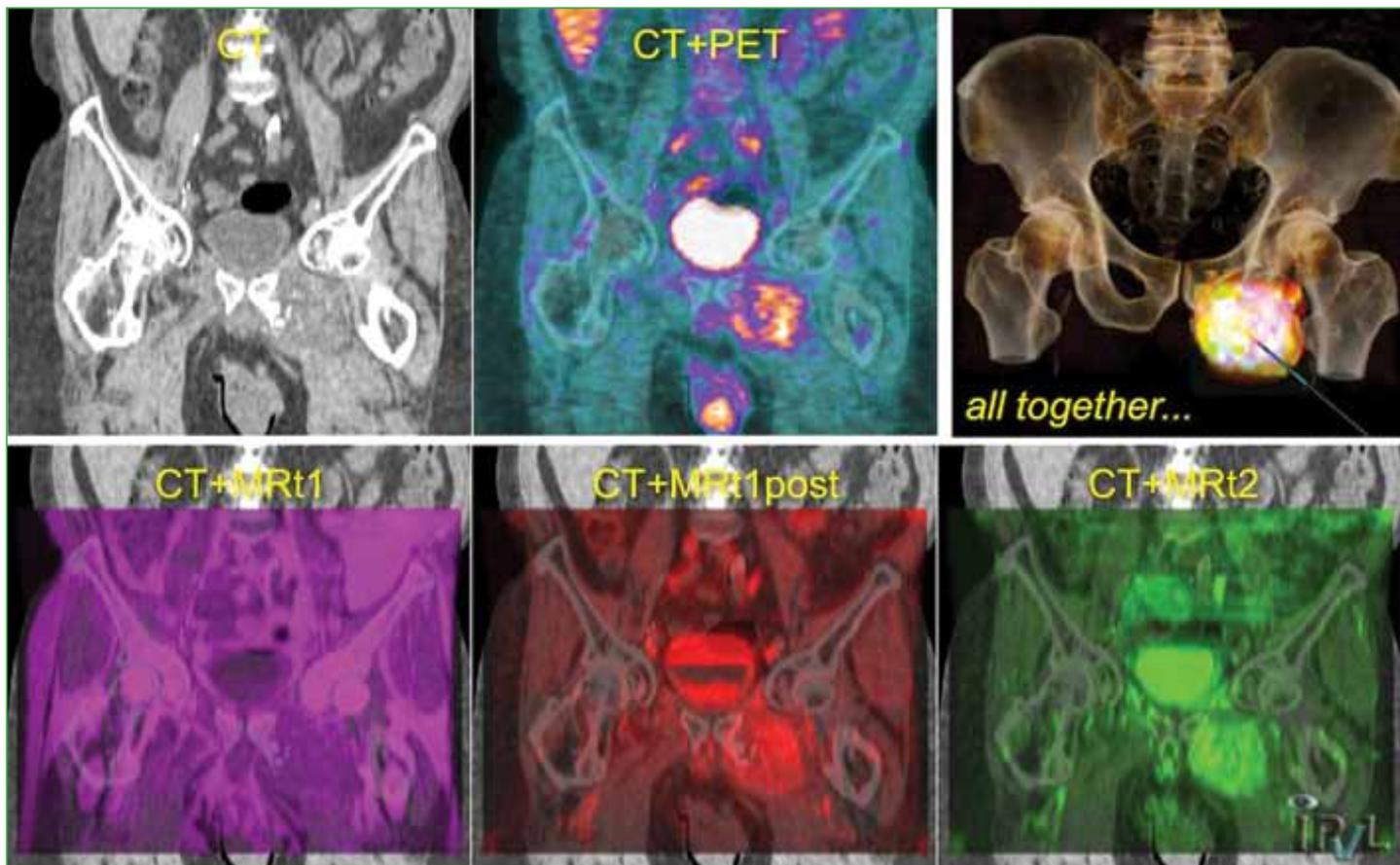


Fig. 6 : Coupes coronales et rendu volumique multimodaux pour un ostéosarcome pelvien. Les données TDM, TEP/TDM et de diverses séquences d'IRM sont toutes alignées ensemble afin de guider la biopsie. Celle-ci est également alignée afin de relier les résultats d'histologie à l'imagerie.



Fig. 7 : Rendus de volume multimodaux pour un cancer du cou. Les données combinées de TDM dynamique (plusieurs phases vasculaires montrant la vasculature en rouge), TEP (montrant la tumeur en vert/rouge) et SPECT (montrant les ganglions en cyan) sont toutes alignées ensemble pour fournir une visualisation composite incluant toutes les informations d'importance au support thérapeutique.

Avec l'imagerie dorénavant considérée comme indispensable à pratiquement toute recherche et application biomédicale, les approches multimo-

dales - au sens large et par systèmes hybrides ou non - sont elles aussi devenues essentielles pour assurer que ce rôle crucial soit joué de manière appropriée et au juste niveau dans des contextes variés couvrant un champ

## Bibliographie

Les publications relatives à l'imagerie multimodale, des techniques et applications particulières (précliniques ou cliniques) aux articles de revue plus généralistes, sont nombreuses et aisément accessibles par les outils de recherche internet avec des mots-clés tels que:

- imagerie multimodalité - *multimodality imaging* ;
- alignement multimodalité (rigide, non-rigide) - *multimodality registration (rigid, non rigid)* ;
- information mutuelle - *mutual information* ;
- modalités d'imagerie hybride - *hybrid imaging modalities* ;
- imagerie quantitative - *quantitative imaging*

pouvant être, le cas échéant, complétés par des modalités, maladies ou espèces particulières.



## Claude Comtat

*Claude Comtat a un diplôme d'ingénieur physicien de l'EPFL, Lausanne, et un doctorat en physique nucléaire de l'université de Lausanne. Après un séjour postdoctoral au Centre médical de l'université de Pittsburgh (UPMC), il a été recruté en 2001 au Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA) comme physicien médical. Il travaille au Service hospitalier Frédéric Joliot (SHFJ) de la Direction de la recherche fondamentale (DRF), à Orsay, et est membre de l'Unité mixte de recherche Imagerie multimodalité in vivo (UMR 1023 IMIV). Son activité de recherche porte sur les méthodes de reconstruction des images en tomographie par émission de positons (TEP) et l'imagerie multimodalité associant la TEP et l'imagerie par résonance magnétique (IRM).*

*Le développement des systèmes hybrides combinant la tomographie par émission de positon (TEP) et la tomographie par densitométrie (TDM) a eu un impact majeur dans la qualité de la prise en charge des patients atteints d'une pathologie cancéreuse. Aujourd'hui, plus aucun industriel de l'imagerie médicale ne commercialise de système TEP autonome. Cependant, la tomographie par densitométrie n'est pas la seule modalité morphologique de référence et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) s'avère plus pertinente pour un certain nombre de localisations anatomiques. En outre, l'IRM ne se limite pas à l'anatomie et propose un large spectre d'applications fonctionnelles. La possibilité d'associer la TEP et l'IRM dans un même dispositif hybride revêt donc un grand intérêt pour la clinique et la recherche biomédicale. Néanmoins, l'insertion de détecteurs TEP dans un IRM se heurte à de nombreux défis technologiques. L'évolution des moyens mis en œuvre par des physiciens pour surmonter ces verrous, depuis les premiers prototypes académiques des années 1990 jusqu'aux systèmes commerciaux actuels, est présentée dans cet article. Les principales applications de cette nouvelle modalité hybride sont ensuite présentées et quelques enjeux actuels de la multimodalité sont discutés.*

### Introduction

L'exploitation des images de tomographie par émission de positon (TEP) s'effectue couramment en association avec d'autres modalités d'imagerie, en particulier morphologiques (voir l'article par Luc Bidaut sur la multimodalité et l'imagerie médicale). Les images TEP renseignent sur un processus fonctionnel, tel que le métabolisme tumoral pour des applications en cancérologie ou la neurotransmission pour des applications en neurologie, mais ne comportent que peu d'informations anatomiques. Afin de pouvoir localiser anatomiquement les structures fonctionnelles détectées dans les images TEP, il est fréquent de les superposer (voir le paragraphe sur la fusion dans l'article par Luc Bidaut) avec des images morphologiques provenant d'un scanner à rayons X (tomodensitométrie - TDM, voir l'article par Christian Morel) ou d'un imageur par résonance magnétique (IRM). Lorsque les images TEP et morphologiques sont acquises sur deux dispositifs distincts, elles doivent être recalées à l'aide d'un logiciel informatique afin de les mettre spatialement en correspondance (voir le paragraphe sur l'alignement dans l'article par Luc Bidaut). Si l'organe examiné, tel le cerveau, peut être considéré comme rigide, alors les logiciels de recalage peuvent donner entière satisfaction. Par contre, pour des localisations situées dans le thorax ou l'abdomen, l'hypothèse de rigidité n'est pas valide. Entre les deux examens, les organes peuvent bouger les uns par rapport aux autres et voir leur forme se modifier. Il est alors très difficile, et peu fiable, de recalibrer des images corps-entier à l'aide d'un logiciel. Une solution consiste à associer sur un même dispositif la modalité TEP avec une modalité morphologique afin de garantir la correspondance spatiale entre les deux modalités. Ainsi, les systèmes hybrides qui associent la TEP et la TDM, dont le premier prototype date de 1998 [Bey00], ont été très rapidement adoptés par la communauté médicale en raison du gain

## Systèmes hybrides TEP-IRM

incontestable apporté par l'imagerie morphologique dans l'interprétation des images TEP (voir l'article par David W. Townsend sur la TEP). Aujourd'hui, plus aucun fabricant de dispositifs TEP cliniques ne commercialise des systèmes non associés à une modalité

anatomique. La célérité du développement et du déploiement des systèmes hybrides TEP-TDM a aussi été facilitée par l'absence de verrou technologique dans la cohabitation entre les deux modalités. Les dispositifs d'acquisition des deux modalités sont distincts et séparés par quelques dizaines de centimètres, avec un support commun pour le patient afin qu'il ne bouge pas entre les deux examens. Il n'y a pas d'interférence entre les deux modalités et les acquisitions sont séquentielles. L'examen TDM dure quelques dizaines de secondes et s'effectue avant l'examen TEP qui va se poursuivre sur plusieurs minutes.

Par rapport à l'imagerie TEP seule, l'imagerie hybride TEP-TDM a eu un impact majeur dans la qualité de la prise en charge des patients en oncologie. Néanmoins, en fonction de la localisation anatomique, l'imagerie par rayons X n'est pas forcément la modalité anatomique de référence. L'IRM présente un meilleur contraste entre les tissus mous au niveau, par exemple, du cerveau, de la gorge, du foie et du bassin. Pour ces localisations, il est plus intéressant d'associer la TEP avec l'IRM. En outre, l'IRM ne se limite pas à la morphologie et offre une large palette d'autres applications telles que l'imagerie fonctionnelle, la spectroscopie, l'imagerie de diffusion et l'imagerie de perfusion. Pour un certain nombre de pathologies neurologiques ou oncologiques, il est fréquent que des examens IRM non morphologiques soient également prescrits au patient. Il est donc pertinent de vouloir combiner sur un même dispositif d'imagerie la TEP avec l'IRM, voire pour certaines applications de réaliser des séquences IRM simultanément à l'acquisition des données TEP. La réalisation d'un tel

système hybride TEP-IRM pose néanmoins un certain nombre de difficultés techniques. L'évolution des moyens mis en œuvre par des physiciens pour surmonter ces verrous, depuis les premiers prototypes académiques jusqu'aux systèmes commerciaux actuels, est présentée dans les paragraphes suivants.

## Développements en instrumentation TEP-IRM

L'idée de combiner sur un même dispositif un système TEP et un IRM est antérieure aux années 1990. Dès l'origine, l'objectif est de pouvoir réaliser de manière simultanée un examen de chacune des deux modalités sur une même localisation anatomique, ce qui pose un défi technologique majeur. En effet, il faut réussir à faire fonctionner un détecteur TEP en présence, d'une part, d'un champ magnétique statique intense de l'ordre de quelques Teslas, et, d'autre part, d'ondes de radiofréquence émises lors des acquisitions IRM, sans que l'une des modalités ne vienne perturber l'autre. Pour les tomographes à émission de positons usuels, le détecteur est formé par des couronnes de cristaux scintillants (voir figure 1) et l'introduction de l'article par David W. Townsend. L'interaction dans le cristal d'un photon gamma de 511 keV émis par le patient conduit à l'émission d'une très faible quantité de lumière, dite de scintillation. Cette lumière est détectée par des tubes photomultiplicateurs (PMT) placés sur la face postérieure des cristaux. Ces tubes permettent de convertir un flux de photons optiques en signal électrique, mais ne peuvent pas fonctionner correctement dans le champ magnétique d'un IRM. Bruce E. Hammer de l'Université du Minnesota (États-Unis) a déposé en 1989 un brevet décrivant un dispositif hybride dans lequel un détecteur TEP est inséré à l'intérieur d'un IRM [Ham90]. Une couronne de cristaux scintillants est placée dans le tunnel de l'IRM, et la lumière de scintillation issue des cristaux est transportée à l'aide de guides d'ondes vers des PMT situés en dehors de l'IRM, dans une région où ils ne sont pas perturbés par le champ magnétique. Une preuve de concept a été réalisée par Hammer et ses collègues à l'aide de deux cristaux scintillants placés dans un champ magnétique de 5 Tesla. Chaque cristal est relié à un PMT par un guide d'onde d'une longueur de 4 mètres [Chr95]. Cette expérience a été conduite dans un champ magnétique statique, en l'absence d'une acquisition simultanée en résonance magnétique. Elle a permis de montrer la faisabilité d'une acquisition TEP en présence d'un champ magnétique statique élevé, mais n'a pas permis d'évaluer l'impact des séquences IRM (émission d'ondes de radiofréquence et commutation rapide des gradients) sur le signal TEP, ni d'apprécier l'influence des détecteurs TEP sur le signal de lecture en IRM. Il est intéressant de noter qu'une des motivations des auteurs à l'insertion d'un TEP dans un IRM était d'améliorer la résolution spatiale des images TEP grâce à l'effet du champ magnétique sur la diminution du parcours du positon. Dans la pratique, cet argument ne s'est pas imposé car l'immense majorité des examens TEP sont réalisés avec des radiopharmaceutiques marqués au fluor 18 ou au carbone 11. Pour ces deux radionucléides, le parcours du positon entre son lieu d'émission et son lieu d'annihilation est inférieur à 1 mm, distance significativement plus courte que les quatre millimètres de résolution spatiale usuelle des détecteurs TEP.

Les premiers prototypes permettant l'acquisition simultanée de données TEP et IRM ont été développés durant la seconde moitié des années 1990

et la première moitié des années 2000 pour l'imagerie préclinique du petit animal de laboratoire. En plus du champ magnétique élevé et des ondes de radiofréquence, une autre contrainte majeure est l'exiguïté de l'espace disponible à l'intérieur du tunnel IRM pour y insérer un détecteur TEP. Le diamètre à l'intérieur du tunnel de l'IRM était alors de 60 cm au maximum. Après l'insertion d'une couronne de détecteurs TEP, le diamètre du champ de vue hybride ne permettait plus d'envisager un imageur pour l'homme. Or, cette période coïncidait avec le développement de l'imagerie TEP dédiée au petit animal. Son objectif était de tester d'abord chez l'animal de nouveaux radiopharmaceutiques ou de nouvelles thérapies avant leur éventuelle utilisation en clinique. L'excellent contraste dans les tissus mous apporté par l'IRM était d'un intérêt évident pour la localisation des organes dans les images TEP de rongeurs de laboratoire.

Le premier démonstrateur qui a permis une acquisition simultanée TEP et IRM a été développé par Simon R. Cherry, Yiping Shao et leurs collègues du Crump Institute for Biological Imaging de l'Université de Californie à Los Angeles, en collaboration avec Paul K. Marsden du *Guy's and St Thomas' Clinical PET Centre* à Londres [Sha97a]. Simon R. Cherry développait des détecteurs TEP dédiés à l'imagerie du petit animal [Che96] qui nécessitaient alors l'utilisation de fibres optiques d'une longueur de 15 cm entre les cristaux scintillants et les PMT. Basés sur ces développements et suivant le principe du dispositif décrit par Hammer, ce premier démonstrateur intitulé McPET I (pour MRI compatible PET I) était composé de 48 cristaux scintillants disposés sur un anneau unique d'un diamètre intérieur de 38 mm. Chaque cristal était couplé à un pixel d'un PMT multicanal par une fibre optique d'une longueur de 4 m (voir figure 1, A). Le PMT était placé à une distance suffisante de l'IRM pour que le champ magnétique soit inférieur à 10 mTesla. Les dispositifs TEP usuels comportaient jusqu'à plusieurs milliers de cristaux disposés sur quelques dizaines de couronnes afin d'acquérir des données sur plusieurs coupes transverses et augmenter la sensibilité du tomographe. La présence d'un faisceau de fibres optiques rendait difficile la mise en place de plusieurs anneaux de détection dans le tunnel de l'IRM, limitant de facto l'acquisition simultanée TEP-IRM à une coupe transverse unique. Pour des raisons de facilité d'accès, les toutes premières images simultanées TEP et IRM ont été acquises avec des objets tests dans un IRM ouvert à champ vertical de 0,2 Tesla.

Ce premier dispositif a été rapidement suivi par un second prototype un peu plus sensible, McPET II, formé par un anneau unique de 72 cristaux scintillants d'un diamètre intérieur de 54 mm [Sha97b]. Ce deuxième prototype a été évalué avec des objets tests dans un IRM clinique de 1,5 Tesla et dans un IRM préclinique de 4,7 Tesla. Ces premiers tests ont permis de démontrer l'absence d'artefacts majeurs dans les images TEP et IRM acquises simultanément [Far99, Sla99a]. Des acquisitions in vivo de cerveaux de rats ont suivi dans l'IRM préclinique de 4,7 Tesla [Mar02]. Ce dispositif a également été utilisé au Guy's Hospital de Londres sur des cœurs perfusés extraits de rats pour réaliser les premières mesures de spectroscopie par résonance magnétique simultanément à une acquisition TEP dans un aimant de 9,4 Tesla [Gar97].

Les travaux pionniers de Hammer, Cherry et Marsden ont été suivis par le développement de plusieurs prototypes TEP-IRM précliniques par

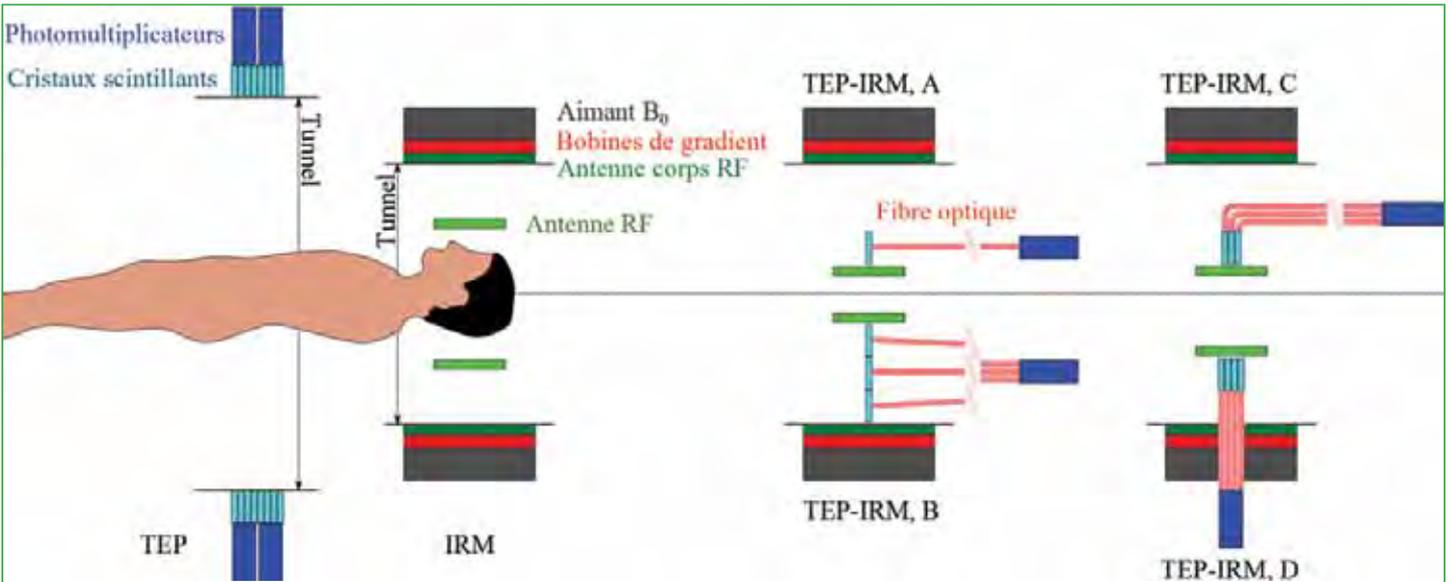


Fig. 1 : Schémas de principe de prototypes TEP-IRM basés sur des fibres optiques et des PMT. Gauche : systèmes TEP et IRM autonomes. A : prototypes formés par un anneau unique, selon [Sha97a, Sha97b]. B : prototype formé par quatre anneaux concentriques dans un même plan transverse, selon [Mac10]. C : prototype formé par plusieurs anneaux et des guides d'onde coudés, selon [Ray06, Ray07]. D : prototype formé par plusieurs anneaux insérés dans l'espace libre entre les deux moitiés d'un IRM scindé, selon [Luc06, Haw08, Buo13].

différentes équipes de chercheurs. Marsden et ses collègues du King's College de Londres ont poursuivi le développement de la technologie à anneau unique avec fibres optiques. Afin de compenser partiellement la très faible sensibilité d'un détecteur TEP à anneau unique, quatre anneaux concentriques ont été superposés les uns sur les autres (voir figure 1, B). Cette configuration permet d'augmenter la quantité de matière traversée par un photon gamma, donc la probabilité qu'il soit absorbé et détecté, sans dégradation de la résolution spatiale [Mac10]. Par contre, cette configuration à anneaux concentriques ne permet toujours que l'acquisition d'une coupe transverse unique. Une solution pour augmenter le champ de vue dans la direction axiale et ne pas se limiter à des détecteurs TEP à

anneau unique consiste à utiliser des fibres optiques faisant un coude de 90 degrés (voir figure 1, C). On citera deux prototypes utilisant de telles fibres : celui développé par Raymond R. Raylmana et collègues de l'Université de Virginie Occidentale [Ray06, Ray07] pour un IRM 3 Tesla clinique, et celui développé par Seiichi Yamamoto et collègues du Collège de Technologie de Kobe (Japon) pour un IRM dédié de 0,3 Tesla [Yam10].

Une autre approche consiste à modifier l'IRM afin d'améliorer sa compatibilité avec des détecteurs TEP. Des chercheurs de l'Université de Cambridge (R.U.) ont développé un IRM 1 Tesla scindé en deux parties dans la direction axiale, avec un espace de 8 cm entre les deux parties. Cet espace libre est

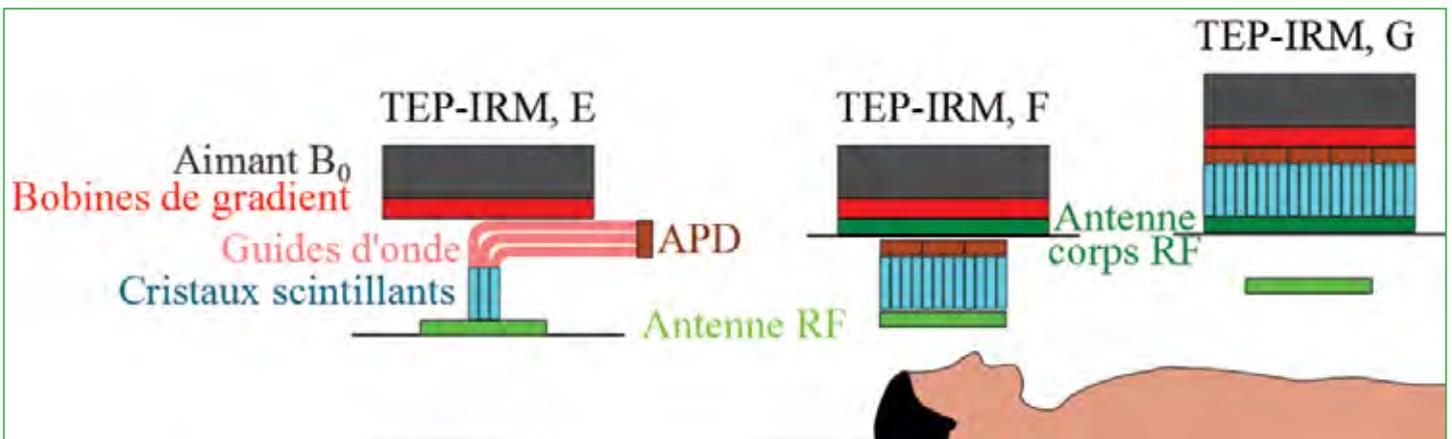


Fig. 2 : Schémas de principe de systèmes TEP-IRM basés sur des photodétecteurs à semi-conducteur (APD ou SiPM). E : les APD sont déportés en dehors des bobines de gradient et reliés aux cristaux par des fibres optiques, selon [Cat06]. F : les APD sont directement sur la face arrière des cristaux, le tout placé à l'intérieur du tunnel de l'IRM, selon [Pic06, Jud07, Jud08]. G : les APD ou les SiPM sont directement sur la face arrière des cristaux, le tout placé entre la bobine des gradients et l'antenne corps, selon [Del11, Lev16]. Cela correspond à la configuration des systèmes cliniques corps-entier intégrés.

utilisé pour insérer des détecteurs TEP et faire sortir les fibres optiques hors de l'IRM [Luc06, Haw08, Buo13] (voir figure 1, D). L'avantage de ce dispositif est que les fibres optiques sont plus courtes (1,2 m) et n'empiètent pas sur l'espace du tunnel. L'inconvénient est que le système est limité à 1 Tesla, ce qui est faible pour l'imagerie par résonance magnétique du petit animal. Des chercheurs de la Western Ontario University (Canada) ont développé un IRM à champ magnétique cyclique de 0,3 Tesla dont l'intensité peut être coupée en 30 ms [Gil06]. Le principe consiste à réaliser des acquisitions TEP lorsque le champ magnétique est coupé avec des détecteurs TEP conventionnels [Bin11]. L'avantage de ce dispositif est l'utilisation de détecteurs TEP standards ne nécessitant pas de fibres optiques. Son inconvénient réside dans la faible intensité du champ magnétique et l'impossibilité de réaliser des acquisitions TEP et IRM simultanées.

L'avantage de l'utilisation de longues fibres optiques entre des cristaux scintillants placés dans l'IRM et des PMT situés en dehors de l'IRM est la complète compatibilité du détecteur TEP avec l'IRM. Son inconvénient majeur est la perte de lumière le long de la fibre, ce qui provoque une dégradation de la résolution en énergie et temporelle du signal détecté. Comme alternative aux PMT pour détecter la lumière de scintillation, il existe des photodétecteurs à semi-conducteurs tels que les photodiodes à avalanche (APD). Leur première utilisation en TEP remonte à la seconde moitié des années 1990, mais leur efficacité pour détecter la lumière de scintillation était alors encore loin de celle des PMT. Néanmoins, les photodiodes à avalanche ne sont pas perturbées par la présence d'un champ magnétique de plusieurs Tesla [Pich98], ce qui représente un atout majeur pour l'intégration d'un détecteur TEP complet dans un IRM. En outre, elles sont beaucoup plus compactes que les PMT, ce qui signifie un faible encombrement dans l'espace confiné d'un IRM.

Dès 1994, Hammer a testé un dispositif formé de deux cristaux scintillants, chacun monté sur une photodiode simple, le tout placé dans un champ magnétique maximum de 9,4 Tesla [Ham94]. Cependant, l'efficacité intrinsèque de la photodiode était alors trop médiocre pour avoir un intérêt en TEP. Il faudra attendre plusieurs années pour voir apparaître les premiers prototypes TEP-IRM précliniques basés sur des APD en lieu et place des PMT. Cherry et al. ont développé à l'université de Californie à Davis un premier prototype composé de huit anneaux de cristaux scintillants d'un diamètre intérieur de 6 cm, placés entre les bobines de gradient et l'antenne radiofréquence émettrice et réceptrice [Cat06]. La faible amplitude du signal électrique issu des APD nécessite de placer un préamplificateur à proximité immédiate de la photodiode. Pour se prémunir des interférences provenant des ondes de radiofréquence et du basculement des gradients, les APD et leur électronique associée sont décalées dans la direction axiale afin d'être à l'extérieur de l'antenne radiofréquence et des bobines de gradient (voir figure 2, E). L'utilisation de fibres optiques d'une longueur de 12 cm et faisant un coude de 90 degrés est donc encore nécessaire pour relier les cristaux aux APD, ce qui limite l'extension du champ de vue hybride TEP-IRM dans la direction axiale à 1,2 cm. Le premier système ne nécessitant pas de fibres optiques a été développé par Bernd Pichler et collègues à l'Université de Tübingen (Allemagne) [Pich06, Jud07, Jud08] (voir figure 2, F). Les APD sont placées directement derrière les cristaux et un soin particulier a été porté au blindage électromagnétique de l'électronique du

détecteur TEP située dans l'IRM. Le champ de vue hybride TEP-IRM est de 19 mm dans la direction axiale et 45 mm dans la direction transverse. De par la construction des modules de détection TEP, le champ de vue peut être étendu dans la direction axiale. Les prototypes TEP de Cherry et de Pichler ont été insérés dans un IRM 7 Tesla préclinique et utilisés avec succès pour des études simultanées TEP-IRM in vivo. Il est à noter que le système préclinique de Pichel a posé les bases pour les premiers dispositifs TEP-IRM développés pour l'homme. Parmi les premiers prototypes TEP-IRM précliniques basés sur des APD, on peut également citer celui de David Schlyer, Craig L. Woody et collègues du Laboratoire national de Brookhaven pour un IRM 9,4 Tesla [Mar11], basé sur leurs développements antérieurs de détecteurs TEP pour animal vigile.

Les deux principaux inconvénients des APD par rapport aux PMT sont leur résolution temporelle limitée, ne permettant pas de faire du TEP temps-de-vol en vue d'une application chez l'homme, et leur gain modéré. La dernière étape dans le développement de détecteurs TEP compatibles avec l'IRM a été le remplacement des APD conventionnelles par des APD opérant en mode Geiger, aussi appelées silicium-photomultiplicateurs (SiPM). L'avantage des SiPM par rapport aux APD est leur gain significativement plus élevé et leur excellente résolution temporelle. Dans le cadre de la collaboration européenne Hyperimage, des modules de détection TEP basés sur des SiPM ont été développés et insérés dans un IRM 3 Tesla clinique. Les modules de détection sont disposés autour d'une antenne radiofréquence émettrice et réceptrice dédiée au petit animal, le tout étant placé directement dans le tunnel de l'IRM. La taille du champ de vue hybride TEP et IRM est de 16 cm dans le plan transverse et de 10 cm dans la direction axiale [Sch09, Sch11]. Plutôt que de sortir les nombreux canaux de lecture des SiPM pour les traiter hors de l'IRM, les modules de détection TEP placés dans le tunnel de l'IRM incluent un circuit intégré (ASIC) pour la numérisation des signaux analogiques directement à leur sortie des SiPM. Cette solution compacte et flexible dans sa mise en œuvre a nécessité un important travail sur le blindage radiofréquence des modules de détection afin d'éviter toute perturbation électromagnétique entre les deux modalités d'imagerie. Un second système a été développé par la collaboration Hyperimage avec des SiPM numériques, lesquels ne nécessitent plus d'ASIC en sortie [Wei14]. Au niveau national, nous noterons le projet IMAPPI (Integrated Magnetic resonance and PET in Preclinical Imaging) de développement d'un système intégré TEP-IRM préclinique par l'Université de Bourgogne à Dijon et la société Bioscan, Inc.

Tous les dispositifs hybrides précliniques décrits ci-dessus ont été développés par des laboratoires académiques et permettent la réalisation d'examen TEP-IRM simultanés, ce qui a nécessité le développement d'une technologie innovante de détecteurs TEP. Par contre, le premier système hybride TEP-IRM à être commercialisé, le nanoScan® PET-MRI de la société Mediso, ne permet que la réalisation d'examen séquentiels. Il est constitué par un TEP préclinique classique, utilisant des PMT, monté devant un microIRM de 1 Tesla [Nag13]. La société Brucker commercialise également un dispositif TEP-IRM séquentiel, intitulé PET/MR 3T. Ce choix stratégique a permis à ces deux industriels de proposer rapidement des dispositifs hybrides opérationnels. Ce n'est que dans un second temps qu'ils travaillent au développement et à la commercialisation d'un dispositif intégré.

Le premier dispositif hybride TEP-IRM pour l'imagerie de l'homme est apparu en 2006, une décennie après le début du TEP-IRM préclinique [Sch08]. Il a été développé par la société Siemens Healthcare, sur la base des travaux de Pichler et al. à l'Université de Tübingen [Kol12]. Il s'agit d'un détecteur TEP amovible dédié à l'imagerie du cerveau, intitulé brainPET insert, pouvant être inséré à l'intérieur d'un tunnel de 60 cm de diamètre d'un IRM clinique 3 Tesla. Il est basé sur des photodiodes à avalanche, couplées à des matrices de cristaux scintillants d'une section unitaire de 2,5 mm × 2,5 mm, adaptée à l'imagerie haute résolution du cerveau. Le champ de vue hybride est de 19 cm dans la direction axiale et 32 cm dans le plan transverse, suffisant pour explorer l'intégralité du cerveau humain. Lors des acquisitions TEP, l'antenne corps radiofréquence est désactivée et une antenne tête émettrice - réceptrice dédiée est placée à l'intérieur de l'insert TEP. Quelques exemplaires du brainPET insert ont été construits et installés dès 2008 dans des centres de recherche, principalement allemands, dont le centre de recherche de Jülich pour un IRM à très haut champ de 9,4 Tesla [Sha13]. La conception et la construction du dispositif hybride devait garantir que les performances de chaque modalité prise séparément ne soient pas dégradées par la présence de l'autre modalité. Les performances de l'insert TEP avec l'IRM en fonctionnement se sont effectivement avérées similaires à celles de systèmes dédiés à l'imagerie haute résolution du cerveau, telle l'ECAT HRRT de la société Siemens Healthcare [deJ07]. Une légère dégradation de la qualité des images de résonance magnétique a été observée uniquement en IRM fonctionnelle. Cette altération était due à la présence de courants de Foucault dans le boîtier des détecteurs TEP induits par le basculement des gradients lors des séquences d'imagerie écho-planaire (EPI).

Les dispositifs brainPET insert ont été considérés comme des prototypes en vue du développement d'un imageur hybride TEP-IRM corps-entier pour un usage clinique. Ils ont permis d'appréhender les difficultés inhérentes à l'imagerie TEP-IRM chez l'homme, tant dans la réalisation pratique de l'examen que dans le traitement à apporter aux données TEP pour obtenir une image dont la qualité soit similaire à celle issue des imageurs hybrides TEP-TDM, considérés comme la référence absolue. En particulier, la prise en compte de l'atténuation des photons gamma de 511 keV par l'organisme est indispensable à l'estimation de la concentration radioactive du radiopharmaceutique. Sur les systèmes TEP-TDM, l'image de tomodensitométrie a été mise à profit pour déterminer les coefficients d'atténuation des photons gamma. Cette information n'est plus disponible sur un système TEP-IRM et il convient de développer des méthodes ad-hoc pour estimer les coefficients d'atténuation à partir de séquences dédiées d'IRM. Ces retours d'expérience sur le brainPET insert ont abouti à la réalisation du premier système corps-entier intégré TEP-IRM permettant des examens simultanés, le Biograph mMR [Del11] de la société Siemens Healthcare. Le premier exemplaire a été installé en novembre 2010 à l'Université technique de Munich. Contrairement au brainPET, il ne s'agit plus d'un prototype avec un insert TEP amovible réservé aux centres de recherche, mais d'un dispositif commercial en vue d'une utilisation clinique pour des actes diagnostiques. Le détecteur TEP est basé sur la technologie du brainPET insert, avec cependant des cristaux scintillants plus grands, de section similaire à celle des systèmes corps-entier TEP-TDM : 4,0 mm × 4,0 mm. Afin de pouvoir réaliser de l'imagerie corps-entier, le détecteur TEP est placé dans un IRM

3 Tesla de dernière génération, caractérisé par un tunnel de 70 cm de diamètre. Les modules de détection comprennent les cristaux scintillants, les APD et leur électronique associée. Ils sont insérés entre les bobines de gradients et l'antenne corps, réduisant le diamètre du tunnel à 60 cm. Les performances du système TEP ne sont pas dégradées par rapport aux systèmes TEP-TDM conventionnels, hormis l'absence de la mesure du temps de vol. La sensibilité est même plus élevée en raison d'un angle solide de détection plus important : la longueur du champ de vue dans la direction axiale vaut 25 cm contre généralement 20 cm et le diamètre de la couronne de cristaux, d'ordinaire de 80 cm, est diminué à 60 cm.

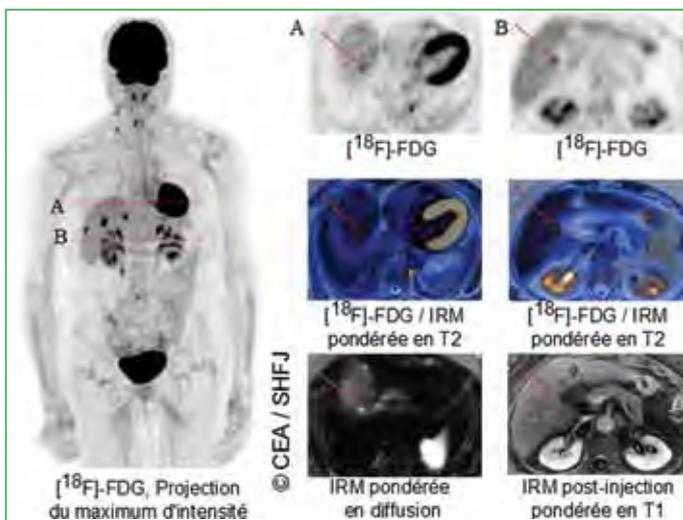
Le Biograph mMR n'a pas été le premier système TEP-IRM corps-entier installé. Au mois de janvier 2010, la société Philips Healthcare installait son premier exemplaire du Ingenuity TF PET-MRI [Zai11] au Mount Sinai Hospital de New York. Il s'agit d'un dispositif hybride ne permettant que des examens TEP et IRM séquentiels. Il est constitué d'un système TEP à temps de vol et d'un IRM 3 Tesla conventionnels, séparés par une distance de 4 mètres et partageant un même support patient. L'avantage du dispositif est qu'il n'a pas nécessité de développements instrumentaux spécifiques et qu'il repose sur une technologie TEP identique à celle des systèmes TEP-TDM, ce qui signifie un coût moindre par rapport aux systèmes intégrés. On notera qu'à ce jour, il n'existe aucune évidence clinique que la simultanéité des acquisitions TEP et IRM apporte un bénéfice diagnostique incontestable pour le patient. Par contre, cette solution nécessite une salle d'examen plus grande et une durée totale de l'examen plus longue que pour les systèmes intégrés (une acquisition IRM corps-entier est significativement plus longue qu'une acquisition TDM).

Le Biograph mMR et l'Ingenuity TF PET-MRI ont obtenu en 2011 leur certification pour un usage clinique. En trois ans, une cinquantaine de centres se sont équipés d'un dispositif hybride TEP-IRM, principalement dans des services de médecine nucléaire. Cet essor a conduit la société GE Healthcare à développer également un système hybride, le Signa PET/MR [Lev16]. Proche de la conception du Biograph mMR, le système mis au point par GE quelques années après Siemens utilise des détecteurs TEP de dernière génération, basés sur des SiPM plutôt que des APD, leur permettant de proposer le premier système intégré TEP-IRM avec temps de vol. Les trois premiers exemplaires ont été installés fin 2013 dans les universités de Stanford, de San Francisco et de Zurich. Le système a obtenu sa certification pour un usage clinique en 2014.

## Applications du TEP-IRM

Une centaine de systèmes hybrides TEP-IRM corps-entier sont actuellement opérationnels dans le monde, dont trois systèmes intégrés en France. Le premier système français a été installé en 2014 au centre d'imagerie in vivo multimodale CERMEP de Lyon, suivi de deux autres systèmes installés durant l'été 2015 au Service hospitalier Frédéric-Joliot (SHFJ) du CEA à Orsay et à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris. L'essor des systèmes hybrides TEP-IRM n'a pas eu l'ampleur de celui des systèmes TEP-TDM il y a une dizaine d'années. Le surcoût d'un IRM par rapport à un TEP autonome est significativement supérieur à celui d'un TDM, et les contraintes d'installation et d'exploitation d'un TEP-IRM sont beaucoup plus lourdes que

celles pour un TEP-TDM. Contrairement aux systèmes hybrides TEP-TDM qui s'étaient très rapidement imposés en routine clinique au détriment des systèmes TEP autonomes, les systèmes TEP-IRM ont d'abord intéressé des centres pour une activité de recherche biomédicale en complément à leur activité clinique en TEP-TDM. L'intérêt de la simultanéité, ou quasi simultanéité, entre la TEP et l'IRM est manifeste quand on veut mesurer en association plusieurs processus biochimiques ou fonctionnels qui varient rapidement dans le temps. La démonstration de la valeur ajoutée en routine clinique d'un système TEP-IRM par rapport à deux systèmes distincts TEP-TDM et IRM est cependant moins immédiate. Le remplacement de la TDM par l'IRM permet d'augmenter le niveau de confiance du médecin dans l'interprétation des images TEP grâce à la versatilité de l'IRM et au meilleur contraste dans les tissus mous (voir figure 3), en particulier dans le cerveau et l'abdomen. Cela permet également au patient de réaliser en une séance unique les examens TEP et IRM qui lui ont été prescrits, par exemple dans le cas d'un bilan initial ou de réévaluation pour une pathologie cancéreuse. En outre, la substitution de l'IRM à la TDM permet de diminuer l'exposition du patient aux rayonnements ionisants, ce qui est plus particulièrement important pour les enfants, les jeunes adultes et les patients devant subir de manière répétée des examens TEP.



**Fig. 3 :** Examen hybride TEP et IRM illustrant la complémentarité entre les deux modalités. Une acquisition corps-entier simultanée a été réalisée en IRM pondérée en T2 et en TEP au  $[^{18}\text{F}]\text{-FDG}$  (image de gauche), un analogue du glucose marqué au fluor 18 se fixant prioritairement sur le cerveau, le cœur, la vessie, le foie, les reins et les tumeurs malignes. Des séquences supplémentaires d'IRM pondérées en diffusion et pondérées en T1 après injection d'un produit de contraste ont été réalisées au niveau du foie pour la caractérisation des métastases hépatiques. Les colonnes du centre et de droite montrent des coupes transversales pour deux localisations différentes dans le foie (A et B). Les coupes du haut montrent l'image TEP seule et celles du milieu la fusion entre l'image TEP en couleur et l'image IRM pondérée en T2 en niveaux de gris. Les coupes du bas montrent les images des séquences complémentaires IRM. Des métastases hépatiques visibles sur les images TEP et IRM sont repérées par un trait rouge. Dans cet exemple, l'interprétation de l'image TEP est confortée par l'analyse des images IRM. Le parfait recalage entre les deux modalités supprime toute ambiguïté de localisation. Images fournies par le docteur Michaël Soussan.

À ce jour, il n'y a pas encore eu de démonstration d'une application clinique phare pour laquelle le recours à un système hybride TEP-IRM permet d'améliorer significativement l'état de santé du patient par rapport à la réalisation de deux examens séparés TEP-TDM et IRM. Il est vraisemblable que la TEP-IRM ne va pas remplacer la TEP-TDM dans les applications pour lesquelles cette dernière donne déjà entière satisfaction. De nouvelles applications cliniques pour la TEP-IRM sont actuellement en cours d'évaluation. Elles seront ciblées et porteront vraisemblablement sur des maladies en oncologie, en neurologie et en cardiologie pour lesquelles la combinaison de la TEP et de l'IRM apportera une valeur ajoutée à l'élucidation des processus pathophysiologiques. Les dispositifs corps-entier TEP-IRM ont atteint leur maturité d'un point de vue instrumental, mais sont encore loin d'avoir révélé tout leur potentiel dans l'exploitation de la complémentarité entre les informations TEP et IRM. Un nouveau pan de la recherche s'ouvre en traitement de l'information médicale issue de ces imageurs multimodaux. Des données multidimensionnelles de nature moléculaire, morphologique et fonctionnelle sont extraites d'un TEP-IRM et il convient de combiner ces données de manière appropriée pour en extraire des informations multiparamétriques complémentaires, pertinentes et non redondantes [Bai15]. Une application possible en oncologie serait la production de cartes multiparamétriques permettant une analyse in vivo du microenvironnement tissulaire d'une tumeur cancéreuse afin de caractériser son profil biologique et mieux évaluer son pronostic.

La simultanéité entre la TEP et l'IRM permet aussi d'envisager de recourir aux données d'une modalité pour aider à l'estimation de paramètres pour l'autre modalité. Trois exemples d'utilisation possible de l'IRM pour l'imagerie TEP sont donnés ci-après.

- L'imagerie TEP est moins bien résolue spatialement que l'imagerie morphologique IRM. Cette dernière peut être mise à profit pour guider la reconstruction des images TEP.
- Les mouvements respiratoires et cardiaques du patient dégradent la qualité de l'imagerie thoracique et abdominale. Une acquisition simultanée IRM et TEP permet d'utiliser la première pour détecter et estimer le champ de déformation des mouvements et corriger en conséquence les images TEP.
- L'imagerie TEP ne se limite pas à des acquisitions statiques. La mesure de la pharmacocinétique de certains radiopharmaceutiques est utilisée pour estimer un paramètre biochimique ou physiologique d'intérêt. Cette estimation peut être guidée par une mesure simultanée de perfusion en IRM qui renseigne sur la distribution du traceur au sein des tissus.

L'utilisation du TEP-IRM n'en est qu'à ses prémices et l'exploration des possibilités offertes par cette multimodalité ne fait que commencer. La richesse, mais aussi la complexité, des données extraites de cet imageur hybride nécessite d'une part de nouveaux outils méthodologiques d'analyse et d'autre part une formation appropriée à l'utilisation de cette technologie innovante. Ce n'est qu'à ces conditions que ce nouvel imageur hybride sera exploité de façon optimum.

## Références

- [Bai15] D.L. Bailey et al. (2015) Combined PET/MRI: Multi-modality Multi-parametric Imaging Is Here. *Mol. Imaging Biol.* 17(5): 595-608
- [Bey00] T. Beyer et al. (2000) A Combined PET/CT Scanner for Clinical Oncology. *J. Nucl. Med.* 41(8): 1369-1379
- [Bin11] G.A. Bindseil, K.M. Gilbert, T.J. Scholl, W.B. Handler and B.A. Chronik (2011) First image from a combined positron emission tomography and field-cycled MRI system. *Magn. Reson. Med.* 66(1): 301-305
- [Buo13] G. Buonincontri et al. (2013) PET/MRI in the infarcted mouse heart with the Cambridge split magnet. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A* 702: 47-49
- [Cat06] C. Catana et al. (2006) Simultaneous Acquisition of Multislice PET and MR Images: Initial Results with a MR-Compatible PET Scanner. *J. Nucl. Med.* 47(12): 1969-1976
- [Che96] S.R. Cherry et al. (1996) Optical fiber readout of scintillator arrays using a multi-channel PMT: a high resolution PET detector for animal imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 43(3): 1932-1937
- [Chr95] N.L. Christensen, B.E. Hammer, B.G. Heil and K. Fetterly (1995) Positron emission tomography within a magnetic field using photomultiplier tubes and lightguides. *Phys. Med. Biol.* 40(4): 691-697
- [deJ07] H.W. de Jong et al. (2007) Performance evaluation of the ECAT HRRT: an LSO-LYSO double layer high resolution, high sensitivity scanner. *Phys. Med. Biol.* 52(5): 1505-1526
- [Del11] G. Delso et al. (2011) Performance Measurements of the Siemens mMR Integrated Whole-Body PET/MR Scanner. *J. Nucl. Med.* 52(12): 1914-1922
- [Far99] K. Farahani, R. Slates, Y. Shao, R. Silverman and S. Cherry (1999) Contemporaneous positron emission tomography and MR imaging at 1.5 T. *J. Magn. Reson. Imaging* 9(3): 497-500
- [Gar97] P.B. Garlick et al. (1997) PET and NMR dual acquisition (PANDA): applications to isolated, perfused rat hearts. *NMR Biomed.* 10(3): 138-142
- [Gil06] K.M. Gilbert, W.B. Handler, T.J. Scholl, J.W. Odegaard and B.A. Chronik (2006) Design of field-cycled magnetic resonance systems for small animal imaging. *Phys. Med. Biol.* 51(11): 2825-2841
- [Ham90] B.E. Hammer (1990) NMR-PET scanner apparatus, US Patent 4 939 464
- [Ham94] B.E. Hammer, N.L. Christensen and B.G. Heil (1994) Use of a magnetic field to increase the spatial resolution of positron emission tomography. *Med. Phys.* 21(12): 1917-1920
- [Haw08] R.C. Hawkes et al. (2008) Initial performance assessment of a combined microPET® focus-F120 and MR split magnet system. in *Conf. Rec. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging* pp. 3673-3678
- [Jud07] M.S. Judenhofer et al. (2007) PET/MR Images Acquired with a Compact MR-compatible PET Detector in a 7-T Magnet. *Radiology* 244(3): 807-814
- [Jud08] M.S. Judenhofer et al. (2008) Simultaneous PET-MRI: a new approach for functional and morphological imaging. *Nat. Med.* 14(4): 459-465
- [Kol12] A. Kolb et al. (2012) Technical performance evaluation of a human brain PET/MRI system. *Eur. Radiol.* 22(8): 1776-1788
- [Lev16] C.S. Levin et al. (2016) Design Features and Mutual Compatibility Studies of the Time-of-Flight PET Capable GE SIGNA PET/MR System. in *Press IEEE Trans. Med. Imaging* pp. 1-8
- [Luc06] A.J. Lucas et al. (2006) Development of a combined microPET®-MR system. . in *Conf. Rec. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging* pp. 2345-2348
- [Mac10] J.E. Mackewn et al. (2010) Performance Evaluation of an MRI-Compatible Pre-Clinical PET System Using Long Optical Fibers. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 57(3): 1052-1062
- [Mar11] S.H. Maramraju et al. (2011) Small animal simultaneous PET/MRI: initial experiences in a 9.4 T microMRI. *Phys. Med. Biol.* 56(8): 2459-2480
- [Mar02] P.K. Marsden, D. Strul, S.F. Keevil, S.C. Williams and D. Cash (2002) Simultaneous PET and NMR. *Brit. J. Radiol.* 75(S9): S53-S59
- [Nag13] K. Nagy et al. (2013) Performance Evaluation of the Small-Animal nanoScan PET/MRI System. *J. Nucl. Med.* 54(10): 1825-1832
- [Pich98] B. Pichler et al. (1997) Performance test of a LSO-APD PET module in a 9.4-Tesla magnet. in *Conf. Rec. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging* pp. 1237-1239
- [Pich06] B.J. Pichler et al. (2006) Performance Test of an LSO-APD Detector in a 7-T MRI Scanner for Simultaneous PET/MRI. *J. Nucl. Med.* 47(4): 639-647
- [Ray06] R.R. Raylman et al. (2006) Simultaneous MRI and PET imaging of a rat brain. *Phys. Med. Biol.* 51(24): 6371-6379
- [Ray07] R.R. Raylman et al. (2007) Simultaneous acquisition of magnetic resonance spectroscopy (MRS) data and positron emission tomography (PET) images with a prototype MR-compatible, small animal PET imager. *J. Magn. Reson.* 186(2): 305-310
- [Sch08] H.-P. Schlemmer et al. (2008) Simultaneous MR/PET Imaging of the Human Brain: Feasibility Study. *Radiology* 248(3): 1028-1035
- [Sch09] V. Schulz et al. (2009) A preclinical PET/MR insert for a human 3T MR scanner. in *Conf. Rec. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging* pp. 2577-2579
- [Sch11] V. Schulz et al. (2011) SiPM based preclinical PET/MR insert for a human 3T MR: first imaging experiments. in *Conf. Rec. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging* pp. 4467-4469
- [Sha13] N.J. Shah et al. (2013) Advances in hybrid MR-PET at 3 T and 9.4 T in humans. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A* 702: 16-21
- [Sha97a] Y. Shao et al. (1997) Simultaneous PET and MR imaging. *Phys. Med. Biol.* 42(10): 1965-1970
- [Sha97b] Y. Shao et al. (1997) Development of a PET detector system compatible with MRI/NMR systems. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 44(3): 1167-1171
- [Sla99a] R.B. Slates et al. (1999) A study of artefacts in simultaneous PET and MR imaging using a prototype MR compatible PET scanner. *Phys. Med. Biol.* 44(8): 2015-2027
- [Wei14] B. Weissler et al. (2014) MR compatibility aspects of a silicon photomultiplier-based PET/RF insert with integrated digitisation. *Phys. Med. Biol.* 59(17): 5119-5139
- [Yam10] S. Yamamoto et al. (2010) Design and performance from an integrated PET/MRI system for small animals. *Ann. Nucl. Med.* 24(2): 89-98
- [Zai11] H. Zaidi et al. (2011) Design and performance evaluation of a whole-body Ingenuity TF PET-MRI system. *Phys. Med. Biol.* 56(10): 3091-3106



## Paul Lecoq

Après avoir réalisé son travail de thèse en physique nucléaire à l'université de Montréal, Paul Lecoq a effectué toute sa carrière au Cern où il a travaillé dans cinq expériences majeures, dont une conduite par le prix Nobel Samuel Ting. Son action dans le domaine des détecteurs, et particulièrement des scintillateurs, a été fortement encouragée et soutenue par deux autres prix Nobel : Carlo Rubbia et Georges Charpak. Il a été l'un des initiateurs et le coordinateur technique du calorimètre électromagnétique à cristaux scintillateurs de l'expérience CMS au LHC du Cern, qui a joué un rôle important dans la découverte du boson de Higgs. Paul Lecoq est le fondateur de la collaboration internationale Crystal Clear qui regroupe 28 instituts à travers le monde et contribue depuis 25 ans au développement et au rayonnement de

la science des scintillateurs. Il a aussi créé le cycle de conférences SCINT qui rassemble depuis 1991 une communauté internationale d'experts académiques et industriels impliqués dans l'étude des aspects fondamentaux et le développement des technologies de production et des applications des scintillateurs. Il est à l'origine du projet CERIMED de Centre européen de recherche en imagerie médicale, qui a été construit à Marseille. Il a été élu membre de l'Académie des sciences européenne en 2008 et est le principal investigateur d'un projet du Conseil européen de la recherche (ERC Advanced Grant) visant à obtenir une résolution temporelle de 10 picosecondes à l'aide de détecteurs de rayonnement ionisant basés sur des cristaux scintillateurs.

L'imagerie médicale, qui n'est plus uniquement anatomique mais fonctionnelle et moléculaire, est appelée à occuper une place de plus en plus importante avec l'extension de son champ d'application du simple diagnostic à la théranostique (diagnostic et thérapie combinés) et au développement spectaculaire de l'imagerie interventionnelle. La médecine personnalisée, dite aussi médecine de précision, est un formidable challenge permettant d'adapter le traitement à chaque patient en fonction de son profil génétique et du phénotype précis de la maladie. Les deux outils principaux pour atteindre cet objectif ambitieux sont la génomique d'une part et l'imagerie moléculaire d'autre part. Dans ce contexte l'Europe a tous les atouts pour jouer un rôle central dans la compétition internationale si elle trouve le moyen de créer un écosystème adéquat permettant une approche pluridisciplinaire coordonnée sur les plans scientifique, administratif et financier.

### Introduction

L'imagerie médicale est un des outils essentiels du diagnostic et de la prise en charge des patients pour de nombreuses indications médicales. Plus d'un demi milliard d'exams rayons-X sont réalisés chaque année dans le monde et l'ensemble des modalités d'imagerie (scanners à rayons-X, imagerie par résonance magnétique (IRM), scintigraphie, tomographie par émission de positons (TEP), ultrasons, examens optiques) sont en constante progression avec une demande qui s'accélère avec l'augmentation globale de la population et l'accroissement de son âge moyen.

La France comptait en 2010 un peu plus de 1000 scanners à rayons-X, environ 800 IRM, près de 600 gamma-caméras pour la scintigraphie et une centaine de machines TEP avec un taux de croissance de plus de 10% par an (source DGOS/INSEE).

Depuis la découverte des rayons-X par Roentgen en 1895 immédiatement appliquée par son auteur à l'imagerie *in vivo*, suivie peu après par la découverte de la radioactivité et de ses propriétés curatives dans le traitement du cancer avec les premiers développements de la Curiothérapie à Paris, en passant par les spectaculaires avancées de la résonance magnétique, de la médecine nucléaire, des ultrasons et de l'optique, le rôle de la physique et des physiciens a toujours été

## Enjeux européens de l'imagerie médicale

central dans les progrès spectaculaires de l'imagerie médicale *in vitro* et *in vivo*. Comme le déclarait Elias Zerhouni, directeur du *National Institute of Health (NIH)* au congrès de la société nord-américaine de radiologie en 2007 :

« L'imagerie médicale est un modèle de science interdisciplinaire qui sera une importante source de progrès pour la médecine du 21<sup>e</sup> siècle, car elle est au cœur de la génération, de la compréhension et de l'utilisation de l'information des processus biologiques résolus dans l'espace et dans le temps ».

De fait les progrès de la biologie et de la médecine ne cessent d'élever le niveau d'exigence pour la performance des systèmes d'imagerie. Depuis l'émergence et le développement du concept de médecine personnalisée, le médecin a besoin d'une information de plus en plus précise pour affiner son diagnostic, décider du traitement le mieux adapté et assurer le suivi thérapeutique du patient. L'imagerie qui pour longtemps n'était qu'anatomique, devient de plus en plus fonctionnelle en permettant de visualiser et de quantifier l'activité organique, et la demande d'imagerie moléculaire ne cesse de croître pour mettre en évidence des dérèglements de réactions moléculaires au niveau cellulaire et intracellulaire, précurseurs de certaines maladies, avant même que celles-ci ne deviennent symptomatiques.

Dans ce contexte extrêmement dynamique, l'Europe a les moyens de jouer un rôle déterminant en s'appuyant sur une très forte compétence académique dans tous les secteurs scientifiques concernés ( physique, chimie, informatique, biologie, médecine ) et un important réseau industriel très actif et performant dans le domaine de l'imagerie. Elle a aussi le potentiel de mettre en œuvre des outils organisationnels et financiers permettant d'assurer la mise en synergie des différents acteurs publics et privés en réduisant les effets d'une trop grande fragmentation interdisciplinaire et d'un manque de coordination transnationale.

## Une approche pluridisciplinaire

La chaîne de valeur de l'imagerie médicale est complexe et implique une approche pluridisciplinaire. D'une part elle met en œuvre des technologies très variées, mais d'autre part son champ d'application est lui-même diversifié, allant de la recherche fondamentale, préclinique et clinique, à la prise en charge des patients, en passant par le développement d'agents thérapeutiques et de produits de contraste pour le diagnostic. On assiste en effet au développement spectaculaire de la théranostique utilisant les mêmes vecteurs biologiques dans une approche combinée alliant le diagnostic, le traitement et le contrôle de l'action thérapeutique. L'imagerie interventionnelle est aussi de plus en plus présente dans les actes chirurgicaux et implique une interaction étroite avec les chirurgiens. Notons enfin qu'une évolution des pratiques médicales vers la télémédecine et la demande associée de télé-imagerie implique une interaction de plus en plus importante entre les professionnels de la santé et les différents acteurs de l'imagerie.

Sur le plan technologique, l'imagerie médicale fait appel à plusieurs domaines de compétences :

- les traceurs ( agents de contraste et radio-pharmaceutiques ) ;
- les capteurs pour la génération du signal ;
- le traitement du signal ;
- la reconstruction et la visualisation de l'image ;
- l'analyse des images avec une aide à la décision ;
- l'archivage et la distribution des images ;
- la robotique pour l'imagerie interventionnelle ;
- la sécurité et le confort du patient.

Il est donc indispensable que les biologistes et les médecins, utilisateurs des systèmes d'imagerie, et donc les mieux placés pour établir un cahier des charges précis prenant en compte les besoins constamment renouvelés de la médecine, puissent travailler en synergie étroite avec des physiciens experts en physique nucléaire, optique, physique du solide, électronique, des informaticiens, des mathématiciens, des experts en technologies de l'information et du numérique, des chimistes, des radiochimistes, etc. Mais il est aussi important de considérer aussi d'autres acteurs indispensables dans le paysage pluridisciplinaire de l'imagerie médicale : la dynamique de l'imagerie médicale repose en effet sur trois piliers fondamentaux et complémentaires que sont :

- la recherche académique conduisant au développement de technologies de rupture innovantes ;
- le monde biomédical à l'origine de la demande et utilisateur direct ;

- l'industrie, qui met en œuvre cette demande et participe à son exploitation commerciale.

Derrière quelques grands acteurs industriels (Siemens, Phillips, General Electric, Toshiba) il y a en effet une multitude de petites et moyennes entreprises, très actives et fortement innovantes, qui assurent un rôle de courroie de transmission entre les développeurs académiques et les gros industriels de ce marché. Il faut noter par ailleurs que les acteurs académiques, et en particulier de grands centres de recherche comme le Cern à Genève et les laboratoires associés à travers toute l'Europe, sont de plus en plus sollicités pour valoriser l'impact sociétal de leur développement à travers des actions de transfert technologique, en particulier dans le domaine de l'instrumentation médicale.

## Une demande médicale en forte croissance

L'imagerie médicale vise à un diagnostic plus précoce des maladies et à un suivi thérapeutique personnalisé des patients permettant de réduire l'impact économique et sociétal des grands problèmes de santé de notre époque. Tous les indicateurs prévoient une forte croissance de la demande en imagerie du fait de l'augmentation et du vieillissement de la population. De plus en plus les affections liées à l'âge, comme les maladies dégénératives du cerveau (Alzheimer) et les problèmes d'articulations, ou à notre mode de vie, comme les allergies liées à la dégradation des conditions environnementales ou les diabètes corrélés à l'augmentation spectaculaire de l'obésité, s'imposeront comme des problèmes majeurs pour les politiques de santé publique.

Le nombre de cancers au niveau mondial pourrait évoluer à un rythme plus soutenu que l'accroissement naturel de la population. Selon une étude du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC/IARC), une augmentation de 75% des cas de cancers est estimée d'ici à 2030.

De même, les maladies cardio-vasculaires incluant les accidents vasculaires cérébraux et les infarctus du myocarde sont en augmentation constante. Pour toutes ces affections, l'imagerie joue un rôle de plus en plus important dans le contexte particulier de la médecine personnalisée, dite également médecine de précision [Med15]. Le principe de base de la médecine personnalisée est d'attribuer au moment le plus opportun le traitement le mieux adapté à chaque patient. Chaque individu réagit en effet différemment aux différentes pathologies ainsi qu'aux traitements administrés. Cela implique non seulement d'identifier avec précision le phénotype de la maladie à traiter mais aussi de le mettre en relation avec le génotype du patient (Fig. 1). Pour une grande part, les méthodes non invasives d'imagerie moléculaire permettent une détermination précise, quantitative et dynamique de l'activité des différents processus moléculaires mis en jeu au niveau organique, cellulaire et même intracellulaire.

L'imagerie médicale est donc appelée à jouer un rôle central dans le déploiement du concept de médecine personnalisée, en particulier dans les domaines suivants :

- la prévention personnalisée qui s'appuie sur des programmes de dépistage basés sur l'imagerie ;

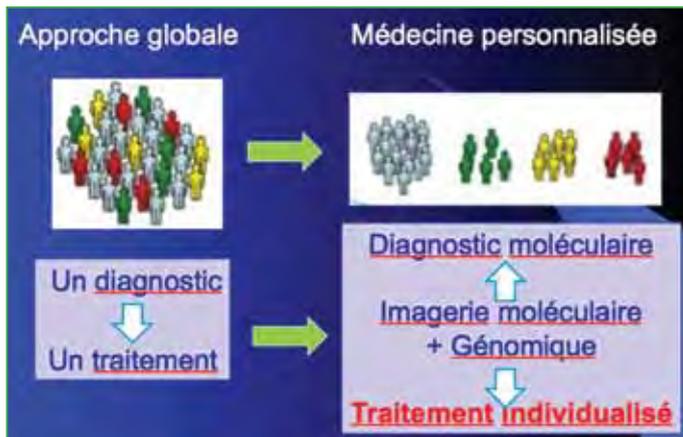


Fig. 1 : Le concept de médecine personnalisée.

- la décision du type et de l'intensité de l'action thérapeutique qui résulte de l'analyse d'images anatomiques, fonctionnelles et moléculaires de bio-marqueurs spécifiques ;
- le suivi du traitement par la mesure longitudinale et quantitative de son efficacité ;
- l'imagerie interventionnelle qui intègre les données de diagnostic et de traitement personnalisés.

La médecine personnalisée introduit aussi un changement de paradigme pour l'industrie pharmaceutique qui se voit contrainte d'adapter son modèle économique et d'améliorer la productivité de la R&D devant l'augmentation drastique des coûts de développement de nouveaux médicaments avant les autorisations de mise sur le marché. Une fois acquis le principe actif d'une nouvelle molécule, de nombreuses études de dynamique, de bio-distribution et de toxicité sont nécessaires, d'abord sur des modèles animaux, puis sur des patients volontaires. Toutes ces études nécessitent des systèmes d'imagerie non invasive extrêmement performants pour réaliser des études longitudinales sur un grand nombre de sujets dans le minimum de temps.

Un des objectifs de la médecine personnalisée est de rendre le patient acteur de son propre parcours de soins. A ce titre on observe également une demande croissante pour des systèmes portables et connectés destinés au contrôle de certains processus biologiques, dont beaucoup utilisent des technologies optiques et photoniques.

Les aspects sociétaux de la mise en œuvre des parcours de soin, en particulier de l'imagerie, sont de plus en plus apparents. Le patient est de mieux en mieux informé et réclame d'avoir accès aux technologies d'imagerie les plus avancées pour établir son diagnostic. Il insiste pour les modalités les moins invasives, et en particulier pour les machines de dernière génération qui l'exposent le moins aux radiations. Le désir d'accès aux technologies les plus performantes pour le plus grand nombre fait exploser la demande pour des systèmes performants, non seulement du point de vue technique, mais aussi dans leur capacité à traiter un grand nombre de patients avec une maîtrise des coûts.

En outre la pratique des actes d'imagerie se démocratise et sort de plus en plus de l'hôpital. Le transfert de compétences dans le domaine de

l'imagerie médicale, encadré par la loi, devient de plus en plus une réalité, et entraîne la création de centres spécialisés de plus en plus nombreux, qui participent aussi à l'augmentation de la demande en instrumentation. Cette tendance, déjà largement développée aux Etats-Unis, tend à s'imposer de plus en plus en Europe.

## De nombreuses opportunités pour l'Europe

L'Europe possède de nombreux atouts pour faire face aux formidables challenges sociétaux à venir dans le domaine de la santé : l'augmentation régulière de la population et l'accroissement spectaculaire de son âge moyen, l'évolution des modes de vie entraînant l'exposition à de nouvelles formes de maladies et d'épidémies sont autant de problèmes à prendre en compte par les politiques de santé. Le déploiement de la médecine personnalisée est une des réponses à apporter et il va de pair avec le développement d'une instrumentation adaptée, notamment dans le domaine de l'imagerie médicale, un secteur pour lequel tous les prévisionnistes prévoient une forte augmentation de la demande dans les années à venir.

L'Europe possède de nombreuses institutions académiques d'excellence, déjà fortement engagées dans la recherche et développement de technologies de pointe pour l'imagerie médicale, et ceci aussi bien pour les aspects hardware que software. Des communautés entières, telles que celle de la physique des particules et de la physique nucléaire affichent ouvertement leur volonté de s'impliquer de façon plus visible dans des activités de transfert technologique vers le domaine médical grâce à diverses initiatives tant au niveau national qu'international, par exemple sous l'égide du Cern.

Et l'Europe possède aussi un réseau industriel extrêmement actif dans le domaine de l'imagerie médicale avec les deux gros porteurs que sont Siemens et Philips, auxquels il faut ajouter General Electric Healthcare aussi fortement implanté en Europe, ainsi qu'un réseau extrêmement actif et diversifié de petites et moyennes entreprises, très dynamiques à l'export.

Le marché global de l'imagerie médicale était estimé à 20 milliards d'euros en 2010 [Mar15]. La partie concernant la médecine nucléaire devrait atteindre à elle seule 2,5 milliards d'euros en 2020 avec un taux de croissance estimé à 4% par an en Europe et aux Etats-Unis et à 7% par an en Asie ( Fig. 2 ). Au delà de l'enjeu sociétal, il y a aussi un important enjeu économique avec la nécessité pour l'Europe de maintenir et si possible d'accroître ses parts de marché dans ce domaine extrêmement dynamique et compétitif.

Pour faire face à ce double enjeu, il est indispensable que l'Europe mette en œuvre une politique et des outils pour améliorer l'efficacité du dispositif en luttant par exemple contre un manque de coordination entre les agences de financements impliquées dans le soutien à ces activités et une trop grande fragmentation des actions aux niveaux international, national et même régional. L'Europe dispose en effet des outils nécessaires pour fédérer les différents acteurs académiques, industriels et institutionnels au sein d'un programme ambitieux et volontariste visant en particulier à :

- organiser des actions de R&D et de prototypage coordonnées, focalisées sur les grands challenges médicaux à venir ;

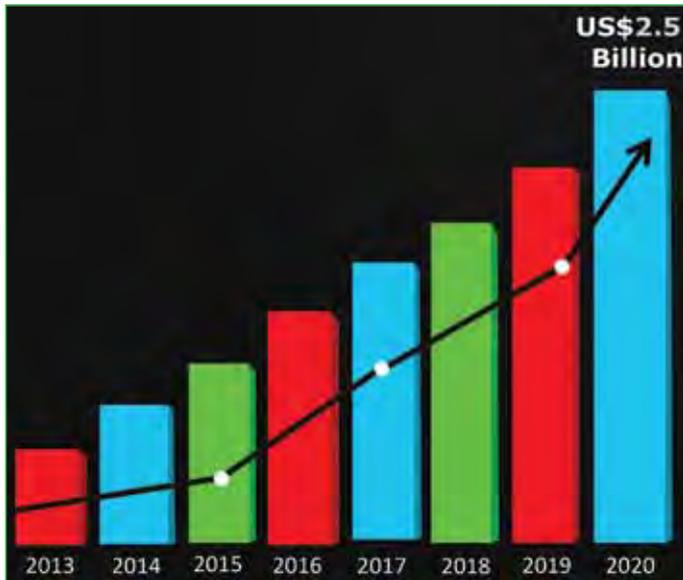


Fig. 2: Evolution du marché de l'imagerie nucléaire.

- lancer de grands défis technologiques visant à fédérer le maximum d'acteurs autour de programmes ambitieux ;
- améliorer la communication et la coordination entre les nombreux laboratoires universitaires et centres de recherche nationaux et internationaux afin de mieux utiliser des ressources intellectuelles trop dispersées ;
- créer un écosystème fertile entre tous les acteurs en visant en particulier à développer des partenariats public-privé indispensables pour assurer une complémentarité efficace entre la recherche publique, qui investit sur le long terme, et les impératifs industriels, qui ont une nécessité de retour sur investissement beaucoup plus courte ;
- assurer une meilleure coordination de tous les moyens de financement disponibles ;
- améliorer l'efficacité translationnelle permettant d'amener une technologie de rupture du laboratoire jusqu'au patient ;
- diffuser dans le monde biomédical, qui est encore beaucoup trop fragmenté, une culture de collaboration à grande échelle telle qu'elle prévaut dans certains secteurs scientifiques comme la physique des particules ;
- mettre en place des actions d'éducation et de formation pluridisciplinaires à l'interface physique-médecine mais aussi académie-

industrie propres à préparer une nouvelle génération de chercheurs et d'entrepreneurs actifs dans le domaine très dynamique de l'imagerie médicale.

Dans le but de renforcer les synergies constructives, tout en réduisant la dispersion des forces qui résulte inévitablement d'approches et de priorités établies de façons variables et non coordonnées au sein des différents systèmes nationaux et des différentes disciplines concernées, une partie de la communauté scientifique a décidé de se structurer pour répondre aux besoins grandissants et de plus en plus exigeants de la recherche en imagerie médicale. La nécessité de créer des infrastructures pluridisciplinaires et translationnelles, qui permettent le développement de nouvelles technologies, leur intégration dans des systèmes d'imagerie complexes et leur validation préclinique et clinique s'est imposée comme une étape indispensable de cette structuration. Fonctionnant comme un « *Open Campus* » à l'échelle européenne, le Centre européen de recherche en imagerie médicale (Cerimed), inauguré à Marseille en juillet 2014, répond à ces exigences.

Plus récemment une initiative a été lancée pour fédérer un ensemble d'infrastructures réparties en Europe couvrant toute la chaîne de valeur de l'imagerie médicale, de la production de radiotraceurs aux développements technologiques, en passant par les plate-formes d'imagerie précliniques et les centres de recherche clinique. Ce projet appelé ERAMMIT (*European Research Access for Multiparametric Molecular Imaging Technologies*) a été soumis à la Commission européenne dans le cadre d'un appel à projet sur les grandes infrastructures de recherche et a passé avec succès la première phase d'évaluation. L'ensemble de ces actions visent à raccourcir le long chemin entre l'émergence d'une idée nouvelle et son intégration dans un produit commercial au bénéfice des patients. C'est le moyen pour l'Europe de prendre une place de leader dans le domaine de l'imagerie médicale.

## Bibliographie

- [Med15] European Society of Radiology (2015) Medical imaging in personalised medicine: a white paper of the research committee of the European Society of Radiology (ESR), *Insights Imaging* 6:141–155
- [Mar15] <http://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/radiopharmaceuticals-market-417.html>

## NeuroSpin, voir le cerveau penser

Le centre de neuro-imagerie en champ intense NeuroSpin<sup>1</sup>, grande infrastructure de recherche sur le cerveau créée à l'initiative du CEA, ambitionne de « voir le cerveau penser », en repoussant les limites actuelles de l'imagerie cérébrale par la Résonance magnétique nucléaire à très haut champ magnétique.

Localisé sur le plateau de Saclay à 25 km de Paris, NeuroSpin vise à repousser les limites actuelles de l'imagerie cérébrale ; il vise à développer des outils et des modèles pour mieux analyser le cerveau humain en développement, en fonctionnement, ainsi que les anomalies qui s'y rapportent.

Pour produire et exploiter de très hauts champs magnétiques, NeuroSpin mobilise deux viviers de compétences du centre CEA de Saclay<sup>2</sup> : les physiciens de l'Irfu ( Institut de recherche sur les lois fondamentales de l'univers ), spécialistes des aimants supra-conducteurs des grands accélérateurs de particules, et les experts de l'imagerie et de la neurobiologie du Service hospitalier Frédéric-Joliot ( SHFJ ). Des physiciens du Dapnia ( Département d'astrophysique, de physique des particules, de physique nucléaire et de l'instrumentation associée ), spécialistes des aimants, apportent leurs compétences au projet NeuroSpin. C'est sur cette conjugaison de savoir-faire et de cultures et compétences différentes et complémentaires, de chercheurs, d'ingénieurs, de médecins, de techniciens, publics et privés, que reposent le fondement et l'originalité de NeuroSpin.

*Alors que les scanners IRM médicaux atteignent généralement une puissance de 1,5 teslas (T)<sup>3</sup>-équivalente à 30 000 fois le champ magnétique terrestre-, NeuroSpin rassemble plusieurs aimants à très haut champ, respectivement de 3,7 et 11,7 teslas. NeuroSpin permettra ainsi de voir des amas de milliers de neurones, au lieu de millions aujourd'hui.*

De l'identification des circuits cérébraux à l'élucidation du « code neuronal », les missions et ambitions de Neurospin sont riches ! On pourrait les synthétiser ainsi : identifier les circuits cérébraux qui sous-tendent les fonctions cognitives ( mises en jeu pour le langage, la mémoire, le calcul, la préparation à l'action, l'apprentissage de la lecture, voire la conscience... ) ; diagnostiquer les maladies de façon précoce pour mieux les prendre en charge ( pathologies cérébrales psychiatriques, maladies neurologiques et neurodégénératives ), anomalies du développement ; comprendre les troubles du développement et du fonctionnement du cerveau à tous les âges de la vie ; modéliser le fonctionnement cérébral pour, à terme, mieux détecter des anomalies en vue d'un diagnostic à un stade précoce voire préventif, ou bien de suivre en temps réel l'effet d'un traitement ; élucider le « code neural » (c'est-à-dire comment l'information est codée et traitée dans le cerveau).

*En filigrane : Pour «neurons» : Geralt pour Pixabay*

*Fabrice Bonardi, d'après CEA.FR*

### Notes

1 Neuro Spin est un centre de neuro-imagerie cérébrale par résonance magnétique nucléaire ( IRM )

2 Le centre CEA de Saclay est un des 10 centres de recherche du CEA. Il constitue un centre de recherche et d'innovations de premier plan au niveau européen. Plus de 6 000 personnes y travaillent.

3 Le tesla (T) est l'unité de mesure de l'induction magnétique du système international. Cette unité porte le nom du savant américain d'origine croate, Nikola Tesla (1856-1943).



*Crédit : johnhain pour Pixabay*



## Francis Rocard

*Francis Rocard est astrophysicien, spécialisé en planétologie. Il est chevalier de l'Ordre national du mérite et chevalier de la Légion d'honneur. Il débute sa carrière comme planétologue au CNRS et participe aux missions VEGA de survol de la comète de Halley en 1986 et PHOBOS-88 d'étude minéralogique de la surface de Mars. En 1989, il entre au CNES où il est responsable des Programmes d'exploration du système solaire. A ce titre, il a suivi la réalisation des missions : • MARS-96 d'exploration de Mars avec la Russie, • CASSINI-HUYGENS d'étude du système de Saturne et de son satellite Titan en coopération avec l'Agence spatiale européenne et la NASA, • ROSETTA, mission d'étude d'une comète avec l'ESA • BEPICOLOMBO, mission d'étude de Mercure avec l'ESA.*

*Il coordonne également la mise en œuvre du programme d'exploration de Mars à travers les missions MARS EXPRESS, MSL-Curiosity, INSIGHT et EXOMARS. De plus, il se consacre à la diffusion de l'information scientifique auprès du public (ouvrages, publications, environ 300 conférences grand public) et des médias (plus de 1000 interviews). Il a publié plusieurs ouvrages : • « Planète Rouge, dernières nouvelles de Mars », éditions Dunod, coll. Quai des sciences, 2006. • « Mars, Une exploration photographique », F. Rocard, A. McEwen, X. Barral, Ed. Barral, 2013 • « Quelle est la véritable histoire du Système ? », F. Rocard & F. Chiavassa, Le Pommier, 2014.*

*Francis est un partenaire fidèle de l'A3, en particulier par ses informations et ses conseils pour le Bulletin A3 n°63 (printemps 2014), à l'occasion du « réveil de Rosetta ». Il est le mieux placé pour tirer une première évaluation de ce projet emblématique « inter-génération » qui nous a tous tenus en haleine.*

*Pour l'étude des objets les plus primitifs du Système solaire que sont les comètes, il y eut un « après Giotto » en 1986, il y aura un « après Rosetta » en 2016. La sonde a fini sa course le 30 septembre 2016, juste après avoir retrouvé Philae. Et nous a livré des images époustouflantes, en très haute résolution, et d'ultimes données qui restent à analyser.*

Il est temps d'esquisser un premier bilan de cette mission hors norme. Il est admis que Philae a pu réaliser 80 % de ses objectifs. L'unique paysage du sol de 67P nous apprend que la comète est constituée d'un matériau sombre très riche en carbone et abondamment fracturé. Les résultats du radar qui a sondé quelques dizaines de mètres démontrent que la comète est constituée d'un matériau homogène, et non d'un empilement de blocs. Cela permet d'affirmer que la comète n'a pas connu de collisions catastrophiques qui l'auraient brisée et se serait reconstituée ensuite. Si Tchoury est représentative des comètes en général, ce que l'on peut supposer, alors ces objets se sont agglomérés progressivement grain par grain, sans avoir subi de collisions destructrices. Néanmoins, les images de la caméra de Rosetta mettent en évidence des blocs d'environ 3 m qui pourraient avoir une origine primordiale et qui conforte certains modèles de formation de cométésimaux, blocs de quelques mètres qui se sont ensuite agglomérés.

Et quelle surprise à la découverte de multiples trous ( d'environ 100 m de diamètre et autant de profondeur ) ! Après une analyse systématique en 3D des jets de gaz et de poussières qui caractérisent l'activité d'une comète, il a été démontré que les sources de ces jets étaient ces trous qui se creusaient progressivement. Les zones criblées de trous sont généralement les régions actives de la comète. Mais il y a des exceptions : au niveau du cou entre les deux lobes, la région est très active bien qu'il n'y ait pas de trous. De même, dans la région plate d'Imhotep, on a observé en temps réels des évolutions de la surface. Celle-ci se

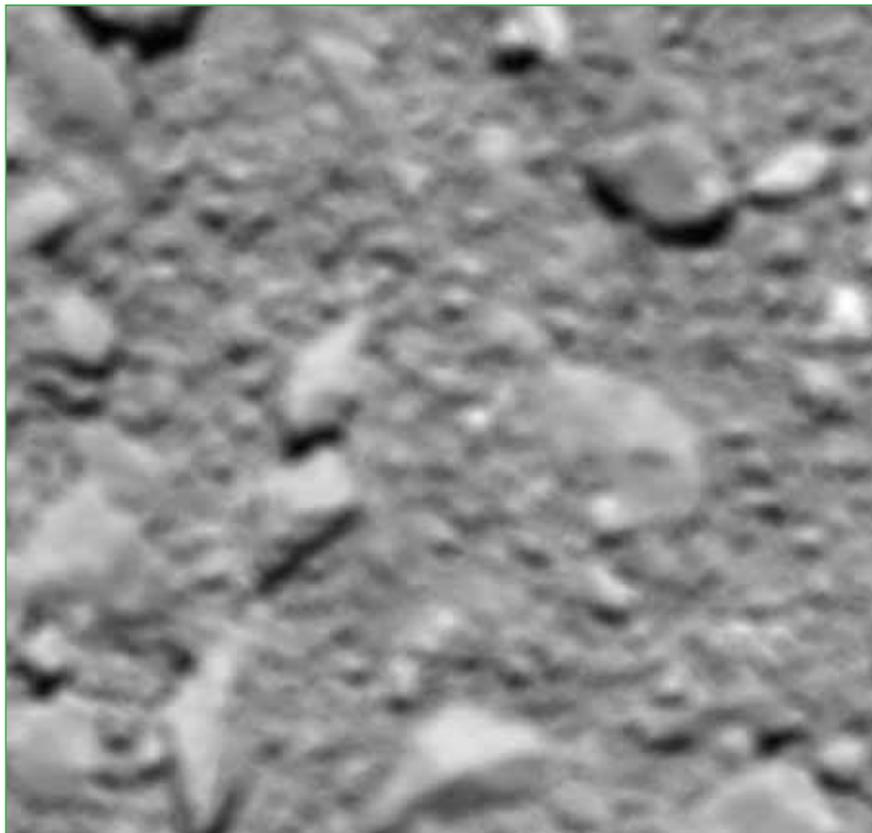
## Que nous ont appris Rosetta et Philae sur nos origines ?

traduit par la formation de zones circulaires qui s'agrandissent jour après jour. Ici pas d'évolution en profondeur mais une progression latérale de zones riches en glace d'eau qui se subliment. Cette activité particulière provient probablement d'une différence de nature des matériaux sous la surface d'Imhotep par rapport au reste de

la comète, mais difficile d'aller plus loin.

L'imagerie infrarouge a également donné des résultats importants. La comète présente une surface riche en carbone sur l'intégralité de sa surface. Son fonctionnement a été compris, ce qui restait un mystère depuis l'observation du noyau de la comète de Halley par Giotto : quand une surface est chauffée par le soleil, la chaleur pénètre progressivement dans le sol et dès qu'une région de glace est atteinte, elle se sublime, créant l'émission de gaz à grande vitesse pouvant dépasser 2 000 km/h. Quand la région passe dans l'ombre, la surface se refroidit rapidement, alors que la chaleur continue de pénétrer, sublimant la glace, et la vapeur d'eau créée migre et se condense près de la surface. Par ce mécanisme, la surface se trouve continuellement alimentée en glace qui se sublime à chaque lever de Soleil et le cycle se répète inexorablement jusqu'à épuisement de la glace dans la comète.

Avoir découvert que 67P était une comète à 2 lobes a beaucoup surpris. Assiste-t-on à une comète en train de se couper par le milieu ? Les partisans de cette théorie faisaient observer que le cou était la zone la plus active. La comète est-elle plutôt le résultat d'une collision lente entre 2 comètes qui sont restées ainsi collées ensemble ? Une analyse détaillée



*La dernière image de Rosetta le 30/09/2016.*

*Vue de la comète 67P/Churyumov-Gerasimenko, prise par la caméra à grand angle OSIRIS, à une altitude de 20 mètres. L'échelle est 2 mm/pixel et la longueur de la diagonale est 96 cm .*

© ESA/Rosetta/MPS/ OSIRIS Team

[http://www.esa.int/spaceinimages/Images/2016/09/Rosetta\\_s\\_last\\_image](http://www.esa.int/spaceinimages/Images/2016/09/Rosetta_s_last_image)

des images a montré que la comète est constituée sur chacun de ses lobes, d'un empilement de couches apparaissant sous forme de terrasses plates séparées par des falaises. Ces couches ont certainement dû se former horizontalement par rapport à la gravité locale. On s'est rendu compte que si l'on coupe artificiellement la comète en 2 lobes et que l'on calcule le champ de gravité sur ces couches, celles-ci sont alors empilées de façon horizontale. Ce qui n'est pas le cas, sur la comète réelle. Donc 67P est le résultat d'une collision lente entre 2 petites comètes. Ce résultat suggère que la dynamique de formation de ces petits corps aux confins du Système solaire était moins violente que ce que l'on pensait auparavant.

Le spectromètre d'analyse des gaz éjectés par la comète a fourni plusieurs résultats fondamentaux. Le rapport Deutérium sur Hydrogène

(D/H) dans l'eau a été mesuré avec une très bonne précision. Ce rapport, qui dépend de la température de condensation de la glace d'eau, varie d'un corps planétaire à un autre. Mesurer la valeur de ce rapport permet de déterminer l'origine de l'eau de la Terre. En effet, la Terre a certainement perdu son eau primordiale lors d'impacts géants, notamment celui qui a formé la Lune. L'eau terrestre proviendrait d'un apport ultérieur par des corps riches en eau qui auraient impacté notre globe. Or ce rapport vaut 3 fois la valeur de l'eau de nos océans ! C'est une surprise qui déconcerte. En effet, on se rend compte que ce rapport est très variable d'une comète à l'autre sans que l'on comprenne pourquoi. La conclusion que l'on peut tirer est que l'eau de la Terre ne vient pas de 67P et proviendrait plutôt des astéroïdes même si ceux-ci sont moins riches en eau. Le sujet est loin d'être clos pour aboutir à un scénario définitif. Autre découverte, la molécule d'oxygène a été détectée dans la comète. Or cette molécule est très volatile et très réactive. Sa présence signifie que la comète s'est formée dans une région très froide pour permettre l'incorporation des molécules d'oxygène dans la glace. Une hausse de température, même temporaire aurait eu pour effet leur évaporation.

Si plus de cinquante molécules ont été détectées dans l'environnement de la comète, la découverte la plus surprenante est celle de la glycine, qui est un acide aminé intervenant dans le fonctionnement des cellules. Des molécules prébiotiques se sont donc naturellement formées dans le milieu interstellaire, probablement par irradiation par le rayonnement ultraviolet des étoiles de petits grains

constitués de mélanges de glaces, avant d'être incorporées au sein de comètes, qui, après un long voyage sont venues offrir à nos océans cette précieuse matière organique, et contribuer à l'émergence du vivant sur la Terre.

Les comètes sont les objets les plus primitifs du Système solaire car elles sont restées très froides durant la plus grande partie de leur existence et n'ont pas évolué depuis. Elles sont également les plus riches en eau et en carbone, deux ingrédients indispensables à la vie. Leur étude vise à mieux comprendre comment notre Système solaire s'est formé mais également si l'eau de la Terre provient de ces objets primitifs. La mission Rosetta a permis un grand pas dans ces deux domaines même si tout n'est pas encore complètement compris.



## Maurice Niveau

*Maurice Niveau, commandeur de la Légion d'honneur, recteur d'Académie honoraire, a fait ses études à l'université de Londres (London School of economics). Après l'agrégation de Sciences économiques, il a été professeur de Sciences économiques à l'université de Poitiers. Il a exercé plusieurs postes de recteur d'Académie (Grenoble, Lille, Lyon) et il a été directeur du Cabinet du ministre de l'Éducation (M. Christian Beullac) en 1978-80.*

*Il a publié différents ouvrages : Histoire des faits économiques contemporains (PUF. 1966 et 7 ré-éditions jusqu'en 2016) ; Les politiques et l'école, Entre le mensonge et l'ignorance (ESF. 1996), Au service de l'Éducation nationale : Les aventures d'un recteur » (L'Harmattan 2010). Il a accepté de nous communiquer ce texte d'une grande actualité, écrit à Lyon en août 2016.*

*Depuis plus de trois ans, le mot « BREXIT » est apparu en Grande-Bretagne. Il signifie la sortie de ce pays de l'Union européenne. Les Britanniques ont donc été de plus en plus nombreux à vouloir quitter l'Europe. « Nous sommes avec l'Europe mais nous n'en faisons pas partie » (Winston Churchill).*

### Brexit : Le grand malentendu entre la Grande-Bretagne et l'Europe

## Le Brexit

### I. L'origine et les causes du malentendu entre la Grande-Bretagne et l'Europe

Le libre-échange. La création de l'Europe des six

Le 23 juin 2016, la Grande Bretagne a décidé par référendum de quitter l'Union Européenne à une majorité de 51,9% des suffrages exprimés. Le taux de participation a été de 72,2%, bien supérieur aux taux de participation des législatives du 7 mai 2015 (66%). Le Royaume-Uni est profondément divisé : Londres, l'Ecosse et l'Irlande du nord (Ulster) ont voté pour rester dans l'U.E, tandis que l'Angleterre et le Pays de Galles ont voté pour sortir. En outre, les résultats de ce référendum révèlent une véritable fracture sociale : en effet, les votes en faveur de « *remain* » (pour rester dans l'Union) ont exprimé l'opinion de celles et ceux qui appartiennent à l'élite, c'est-à-dire aux groupes sociaux favorisés par l'éducation, par l'emploi, par la fortune et les revenus : les chefs d'entreprises, les financiers et « *traders* » de la City de Londres, mais aussi les universitaires et les jeunes de vingt à trente-cinq ans. Les plus de soixante-cinq ans ont voté Brexit à 62%.

En revanche, les électeurs des régions pauvres de l'Angleterre, touchés par le chômage et où le nombre d'émigrés venus d'Europe de l'Est (Pologne, Roumanie, Hongrie...) est important, ont voté massivement pour Brexit. Le rejet de l'immigration a été l'une des motivations les plus importantes pour sortir de l'U.E, avec la volonté de fermer les frontières. La presse du 22 septembre 2016 a rendu compte de la position du gouvernement britannique en évoquant une déclaration de Mme May qui a récemment parlé du « *devoir de gérer les frontières* », c'est-à-dire de réduire les flux migratoires venus de l'Union européenne. Les rapports de plus en plus difficiles entre le Royaume-Uni et l'Europe sont le résultat d'une longue histoire dont le coup d'envoi a été donné en 1950 au moment de la création de l'Europe des Six. Mais l'origine du grand malentendu entre la Grande-Bretagne et l'Europe se situe au début du dix-neuvième siècle lorsque le Parlement et le gouvernement britanniques ont fait le choix stratégique du libre-échange. Il nous faut donc répondre à trois questions importantes :

- I L'origine et les causes de ce malentendu
- II Les conséquences de ce malentendu
- III Les conséquences de BREXIT

#### A. Le choix du libre-échange : 15 mai 1846

C'est au début du 19<sup>e</sup> siècle, en pleine révolution industrielle, pendant le règne de la reine Victoria (1837-1901) que la Grande-Bretagne a fait le choix stratégique du libre-échange. Des lois protectrices du commerce extérieur, en particulier pour protéger l'agriculture, avaient été votées en 1815, mais un courant libéral, sous la direction de Richard Cobden, contestait ce protectionnisme et plaidait pour sa suppression. Les libéraux ont obtenu satisfaction par la loi du 15 mai 1846 abrogeant les lois protectionnistes (*corn laws*) et créant la liberté des échanges dans le commerce international. Telle a été l'origine de ce choix stratégique en faveur du libre-échange. Ce choix s'est révélé irréversible.

Le libre-échange consiste à réduire et, si possible, à supprimer les droits de douane pour favoriser le commerce international et donc la croissance et l'emploi. Ce libéralisme a été préconisé et expliqué par les économistes de l'école classique anglaise, au dix-huitième siècle, dont le premier, Adam Smith enseigne l'harmonie naturelle des intérêts et la liberté d'entreprendre. Il publie en 1776, « *The wealth of nations* », l'un des plus grands ouvrages de l'histoire des doctrines économiques. Adam Smith est considéré comme le fondateur de la science économique qu'il appelait : « *dismal science* » : une science triste. Comme il avait raison !

C'est dans cet environnement libéral du 19<sup>e</sup> siècle que se développe l'influence internationale de la place financière de Londres. Contrairement aux théories de l'étalon-or, les paiements des échanges internationaux n'étaient pas effectués par des exportations et importations d'or, mais par des lettres de change émises par les « *maisons d'acceptation* » (*acceptance houses*) et escomptées par les « *maisons d'escompte* » (*discount houses*) de la City de Londres. La seule monnaie internationale du début du 19<sup>e</sup> siècle à 1914, a été la livre sterling. Le dollar est entré en action à partir de 1919 mais bien qu'il soit la première monnaie internationale aujourd'hui, la place

de Londres est première avant Wall Street, en particulier dans le commerce mondial des devises. Le capitalisme industriel et financier a pris naissance en Grande-Bretagne dans un environnement politique très favorable au libéralisme économique et donc au libre-échange. L'héritage de cette philosophie politique n'a pas été sans influence dans les rapports entre la Grande-Bretagne et l'Europe de 1950 à nos jours.

## B. Les ambiguïtés britanniques face à la création de l'Europe des six

Dès 1950, six pays européens, à l'initiative de la France et de l'Allemagne, décident la création d'institutions dont l'objectif est de lancer un mouvement visant à créer l'unité de l'Europe. Les six pays sont l'Allemagne, la Belgique, la France, l'Italie, le Luxembourg et les Pays-Bas<sup>1</sup>. Leur projet à long terme n'est pas seulement la création d'une zone de libre-échange mais aussi l'intégration économique et politique par des institutions supra-nationales qui pourraient conduire à l'établissement d'un Etat fédéral.

Rappelons ici, que Winston Churchill, alors dans l'opposition (1945-1951), a fait un discours à l'Université de Zurich, le 19 septembre 1946 où il plaide pour la création des Etats-Unis d'Europe : « Si l'Europe s'unissait un jour pour partager son héritage commun, il n'y aurait pas de limites au bonheur, à la prospérité et à la gloire dont pourrait jouir sa population de 300 à 400 millions d'âmes... Nous devons recréer la famille européenne qui s'appellera peut-être les Etats-Unis d'Europe. Je vous dis donc debout l'Europe »

Ce discours ayant inquiété les Britanniques, Churchill fit à l'Albert hall de Londres, en avril 1947, un discours qui enlève toute ambiguïté sur sa position concernant la Grande Bretagne et le continent : « Nous ne permettrons pas que des obstacles soient mis entre la Grande-Bretagne et les Etats-Unis d'Amérique ou que nous soyons conduits sur des chemins qui compromettraient l'unité grandissante de pensée et d'action... des nations anglophones, rassemblées par l'histoire et le destin » ( Hugo Young : This Blessed Plot p 18-19 ).

Winston Churchill avait également déclaré dans plusieurs discours : « la Grande Bretagne est à l'intersection de trois cercles représentant le Commonwealth, les Etats-Unis et l'Europe. Les intérêts économiques, politiques et culturels exigent le maintien permanent de la Grande Bretagne à cette intersection ».

Le grand homme d'Etat avait donc bien compris l'importance de l'unité des pays du continent mais aussi la position de son pays, ouvert sur le grand large « *the open sea* » comme il l'a souvent répété au général de Gaulle pendant la guerre. Mais il faut garder des liens étroits avec cette « petite Europe », en marche vers un système quasi fédéral, impliquant des abandons de souveraineté de la part des pays-membres.

« La petite Europe » est le qualificatif donné à l'Europe des six par la presse britannique qui a toujours été contre les institutions européennes depuis 1950. Les tabloïds l'ont également qualifiée « d'Europe vaticane » car les pères fondateurs, Robert Schuman, Konrad Adenauer et Alcide de Gasperi étaient des démocrates chrétiens.

## 1. La CECA 18 avril 1951

Cette rupture d'orientation entre la Grande Bretagne et le continent, éclate à l'occasion de la création de la Ceca (Communauté européenne du charbon et de l'acier) en avril 1951. Ernest Bevin, ministre des affaires étrangères avait accueilli l'initiative franco-allemande avec un grand mécontentement. Le Foreign Office et son chef avaient pour priorité la consolidation des liens avec les Etats-Unis et les pays du Commonwealth. Bevin avait affirmé, en parlant de la CECA : « On ne va pas enchaîner la Grande-Bretagne à un cadavre ». Le ministre britannique n'avait pas pris conscience en 1950, de la volonté de la France et de l'Allemagne de se réconcilier et de participer activement à la reconstruction des pays dévastés et déjà menacés par l'extension du communisme soviétique et par le rideau de fer. En fait, le pouvoir d'obstruction de la diplomatie britannique en Europe était mis en échec pour la première fois.

## 2. La création du Marché commun ( 25 mars 1957 )

La création du marché commun par le traité de Rome le 25 mars 1957, va amener le gouvernement britannique à définir sa stratégie face à la nouvelle institution européenne qui crée « une économie de marché ouverte où la concurrence est libre » (art.3) mais aussi des institutions entraînant des abandons de souveraineté. L'économie de marché libre visant à l'abolition des droits de douane est bien conforme au libre-échange mais les perspectives quasi-fédérales sont inacceptables pour la Grande Bretagne.

En outre, l'article 157 du traité de Rome ne pouvait et ne peut qu'inquiéter le Royaume-Uni très attaché au « souverainisme », c'est-à-dire à la prééminence absolue de la Chambre des Communes. En effet, l'article 157 stipule : « les membres de la Commission exercent leurs fonctions en pleine indépendance, dans l'intérêt général de la Communauté... dans l'accomplissement de leurs devoirs, les commissaires ne sollicitent ni n'acceptent d'instruction d'aucun gouvernement... Chaque Etat-membre s'engage à respecter ce caractère et à ne pas influencer les membres de la Commission dans l'exécution de leur tâche ». Ce qui a permis au Général de Gaulle de qualifier ces commissaires de « fonctionnaires apatrides ».

Il n'est donc pas surprenant que Whitehall ait refusé, en 1957, d'entrer dans le Marché commun et ait déclenché une véritable contre-offensive fondée sur la seule liberté des échanges en créant, le 3 mai 1960, « l'Association européenne de libre-échange » ( *European Free Trade Association EFTA* ). Sept pays adhèrent à cette association : le Royaume-Uni, l'Autriche, le Danemark, la Norvège, le Portugal, la Suède et la Suisse. A l'exception de la Norvège et de la Suisse, les cinq autres pays sont entrés dans le Marché commun et sont aujourd'hui, membres de l'Union européenne.

Harold Macmillan, premier ministre conservateur (1957-1963) avait déclaré, dès 1959, « L'union économique et politique des pays du continent n'est pas dirigée contre le Royaume-Uni, mais pourrait avoir pour conséquence d'exclure la Grande-Bretagne des marchés européens et des consultations sur la politique européenne ». Cette déclaration définit parfaitement le défi qui s'imposait aux britanniques : Il fallait accéder au marché libre européen tout en restant en dehors des moyens mis en place pour créer une intégration économique et politique entraînant des abandons de souveraineté.

Macmillan demande, en 1963, que le Royaume-Uni entre dans le Marché commun mais n'accepte pas de souscrire toutes les dispositions du traité de Rome (garder la préférence impériale, refus de la PAC, refus de tout abandon de souveraineté). Ces exigences démontrent le choix stratégique exclusif d'un système de libre-échange. Le 14 janvier 1963, le général de Gaulle déclare dans une conférence de presse, que la proposition britannique est inacceptable et ne sera pas acceptée<sup>2</sup>. M. Couve de Murville précise à Bruxelles quelques jours plus tard : « Lorsque la Grande-Bretagne aura la possibilité d'accepter toutes les dispositions du traité de Rome, rien ne pourra l'empêcher d'entrer dans le Marché commun. Mais c'est à elle et non à nous que la charge de la preuve incombe ».

La logique aurait voulu que les Britanniques, comme l'ont fait la Norvège et la Suisse, établissent un traité commercial avec Bruxelles, mais ils voulaient, pour des raisons politiques, participer à l'élaboration des directives européennes. Il faudra attendre 16 ans après le 25 mars 1957, pour que la Grande-Bretagne entre dans le Marché commun (CEE) en 1973.

### C. L'entrée de la Grande-Bretagne dans le Marché commun ( CEE ) 1<sup>er</sup> janvier 1973 accentue encore le malentendu

Le 1<sup>er</sup> janvier 1973 la Grande-Bretagne, l'Irlande et le Danemark adhèrent au Marché commun. Les principaux acteurs ont été Georges Pompidou et Edouard Heath. C'est l'aboutissement de longs débats, faits d'oppositions et de négociations qui ont finalement abouti à des compromis ambigus. On ne marie pas, sans risque de divorce, une politique de libre-échange avec une politique d'intégration qui accepte les abandons de souveraineté entre les mains d'institutions supranationales. Il y a donc eu un vrai malentendu dont les responsables sont, à l'évidence, les deux partenaires du contrat de 1973. C'est aujourd'hui, 43 ans plus tard en 2016, qu'il faut gérer et solder les conséquences de ce malentendu ( 66 ans depuis 1950 ). Cependant il faut rappeler l'organisation d'un référendum par Harold Wilson Premier ministre travailliste. Le 6 juin 1975, 67,2% des Britanniques votent pour la maintien de la Grande-Bretagne dans le Marché commun.

## II. Les conséquences du grand malentendu

### A. Les causes de l'euro-scepticisme

#### 1. La détestation de l'idée fédérale

Il est clair que les Britanniques, face au Marché commun, ne veulent qu'une chose : accéder librement au grand marché européen. Mr Cameron a déclaré devant les militants du parti conservateur réunis à Manchester en octobre 2015 : « Quand nous sommes entrés dans l'Europe en 1973, on nous a dit qu'il s'agissait de rejoindre un Marché Commun, pas une « Union toujours plus étroite souhaitée par certains. Que les choses soient claires : la Grande Bretagne n'est pas intéressée par « une union toujours plus étroite » et je vais régler la question. Le règlement de cette question va finalement conduire au référendum du 23 juin 2016 et à la sortie de la Grande Bretagne de l'Union européenne.

Il est évident que les gouvernements du Royaume-Uni ont été les premières victimes du grand malentendu : ils ont espéré, dès le départ, qu'ils allaient bénéficier du libre accès au grand marché européen sans être soumis

aux contraintes de la politique d'intégration, définie par le traité de Rome, et reprise par tous les traités ultérieurs : l'Acte unique européen, 1986 ; Maastricht 1992 ; Amsterdam 1997 ; Nice 2001 ; Lisbonne 2007.

Les responsables politiques européens favorables à un système fédéral, ont toujours été critiqués et, si possible, rejetés par les gouvernements de Londres. Rappelons que l'ancien premier ministre Belge, Guy Verhofstadt, (12-07-1999 – 20-03-2008) candidat à la présidence de la Commission de Bruxelles n'a pas pu être nommé à cause du veto britannique.

David Cameron s'est opposé à la nomination de l'actuel président, Jean-Claude Juncker. Il a même publié un article dans « le Monde » du 14 juin 2014 pour expliquer son point de vue anti-fédéraliste. Malgré sa pression amicale sur Angela Merkel, la chancelière allemande n'a pas accepté un nouveau veto britannique<sup>3</sup>.

### 2. Quelques erreurs de Jacques Delors, président de la Commission de Bruxelles ( 1985-1995 )

C'est l'excellent ouvrage de Denis MacShane, ( *BREXIT How Britain will leave Europe* ), ancien ministre des affaires européennes dans le gouvernement de Tony Blair, qui révèle deux discours de Jacques Delors oubliant son devoir de réserve et la bonne règle diplomatique invitant à respecter toujours la sensibilité des peuples et de leurs représentants<sup>4</sup>.

Madame Thatcher était alors premier ministre ( 4 mai 1979-28 novembre 1990 ) et son euroscepticisme était agressif « *I want my money back* » a-t-elle déclaré au Conseil européen de Dublin le 30 novembre 1979-jusqu'au Conseil de Fontainebleau où elle obtient satisfaction ( 26 juin 1984 )<sup>5</sup>. Les déclarations de Jacques Delors, sur le sol britannique, affirmant sa volonté fédéraliste, d'une part, et ses préférences politiques d'autre part, ont mis le feu aux poudres.

En juillet 1988, Delors déclare devant le parlement européen que « dans 10 ans, 80% de la législation économique, sociale et même fiscale serait votée au niveau européen ». Pascal Lamy qui avait écrit le texte de ce discours ( il était alors directeur du cabinet de Delors ) n'avait pas mis cette affirmation maladroite car non fondée et très choquante pour les Britanniques. En outre, Delors a déclaré au journal « Le Monde » que la Commission était le début d'un gouvernement européen<sup>6</sup>. De tels discours ne pouvaient que provoquer Margaret Thatcher et les conservateurs britanniques qui, à partir de ces prises de position du président de la Commission ont basculé dans un euroscepticisme qui s'est encore accru à la suite d'une nouvelle initiative de Delors, bien pire que le discours de Strasbourg. Inspiré davantage par ses opinions politiques que par ses devoirs de président de la Commission de Bruxelles, Jacques Delors fait un discours de militant syndicaliste devant le Congrès des syndicats britanniques ( Trade Union Congress ) le 8 septembre 1988 à Londres. Dans ce discours il plaide pour l'adoption d'une dimension sociale de l'Europe « afin de garantir les droits des syndicats ». Il propose aussi « La participation des travailleurs à la gestion des entreprises et la formation continue tout au long de la vie ». Delors fit un triomphe devant les représentants du TUC mais madame Thatcher prit ce discours comme une injure personnelle et une véritable déclaration de guerre, car Delors venait de critiquer sa politique économique et sociale.

Ce conflit a, dans une certaine mesure, fait basculer, dans l'euroscépticisme, le parti conservateur. Dans un discours à Bruges, quelques jours après l'intervention de Delors au TUC, madame Thatcher déclare : « Nous n'avons pas fait reculer, avec succès, la centralisation de l'Etat en Grande-Bretagne pour la voir réimposée par la domination de la Commission de Bruxelles... Nous devons préserver les traditions donnant les pouvoirs au parlement et préserver la fierté d'appartenir à son pays. C'est cela qui a été la source de la vitalité de l'Europe depuis des siècles<sup>7</sup> ».

### 3. L'influence néfaste de la presse

Notons enfin l'influence déterminante de la presse qui, dans son ensemble a toujours été, résolument contre la construction européenne. Denis MacShane rapporte dans son livre « BREXIT » une conversation avec Tony Blair dans l'avion qui les ramène à Londres après une réunion à Bruxelles. Tony Blair lui dit : « comment puis-je agir positivement en Europe avec l'influence néfaste de tous les tabloïds ? En effet ils ne publient que des articles de véritable propagande contre l'Europe. Ils pratiquent une véritable désinformation et annoncent la disparition de l'euro mais aussi l'effondrement de l'U.E., et cela dure depuis des années ». Il n'y a que le *Guardian* et le *Financial Times* qui écrivent des articles plus conformes à la vérité des faits. *Le Sun*, *le Daily Mail*, *le Daily Telegraph* et l'ensemble des tabloïds (*Daily Mirror* ; *Daily Express*) impriment 6 millions d'exemplaires chaque jour et contribuent, depuis 66 ans, à orienter l'opinion publique dans un sens très défavorable à l'Union Européenne en général et à la bureaucratie bruxelloise en particulier.

### B. La stratégie risquée de David Cameron

Nommé Premier ministre le 11 mai 2010, Mr Cameron doit faire face à une véritable insurrection eurosceptique dans le parti conservateur dont il est le chef. Sur les 303 députés du parti conservateur en 2013, 100 députés (un tiers) demandent publiquement une sortie immédiate de l'Europe.

Le 5 juillet 2013 la Chambre des Communes a délibéré sur ce sujet et les 303 députés conservateurs ont été unanimes pour demander l'organisation d'un référendum après les élections de 2015. Le Premier ministre ne pouvait pas ne pas répondre à une telle pression politique. C'est donc pour des raisons de politique intérieure que Mr Cameron a décidé d'organiser un référendum après les élections du 7 mai 2015 qu'il a gagnées brillamment, en obtenant la majorité absolue des sièges, soit 330 sur 650. En prenant cette décision, susceptible de satisfaire tous les eurosceptiques, de plus en plus nombreux en Grande Bretagne, David Cameron prenait un grand risque et il a perdu son pari. Pendant les trois ans qui ont précédé le référendum, les sondages ont révélé l'incertitude du résultat, dans un sens ou dans l'autre.

Le Premier ministre a annoncé sa décision, et les conditions qu'il posait pour organiser un référendum, dans un discours prononcé à Londres le 23 janvier 2013.

#### 1) Le discours du 23 janvier 2013.

Dans la première partie du discours, Mr Cameron définit sa vision de l'Europe. Il commence par rappeler la stratégie constante de son pays « orienté

*vers le monde et menant un combat pour le commerce global contre le protectionnisme ». Autrement dit, nous retrouvons là les fondamentaux du libre-échange. « Nous sommes une île, une nation indépendante passionnée pour la défense de sa souveraineté. Mais nous ne sommes pas anti-européens et nous avons prouvé notre capacité à défendre l'Europe contre la tyrannie et la persécution. Les cimetières militaires en témoignent sur le continent où reposent tant de soldats britanniques ».*

Dans la deuxième partie du discours, Mr Cameron définit les conditions à remplir pour arriver à l'organisation d'un référendum.

- 1° Il faut réformer l'Union européenne en élaborant un nouveau traité.
- 2° Après cette réforme qui serait orientée vers plus de marché libre et moins de bureaucratie, l'Union devrait accepter de négocier un nouvel accord avec le Royaume-Uni.
- 3° Mr Cameron refuse l'un des objectifs majeurs de l'Union européenne stipulé depuis 56 ans dans le traité de Rome (mars 1957) et repris par tous les autres traités : « créer une union toujours plus étroite entre les peuples de l'Europe » Mr Cameron affirme dans son discours que cette disposition essentielle n'est pas un objectif pour la Grande Bretagne.

Notons que Mr Cameron n'a pas obtenu satisfaction sur les deux premiers points de sa demande, mais il a réussi à négocier un assouplissement des obligations de l'Union qui a fait l'objet d'un accord signé le 19 février 2016 entre l'Union européenne et la Grande-Bretagne. Ces mesures d'assouplissement sont immédiatement applicables.

#### 2. L'accord du 19 février 2016

En novembre 2015 Mr Cameron envoie une lettre au président du Conseil européen, Mr Donald Tusk, où il définit les conditions à remplir pour qu'il puisse plaider en faveur du maintien de la Grande Bretagne dans l'Union européenne. Le titre de cette lettre est «Un nouvel accord pour le Royaume-Uni dans une Union européenne réformée » ( a new settlement for the United Kingdom in a reformed European Union ).

Mr Cameron écrit : « Nos préoccupations peuvent être définies par le mot flexibilité » et c'est dans cet esprit que je précise les principaux domaines où le Royaume-Uni souhaite une réforme :

- a) La gouvernance économique de la zone euro.
- b) La sauvegarde de la souveraineté et du rôle prééminent des parlements nationaux.
- c) La compétitivité accrue au bénéfice de la croissance et de l'emploi.
- d) Le contrôle de l'immigration à l'intérieur de l'Union européenne.

La Commission de Bruxelles et les 27 pays de l'U.E. étaient tous d'accord pour donner satisfaction à Mr Cameron sur l'ensemble de ses quatre demandes pour lui permettre de plaider contre BREXIT. En effet, ces demandes ont été formulées depuis longtemps par les partisans de BREXIT. Mr Cameron s'est fait le porte-parole sinon l'avocat de la cause des eurosceptiques dans l'espoir de réduire leur influence, voire de les faire changer d'opinion.

En conclusion de sa lettre au président du Conseil européen, David Cameron écrit : « Si nous sommes capables d'arriver à un accord sur ces quatre points nous démontrerons que l'Union est suffisamment « flexible »

pour répondre favorablement aux préoccupations des pays-membres. Dans ce cas je suis prêt à me lancer dans une campagne, de tout mon cœur et de toute mon âme, ( *to campaign with all my heart and soul* ) pour garder la Grande Bretagne dans une Union européenne réformée, capable d'assurer la prospérité et la sécurité de tous ses Etats-membres ».

Ayant finalement obtenu satisfaction, Mr Cameron s'est bien lancé dans une campagne en faveur du maintien du Royaume-Uni dans l'Union européenne après avoir affirmé : « j'ai négocié un accord qui donne au Royaume-Uni un « statut spécial dans l'U.E. ».

### III. Les conséquences politiques et économiques de BREXIT

#### A. Les conséquences politiques

Les conséquences politiques ont été immédiates tandis que les conséquences économiques se révéleront progressivement, à moyen et long terme. Quelques réactions politiques immédiates, au lendemain du référendum ont été surprenantes :

- David Cameron annonce qu'il ne démissionnera qu'en septembre.
- Boris Johnson (le bouffon !...) qui, depuis longtemps était candidat au poste de leader du parti conservateur et de premier ministre, renonce à poser sa candidature. Il ne succédera pas à David Cameron.
- Enfin, Nigel Farage, leader du parti indépendantiste - l'UKIP, United Kingdom Independence Party – qui était le militant le plus agressif en faveur de BREXIT, donne sa démission, au motif qu'il a atteint son objectif.
- Johnson et Farage donnent ainsi l'impression d'abandonner le navire alors que pour eux il est enfin arrivé au port. Les critiques ont pu penser qu'ils ne voulaient pas faire face aux conséquences de leurs mensonges que Nigel Farage a finalement admis, en réponse à un journaliste à la télévision. Quand à David Cameron il a été obligé de partir dès le 12 juillet. BREXIT secouait l'Angleterre et le parti conservateur a décidé d'élire immédiatement un nouveau leader.

Mme Theresa May a été choisie, par l'immense majorité du parti conservateur, pour lui succéder. Elle a été nommée le 13 juillet, premier ministre par la reine Elisabeth II. Madame May a fait son premier voyage en Europe en commençant par Berlin et le lendemain elle était à Paris. Madame Merkel d'abord, Monsieur Hollande ensuite. Mais la sortie de l'Europe n'est pas aussi facile que les Brexiteers ont pu l'imaginer. Pour engager la procédure de sortie, l'article 50 du traité de Lisbonne stipule : « Un état-membre qui décide de se retirer de l'Union doit notifier son intention au Conseil européen ». Mais la lecture des six pages du traité définissant tous les mécanismes réglementaires à mettre en œuvre pour arriver à la sortie de l'Union laissent augurer d'un parcours long et compliqué. Il est prévu que les négociations dureront plusieurs années. Mais, si aucun accord définitif n'est obtenu au bout de deux ans, l'Etat concerné cessera, automatiquement, d'être membre de l'Union européenne à moins que le Conseil européen, en accord avec cet Etat, décide de prolonger la période de négociations.

Le rôle de la Commission dans ces procédures n'est pas clairement défini. Alors qu'elle a compétence pour négocier, au nom des 28, les traités com-

merciaux avec les pays étrangers, elle ne sera, dans ce cas d'espèce, que seconde sous la direction du Conseil européen. Cependant Jean-Claude Juncker a nommé Michel Barnier, négociateur en chef, responsable du groupe de travail de la Commission chargé de gérer et de suivre les négociations du BREXIT.

Dans les conséquences politiques, la composition du gouvernement de Theresa May ne manque pas d'attirer l'attention. La nomination de Boris Johnson au Foreign Office est la première et stupéfiante surprise, aussi bien pour les Britanniques que pour le monde entier. Dans une conférence de presse, des journalistes américains lui ont demandé s'il allait s'excuser auprès de toutes les personnalités qu'il avait insultées, dont le président Obama, « dont les origines, a-t-il dit, sont à moitié kenyanes » et Hilary Clinton, victime d'une injure humiliante. Il a répondu avec un humour désinvolte que « cela lui prendrait trop de temps de parcourir le monde pour s'excuser auprès de tous ceux qu'il avait insultés ». Le chef du Foreign Office n'est plus un gentleman.

Rappelons que dans le *Sunday Telegraph* du 15 mai 2016, il a comparé l'Union européenne à Hitler et à Napoléon : « Hitler et Napoléon ont essayé de faire la même chose que l'UE ( unifier l'Europe ) et cela s'est terminé de façon tragique. L'U.E poursuit le même objectif en utilisant des méthodes différentes ». Denis Macshane cite dans son livre sur BREXIT (p.10) une autre misérable affirmation de Boris Johnson, aussi grotesque que diffamatoire : Il définit l'U.E comme étant : « *a gestapo-controlled Nazi E.U* ». Comment un tel personnage sera-t-il accueilli à Bruxelles ? Le Figaro du 3 août 2016 fait allusion « aux trois mousquetaires » nommés par Theresa May pour gérer la sortie de l'U.E : Boris Johnson, David Davis, ministre de la sortie de l'UE. Liam Fox, ministre du commerce extérieur. Tous les trois ont milité pour la sortie du Royaume-Uni de l'Union européenne. Ils sont maintenant au pied du mur. Denis Macshane se demande s'ils n'ont pas été mis là pour échouer ?

Dans les conséquences politiques de BREXIT, l'incertitude sur la date d'ouverture des négociations par l'application de l'article 50 du traité de Lisbonne, constitue une source d'étonnement et d'interrogation, autant pour les britanniques que pour les Européens. Des deux côtés de la Manche il y a les partisans d'un recours immédiat à l'article 50 et les partisans d'une attente permettant une préparation sérieuse à l'entrée dans des négociations difficiles et longues.

Dès son entrée au 10 Downing Street, Theresa May a déclaré son intention de respecter les résultats du référendum en déclarant : « *BREXIT means BREXIT* ». Cependant elle a déclaré qu'elle aurait recours à l'article 50, au plus tôt, à la fin de l'année 2016 et peut-être au début de 2017. Alors, BREXIT or not ? On peut encore se poser la question.

Les responsables politiques et administratifs, prenant appui sur les craintes longuement exprimées et développées depuis des années par les industriels, les financiers de la Cité et les Universités, hésitent à appuyer sur le bouton « sortie (EXIT) ». Ils savent quelles seront les conséquences néfastes pour l'économie britannique. Il est évident, en outre, qu'aucune étude prévisionnelle sérieuse n'a été faite sur l'hypothèse de négociations

de sortie. The Economist a récemment attiré l'attention sur ce manque de préparation. L'objectif majeur des Britanniques est, comme en 1950-1957, d'aboutir à la sauvegarde de leur libre accès au grand marché européen. Mais ils n'obtiendront pas satisfaction sans accepter quelques contraintes qui seront imposées par l'Europe, comme c'est le cas pour la Norvège.

On sait que celles et ceux qui ont voté pour la sortie ont eu, pour premier objectif, de stopper l'immigration venue de l'Union européenne. Or, cette Union repose sur quatre principes majeurs, quatre libertés : liberté de circulation et d'établissement des citoyens européens, liberté de circulation des capitaux, des biens et des services. L'accord obtenu par Mr Cameron le 19 février 2016, permet à la Grande-Bretagne de décourager l'immigration en diminuant, pendant quatre ans, les avantages sociaux accordés aux nouveaux immigrés. La liberté d'accès au marché européen, à condition d'accepter la liberté de mouvement des personnes tel pourrait-être l'un des principaux défis à surmonter pour arriver finalement à un statut spécial définissant les rapports entre le Royaume-Uni et l'Union européenne.

### B. Les conséquences économiques

Les conséquences économiques ne surprendront personne car elles ont été analysées et annoncées, depuis plus de trois ans, par tous les spécialistes de l'économie et de la finance.

Dès le 8 décembre 2012, « *The Economist* » avait conclu une série d'articles sur les perspectives de BREXIT en affirmant : « sortir de l'Union européenne serait prendre un risque colossal ». Le Royaume-Uni doit, désormais, faire face à ce risque qui n'a pas été pris en compte par les « BREXITEERS », soit par passion anti-européenne c'est-à-dire anti-Bruxelles, soit par ignorance. Le ministère des Finances (the Treasury) avait pourtant publié un rapport très complet sur les inévitables conséquences, très défavorables pour l'économie britannique, d'une sortie de l'Union européenne.

Mais pour les eurosceptiques les plus radicaux le BREXIT était perçu comme un véritable mouvement de libération nationale. Certains d'entre eux ont affirmé pendant la campagne du référendum que « le 24 juin sera notre Independence Day ». Leur passion l'a emporté sur la raison.

Ce jour de l'indépendance par rapport à la « dictature de Bruxelles » (dixit Boris Johnson) n'a pas été suivi par un enchantement de l'activité économique. Mais déjà, les résultats contradictoires apparaissent entre la fin du mois de juillet et le début du mois de septembre.

*The Economist* du 16 juillet 2016, à peine un mois après BREXIT, écrit : « Toutes les prévisions faites, sur les conséquences d'une sortie de l'Union européenne, annonçaient des effets dommageables sur l'activité économique. Les trois dernières semaines ont été désastreuses. Le taux de change de la Livre Sterling a diminué de 10% par rapport au dollar. L'indice de la Bourse de Londres (FTSE250) est en chute. En outre il est évident que l'activité économique diminue. On enregistre, déjà, une annulation des commandes et des projets. Une récession semble enclenchée à un rythme plus rapide que pendant la grave crise financière 2008-2009 (subprimes et produits dérivés- faillite de Lehman Brothers). Cependant, ce n'est

que dans plusieurs mois qu'on pourra obtenir des statistiques complètes sur l'évolution de l'activité économique de la Grande-Bretagne. On attend l'intervention de la Banque d'Angleterre pour ouvrir de nouveaux crédits et abaisser son taux d'intérêt en dessous de 0,5%.

Dès à présent on peut noter :

- L'offre de nouveaux emplois diminue.
- Les prêts bancaires aux petites entreprises ont diminué de 10% ;
- Les prix de l'immobilier diminuent comme conséquence de la chute des demandes d'appartements ;
- Les exportations n'augmentent pas malgré la baisse des prix due à la dévaluation de la livre sur le marché des changes<sup>8</sup>
- Les ventes d'automobiles ont diminué de 0,8% en juin tandis qu'elles ont augmenté de 6,9% dans les 27 pays-membres de l'Union européenne.

Mais, dès le 3 septembre 2016, un bureau d'étude privé (Markit) enregistre un renversement de tendance :

- L'activité des entreprises de services est en hausse
- Le marché automobile a repris sa croissance
- L'activité manufacturière repart en hausse
- Le tourisme est en expansion grâce à la chute de la Livre Sterling sur le marché des changes (on a enregistré une augmentation de 18% de visiteurs étrangers en juillet).
- La consommation est en hausse de 4% en juillet.

Mais, les spécialistes sont unanimes pour prévoir l'incertitude des résultats qui varieront sûrement au moment où Mme May annoncera le début des négociations demandant l'application de l'article 50.

- 1. Les investissements directs et financiers vont perdre l'avantage actuel de l'accès direct au grand marché européen. (single passport). Les anticipations défavorables vont persister dans l'attente de Brexit. La banque Goldman Sachs a fait savoir qu'elle serait obligée de réduire ses opérations à partir de Londres. Le gouvernement japonais a fait savoir, dans un récent rapport, qu'il réduirait ses investissements, actuellement importants, à Londres en cas de Brexit.
- 2. La Grande Bretagne ne sera plus un pont entre l'Europe et les Etats-Unis et perdra son attractivité vis-à-vis des grands pays du Commonwealth. Le président Obama, le Canada, l'Australie et la Nouvelle Zélande avaient fait savoir qu'ils souhaitaient que le Royaume-Uni reste dans l'Union européenne.

*Last but not least*, Les conséquences du BREXIT seront défavorables pour la République d'Irlande pays membre de l'UE. Il faudra créer une barrière douanière entre la République d'Irlande et l'Ulster (Irlande du nord) qui fait partie du Royaume-Uni. ( Angleterre, Pays de Galles, Ecosse, Ulster ).

En ce qui concerne l'Ecosse, les conséquences de BREXIT pourraient être plus graves. L'Ecosse a refusé de quitter le Royaume-Uni par le référendum du 18 septembre 2014 : ( 44,6% oui – 55,4% non ). Ce référendum avait été organisé à l'initiative du SNP ( *Scottish National Party* ) Parti national Ecossois. Mais la dynamique en faveur de l'indépendance a explosé après ce référendum. Le nombre d'adhérents au parti nationaliste écossais qui

était de 22000 le 18 septembre 2014 est passé à 95000 en décembre 2014. En outre, aux élections parlementaires de mai 2015 les indépendantistes écossais ont obtenu 56 sièges sur le total de 59 sièges accordés à l'Ecosse à la Chambre des Communes. En cas de BREXIT, l'Ecosse aura la tentation d'organiser un nouveau référendum pour quitter le Royaume-Uni et rester dans l'Union européenne. Dès le lendemain du référendum, Nicole Sturgeon, PM de l'Ecosse, s'est rendue à Bruxelles pour rencontrer le président Jean-Claude Juncker.

J'ai essayé dans cet exposé de présenter les origines et les causes des difficultés qui ont empêché la Grande-Bretagne et l'Europe de s'unir dans un ensemble institutionnel parfaitement apaisé. J'ai voulu démontrer que la stratégie exclusive du libre-échange était incompatible avec une politique d'intégration économique et politique puisqu'il en est résulté des conflits qui, aujourd'hui bouleversent davantage la Grande Bretagne que le Continent. Certains optimistes avec sir John Major, ancien premier ministre conservateur, affirment que « le référendum clarifiera et apaisera les débats politiques en Grande Bretagne ». (*The referendum will have a cleansing effect on politics*).

Tel n'est pas l'opinion de Denis MacShane, ancien ministre des affaires européennes dans le gouvernement de Tony Blair. Dans son ouvrage sur BREXIT il écrit : « les référendums sont des guerres civiles politiques. Ils accroissent les passions. Si la Grande-Bretagne sort de l'Union cela suscitera de l'agitation et de l'amertume qui dureront pendant une génération, et peut-être plus longtemps encore. Si les électeurs décident de rester dans l'Europe, et quelle que soit l'importance de la majorité, les eurosceptiques

ne cesseront pas le combat<sup>9</sup>. » *The Economist* du 17-23 octobre 2015, fait le même pronostic : « Quel que soit le résultat du référendum les partisans des deux camps, in et out, seront insatisfaits et déçus ».

Nos amis britanniques sont donc devant des choix aussi difficiles qu'importants pour leur avenir et pour l'avenir de l'Europe.

### Notes

1 - Pères fondateurs : Robert Schuman, Jean Monnet, Konrad Adenauer, Alcide de Gasperi, Paul-Henry Spaak, Joseph Beck (Lux.), Johan William Beyen et Paul Van Zeeland.

2 - « La CEE ne saurait se laisser absorber dans une communauté atlantique colossale sous dépendance et direction américaine » Général de Gaulle : 16 janvier 1963.

3 - Mr Cameron avait même embarqué, au sens propre du mot, Angela Merkel sur un lac suédois, avec la complicité de ses alliés anti Juncker, le néerlandais Mark Rutte et le suédois Frédérick Reidfeldt : ce dernier avait organisé cette rencontre dans sa résidence d'été à Hapsund. « Le Monde » du mercredi 11 juin 2014 a publié une photo montrant madame Merkel et les trois gentlemen dans un bateau sur un lac. Angela ne s'est pas laissée séduire et Jean-Claude Juncker a été nommé président de la Commission européenne le 27 juin 2014

4 - Denis MacShane : « BREXIT How Britain will leave Europe ».

5 - Allemagne : 22 M soit 19,5% ; France 19,5 M 17,60% ; Italie : 14,9 M 13,4% ; U.K 12,9 M 11,92%.

6 - Cité par Denis MacShane : BREXIT I.B. Tauris Londres 2015 p69-70

7 - Denis MacShane : How Britain will leave Europe, IB Tauris.

8 - The Economist 16 juillet 2016.

9 - Denis MacShane : BREXIT-How Britain will leave Europe IB Tauris. 2015 p.23.



## Quelle institution française fête ses 350 ans en 2016 ?

À cette « Question pour un super champion », il a fallu quelques erreurs des concurrents et plusieurs indices de l'animateur, mais lorsqu'il a précisé « qu'elle s'occupe de sciences » et que Lavoisier en fut « directeur », la réponse a fusé : l'Académie des sciences. Eh oui, cette « vieille dame » du quai de Conti, qui partage la Coupole et les beaux bâtiments de l'Institut de France, avec quatre autres académies (dont l'Académie française), fête en 2016 ses 350 ans. Et depuis sa création par Colbert sous le règne de Louis XIV, ce collectif unique de savants se consacre à ses cinq missions fondamentales : • encourager la vie scientifique ; • promouvoir l'enseignement des sciences ; • transmettre les connaissances ; • favoriser les collaborations internationales ; • assurer un rôle d'expertise et de conseil.

Christiaan Huygens, savant admiré de tous en Europe, et déjà membre de la *Royal Society* (créée en 1660), recrute les premiers académiciens, astronomes et mathématiciens, rejoints par des médecins, des anatomistes, des chimistes, des botanistes... La Compagnie tient sa première séance le 22 décembre 1666. Institutionnalisée en 1699, elle traversera la Seine en 1805, sur décret de l'un de ses membres, Napoléon Bonaparte, quittant le Louvre, destiné à devenir un musée, pour l'ancien Collège des Quatre-Nations créé par Mazarin, où évolue toujours l'Institut de France.

Bernard Meunier, l'actuel président, rappelle dans le dernier numéro de La Lettre de l'Académie des sciences 350 ans de science la marque de l'institution : « une académie doit être une assemblée de scientifiques de très haut niveau dans leur propre discipline, afin de leur permettre de travailler ensemble sur des sujets nécessitant des compétences fortes pour être abordés. L'interaction entre disciplines se fait de manière naturelle, lorsque cela est nécessaire, sans oublier que de nombreux problèmes trouvent leur solution à l'intérieur d'une même discipline ». Et de se réjouir que l'Académie ait su garder, au fil des siècles, le cap instauré par Bernard de Fontenelle, son premier Secrétaire perpétuel « L'autorité a cessé d'avoir plus de poids que la raison, ce qui était reçu sans contradiction, parce qu'il l'était depuis longtemps, est présentement examiné et souvent rejeté ». La raison et le dialogue contre l'autorité.

« La République n'a pas besoin de savants » aurait-on dit en mai 1794. Les doutes s'installent à nouveau dans nos sociétés quant à l'utilité de la science. Réunies le 27 septembre 2016 pour la Journée mondiale des sciences organisée à Paris à l'initiative de l'Académie pour ses 350 ans, près de 60 Académies des sciences ont signé le manifeste « Science et confiance », qui réaffirme les valeurs de la démarche scientifique, « levier de culture, de développement, de coopérations créatrices »... Etoffé et rajeuni grâce à de nouveaux statuts, l'effectif de l'Académie des sciences est aujourd'hui de 258 membres, 135 associés étrangers et 87 correspondants. Les académiciens exercent leurs missions au sein de comités permanents ou de groupes de travail *ad hoc*. Acteur, témoin et passeur des grandes avancées scientifiques, l'Académie ouvre largement ses portes au



Crédit photo : ©François Daburon et Nigel Dickinson / Académie des sciences

public, comme en témoigne son site internet où figurent, entre autre, les enregistrements vidéos des séances publiques : colloques internationaux (de la photographie à la robotique, de l'intelligence artificielle à la médecine régénérative, de la génétique à l'astronomie); conférences-débats ; « 5 à 7 » en histoire et philosophie des sciences (Archimède, Buffon, d'Alembert, Lavoisier, Pasteur... ) ou dédiés à la rencontre avec un(e) académicien(ne). Quasiment chaque mardi, le public peut pénétrer dans ce lieu prestigieux et participer aux débats scientifiques et éthiques de son temps, dans les murs où ont résonné d'illustres controverses : Geoffroy Saint-Hilaire contre Cuvier, Pasteur contre Pouchet, Wurtz contre Berthelot, etc. Les débats qui agitent aujourd'hui la société ont pour noms vaccination, édition du génome, big data, biodiversité, changement climatique et transition énergétique, vols habités dans l'espace etc. - ; le citoyen a toujours son mot à dire, éclairé par l'état des connaissances scientifiques. A voir et revoir ; la vidéo exceptionnelle du duplex historique entre des jeunes sous la Coupole et Thomas Pesquet à la Station spatiale internationale, qui a clos le 6 décembre la célébration des 350 ans de l'Académie.

Pour en savoir plus : [www.academie-sciences.fr](http://www.academie-sciences.fr)

Marie-Laure Moinet, Relations presse, Académie des sciences

## Claire Voisin, médaille d'Or du CNRS

Dans l'A3 Magazine précédent ( été 2016 ), nous avons eu le privilège d'être en phase avec l'actualité mathématique en accompagnant Claire Voisin lors de sa leçon inaugurale au Collège de France le 2 juin. Cette fin d'année est aussi heureuse avec l'attribution de la médaille d'Or du CNRS, qui doit lui être décernée le 14 décembre à la Sorbonne.

Nous ne développerons pas plus ici cette si brillante carrière, mais avec l'aide de l'Insmi, nous renvoyons sur quelques publications ou sites internet, qui sont accessibles même aux non-mathématiciens :

- un article dans CNRS le journal <https://lejournal.cnrs.fr/articles/claire-voisin-medaille-dor-2016-du-cnrs>
- un article sur le site de l'INSMI <http://www.cnrs.fr/insmi/spip.php?article1834>
- une courte interview <http://www.cnrs.fr/insmi/spip.php?article1833>
- des photos de Claire Voisin <http://phototheque.cnrs.fr/p/346-1-1-0/>
- le communiqué de presse du CNRS <http://www2.cnrs.fr/presse/communique/4701.htm>

Dans ce communiqué, il est rappelé notamment que : Cette récompense couronne ses contributions majeures en géométrie algébrique complexe. Réputée pour sa connaissance profonde de ce domaine et pour l'originalité et la diversité de ses travaux, elle a été distinguée par de nombreux prix. Véritable ambassadrice française des mathématiques, son rayonnement à



Claire Voisin donnant sa leçon inaugurale le 2 juin 2016  
(© P. Imbert / Collège de France).

l'international est exceptionnel. Chercheuse au CNRS pendant une trentaine d'années, elle est aujourd'hui titulaire de la chaire de Géométrie algébrique au Collège de France.

## Vincenzo Balzani, prix de la Maison de la chimie

Bernard Bigot, président de la Fondation de la Maison de la chimie, suivant les recommandations du jury international, a décerné au professeur Vincenzo Balzani, le Grand Prix 2016 de la Fondation de la Maison de chimie, pour notamment sa contribution exceptionnelle au développement de la photochimie, de la chimie supramoléculaire, des nanotechnologies et de la conversion de l'énergie solaire. Ce prix lui sera remis le 22 Février 2017 lors du colloque « La chimie et les sens » à la Maison de la chimie

Le Professeur Vincenzo Balzani, professeur émérite de l'université de Bologne (Italie), est l'un des physico-chimistes les plus créatifs de ces dernières décennies dans plusieurs spécialités :

- Il a apporté des contributions remarquables dans le domaine de la photophysique des complexes de coordination et est certainement l'un des fondateurs du domaine.
- En collaboration avec l'équipe de F. Stoddart, ( prix Nobel de Chimie 2016 ) il a contribué de façon décisive au développement de systèmes moléculaires dynamiques du type machines, élévateurs, interrupteurs moléculaires. Dans ce domaine, les études physico-chimiques, photo physiques et électrochimiques menées par son équipe ont été particu-

lièrement pertinentes et ont conduit à l'ouverture d'un axe de recherche qui, par la suite, a attiré de nombreux groupes à la fois en Italie et dans le reste du monde.

- Le professeur Balzani a contribué à la création de tout un ensemble de systèmes moléculaires complexes (souvent des caténanes ou rotaxanes) capables de subir des mouvements de grande amplitude. D'une certaine manière, il a été l'un des initiateurs de ce domaine aujourd'hui très actif qui a été reconnu par le prix Nobel de Chimie 2016, portant sur l'élaboration de machines moléculaires et leurs applications potentielles.

Le professeur Vincenzo Balzani a véritablement créé une école de pensée. Il a eu un grand nombre d'élèves qui sont aujourd'hui reconnus et qui poursuivent son œuvre originelle. Cet aspect a été reconnu par le journal Nature qui lui a attribué le «*Nature Award for Mentoring in Science*» en 2013.

Du point de vue bibliométrique, selon *Web of Science*, le professeur Vincenzo Balzani est l'un des chimistes les plus cités : 35000 citations avec un taux moyen de 96. Le professeur Balzani est né en 1934 et ses

232 publications des 20 dernières années ont été encore citées 20400 fois avec un taux moyen de 88 par article. Ces données bibliométriques sont réellement exceptionnelles.

Vincenzo Balkany est aussi un grand humaniste : dans de nombreuses occasions ( conférences, préfaces de livres, livres - revues, interview TV et articles de presse ) il n'oublie jamais de pointer du doigt la dangereuse fracture qui existe encore entre la Science et la Société, et la responsabilité des scientifiques dans l'éducation des citoyens et des décideurs pour les aider dans la compréhension des grands problèmes sociétaux et notamment celui de l'Energie.

Dans les 15 dernières années il a donné plus d'une cinquantaine de conférences dans les établissements scolaires dans ce cadre, pour aider

les futurs citoyens quel que soit leur niveau social ou leur pays, à faire ultérieurement des choix responsables

Il a aussi créé à l'université de Bologne un cours Science et société, et il est très engagé dans le soutien aux actions pour économiser l'énergie et développer les sources d'énergies renouvelables

Il a publié ces idées dans les derniers chapitres de certains de ses ouvrages : « *Molecular devices and Machines* », « *Concepts and perspectives of the nanoworld* » et les a résumées dans un article intitulé « *The role of Science and scientists in a complex and fragile World* » en 2014.

*Danièle Olivier*

*Vice-présidente de la Fondation de la Maison de la chimie*

## Prix Maurice Allais de Science économique 2017

La Fondation Maurice Allais sous l'égide de la Fondation ParisTech a créé en 2013 un prix Maurice Allais de Science économique décerné tous les deux ans, à la date anniversaire de la naissance du Professeur Allais, le 31 mai, ou autour de cette date.

Au-delà de sa volonté d'honorer et de perpétuer la mémoire d'un des plus grands noms de la pensée économique française, la Fondation vise, à travers ce Prix, à favoriser le prolongement de son œuvre en aidant à orienter et à promouvoir la recherche en économie dans la direction qu'il a tracée et suivie durant toute sa vie, tout en restant fidèle à l'esprit de sa démarche scientifique.

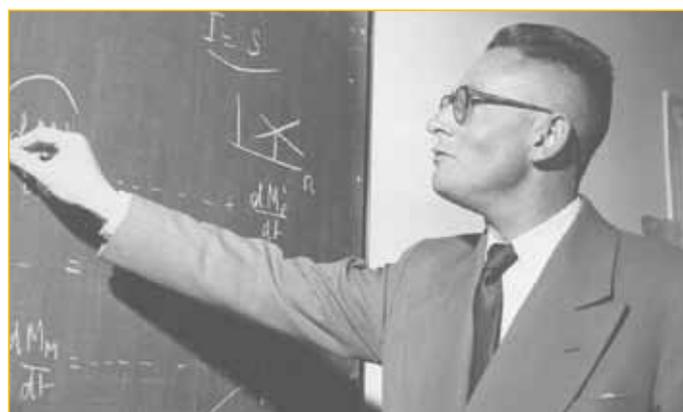
Le prix Maurice Allais sera attribué pour la troisième fois en 2017 et doté de 20 000 euros. La cérémonie de remise du prix est prévue le vendredi 19 mai 2017.

Le prix Maurice Allais récompense un travail de recherche – article ou ouvrage (voir le règlement du Prix Maurice Allais pour davantage de précisions). Tous les thèmes de science économique peuvent être abordés, mais le jury privilégiera des travaux comportant :

- Une analyse scrupuleuse et minutieuse des faits empiriques dans leurs différentes dimensions, temporelle (périodes) et spatiale (pays) et sans aucune vue préconçue ;
- Une revue des théories existantes et de leurs insuffisances au regard des faits et des comportements observés ;
- Une élaboration du modèle théorique avec une explicitation claire de ses hypothèses, de leurs implications et de leur plausibilité au vu des faits observés ;

- Une confrontation des résultats du modèle aux données passées avec une attention particulière quant à la validité économique des résultats dans le temps et dans l'espace ;
- Lorsque cela est significatif, le rapprochement, dans un cadre qui doit rester rigoureux, de modélisations et de méthodes tirées de disciplines connexes à l'économie avec celles de l'analyse économique strictement définie.
- Les travaux portant sur les thèmes généraux abordés dans l'œuvre de Maurice Allais seront particulièrement pris en considération.

Les dossiers de candidatures doivent être déposés au plus tard le mardi 31 janvier 2017.



## L'Inrap, Archéopages, la médecine et l'imagerie

L'Institut national de recherches archéologiques préventives (Inrap), en partenariat avec le musée de l'Homme, présente cet automne divers événements sur le thème de la santé... et de son imagerie.

### Colloque « Archéologie de la santé. Anthropologie du soin »\*

Musée de l'Homme, 30 novembre - 1<sup>er</sup> décembre 2016

Accroissement de la population mondiale, émergence de nouvelles maladies, inégalités dans l'accès aux soins : nombreux sont les enjeux actuels liés à la santé, mais qu'en a-t-il été hier ?



Boîte d'oculiste. Coffret en alliage cuivreux d'un oculiste itinérant (compartiments coulissants, pierre à broyer, coupelle, résidus de préparation) daté du I<sup>er</sup> ou II<sup>e</sup> siècle de notre ère. © D. Gliksmann

La façon dont la santé est gérée par un groupe humain est éminemment culturelle : une même pathologie ne fait pas un même malade selon les époques et les latitudes.

Comment les sociétés du passé ont-elles géré, au cours de l'histoire et sur tous les continents, la santé, la maladie, le handicap, la malnutrition, l'épidémie ? L'archéologie, par son approche des cultures matérielles, apporte un éclairage particulier sur ces questions.

Sous la direction scientifique d'Hervé Guy, directeur adjoint scientifique et technique à l'Inrap, et d'Alain Froment, anthropologue, docteur en médecine et en anthropologie biologique au MNHN, les 4 sessions du colloque sont : Modes de vies et transitions épidémiologiques ; états sanitaires et sociétés ; guérir quelquefois, soulager souvent ; handicaps et prise en charge. Pour consulter le programme et les vidéos des communications : [www.inrap.fr](http://www.inrap.fr)

### Expo-dossier « Sur les traces de la santé »

Balcon des sciences du musée de l'Homme

À mi-chemin entre anthropologie biologique, archéologie funéraire et paléopathologie, cette exposition a pour vocation



Fémur gauche atteint de myosite ossifiante d'une femme âgée inhumée entre le III<sup>e</sup> et le II<sup>e</sup> siècle avant notre ère, en Île-de-France. © A.Mazurier, Inrap.

de donner un aperçu des connaissances actuelles, illustré par des découvertes récentes. À travers des fac-similés de mobiliers archéologiques, des moulages d'ossements humains, des reportages d'actualités, un film d'animation et des dispositifs multimédias, seront abordés divers thèmes : les soins prodigués, la prise en charge du handicap, les marqueurs physiques renseignant sur les modes de vie et les comportements, les maladies et leurs lésions osseuses caractéristiques.

### Revue Archéopages n°43 « Médecines » - Novembre 2016

L'archéologie a accès directement ou indirectement aux traces de nombreuses manières de soigner d'ordre très divers : l'instrument, le médicament, le geste, le rite, la prière, le mot... Il est ainsi possible de faire le lien entre ce qui est vécu à un moment donné comme une maladie - une atteinte physique ou mentale - contre laquelle on doit se prémunir ou se défendre, à titre individuel ou social, et les remèdes choisis pour ce faire.



Ce dossier de la revue scientifique de l'Inrap présente des corpus antiques, médiévaux et modernes d'instruments de médecine et d'hygiène, de conditionnements de produits pharmaceutiques, de pratiques d'autopsie, d'usages phytothérapeutiques, d'ex-votos et de données épigraphiques. Le dossier comporte aussi un débat sur la formation des médecins et la constitution du savoir, du discours et des pratiques des médecins, du Moyen-Âge au XIX<sup>e</sup> siècle, entre Joël Chandelier, maître de conférences en

histoire des sciences médiévales à l'université Paris 8, et Denis Roland, attaché de conservation du patrimoine au musée national de la Marine-école de médecine navale de Rochefort,

Pour tout contact : La Librairie archéologique, [www.librairie-archeologique.com](http://www.librairie-archeologique.com), onglet Archéopages

Catherine Chauveau, - rédactrice en chef d'Archéopages\*

## De Louis Néel au campus CNRS de Grenoble. Une aventure scientifique

Denis Guthleben, Editions Nouveau Monde. Septembre 2016

Octobre 1940. Dans une France qui vit les heures les plus sombres de



son histoire, un jeune physicien de 36 ans, exilé de l'université de Strasbourg, décide de s'établir à Grenoble. Avec le soutien du doyen de la faculté des sciences et du directeur de l'Institut polytechnique, il parvient à fonder un petit « laboratoire de ferromagnétisme » dans des locaux fraîchement aménagés près du centre-ville. L'aventure de Louis Néel débute ainsi, sur les rives de l'Isère, entre pénuries et menaces. Rapidement, d'autres naufragés

emportés comme lui par le tourbillon des événements, viennent le rejoindre. Louis Weil, tout d'abord, un spécialiste des très basses températures, qui fuit les persécutions anti-juives. Puis Noël Félici, major de sa promotion à l'École normale supérieure, qui se passionne pour la construction des machines électrostatiques. Et Félix Bertaut, de son vrai nom Erwin Lewy, le fils d'un rabbin de Haute-Silésie qui a trouvé refuge en France où il a acquis une solide compétence dans le domaine des rayons X. Autour de Louis Néel, ces quelques chercheurs vont poser les bases d'une grande épopée scientifique et humaine qui ne s'est jamais interrompue, et a fait de Grenoble une capitale de rayonnement international. De l'Institut Fourier des années 1940 au campus CNRS du Polygone scientifique dans les premières décennies du XXI<sup>e</sup> siècle, ce livre retrace l'histoire...

Denis Guthleben, docteur en histoire de l'université de Paris 1, est attaché scientifique au Comité pour l'histoire du CNRS et rédacteur en chef de la revue Histoire de la recherche contemporaine. Auteur de plusieurs ouvrages, dont l'Histoire du CNRS de 1939 à nos jours. Une ambition nationale pour la science (Armand Colin, 2013), il dirige également la collection « Histoire des sciences » aux éditions Nouveau Monde.

## Décider de ne pas décider, pourquoi tant de blocages ?

Michel Claessens, éditions Quæ, 2016



Dans beaucoup de domaines, les «non-decision-makers» ont pris le pouvoir. Est-ce par commodité, par manque de courage ou simplement parce que, complexité oblige, toute décision est désormais difficile ? C'est en tout cas une tendance lourde. De plus en plus, en politique comme en technoscience, on ne décide plus ou il n'y a plus rien à décider. Ce petit livre nous fait voyager au pays des blocages et du laisser-faire pour découvrir une face encore cachée de nos usages de la science, de la technologie et de leurs impacts sur nos choix.

## La gloire ou la sérénité

Paul Vigny, Edilivre, 2016



Très tôt, chez Paul Vigny, une vocation le dirige vers les sciences « dures ». Après le lycée, en ce début des années 60, il essuie les plâtres de la nouvelle faculté d'Orsay. Sa licence en poche, il se tourne résolument vers la faculté des sciences de Paris avec à la clé une chambre à la résidence d'Antony. Sa vie s'ouvre à la liberté. Antony l'enchanté aussi par le bouillonnement intellectuel de la jeunesse étudiante, mai 68 se profile déjà. C'est un trop rare moment où Paul Vigny évoque

avec émotion certains des aspects de sa jeune vie d'étudiant. Il obtient une licence et prépare un doctorat à l'Institut du radium, un des fleurons scientifiques de la prestigieuse montagne Sainte-Geneviève. A l'Institut encore imprégné des ombres de Louis de Broglie, Jean Perrin, Pierre et Marie Curie, entre autres, il prépare le tout nouveau DEA puis sa thèse de 3<sup>e</sup> cycle de chimie physique. La passion de la recherche ne le quittera plus. Bien qu'à ce moment la notion de carrière lui soit étrangère, son responsable de DEA lui propose un poste d'assistant à la Faculté des sciences de Paris avec participation au développement d'un projet nouveau, en interface entre la biologie et la physique : la biophysique.

Cette fois la carrière est lancée dans le secteur de la biophysique qu'il ne cessera de développer. Le volet recherche s'effectue à l'Institut du radium. Il développera entre autres une technologie permettant d'étudier les capacités d'absorption et d'émission de rayonnement par les macromolécules du vivant, en particulier par l'ADN dont l'intérêt à ce moment là explose. Par ailleurs, Paul Vigny évoque les événements de mai 68 sans se départir d'une neutralité bienveillante. Au niveau universitaire, il en ressort une réorganisation de la faculté des Sciences complexifiée, mais ses projets « biophysique, recherche et enseignement » en tireront leur épingle du jeu. En ce qui le concerne, le service militaire comme scientifique est loin d'être une perte de temps car il développera de nouvelles collaborations qui enrichiront son travail de thèse dont la soutenance est un succès. L'Institut du radium et la Fondation Curie qui cohabitent géographiquement se rapprochent pour un meilleur fonctionnement de l'interface physique-biologie,

dessinant ce qui deviendra l'Institut Curie formé des sections de physique, biologie et médecine en association avec le CNRS et l'Inserm. Des collaborations internationales se montent. L'équipe s'intéressera aussi aux interactions entre les hydrocarbures cycliques et l'ADN cellulaire, mettant ainsi en évidence la complexité des modifications chimiques des nucléotides conduisant à la cancérogénèse. Son expérience en photochimie l'amène à étudier le psoriasis (maladie inflammatoire de la peau). Il se rapproche donc des modèles *in vitro*, mais aussi des modèles « *in vivo* » et de la clinique. Parallèlement il est nommé professeur de physique en médecine et en sciences à titre temporaire. Par une autorité naturelle et une compétence venue du laboratoire, il s'acquitte parfaitement de cet enseignement en premier cycle universitaire, devenu un enseignement de masse. L'équipe de Paul Vigny devient de plus en plus indépendante et grossit. Malgré son jeune âge, il postule avec succès au professorat des universités, à titre permanent cette fois, assorti bientôt d'un prix scientifique pour ses recherches sur les hydrocarbures polycycliques cancérogènes. Paul Vigny s'attachera pendant la période 1984-2003 à développer la biophysique au sein de la faculté désormais intitulée « Université Pierre et Marie-Curie ». Il y développe la recherche de cette discipline d'interface et crée un enseignement de 3<sup>e</sup> cycle. Sous son impulsion c'est « Pierre et Marie Curie » qui est désigné comme enseignement pilote du 3<sup>e</sup> cycle en biophysique, discipline qui sera enseignée aussi dans trois autres universités.

L'itinéraire de Paul Vigny le conduira ensuite vers les bords de Loire, au Centre de biophysique moléculaire d'Orléans créé sous l'impulsion du physicien Charles Sadron. (1992-2002). Il participera au rééquilibrage du centre tout en développant ses propres recherches en biophysique. Il reste professeur à Paris avec la responsabilité du 3<sup>e</sup> cycle ce qui fournit un apport intellectuel précieux au campus d'Orléans. Les débuts furent parfois rudes car pour changer les choses il fallait affronter certaines baronnies locales. Une tâche importante fut également de renouveler les bâtiments devenus vétustes et d'en construire de nouveaux pour aborder la science du 21<sup>e</sup> siècle dans des structures adaptées.

Dans les derniers chapitres du livre, Paul Vigny développe ses réflexions sur l'université et la recherche en France et leurs spécificités, en comparaison avec les systèmes anglo-saxons. Une des conséquences de ses réflexions l'a amené dès les années 90 à accroître l'attractivité de la région centre vis à vis des chercheurs étrangers. Il conçoit une structure nouvelle qui va permettre à des chercheurs venus d'horizon différents, de développer pendant deux ans des collaborations avec les chercheurs locaux et créer ainsi un environnement favorable à de futurs échanges internationaux. Le projet suscite l'enthousiasme. Les collectivités locales et le CNRS vont s'engager et ainsi le STUDIUM voit le jour, qui va bientôt étendre son action vers le site de Tours. Hubert Curien en deviendra le premier président du Conseil scientifique. Pour plus de visibilité internationale le STUDIUM devient aussi « *Loire Valley Institute for Advanced Studies* ». Le STUDIUM dont Paul Vigny aura la Présidence pendant de longues années est le point d'orgue de ses nombreuses activités. Projet exaltant mais qu'il déclare avoir été rude à accomplir, tant les mentalités sont difficiles à faire évoluer.

L'ouvrage est très précis dans la description des approches scientifiques et de l'évolution structurelle de la recherche et de l'enseignement au cours des dernières décades. Les « tropismes » de l'auteur pour créer des inter-

faces disciplinaires, indispensables dans la science moderne trouvent leur aboutissement dans le STUDIUM, creuset multidisciplinaire tourné vers les collaborations internationales. Le titre de l'ouvrage de Paul Vigny un peu solennel, inspiré par une discussion avec l'un de ses aînés de l'Institut Curie, Raymond Latarget, m'amène également à citer Jacques Monod : « la modestie sied au savant mais pas aux idées qui l'habitent et qu'il doit défendre ». Il me semble que cette réflexion sied à Paul Vigny aussi bien dans ses activités de recherche que dans ses activités de bâtisseur de structures de recherche et d'enseignement.

Jacques Couderc

## Quelle politique de santé pour demain ?

de Laurent Degos, 156 pages, Le Pommier éditeur, 2016



Laurent Degos a, entre 2005 et 2011, mis en place la Haute autorité de santé (HAS). Il est actuellement professeur émérite à l'université Paris-Diderot et membre du *Scientific Panel for Health* de la Commission européenne. Il est membre de l'Académie nationale de médecine et membre correspondant de l'Académie des sciences, Vice-Président de l'Institut Pasteur. Son parcours pluridisciplinaire – docteur en médecine, docteur en biologie humaine, et

diplômé de Harvard School of Public Health – l'a amené à exercer des responsabilités dans le soin, l'enseignement, la recherche, et l'administration. En santé publique Laurent Degos a apporté une nouvelle approche de la sécurité des soins, initiant et promouvant la conciliation de l'intérêt individuel et collectif par le parcours optimal des soins pour chaque maladie. Il a présenté la *Global Leader Lecture* de la Société internationale pour la qualité des soins (ISQUA) en Novembre 2014 sur l'approche médicale ou managériale de l'évaluation de la qualité en santé. Il est aussi l'auteur de nombreux ouvrages scientifiques et grand public.

Venant à la suite de « Sortir des crises ? » 2011 et « Eloge de l'erreur », 2013 ( Edit. Le Pommier ), le présent ouvrage clôt la trilogie consacrée par Laurent Degos au diagnostic de la politique de santé en France et aux propositions pour améliorer l'accès aux soins et la gestion des soins. Écrit par l'un des principaux acteurs de la médecine d'aujourd'hui, ce livre donne le cap d'une politique de santé soucieuse de vraies valeurs, qui prend en compte les bouleversements sociétaux et les révolutions technologiques de ces dernières années.

Par des exemples concrets et le démontage de nos institutions de santé grâce à une connaissance intime de leurs rouages, l'auteur fait un relevé des points sensibles de notre système de santé, et des manques dans la réponse donnée par les politiques : une politique sectorielle, réactionnelle et non rationnelle, personnelle et non dans la continuité

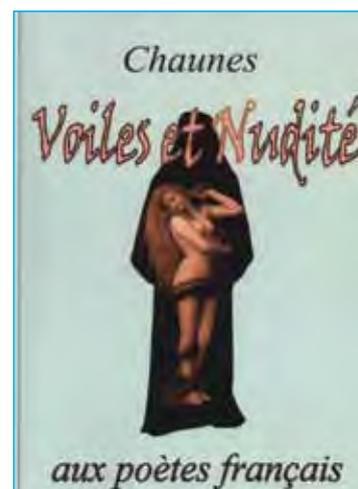
où « l'opportunisme prédomine » là où « il devrait y avoir consensus et continuité ». « Erreur d'orientation ou erreur de compréhension ? », les priorités sont inversées. Pressés par le temps et dans l'urgence des événements, les politiques commencent par édicter une loi et le reste suit tant bien que mal au détriment d'une communication bien pensée. Comment s'étonner alors des réactions catégorielles des professionnels et des attitudes irrationnelles de la population ? Face à ce bilan quelque peu alarmiste, l'auteur propose des solutions utilisant une approche intégrée des activités médicales et sociales, une recherche de résultats pour le patient grâce à l'individualisation des soins dans une logique des problèmes d'ensemble et une perspective d'évolution du système considéré comme un tout. Définir les fondamentaux, les objectifs et les valeurs centrés sur le patient sont des priorités pour augmenter l'espérance de vie et en même temps raccourcir le temps de perte d'autonomie.

Dans un monde dominé par la rationalité économique, nos repères traditionnels volent en éclat. Repli sur soi et exaltation des valeurs communautaires compartimentent les réflexes de solidarité, occultant le bien collectif du pays. Passer d'une politique de l'offre à une politique de la demande, se décentrer sur l'usager, entourer le malade sont autant de jalons proposés par l'auteur pour reconcevoir une politique intégrant les nouvelles technologies dans le cadre d'une économie solidaire et durable et le souci d'une éducation et d'une formation adaptées. Et puis pour illustrer que tout ce qui arrive pouvait être prévu, pour clore l'ouvrage, un petit encadré reprenant une analyse de Frédéric Bastiat, économiste et homme politique français du 19<sup>e</sup> siècle.

Véronique Machelon

## Deux nouveaux recueils de poésies de Chaunes :

Notre collègue physicien, Jean-Patrick Connerade, vient de nous livrer sous son pseudonyme de Chaunes, deux ouvrages. Aux poètes français, 2016.



« Voiles et Nudité » tourne gentiment en dérision, avec beaucoup d'humour, tous nos politiques qui se sont écharpés à qui mieux au sujet du niqab, du burkini et autres burqa, en nous livrant une suite de sonnets et autres poèmes sur la femme et tous les artifices du voile, pour le plus grand plaisir du lecteur. Qu'on en juge d'après quelques-uns des 65 titres : La femme et le voile, La belle et la burqa, Le voile de la Renaissance, Le sourire

et le voile, Le voile de l'astuce, L'éducation par le Niqab (ou l'Emile retrouvé), A une dame très collet monté, La laïcité à la française, L'Affaire des sept voiles, l'Amateur de voiles, à une demoiselle honnête mais trop voilée...



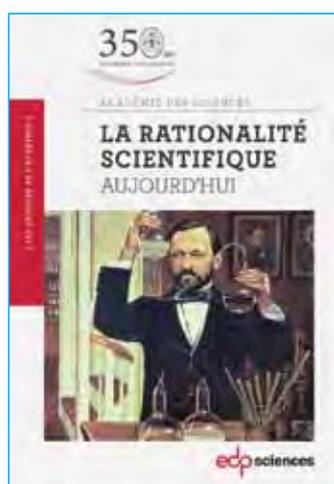
« Les âmes d'aujourd'hui » sont une série de méditations sur la Condition humaine, façon XXI<sup>e</sup> siècle, par exemple : Les réfugiés et la ballade des exilés, Nuit debout, Printemps arabe, Nos amis tombés à Maidan, Méditations sur un présent peu glorieux, Splendeurs et misères de la France, Le jugement du jihadiste, la Chanson du missile (ou L'art de la guerre à l'époque du numérique), La fermeture des hauts-fourneaux, Le Président ( plusieurs quatrains assassins ). Mais le volume comprend aussi

une déambulation dans le 6<sup>e</sup> arrondissement, chanson parisienne à la manière d'Aristide : L'Anorexique de Saint-Germain, et aussi un double sonnet pour célébrer la queue d'un grand Côtes-du-Rhône Introitus et exitus ou la dive bouteille, et de nombreux autres textes sur : Le parcours d'Orphée, La vierge et le voyou, hommage à Juvénal, La chanson des âmes privées d'immortalité, La chanson du mâle plumé, Sic transit... L'ouvrage est complété d'un deuxième ensemble de poèmes sur l'Espagne et le Portugal, Les Ibériques, qui font surgir aux yeux du lecteur toutes les peintures de Goya. Plusieurs poèmes sont inspirés d'un voyage en Andalousie avec l'A3.

*Edmond Lisle*

### La rationalité scientifique aujourd'hui

Rapport de l'Académie des sciences - Éditions EDP Sciences - Juin 2016  
Claude Debru, Jean-Pierre Kahane et Evariste Sanchez-Palencia



Les études sur les sciences se font actuellement dans des cadres divers, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur des sciences proprement dites. Les contributions des scientifiques à la réflexion sur leurs propres domaines au cours du siècle dernier ont été particulièrement marquantes, mettant en valeur la singularité de l'entreprise scientifique. Qu'en est-il de la rationalité scientifique aujourd'hui, dans un contexte où les questions de société ont un rôle de plus en plus déterminant

dans les orientations touchant les sciences et dans la conception de ce que sont les sciences par rapport à d'autres activités sociales ? Des spécialistes de disciplines variées réfléchissent sur leurs démarches propres et sur les voies de leur créativité.

Les textes réunis dans ce petit ouvrage (92 pages), dans le contexte du 350<sup>e</sup> anniversaire de l'Académie, sont pour la plupart issus du colloque «Les scientifiques et l'épistémologie : la rationalité scientifique aujourd'hui»

(10 décembre 2014), organisé par le Comité histoire des sciences et épistémologie de l'Académie des sciences.

### La notion de métaphysique chez Husserl

Jozef Sivak, Vida 2016



Jozef Sivak, fidèle adhérent de l'Association depuis sa création, ancien chercheur au CNRS, est actuellement chercheur à l'Académie slovaque des sciences à Bratislava. S'inspirant des nombreux travaux tchèques et slovaques et de ses propres études sur les théories philosophiques de Husserl, il présente ici une des premières synthèses de ce philosophe dans le monde francophone. L'auteur considère comme acquis le fait que

la phénoménologie ne puisse être réduite à une méthodologie ou à une phénoménologie (positive) de la perception et que l'ambition de Husserl fut d'arriver à une ( nouvelle ) métaphysique que l'on peut aussi réconcilier avec la tradition. L'ouvrage contient également un résumé détaillé en anglais et en slovaque.

*Claudius Martray*

### Travail, jeunesse et migrations

Regards croisés Europe-Amérique latine à l'heure de la mondialisation  
Coordination de Paul Bouffartigue, Mariana Busso, Marcos Supervielle  
Numéro 87 - Éditions de l'Institut des hautes études de l'Amérique latine



Travail, jeunesse et migrations réunit les contributions de quinze chercheurs français, argentins et uruguayens dans le but d'analyser la mobilité des nouvelles générations au sein d'un monde globalisé.

Signes des transformations du travail en Europe et en Amérique latine, les notions de précarité et d'informalité se sont imposées, qu'elles s'illustrent par une entrée difficile des jeunes dans la vie adulte ou par de nouvelles formes de migration. Quand les jeunes Européens se mettent en quête d'un emploi stable, les jeunes Latino-Américains recherchent un emploi « formel », doté de droits sociaux. Dans les deux cas, l'incertitude de l'avenir n'écarte pas les possibilités de résistance et de mobilisation collective.

S'affranchissant d'une vision euro-centrée et datée de l'emploi, cet ouvrage invite au dialogue entre sociologies du travail, de la vie quotidienne et de la politique. Paul Bouffartigue, sociologue, est directeur de recherche au CNRS (Laboratoire d'économie et de sociologie du travail, université d'Aix-Marseille). Mariana Busso, sociologue, est professeure à l'université de La Plata (République Argentine) et chercheuse au CONICET argentin. Marcos Supervielle, sociologue, est professeur à l'université de la République d'Uruguay.

*Christian Girault*

La rédaction a eu la grande tristesse d'apprendre le décès brutal en ce début d'année de notre ami Victor Scardigli, dont une ultime chronique figure dans cette même page. Victor a été le précédent rédacteur en chef d'A3 magazine (alors Bulletin de l'A3), et ses qualités humaines autant que professionnelles étaient unanimement appréciées. Nous lui consacrerons un long hommage dans le prochain numéro du Magazine.

Le décès de Victor s'ajoute à celui de plusieurs personnalités estimées. Dans ce contexte, la gouvernance de l'A3, son bureau directeur et la rédaction du Magazine ont préféré renoncer à la publication de vœux dans ce numéro. Leurs meilleurs sentiments accompagnent néanmoins chacun d'entre vous.

## Annonces visites et conférences

### Calendrier prévisionnel du 1<sup>er</sup> semestre 2017

- **Jeudi 2 février à 14h45.** Musée de Cluny : Les temps mérovingiens. Trois siècles d'art et de culture en Gaule franque .
- **Vendredi 24 février à 13h30.** Vibrez au rythme de la Philharmonie.
- **Jeudi 9 mars à 14h.** Visite de l'Institut Jacques Monod.
- **Mardi 14 mars :** Conférence auditorium campus G. Mégie, CNRS Paris 16<sup>e</sup> (titre donné ultérieurement).
- **Jeudi 23 mars.** Musée Jacquemart-André : De Goya à Rothko. La collection Alicia Koplowitz.
- **Jeudi 6 avril.** Grand Palais : Royale extravagance. Joyaux indiens de la collection Al-Thani.
- **Jeudi 20 avril à 14h30 :** Visite de la Bibliothèque Paul-Marmottan et exposition « Le jouet à l'époque Napoléon III »

- **Mardi 9 mai à 13h :** Conférence de François Hammer, Astronome au GEPI (Obs. Paris) « Des premières galaxies jusqu'à Andromède et la Voie Lactée : origines et formations ? » .Auditorium campus G. Mégie.
- **Mardi 30 mai à 14h15 :** Visite de la Cité Universitaire à Paris.
- **Jeudi 8 juin Musée d'Orsay :** Au-delà des étoiles. Le paysage mystique de Monet à Kandinsky
- **Vendredi 16 juin à 13h :** Conférence de Thierry Wendling, anthropologue au CNRS (LAHIC) « La main chaude ou l'innocence ambiguë d'un jeu d'autrefois ». Auditorium campus G. Mégie, CNRS Paris 16<sup>e</sup>.
- **Journée à Provins** (date à préciser, semaine du 19 au 23 juin)

Les bulletins d'inscriptions vous seront adressés par courriel ou par courrier postal, uniquement sur demande auprès du secrétariat A3 :

*Dominique Ballutaud, Solange Lassalle et Véronique Machelon  
Représentantes A3 pour l'Île-de-France*

## Les échos d'A3 Magazine

### Une plaisante reconnaissance !

La rédaction est heureuse d'annoncer que Françoise Balestie, Secrétaire générale adjointe de l'Association, a été nommée chevalier dans l'Ordre national du Mérite. Une reconnaissante méritée, qui fait honneur à l'Association « mais surtout à la carrière de Françoise au CNRS ».

### Des remerciements chaleureux

Ann-Lan, l'artiste peintre qui a fait de la soie un univers, et l'historien Josquin Debaz, sont d'infatigables promoteurs de l'injustement méconnue Jeanne Villepreux-Power (1794-1871) Ils ont ainsi organisé le colloque Jeanne Villepreux-Power scientifique européenne au XIX<sup>e</sup> siècle au palais du Luxembourg, dont A3 Magazine s'est fait l'écho dans son numéro 68. En écho aux remerciements appuyés de Josquin Debaz, Ann-Lan a adressé un message enthousiaste à l'association :

*« Je voulais vous dire que j'avais bien reçu votre belle revue et que l'article me fait, « nous fait, » un très très grand plaisir. Je viens de le scanner et l'incorporer à la page de couverture, c'est superbe ! je vais faire circuler. Votre appui si constant me plaît beaucoup car Jeanne est un personnage fabuleux que je découvre sans arrêt : c'est vraiment un honneur de la servir, quelle énergie elle a dû déployer à son époque !!! Avec mon souvenir très chaleureux. » (Anne-Lan).*

Les colonnes du magazine accueilleront volontiers d'autres échos de ces actions, voire de la peinture sur soie. Quant à l'association, elle se ferait un plaisir de compter nos nouveaux amis parmi ses adhérents !

### Bonne critique de critique

Victor Scardigli, membre de la rédaction dont la plume est bien connue de nos lecteurs, a livré dans le numéro 68 un compte-rendu de lecture de l'ouvrage publié par une adhérente de l'association, madame Renée Waissman. Celle-ci a aimablement réagi auprès de la rédaction : « C'est avec plaisir que j'ai lu la recension de mon livre dans le numéro A3-Magazine, n°68. Vous avez bien mis en évidence la problématique qui a résulté de mon enquête, à savoir la dynamique nouvelle de l'expression individuelle et collective de l'identité juive à la suite de la guerre de Six Jours.

Ce petit livre issu de ma thèse est centré sur cette évolution, si bien que je n'ai pas mentionné les questions afférentes au conflit israélo-palestinien évoqué dans le questionnaire. A la question : « *Pensez-vous que la paix soit possible un jour entre les Etats arabes et l'Etat d'Israël ?* » sur 440 personnes :

- 366, soit 83, 2% ont répondu : « oui ».
- 363, soit 82, 5% ont répondu « par des accords mutuels ».
- 251, soit 57 % ont répondu que « la question des réfugiés palestiniens était un obstacle à cette démarche ». R. Waissman.

*Alain Foucault, géologue, professeur émérite au Muséum national d'histoire naturelle, membre du Comité de rédaction d'A3 Magazine, est l'auteur de plusieurs ouvrages de référence. Il vient de publier aux éditions Dunod « Climatologie et paléoclimatologie », un ouvrage dont il sera prochainement rendu compte dans nos colonnes...*

## La rencontre conviviale à Rennes et à St Malo en juin 2016

L'Assemblée générale de l'Association « Rayonnement du CNRS »



Association des anciens et amis du CNRS ( A3 ) » s'est tenue à Rennes le 9 juin 2016 dans le cadre d'une journée conviviale qui s'est prolongée le 10 juin 2016. Le jeudi 9 juin, matin, notre Président, Michel Petit, accueille les 60 adhérents inscrits ( des déficits sont dus aux aléas de la grève SNCF ) réunis à l'Istic-Université de Rennes 1, Campus de Beaulieu, de Rennes, en présence de

Clarisse David, Déléguée régionale Bretagne-Pays de la Loire.

Puis Catherine Dupont du Centre de recherche en archéologie, archéosciences, histoire (CRéAAH) de l'Osur, chargée de recherche en archéologie-archéomalacologie, lauréate d'une médaille de Bronze 2014 du CNRS, présente sa conférence sur « Quand les fruits de la mer nous content le passé des activités humaines »

A 11h30, Michel Petit déclare l'Assemblée générale ouverte. Le résultat des votes en sera proclamé dans le PV de cette AG, sous réserve de sa validation lors de la prochaine AG.

A l'issue de l'AG nous partons en car pour nous retrouver autour d'un buffet repas au Café des champs libres, offert par la Délégation Bretagne-Pays de la Loire du CNRS.



Puis nous sommes accueillis à l'Espace des sciences de Rennes par son directeur Michel Cabaret qui nous offre une merveilleuse séance au Planetarium pleine d'étoiles et de rêves...

A 17h30 nous partons en car pour Saint-Malo pour la suite des réjouissances et particulièrement pour tous nous retrouver pour le dîner organisé au Palais des congrès de Dinard.

Le vendredi 10 juin, chacun a opté, en fonction de son désir, pour les choix proposés :

- visite libre de la ville
- visite guidée de la ville
- visite en « petit train » de la ville
- visite en bateau

Les derniers présents se sont retrouvés dans l'après-midi pour la visite du barrage de la Rance.

Nous tenons à remercier Clarisse David, déléguée du CNRS de la région Bretagne/Pays de la Loire, Valérie Deborde, chargée de la communication, Michel Cabaret, directeur de l'Espace des sciences, et notre collègue Patrick Saubost pour leur contribution à l'organisation de ces journées.



*Lysiane Huvé-Texier*

## Procès verbal de l'Assemblée générale du 9 juin 2016

### Préambule

En présence de Mme Clarisse David, Déléguée régionale de la Région Bretagne-Pays de la Loire, M. Michel Petit souhaite la bienvenue à tous les membres présents et ouvre la séance à 10 h à l'ISTIC - Amphi P - Université de Rennes I - Campus de Beaulieu, 263, avenue du Général Leclerc 35042 Rennes.

Clarisse David nous accueille, puis présente sa Délégation, originale et complexe, de la taille de l'Irlande. Les laboratoires sont éparpillés (voir site de la Délégation), le CNRS est très présent et les effectifs (Ch, IT et autres) sont nombreux : près de 1600 personnes (hors doctorants et post-doctorants). La participation des femmes est supérieure à la moyenne nationale, notamment en catégorie A.

Denis Linglin intervient pour manifester son souhait de simplification des contraintes administratives et de favoriser les choix scientifiques, notamment au travers des COMUE(s).

Après une conférence présentée par Catherine Dupont sur le thème « Quand les fruits de la mer nous content le passé des activités humaines » (extrait consultable sur le site), l'Assemblée générale de l'Association « Rayonnement du CNRS - Association des anciens et amis du CNRS » est ouverte par Michel Petit qui remercie les membres présents, Patrick Saubost qui s'est mobilisé avec la Délégation régionale du CNRS Bretagne/Pays de la Loire pour organiser ces journées, puis propose d'approuver le procès-verbal de l'Assemblée générale du 14 septembre 2015.

- Sont inscrits : 85 personnes avec les conjoints.
- Sont présents : 60 membres, 192 pouvoirs ont été reçus.
- Total des votants : 252<sup>1</sup>

Procès-verbal de l'Assemblée générale du 14 septembre 2015 approuvé à l'unanimité.

## Rapport moral

### • Les principales réalisations

- La création en 2015, d'une représentation régionale pour l'Île-de-France qui a permis de poursuivre les activités concernant les visites, les conférences sous la responsabilité de Dominique Ballutaud, Solange Lassalle et Véronique Machelon;
- L'évolution de l'A3-Magazine grâce à l'implication de Fabrice Bonardi, Bernard Dupuis et Paul Gille ;
- La mise en place d'une cellule « Communication » sous la responsabilité de Françoise Vitali-Jacob puis de Dominique Simon
- La poursuite avec Marc Goujon des « Petits déjeuners de la science et de l'innovation » et leur enregistrement vidéo.
- Une évolution de nos textes fondateurs, nécessaire au maintien de nos liens avec le CNRS.
- La réaffirmation de l'intérêt de la Présidence du CNRS pour notre Association par la transmission, trimestriellement, des données relatives aux pré-retraités.

Le déménagement de notre secrétariat à Meudon en juillet 2015 où nous avons été très bien accueillis avec un bureau supplémentaire et l'accès aux salles de réunion toujours possible au campus Gérard Mégie.

### • Les nouvelles activités

Daniel Charnay, ancien ingénieur à l'IN2P3, ancien directeur du Centre pour la communication scientifique directe à Lyon a rejoint l'Association. Il a permis de concrétiser l'activité engagée vis à vis des anciens et amis à l'étranger. L'Association souhaite mettre en œuvre la collecte d'adresses électroniques d'anciens collaborateurs des UMR du CNRS résidant à l'étranger. Cette base de données, hébergée par l'IN2P3, comprend plus de cinquante mille adresses électroniques. Toutes les idées sont les bienvenues pour faire contribuer les étrangers à nos activités.

Une réactualisation importante de la base de données des adhérents et du site Internet de l'Association est devenue nécessaire suite à l'évolution de l'Association et des technologies. Daniel Charnay, Anne Jouve, Philippe Pingand et Dominique Simon, en relation avec le Groupe de travail « Communication, systèmes d'informations », ont réfléchi à de nouveaux objectifs et travaillent à leur développement prévu en septembre 2016. Nous utiliserons une société de service moyennant un contrat de coût modeste.

### • Réflexions en cours

- Evolution du logo et de nos moyens de communication (facebook, linkedin...).
- Actions à mener dans différents domaines : climat, énergie, évolution de la connaissance des cellules souches, problèmes éthiques.
- Projet soumis à l'AG : demande de reconnaissance d'utilité publique de notre Association.
- Mise en œuvre d'un projet de mutualisation des conférences avec d'autres associations pour augmenter l'impact de ces présentations.
- Sensibilisation aux nouvelles connaissances pour les enseignants du secondaire.

Michel Petit souhaite rappeler les contributions de toutes celles et ceux qui, à ses côtés, ont consacré leur temps et leur énergie à la mise en œuvre de ces actions. Il remercie Hélène Chamassé qui a animé pendant de nombreuses années l'organisation des visites et des conférences, Annie Demichel ancienne trésorière qui a assuré la comptabilité de l'Association, Solange Dupont et Gisèle Vergnes qui ont permis à un grand nombre d'entre nous de réaliser de nombreux voyages qu'elles ont organisés, Shahira Shafie qui a repris l'organisation des voyages. Fabrice Bonardi et Paul Gille qui continueront à agrémenter vos lectures avec A3 Magazine, le nouveau nom de notre revue.

Marc Goujon qui a développé l'activité liée aux relations industrielles via les Petits déjeuners de la science et de l'innovation en partenariat avec l'Association française pour l'avancement des sciences ( AFAS ) et la Société d'encouragement pour l'industrie nationale ( SEIN ) et la mise en place avec Roger Azria et Jean-Jacques Aubert, d'une nouvelle activité auprès des PME en relation avec le MEDEF, l'AFPA et la CGPME.

Les représentants régionaux qui s'investissent au quotidien dans l'organisation des différentes activités. Ces activités ont été rendues possibles et coordonnées par nos secrétaires générales, Lysiane Huvé-Textier et Françoise Balestie qui se sont mobilisées sur tous les fronts et ont démontré leur efficacité. Anne Jouve qui a pris le relais en trésorerie depuis 6 mois et qui va présenter dorénavant, les comptes.

Aucune question n'étant posée, le rapport moral est adopté à l'unanimité des présents et représentés.

## Rapport financier

Michel Petit donne la parole à Anne Jouve pour présenter le rapport financier :

Anne Jouve présente le rapport financier décrivant notamment les modifications d'enregistrement et de présentation comptable mises en place en 2015, qui seront poursuivies en 2016, visant à une meilleure évaluation des coûts de fonctionnement et des activités de l'association et répondant ainsi aux demandes formulées par les membres du CA ainsi qu'aux remarques des membres présents à l'assemblée générale de 2015.

Anne Jouve présente ensuite un budget primitif pour l'exercice 2016, puis donne la parole aux adhérents. Liliane Gorrichon s'étonne de voir figurer des dépenses pour certaines régions sans contrepartie au niveau des recettes, laissant supposer un déficit financier pour ces régions. Elle rappelle qu'une somme de 5 euros par adhérent est prévue, par l'Association pour l'aide au financement des activités.

Anne Jouve indique qu'une présentation modifiée des comptes est prévue pour l'exercice 2016 visant à mettre en évidence le soutien financier de l'association aux régions et de le dissocier du financement des autres activités.

Michel Petit précise que seuls deux représentants régionaux ont souhaité utiliser un compte bancaire pour la gestion comptable de leurs activités.

Anne Jouve rappelle qu'elle a demandé aux représentants régionaux de lui communiquer un bilan des activités financières chaque année afin de pouvoir présenter un rapport financier consolidé.

Denis Linglin propose, afin de diminuer les coûts financiers de l'A3-Magazine, de faire un envoi numérique aux adhérents.

Michel Petit signale qu'une enquête a été faite, en ce sens, auprès de nos adhérents. Malheureusement, elle n'a pas donné satisfaction et sera renouvelée. Il n'est pas envisageable, pour le moment, de faire cet envoi sans l'accord des membres.

Le rapport financier est approuvé par 242 oui, 3 non et 7 abstentions.

## Reconnaissance d'utilité publique

Lysiane Huvé-Textier expose les avantages à faire reconnaître l'Association d'utilité publique : plus grande reconnaissance, possibilité plus aisée de mécénat, défiscalisation possible du montant de la cotisation pour les adhérents. En contrepartie, si la RUP est acceptée, il sera nécessaire, chaque année, d'avoir un bilan en équilibre et de transmettre un compte-rendu des activités au ministère de l'Intérieur.

La RUP est approuvé par 250 voix, 2 abstentions.

## Election des membres du Conseil d'administration

L'Assemblée générale se prononce sur les candidatures des membres qui ont demandé leur renouvellement et sur les nouvelles candidatures :

Le quorum étant de 127 voix, en fonction des suffrages obtenus par chaque candidat, le Président a proclamé les résultats des réélus ou élus par ordre alphabétique :

- Roger Azria,
- Daniel Charnay,
- Elisabeth Giacobino,
- Marc Goujon,
- Bernard Meunier,
- Shahira Shafie.

La séance est levée à 13 h.

Michel Petit

Lysiane Huvé-Textier

### Info-Flash

A noter dans vos agendas les 18 & 19 mai 2017 : la prochaine AG suivie de la journée conviviale. L'AG aura lieu sur le campus Meudon-Bellevue, espace Isadora Duncan. Le préprogramme ainsi que le bulletin de préinscription vous parviendront courant février 2017.

### Déménagement

#### Les pérégrinations de l'A3 de 2015 à 2016.

En 2015, le Président du CNRS nous a informés que nous devions déménager sur le Campus Meudon-Bellevue, ce que nous avons fait début juillet. Nous avons bénéficié d'un accueil de qualité et de locaux mieux adaptés à notre structure : 3 bureaux indépendants de 10 m<sup>2</sup> au 4<sup>e</sup> étage du Château, au lieu de 2 bureaux communicants en rez-de-chaussée à PMA. En octobre 2016, le Délégué régional du Campus Meudon Bellevue nous informe que, dans son souci de regroupement des services (CNRS Images), il nous propose d'autres locaux. Après négociation, compte tenu de nos multiples activités, le Délégué nous a concédé 2 bureaux de 24 et 17 m<sup>2</sup> au 2<sup>e</sup> étage d'un autre bâtiment. Nous avons donc emménagé, début novembre, dans 2 merveilleux bureaux avec l'aide du Délégué et de ses services que nous remercions.

*Lysiane Huvé-Textier*

## LANGUEDOC-ROUSSILLON

### Samnacum ou Samnaga ?

Les « vieux murs » de Murviel-lès-Montpellier ( étymologiquement « vieux murs près de Montpellier » ) font références aux fortifications massives et impressionnantes de la cité antique des Samnagences. Peu de montpelliérains connaissent l'opulente cité qui occupa la colline du Castellans pendant quatre siècles, du II<sup>e</sup> siècle avant JC au II<sup>e</sup> siècle après J.-C. L'éloquence et la passion de Patrick Thollard, maître de conférences à l'université Paul Valéry ( UMR - Archéologie des sociétés méditerranéennes, équipes territoires et sociétés de l'antiquité et du moyen-âge ) et responsable des fouilles depuis 2009, nous accompagneront tout au long de cette visite ( photo 1 ). Il nous présenta l'histoire de l'extension de la cité et les hypothèses de sa désaffectation rapide. La canicule de ce 8 septembre était heureusement tempérée par de la tramontane.



Photo 1. Patrick Thollard en train de passionner son auditoire devant le forum (photo Serge Rambal).

A la fin de l'Âge de fer, le sommet de la colline est occupé par un *oppidum* de *Volques Arécomiques* comme il en existe de nombreux à proximité ( *Nages, Ambrussum* ). Ce n'est pas une copie du village sans nom de nos irréductibles héros de Goscigny et Uderzo mais une enceinte fortifiée en pierre sèche d'environ un hectare. Sa structure se démarque de ses voisines par l'absence d'ouvrage défensif et par son organisation spatiale interne qui ne suit pas le patron habituellement observé.

La conquête militaire romaine, vers 125 avant J.-C a conduit à des confiscations de terres et des expulsions. Mais il ne semble pas y avoir eu d'importants massacres. Une fois la province romaine constituée, la vie locale a repris sans rupture significative. Pour rappel, la colonie romaine de Narbonne est fondée en 118 avant J.-C. Bénéficiant du droit latin vers le milieu du premier siècle avant J.-C., l'indépendance de la cité est sans doute la cause de son extension et de son enrichissement. Elle voit sa superficie passer à 22 hectares entourée de murailles. A l'intérieur, l'occu-

pation s'organise en zones distinctes : la ville haute dédiée à l'artisanat et à l'habitat et la ville basse plutôt résidentielle. Une caractéristique du site est sa topographie en terrasses qui marque le paysage depuis vingt siècles. Les fouilles récentes entreprises dans la partie résidentielle n'ont pas encore permises de mettre en évidence le schéma d'organisation urbaine. Par contre l'habitat mis au jour présente des murs enduits, peints et décorés, des sols avec leurs revêtements qui signent l'opulence de la cité.

Comment s'appelait cette cité ? La reconstitution récente d'une inscription permet d'affirmer que les habitants s'appelaient les Samnagences comme dans l'inventaire que dresse Plinius l'Ancien dans son histoire naturelle ( *Samnagensibus* ). Le nom de la cité antique était donc *Samnacum* ou *Samnaga* ?



Photo 2. Vue d'une mosaïque et des murs enduits sur l'une des salles de représentation du forum (photo Serge Rambal).

Notre visite se focalisa principalement sur le centre monumental ou forum entouré de portiques sur trois côtés. Il s'agit d'une place de 60 mètres de large sur 35 mètres de profondeur. Par sa complexité, elle pose encore beaucoup de questions aux chercheurs : des éléments hellénistiques tardifs coexistent avec un édifice d'ordre corinthien probablement un temple et des salles de représentation pour des statues et des autels, richement décorés de mosaïques (photo 2). Le réseau souterrain d'évacuation des eaux pluviales et la taille des collecteurs sont exemplaires. Nos villes nouvelles sous climat méditerranéen semblent avoir perdu ce savoir-faire dans la gestion des risques naturels ! Alors que la ville flamboie sous Auguste pourquoi s'arrête-elle au Bas-Empire ? Non seulement la cité est abandonnée mais auparavant les salles de représentation sur la grande place sont condamnées par un mur de bouchage qui interdit toute communication avec le forum. L'hypothèse probable de cette fin est la perte des activités administrative et politique au détriment de *Nemausus* ( Nîmes ).

Il est très rare qu'un tel espace ait été protégé de toute réoccupation résidentielle ( le village actuel s'est construit au Moyen-Âge sur une colline voisine ). Le village gallo-romain a été livré aux archéologues sans perturbations ultérieures importantes : une mine d'or pour les chercheurs et un terrain d'apprentissage extraordinaire pour les étudiants.

L'après-midi se termina par la visite du petit mais riche musée Paul Soyris qui renferme quelques objets remarquables, comme une table de mesure qui permit de vérifier les volumes des transactions commerciales qui s'opéraient sur le forum et dont il n'existe que de très rares exemplaires. Elle livra une inscription du premier siècle après J.-C. mentionnant l'édile *Caius Masclius Secundus*. Cela a permis de conclure que la cité avait encore ses propres magistrats après l'attribution des vingt quatre *oppida* du voisinage à *Nemausus*, mais ne valide pas totalement une hypothèse pour sa décadence.

**Serge Rambal**

*Représentant régional Languedoc-Roussillon*

## MIDI-PYRÉNÉES

### Visite de Mercator Océan, A Ramonville-Toulouse, le jeudi 18 février 2016

Les inscriptions, limitées à trente personnes, pour cette visite proposée par notre collègue Joël Jaud, étaient complètes en quelques jours, montrant une bonne réactivité de nos adhérents et un intérêt certain pour découvrir ce centre français d'analyse et de prévision océaniques.

Nous sommes accueillis à 14 heures. par madame Cécile Thomas-Courcoux, directrice du marketing et de la communication, et par les futurs orateurs de l'après-midi.

C'est tout d'abord monsieur Pierre Bahurel, directeur du centre, qui nous rappelle les principales étapes de l'histoire de Mercator-Océan. Il s'agit d'une société civile, mais de droit privé, filiale de cinq organismes publics :

- le CNRS,
- l'Ifremer,
- l'IRD,
- Météo-France,
- SHOM (information géographique maritime et littorale).

Le centre, implanté en 1995, s'était fixé pour objectif de « décrire l'océan » ; il a progressivement mis en place les capacités scientifiques et techniques permettant de proposer des prévisions en temps réel ou des analyses scientifiques à plus long terme. Des systèmes numériques capables de prévoir l'état de l'océan en 3D, fournissent « en continu, en temps réel à l'échelle globale ou régionale », les données sur l'état de l'océan en surface ou en profondeur. De 2005 à 2015, Mercator-Océan a développé les capacités de ce service « d'océanographie opérationnelle » et il compte actuellement une soixantaine de personnes. Il s'agit d'un service en croissance, qui dispose d'un chiffre d'affaires de l'ordre de 23 millions d'euros par an et la participation de plus de 6000 utilisateurs. Le centre est actuellement délégataire de l'Union Européenne pour la mise en œuvre de son service de prévision océanique. Le centre travaille en bonne intelligence avec d'autres acteurs européens et internationaux. Il répond donc à un triple défi : celui de la technologie (numérique), celui de l'utilité du service proposé, celui de l'intégration de cultures scientifiques différentes.

Le point important à souligner est que le service est public et gratuit, toutes les données étant accessibles à tous et disponibles pour la recherche et les nombreux utilisateurs ([www.mercator-ocean.eu](http://www.mercator-ocean.eu)). La question est de savoir comment consolider à l'avenir la capacité de prévision de l'UE (de 2015 à 2025), la modélisation océanique nécessitant une amélioration constante.

Les trois océanographes suivants : messieurs Romain Bourdallé-Badie, Giovanni Ruggiero et Charles Desportes, développeront des trésors de pédagogie pour nous expliquer comment « mettre l'océan en équation » et modéliser la physique océanique. Nous apprendrons qu'il existe l'océan vert (présence des chlorophylles..), l'océan bleu et l'océan blanc avec ses glaces.

Les modèles retenus font appel à la mécanique des fluides ; l'océan étant divisé en parallélépipèdes sur toute la profondeur; de 9 ou 27 km de côté à l'équateur et 1 m à 450 m sur la verticale ; où l'on raisonne par gradient et pour lesquels l'évolution des données prises en compte intervient toutes les 6 mn (un an de données : 10 To)

Nous découvrirons les éléments de la confrontation entre données relevées (fournies par satellites, bouées etc..) et calculs, les subtilités de l'assimilation des données, l'évaluation et la validation des systèmes d'analyse et de prévisions globaux, le grand défi étant d'obtenir des estimations fiables. L'ampleur des travaux et des calculs nous laisse stupéfaits.

Une pause café sympathique permet à chacun de poursuivre les discussions engagées avec les intervenants dont l'amabilité et la disponibilité sont à souligner.

Nous écouterons ensuite monsieur Cédric Giordan qui nous expliquera comment travaille son service pour répondre aux besoins de 6406 abonnés ( ex : Tara océan et prévisions sur l'Arctique, cartes des courants, des pollutions, etc...), issus de 120 pays différents, relevant de 2560 organisations diverses (avec un taux de satisfaction pour l'accessibilité supérieur à 98% ). La centralisation, la gestion et la mise à jour des bases de données et le transfert vers les utilisateurs constituent des éléments déterminants des travaux de ce service.



*les participants à la visite de Mercator-Océan*

Il appartient à monsieur Fabrice Messal de clore le programme de cette visite. Responsable du service de médiation scientifique, il a pour objectif de donner à voir les missions réalisées, de fournir aide et données aux partenaires intéressés les plus divers (à Toulouse, citons la participation à la Novella, la Nuit des chercheurs, au Train du climat dans toute la France passé ici en octobre 2015-, les contributions pour Océanopolis (Brest) ou le Seaquarium du Grau-du-Roi, les informations grand public sur le 7<sup>e</sup> continent (plastiques) sont autant d'exemples de la diffusion de ces connaissances). Nous ne pouvons qu'être d'accord avec monsieur Messal sur l'importance de sensibiliser public, élus, institutions au rôle de l'océan sur le climat et dans nos vies et essayer de faire connaître autour de nous l'essentiel des informations qui nous ont été aussi obligeamment et magistralement fournies. Un merci chaleureux à tous ceux qui nous ont fait partager leur métier et découvrir en une passionnante après-midi l'océanographie prédictive.

*Liliane Gorrichon*

### Voyage à Carmaux-Saint Juéry (Tarn) le 29 septembre 2016

Un ciel clair et une magnifique journée ensoleillée sont au rendez-vous ; malgré des aléas de dernière heure pour deux d'entre nous, nous sommes une bonne trentaine et partons à la découverte d'un double patrimoine culturel et industriel- celui des industries du verre et celui de la sidérurgie dans le Tarn. Nous découvrirons successivement le musée, centre d'art du verre, qui accueille le travail d'artistes et de verriers contemporains, puis l'après-midi l'incroyable travail réalisé par une association de bénévoles pour garder la mémoire du passé sidérurgique des aciéries du « Saut du Tarn ».

### Le Centre d'art du verre et l'atelier des verriers

Avant de nous diviser en deux groupes pour deux visites alternées, nous écoutons les rappels de notre guide concernant l'histoire des origines de ce site.

La région du Tarn a connu une activité verrière dès le XV<sup>e</sup> siècle, les fours étant alimentés par les bois des forêts de la Grésigne et de la Montagne noire. Mais au XVII<sup>e</sup> siècle, Louis XIV se débarrassera de quelques gentils-



Arrivée au Centre d'Art du Verre

hommes en les exilant dans la Montagne noire. Ainsi au début du XVIII<sup>e</sup> siècle, l'activité verrière va peu à peu prendre son plein essor avec l'installation à Carmaux de François Paul de Solages qui, après son mariage avec la marquise Marie de Ciron, bénéficiera des mines de charbon de Carmaux. Ils vont construire un château sur ce domaine. Puis une verrerie sera mise en place par un fils, né d'un premier mariage, Gabriel de Solages, celui-ci a en effet obtenu un privilège royal octroyé par Louis XV pour développer une activité verrière qui fournira les bouteilles et récipients en verre d'usage courant. Pour la première fois, les fours fonctionneront avec de la houille, la fabrication des pièces aura lieu pendant six mois, les six autres étant consacrés à la vente. La verrerie fera travailler une petite centaine de personnes et le savoir-faire se transmettra par expérience.

Après la révolution, le château ayant brûlé, les bâtiments sont transformés et accueillent diverses activités, une orangerie... Leur location dans les années 1850 par M. Eugène Rességuier, marchand de verre toulousain fortuné, permettra de relancer l'industrie du verre ; une seconde verrerie ( Sainte-Clotilde ) sera construite. Mais dès 1884, la mécanisation de l'activité va réduire le recours à des verriers qualifiés ( et les salaires versés ), et la crise du phylloxera va aussi accroître les difficultés en réduisant la production de vin et la vente de bouteilles. Tout est en place pour une crise sociale majeure qui atteint son apogée en 1895. Après la mise au chômage de 1200 ouvriers elle va conduire, sous l'impulsion de Jean Jaurès à la création alternative de la Coopérative ouvrière d'Albi.

Quelques mots sur le verre, à base du sable ou du quartz, sa température de chauffe peut être réduite grâce à l'addition de fondants tels que la soude, initialement produite à base de cendres d'algues ou de plantes salines, ou encore de potasse issue de cendres de bois. Si l'addition de stabilisant tel que la chaux n'entraîne pas de risques, ce n'est pas le cas pour celle d'affinants comme les dérivés de l'arsenic. En se décomposant ils vont produire des bulles qui vont brasser le verre en fusion, éliminer les impuretés et parfois contaminer les ouvriers. Nous ne développerons pas la question des colorants ( et décolorant, comme l'oxyde de manganèse utilisé contre la couleur rouille apportée par l'oxyde de fer ) ; les colorants les plus connus étant le sulfure de cadmium pour le jaune, le sélénium pour le rouge, les sels de cobalt et de cuivre pour les bleus. Le développement de la chimie n'a permis que récemment de comprendre ces données ancestrales.

Mais c'est l'extraordinaire savoir-faire des maîtres verriers et la créativité des artistes que nous allons découvrir. La démonstration de deux jeunes verriers passionnés dans leur atelier permet à chacun de réaliser la multiplicité des étapes et la dextérité nécessaire pour la confection d'un verre à pied, d'un petit chat ou d'une belle coupe colorée. Dans l'exposition du musée, les inspirations multiples et la beauté des pièces exposées nous inciteraient à prolonger la visite mais il est déjà l'heure de rejoindre le restaurant. Nous déjeunons dans le jardin et avons la chance de pouvoir apprécier, grâce à un service efficace et un maître cuisinier réputé, le charme de ce moment. Mais il est déjà temps de repartir pour Saint-Juéry

### Le musée du Saut du Tarn

Cette visite nous a permis de découvrir un exemple réussi de sauvegarde de la mémoire de notre patrimoine industriel. Là, sur le Tarn, à 6 km d'Albi,



Le site du Saut du Tarn (maquette EDF)

l'énergie hydraulique, liée au dénivelé de 20 m. du cours du Tarn au Saut de Sabo, et la proximité de mines de fer (à Alban), du charbon de bois (à Sérénac) et du charbon de terre (à Carmaux) ont permis de produire, dès 1824, des aciers très performants, au premier rang mondial pour certains ! Soumis à la concurrence implacable du marché, le site a cependant réussi à préserver ses produits les plus emblématiques. Suite à l'arrêt en 1983, d'une grande partie de ses ateliers (aciérie et fonderie), d'anciens salariés (28 au départ) fondent une Association en 1989, à l'origine du musée créé en 1995 sur le site de la première centrale hydroélectrique, classée monument historique.

Pour la plupart d'entre nous, cette visite est une « première ». Nous devons, à regret, nous scinder en deux groupes. Une moitié d'entre nous a la chance d'avoir pour mentor l'un des huit derniers anciens « métallos » sur les 28 bénévoles du début, monsieur Pierre Barrié. La jeune guide, Olivia Neau, en charge de l'autre groupe, en dépit de sa compétence, ne peut évidemment pas exprimer le vécu du retraité.

On ne saurait, en quelques lignes, relater les 160 années de l'histoire très riche et complexe de ce site industriel. Sa création et son développement - émaillé de succès et de déconvenues - sont illustrés, tout au long de la visite, par des maquettes animées de qualité, par d'anciennes machines souvent de taille impressionnante (dynamos, alternateurs, panneau de la salle de commande de l'ancienne centrale hydroélectrique) et par des objets dont l'extrême diversité, la taille et les fonctions répondent spécifiquement aux besoins. La recherche de performances optimales, fruit de savoir-faire multiples, est perceptible tout au long de la visite qu'il s'agisse, par exemple, des outillages pour l'agriculture (limes, faux, forets) - ou de la réalisation des vannes à boisseaux sphériques qui ont conquis le marché des gazoducs russes dans les années 80.

L'épopée industrielle de cette entreprise sidérurgique nous est contée, de façon particulièrement vivante et émouvante par notre guide qui s'appuie sur l'animation de nombreuses maquettes de grand intérêt pédagogique : haut fourneau, four de fusion électrique, martinet de forgeage, ateliers de laminage et tréfilage, atelier de fabrication manuelle des limes et des râpes. Ce lieu de mémoire fait revivre les mutations spectaculaires des techniques dans leur contexte historique, social et culturel. On a là l'un des rares sites en France où furent expérimentées la plupart des techniques de production et de transformation des aciers.

## Brossons un bref historique de cette épopée industrielle



Exemple de maquette animée : Four électrique Martin

Dès le 12<sup>e</sup> siècle, une chaussée est construite avec deux biefs qui alimentent de nombreux moulins et foulons sur les deux rives du Tarn. En 1785, le Marquis François Gabriel de Solages - déjà cité lors de la visite du musée du Verre - découvre une mine de fer près d'Alban (à 20 km de Saint-Juéry) et installe un bas fourneau de type catalan. Divers projets industriels voient le jour pour traiter ce minerai d'Alban avec le charbon de bois produit dans la forêt de Sérénac puis avec le charbon de terre de Carmaux. Finalement, suite aux tractations du Marquis avec Marie-Joseph Garrigou - son associé - et Alexis Massenet (père du compositeur) qui exploitent les forges du Bazacle à Toulouse pour produire limes et faux, ces derniers décident de profiter de l'implantation de deux hauts fourneaux (décidée en 1795) et de la présence du Saut de Sabo pour créer à Saint-Juéry une seconde usine d'élaboration d'acier cémenté qui, corroyé, fournira des ébauches de faux à l'usine du Bazacle pour la finition et la vente. En 1832, Garrigou et Massenet se retirent au profit de Joseph Léon Talabot, « intronisé » par le Maréchal Soult.

Dès lors, Saint-Juéry se spécialise dans la fabrication d'outils, faux et limes TALABOT (et SDT) de réputation mondiale. S'y ajoute la production de ressorts pour voitures pour tenter (en vain, hélas) de maîtriser la forte concurrence des aciéries de Firminy. Vont suivre alors à partir de 1870, au gré des conflits militaires, politiques et/ou sociaux, des périodes de déclin et de reprise, marquées par des fermetures de pans entiers d'activité, suivies de la création de nouvelles sociétés, entraînant la fluctuation incessante des effectifs. Peu ou prou, les spécialités subsistent : faux, faucilles, limes, ressorts de voitures, outils aratoires pour l'Afrique. Un premier haut-fourneau démarre en 1882. L'arrivée de l'électricité au début du 20<sup>e</sup> siècle « booste » l'activité qui se diversifie grâce à l'implantation de puissants équipements (fours électriques Martin et Héroult, nouvel atelier) ; l'effectif passe de 1300 métallos en 1911 à 3455 en 1917 avec une production massive d'aciers et d'obus. La crise de 1929 et une crue dévastatrice du Tarn en 1930 génèrent le chômage : on dénombre moins de 1500 ouvriers en 1934 ! Une nouvelle relance, à la fin de la seconde guerre mondiale, est assurée avec la fabrication des machines-outils. 1959 est une date importante avec la production de vannes à boisseaux sphériques qui, en dépit des conflits sociaux (1500 licenciements en 1969 !), trouve un champ d'application exceptionnel dans l'industrie pétrolière et gazière

russe... On ré-embauche dans la dernière née des restructurations : la Société nouvelle du Saut du Tarn. La situation s'assombrit à nouveau et la liquidation intervient en 1984. Plusieurs sociétés se créent alors - dont *Flow Control Technologies* FTC, filiale de TYCO- de tailles différentes mais soucieuses de ne pas laisser disparaître l'exceptionnel savoir-faire, reconnu au plan international, dans les domaines des aciers à outils, des limes, faux, poinçons, forêts et vanes à boisseaux sphériques. Près de 300 personnes sont actuellement employées, toutes entreprises confondues.

Le musée - vitrine de l'histoire locale - permet par ses choix judicieux de dérouler avec bonheur les 160 ans de l'histoire complexe des usines du Saut du Tarn, édifiées dans ce singulier et chaotique défilé du Saut de Sabo. On apprend qu'au moins un membre de chaque famille de Saint-Juéry y a travaillé et que les ouvrières y tracèrent leur sillon vers l'émancipation de la femme ! Même si leur salaire n'était que la moitié de celui d'un homme, pour une journée de travail de 10 heures en 1890. Conditions de travail difficiles pour tous comme le rappellent opportunément quelques panneaux. Par exemple : « les indemnités retraite n'existaient pas et pour prétendre à la pension octroyée par l'usine (360 anciens francs par an), il fallait - 60 ans de service à l'usine, - aucun absentéisme et ne pas être animé de mauvais esprit, ( c'est-à-dire, ceux dont la soumission au travail a été sans faille - aucune grève ), - avoir honoré de leur présence le service religieux le dimanche. En 1900, pour une usine de 1000 ouvriers, seuls 21 d'entre eux ont perçu cette pension et parmi eux sont comptés ceux qui perçoivent une rente d'accident de travail »

Comptabilisés parmi les 10.000 visiteurs annuels, nous découvrons au terme de cette visite, en guise de conclusion, la maquette géante ( 26 m. sur 6 m. ) de ce complexe industriel, implantée sur l'un des canaux d'arrivée d'eau de l'usine et réalisée par le Centre de recherches EDF de Chatou.

Nous terminons la visite en remerciant nos guides pour leurs commentaires éclairés sur ce site et reprenons le chemin de Toulouse. Notre amicale reconnaissance va à Francis Dabosi pour avoir proposé le programme de cette journée et avoir largement contribué à la rédaction de ce compte-rendu, elle va aussi à Anne-Marie Zerr, experte ès-sélection de restaurant, pour son aide à l'organisation de cette journée.

*Francis Dabosi, Liliane Gorrichon*

### CENTRE-EST

#### Visite de la société Cristal Laser - Décembre 2015

Après un déjeuner convivial très réussi, la trentaine de participants de l'Association ont assisté à la présentation générale de cette société, créée en 1990 à partir des travaux de recherche de Gérard Marnier, appartenant à l'UMR de cristallographie dirigée par le professeur Jean Protas ( décédé en 2007 ) et pour mémoire son épouse décédée en 2009, avait été la première correspondante A3 de la délégation CNRS Centre-Est).

C'est dans le cadre de mon détachement à l'Anvar (1981-1982) puis en tant que chargé de mission industrie au CNRS, aux niveaux régional et



national, que j'ai eu le plaisir de participer activement à la valorisation de ces recherches concernant l'obtention de cristaux minéraux présentant des propriétés spécifiques et utilisées en optique non linéaire. Ces matériaux sont plus communément appelés « doubleurs de fréquence » tels KTiO<sub>4</sub>, LBO LiB<sub>3</sub>O<sub>5</sub>, RTP RbTiO<sub>4</sub>, KTA KTiOAsO<sub>4</sub>.

Le développement continu des lasers a amplifié considérablement le besoin de ces cristaux au niveau mondial et seules quatre sociétés se partagent aujourd'hui ce marché. Cristal Laser est le seul fournisseur français.

Notre collègue A3 dijonnais Jacques Mangin, un des acteurs scientifiques de l'équipe nancéenne, nous a rejoints pour retrouver les créateurs qu'il connaissait bien. Daniel Perrin (A3) avait également conforté l'équipe scientifique en tant que technicien en conversion de la sidérurgie lorraine.

La traduction économique de ces travaux, malgré le soutien du CNRS, des instances universitaires et des financements régionaux et nationaux, n'a pu se concrétiser que grâce au courage exemplaire et aux compétences multiples de son créateur et pdg Dominique Lupinski, et de son directeur technique, Philippe Villeval, les intervenants de ce jour.

Après un début principalement dans la R&D, dans les locaux des anciennes tricoterics de Chaligny (bassin sidérurgique de Neuves-Maisons - Pont-St-Vincent) et une production commerciale annuelle de quelques centaines de cristaux, en 2000, celle-ci atteint progressivement environ 4000 cristaux avec 8 personnes.

En 2004, à Messein, toujours dans la banlieue de Nancy, la société occupe de nouveaux locaux plus spacieux et possède des moyens de production permettant la commercialisation de plus de 10000 cristaux pour un effectif de 20 personnes. Aujourd'hui, après une nouvelle augmentation des moyens de production (batterie impressionnante d'une soixantaine de fours parfaitement pilotés et régulés par ordinateur, pour la lente croissance cristalline par la méthode des flux) et avec l'investissement dans des machines

de taille, de polissage, de façonnage et l'instrumentation indispensable aux analyses spectrophotométriques, interférométriques et optiques de chaque cristal produit, la qualité des cristaux ainsi obtenus permet leur commercialisation dans le monde entier. Le chiffre d'affaires 2014 est voisin de 3,5 millions d'euros dans les domaines de la santé, de l'instrumentation, de la recherche et de la défense militaire.

En outre, la société a toujours maintenu une activité R&D (environ 20 %) avec la participation à des programmes nationaux, européens et même dans la recherche spatiale avec le projet Mars Rover Curiosity piloté par la NASA. Elle participe régulièrement à des expositions et congrès de par le monde. Cette véritable épopée scientifique et humaine illustre parfaitement les délais et les difficultés inhérents au processus de transfert technologique mais aussi la fierté des créateurs de « start-ups high tech » issues de la recherche publique.

Après 25 ans d'existence, nous souhaitons une longue et économiquement riche vie à Cristal Laser, un des symboles du renouveau de la Lorraine innovante.

*Bernard Maudinas*

### Visite de la Cité des sciences et des hauts-fourneaux à Esch-Belval - Grand-Duché du Luxembourg - mai 2016

Le covoiturage a permis de rassembler vingt deux personnes sur le site minier et sidérurgique historique d'Esch-Belval, frontalier avec les départements de Moselle ( Audun-le-Tiche ) et de Meurthe-et-Moselle ( Villerupt ). Après les retrouvailles amicales autour d'une restauration italienne de bonne facture, nous sommes accueillis à la Maison du Savoir par Mme Stéphanie Schott, responsable des relations internationales à l'université du Luxembourg (UL) et réalisatrice du programme proposé à notre demande. Réunis dans la salle du Conseil de l'université, notre hôtesse trilingue nous présente les différentes composantes publiques et privées de la recherche et de l'enseignement supérieur au Grand-Duché : l'UL, trois centres de recherche et l'Institut Max Planck.

Du début XX<sup>e</sup> siècle jusqu'en 1997, l'usine de Belval, d'abord allemande puis luxembourgeoise (ARBED), fleuron de l'économie locale, ne compte plus aujourd'hui qu'une aciérie électrique.

En 2001, dans ce contexte de profonde restructuration et sur cette friche industrielle, le gouvernement décide de créer la Cité des sciences, de la recherche et de l'innovation, avec plus de vingt bâtiments (450 000 m<sup>2</sup>), sur près de trente hectares et pour un budget de 1 Mrd EUR pour la première phase devant s'achever en 2018. Depuis 2015, Belval est le principal site de l'UL, seuls Droit et sciences économiques restant dans la capitale, à proximité des structures financières internationales bien connues. La plupart des disciplines scientifiques et des sciences humaines sont représentées, en dehors des études médicales hospitalières. On compte environ 6 300 étudiants-bachelors, 600 doctorants ( 46 % étrangers ) et 5 000 chercheurs ( 80 % étrangers ). Près de 800 étudiants français sont recensés et les principales collaborations universitaires s'effectuent avec Strasbourg, Nancy-Metz, Montpellier, Paris V, le CNAM, ... L'ambition affichée de l'UL concerne principalement la recherche et les transferts de technologies, dans l'esprit « Silicon Valley » californien. Elle s'inscrit déjà dans le



top 100 des universités européennes et se place en deuxième position pour ses activités internationales. La visite de la Cité des sciences se poursuit à la bibliothèque, avec la présentation des services mettant l'accent sur les accès en ligne et les nouvelles pratiques de prêts de documents. En passant par les superbes et vastes amphithéâtres et salles de travail, gérés via l'informatique, nous nous rendons au LCSB ( Luxembourg Centre for Systems Biomedicine ). Ce centre privé de recherche et de transfert ( 200 personnes ) rassemble les techniques et les outils utilisés couramment en biologie moléculaire, en génétique et en bioinformatique pour l'analyse et les applications diagnostiques et thérapeutiques (notamment les maladies neurodégénératives). Les nombreux partenariats internationaux publics et privés intègrent également les préoccupations de dépôts de brevets, de cession de licences et de création de *startups*.

Les constructions de ce campus se déclinent sous la forme de différentes « Maisons » selon les thématiques : Savoir, sciences humaines, innovation, biomédecine, matériaux, mathématiques, incubateur d'entreprises, des arts et des étudiants, du livre, administration, halle des essais d'ingénierie, centre des musiques, lycée, ... La deuxième phase, après 2018, comprendra un Centre sportif et les « Maisons » de l'Image, de la Vie et de l'environnement.

Nous terminons notre long circuit pédestre par la visite rapide mais abondamment commentée des terrasses des Hauts-Fourneaux, au centre de cette Cité unique, véritables témoins du passé industriel de la Grande Région ( Sarre, Lorraine, Belgique, Luxembourg ). Le Fonds Belval, établissement public créé en 2002, est le maître d'œuvre du projet initial. Il organise également des visites pédagogiques sur le fonctionnement, la production de la fonte et l'intégration des vestiges industriels dans le quartier urbain. La concrétisation de la Cité Belval rassemble donc un Centre de vie ( habitations, commerces, spectacles, transports, ... ) d'études supérieures, de recherche et de transfert, en faisant cohabiter, de façon très originale, le patrimoine sidérurgique ( en l'état et restauré ) avec l'architecture et le design ( exemple les bassins aquatiques du paysagiste français Michel Desvigne ) du XXI<sup>e</sup> siècle ! Il faudra suivre cette « pépite » européenne dans l'avenir proche. Puisse le dynamisme luxembourgeois accompagner le redressement lorrain, sachant que 85 000 compatriotes travaillent actuellement au Grand-Duché ( environ 600 000 habitants ) ! Nous avons beaucoup marché, beaucoup vu et nous rentrons « bluffés » par cet exploit universitaire voisin !

**Sites à visiter :** [http://www.fr.uni.lu/fishase/belval\\_campus](http://www.fr.uni.lu/fishase/belval_campus)  
<http://www.esch.lu/laville/universite/Pages/cap-sur-le-futur.aspx>

*Bernard Maudinas*

### Visite de la centrale solaire EDF sur la BA 136 de Toul-Rosières et du musée « Au Fil du papier » à Pont-à-Mousson

Une trentaine d'adhérents se sont retrouvés sur le site de l'ancienne base aérienne 136, située à 30 km de Nancy et désaffectée depuis 2004. Cette base de l'armée française est issue de celle initialement implantée à Bremgarten en Allemagne. La 11<sup>e</sup> escadre de chasse a occupé en 1967 l'emplacement de l'ancienne plate-forme américaine, construite en 1952, au titre de l'Otan et baptisée « Toul-Rosières Air Base ». Les avions F-100 Super Sabre et Jaguar ont participé à de nombreuses opérations extérieures et leur mémoire sera entretenue auprès des visiteurs du site.

Afin de préserver l'histoire des lieux et de créer une nouvelle activité économique, à la demande des élus locaux, dont Nadine Morano, EDF Energies Nouvelles s'est engagée à réaliser la réhabilitation du site ( évacuation et traitement de 8000 tonnes de terre polluée, démolition de 280 édifices dont 170 préalablement désamiantés ) tout en respectant la topographie des sols et la biodiversité animale et végétale naturelle. EDF-EN s'est totalement déchargée de la mission de visites publiques du site sur les services compétents de la Comcom du Bassin de Pont-à-Mousson ! Notre guide, élu local, a su néanmoins nous exposer les spécificités du parc grâce à sa formation personnelle sur le terrain. Initiée en 2009 par la Communauté des communes du bassin de Pont-à-Mousson, la Centrale photovoltaïque, appelée « Parc solaire de la BA136 », a été mise en service en 2012. La base présente une superficie totale de 520 ha alors que les 1,4 millions de panneaux photovoltaïques fixes, fabriqués en Allemagne, occupent 120 ha. La production électrique correspond aux besoins de 55000 habitants sur une période contractuelle de 20 ans. Le raccordement au réseau RTE EDF s'effectue à Toul et à Blénod-lès-Pont-à-Mousson. La puissance atteinte est d'environ 115 MWc.

Après un rapide passage dans les hangarages abritant certains vestiges d'un ancien Jaguar et un dernier coup d'œil aux multiples rangées de panneaux photovoltaïques, nous partons pour Dieulouard où nous continuerons nos discussions au cours d'un déjeuner fort apprécié.

Nous terminerons notre sympathique journée par la visite guidée du musée « Au fil du papier » à Pont-à-Mousson. Au pied de la butte de Mousson, la ville doit son nom au pont jeté dès le XI<sup>e</sup> siècle sur la Moselle. De son passé prestigieux, la ville conserve un patrimoine architectural remarquable ( ancienne abbaye des Prémontrés, églises gothiques, place Duroc bordée de maisons à arcades, ... ) et il faut signaler qu'elle abrita la première université de Lorraine de 1572 à 1768.

Dans l'ancien Hôtel de la monnaie, ouvert depuis 1999, le musée présente dans ses premières salles l'histoire de la ville du XI<sup>e</sup> au XVIII<sup>e</sup> siècle, avec l'influence exceptionnelle de la fondation de l'Université de Lorraine. Les collections les plus originales concernent les objets fabriqués localement à l'aide de « papier mâché » ou « carton laqué » : boîtes, meubles, objets de la vie quotidienne particulièrement appréciés au XIX<sup>e</sup> siècle ( de Napoléon au japonisme ). Le salon dit de la « Reine Victoria » est particulièrement impressionnant. La société allemande Adt, du nom de la famille de meuniers créateurs et leader mondial au XIX<sup>e</sup> siècle dans le domaine, a aujourd'hui disparu du paysage industriel mussipontain. Depuis 2006, une salle est dédiée



à l'histoire des fonderies de Pont-à-Mousson et une autre est consacrée à l'imagerie populaire mussipontaine, dont les lithographies ont charmé des générations d'enfants et d'adultes ! Aujourd'hui seule l'imagerie d'Épinal entretient la tradition en tenant compte des nouvelles technologies.

*Bernard Maudinas*

## ILE-DE-FRANCE

### Le bilan d'une année

L'année 2016 a été riche en visites et conférences pour la représentation régionale Ile-de-France mise en place en septembre 2015. Si l'on s'en tient à un bilan chiffré, entre décembre 2015 et mai 2016, l'A3 Ile-de-France a organisé 4 conférences qui se sont tenues à l'auditorium du CNRS Michel-Ange Auteuil Paris 16<sup>e</sup>, et qui ont réuni au total un public d'environ 180 personnes. Les thèmes, très variés, allaient des sciences humaines et sociales aux sciences de l'univers en passant par l'écologie.

Entre décembre 2015 et octobre 2016, 430 adhérents ont participé aux 20 visites proposées. Ces visites concernaient des grandes expositions temporaires (Rembrandt, Magritte...) dans les musées nationaux, mais aussi des visites plus atypiques comme celle de l'exposition « Climats artificiels » à la Fondation EDF ou Mundoligua au musée des langues, du langage et de la linguistique, la visite de l'Institut de recherche et d'histoire des textes (IRHT), sans oublier la découverte du quartier de Bercy-Village en septembre.

### Visite de Bercy-Village

C'est une surprise de découvrir, au coeur du 12<sup>e</sup> arrondissement plutôt impersonnel, ce quartier au charme très particulier. Ce cour Saint-Emilion pavé et bordé de chais en pierre blanche nous rappelle que ce lieu fut pendant plus d'un siècle, et jusqu'en 1960, un immense marché vinicole. Nous avons également découvert les vestiges plus anciens de ce quartier chargé d'histoire, le parc en bordure de Seine, ses sculptures et ses potagers pédagogiques ouverts aux élèves des écoles. Ce parcours, très agréable, nous

a amenés aux abords du Musée des arts forains et de la Cinémathèque française, que nous pourrions mettre au programme de prochaines visites. Pour terminer le programme de cette promenade en beauté, la visite d'une cave à vin animée par un sommelier et accompagnée d'une dégustation. L'ambiance très conviviale de cette promenade a enchanté tous les participants ; alors, pourquoi ne pas renouveler l'expérience dans d'autres quartiers de la capitale ou de l'Ile-de-France ?

## Enquête auprès des adhérents

En juin 2016, nous avons fait parvenir à tous les adhérents de l'A3 une fiche-enquête afin de connaître leurs attentes concernant les visites et les conférences, les thèmes à privilégier, la diffusion des annonces (courriel ou courrier postal). Il ressort d'un premier dépouillement rapide des 185 réponses que nous avons reçues, que 97% sont intéressés par les annonces de visites et conférences, et 25% souhaitent les recevoir par courrier postal sur format papier. Malgré l'absence chronique de secrétaire, nous nous efforcerons de répondre de notre mieux aux attentes des adhérents dans un climat convivial et chaleureux. Bien sûr, les visites sont ouvertes à tous les adhérents, en dehors de l'Ile-de-France, qui désirent agrémenter leur passage dans la capitale par une visite culturelle.

## Perspectives pour 2017

L'année 2017 s'annonce riche d'expositions intéressantes et nous aimerions y ajouter quelques visites de laboratoires et de visites-découvertes de quartiers parisiens ou de la région Ile-de-France qui comporte aussi de nombreux trésors. Nous comptons aussi continuer le cycle de conférences au rythme de 2 à 3 par trimestre, de préférence au campus Gérard Mégie du CNRS à Paris-Auteuil, plus central que la Délégation régionale de Meudon, qui dispose néanmoins de locaux très agréables.

*Dominique Ballutaud, Solange Lassalle, Véronique Machelon*

## CENTRE-VAL DE LOIRE

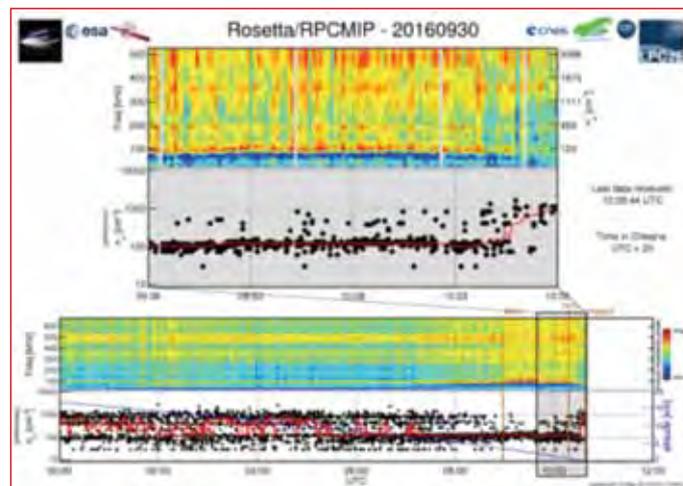
### Le dernier jour de Rosetta, vendredi 30 septembre 2016

A partir de 11 h 45, une étrange ambiance règne dans l'amphithéâtre de l'OSUC à Orléans La Source, la mission européenne Rosetta va vivre ses derniers instants en direct. Lancé en 2004, réveillé en janvier 2014, le vaisseau accompagnait Tchouri depuis deux ans. Depuis jeudi à 23 h, à 20 km de la surface, la sonde a commencé une chute libre, avec un impact prévu à 12 h 40 sur le noyau de la comète où se trouve déjà l'atterrisseur Philae. Elle n'a pas été conçue pour atterrir, l'ensemble s'arrêtera définitivement après l'impact, ce qui nous est confirmé 40 minutes plus tard.

L'objectif essentiel était de connaître ce que les comètes peuvent nous apprendre sur les origines du Système solaire. En douze ans et un périple de près de 7 milliards de km, il y eut de nombreuses péripéties et une immense collecte de données. Les chercheurs et ingénieurs du LPC2E

(Université d'Orléans/CNRS) ont fourni tout ou partie de deux de ses instruments : RPC/MIP et Cosima. Beaucoup de personnels, actuels ou anciens, et aussi des étudiants, impliqués dans les développements orléanais, ont voulu vivre la fin de l'aventure. La presse régionale est présente pour écouter les commentaires des scientifiques tels que Michel Tagger (Directeur du LPC2E) ou Christelle Briois (responsable de Cosima). D'autres comme Jean-Pierre Lebreton (responsable de MIP) sont en contact à Darmstadt (Centre européen d'opérations spatiales), avec Francis Rocard et les principaux partenaires de la mission.

L'instrument MIP nous livre ses derniers mots après avoir fonctionné de manière quasi-parfaite pendant 935 jours. Il aura acquis près de 14 millions de spectres et excité le plasma plus de 4.5 milliards de fois. Il est allumé (et de plus en *burst mode*) tout au long de la descente vers la comète. MIP est le second instrument à la toucher, juste après la sonde de Langmuir de nos amis suédois. Le LPC2E a mis en place une page web qui affiche au fur et à mesure de leur réception les dernières données : le spectrogramme de puissance, ainsi qu'une estimation à la volée des densités électroniques depuis le début de la journée et pendant la dernière heure acquise. Ce n'est pas sans émotion qu'arrive cette fin volontairement programmée, faisant succéder sur les écrans au dernier spectrogramme un électro-encéphalogramme plat. Les jeunes chercheurs vont pouvoir reprendre leur interprétation de ce grandiose projet inter-génération.



Informations du LPC2E collectées par Paul Gille

### L'anniversaire de l'AMAEPF



L'Amicale des missions australes et polaires françaises (AMAEPF) tenait le samedi 1<sup>er</sup> octobre à Orléans (Salle Eiffel) son assemblée générale, organisée par Pierre Décréau. Ses membres se désignent eux-mêmes comme « pingouins », même si certains puristes préféreraient « manchots ». Cette amicale résulte de la fusion, en 2012, de l'AMAPOF ( Amicale des missions australes et polaires françaises ), et de l'AAEPF (Association amicale des expéditions polaires françaises).

L'Amicale fêtait cette année son 40<sup>e</sup> anniversaire à Orléans où elle est née

à l'initiative des personnels CNRS qui étaient allés en missions dans les Terres australes et antarctiques françaises (TAAF) et voulaient promouvoir ces territoires.

Après l'assemblée générale et une réception à la mairie d'Orléans, une grande réunion publique commença l'après-midi par la projection du nouveau DVD « Voyage dans le temps et dans l'espace aux Terres australes et antarctiques françaises », réalisé par des membres de l'Amicale. Ceci servit d'introduction à une table ronde sur le thème « Les Pôles, sentinelles de la santé de la planète » avec la participation de diverses personnalités :

- Isabelle Autissier, navigatrice, écrivain, membre du conseil consultatif des TAAF
- Valérie Masson-Delmotte, vice-présidente du groupe 1 du GIEC (étude du climat)
- François Garde, ancien administrateur supérieur des

TAAF • Yvon Le Maho, de l'Académie des sciences, DR CNRS, spécialiste des manchots.

Ensuite, un chaleureux hommage à été rendu par le Sénateur J.-P. Sueur à Bernard Duboys de Lavigerie, président fondateur de l'AMAPOF. Celui-ci, décédé en 2008, a travaillé de nombreuses années au CNRS d'Orléans et résidé à La Source avec son épouse Françoise et leurs deux enfants. Pour honorer sa mémoire, les TAAF ont émis un timbre à son effigie. Une vente de l'enveloppe 1<sup>er</sup> jour a eu lieu lors de cette réunion. Un dîner de gala clôturait cette manifestation qui a rassemblé plus de 120 personnes. De nombreux membres ou anciens du CNRS y figuraient et l'A3 a eu le plaisir d'être associée à son organisation.

*Aline Karczewski*

## Bernard DUBOYS DE LAVIGERIE (1934-2008)

Né à Mantes-la-Jolie, Bernard s'engage en 1953, après un baccalauréat scientifique, pour cinq ans dans l'Aéronavale, où il apprend son métier d'électronicien. Après deux années à la Compagnie générale de télégraphie sans fil (CSF), il intègre le Groupe de recherche ionosphérique (GRI), du Centre national d'études des télécommunications (CNET), dirigé par André Lebeau. Il est recruté par les Expéditions polaires françaises (EPF) pour des sondages ionosphériques pendant l'hivernage 1961 en Terre Adélie. Fin 1963 le GRI s'installe à Saint-Maur-des-Fossés, Bernard en dirige le laboratoire. Ce fut le début d'une carrière longue, variée et scientifiquement riche. L'année internationale du Soleil calme permet de renouveler les stations ionosphériques de Terre Adélie, de Kerguelen et de Garchy. Pour les mesures des radiations ionisantes il faut réaliser des antennes sur des pylônes de 72 m ! Viennent les campagnes d'été à Kerguelen (1964-65) puis en Terre Adélie (1966-67). À Dumont d'Urville, il faut imaginer des systèmes de télésurveillance et télécommande et préparer les tirs de fusées-sondes pour l'été 1966-67, et, entre ces missions superviser la construction d'un nouveau bâtiment à Saint-Maur.

Le GRI se décentralise à Orléans, Bernard le rejoint dès 1968, mais repart en 1970 hiverner à Port-aux-Français comme responsable de la section Iono et y installe le premier système de numérisation des mesures. De retour au labo devenu Centre de recherches en physique de l'environnement (CRPE), il construira la base d'étalonnage de Chambon-la-Forêt. La compétence se transpose au programme ARCAD avec les Russes : deux pointes de fusée MR12 équipées des sondes Isoprobe (mesure de densité et de température du plasma polaire) sont tirées avec succès à l'île de Heyss en Arctique soviétique, lors d'un rude séjour en hiver 1974. De retour, il opère son second hivernage à Kerguelen en 1975, remplaçant au pied levé le responsable du labo de géophysique pour la campagne ARAKS. Affecté par le CNET en 1982 comme adjoint au chef de la Mission de recherche des TAAF pendant plus de dix ans, Bernard gère le personnel scientifique de terrain et, chaque année, va le voir sur place par la rotation d'hiver austral. Son grand regret sera de ne plus retourner en Terre Adélie avant sa retraite en 1992.

Bernard fut le co-fondateur de l'Amapof, devenue AMAEPF en 2012 et son président de 1976 à 1997. Pour lui, il fallait une association pour maintenir les liens d'amitié unissant tous ces anciens et pour faire connaître les régions chères à leurs cœurs, l'Antarctique et l'Arctique, en particulier par la

Lettre puis la Revue australe et polaire. Les multiples investissements de Bernard, tels l'accueil aux Chiliens ou l'engagement en faveur des sans-papiers, répondaient à sa foi profonde et son désir d'aider son prochain. Avec ses qualités techniques et humaines unanimement appréciées, ses nombreux amis et la tête pleine de projets, Bernard a fini sa vie dans l'enthousiasme et la générosité.

*Condensé de l'éloge prononcé par J.-P. Sueur, grâce aux souvenirs collectés par Claude Launay (Compagnon d'hivernage, Chef scientifique, Kerguelen 1975). Contact A3 : Paul Gille.*



## Impressions de Birmanie ( La terre d'Or ou le Myanmar )

Notre voyage A3 dans le centre du pays a eu lieu du 13 au 28 février 2016. C'est dire si je sais peu de choses sur ce pays qui s'ouvre à peine au tourisme. Je ne parle évidemment pas birman et très peu de personnes parlent des langues étrangères ( sauf les guides et le nôtre nous a étonnés par son vocabulaire étendu ainsi que par sa gentillesse ). Le contact avec la population, très souriante, est donc limité. Mais que l'écriture est belle et comme on a envie de l'apprendre !! Je ne livre là que quelques impressions personnelles de ce pays aux trésors méconnus.

Surnommée la « Terre d'Or », la Birmanie est un pays où l'on peut admirer de nombreuses pagodes recouvertes d'or et de pierres précieuses. Bien que ce soit l'un des pays les plus pauvres d'Asie, on ne rencontre pas de mendiants. Il est vrai que les moines bouddhistes mendient pour obtenir leur nourriture et ils sont très nombreux. Durant ce voyage, les transports se sont faits de toutes les manières. En avion d'abord, de Paris à Saïgon, puis de Saïgon à Rangoon. Sur les routes, en voiture mais aussi en camion, en car, en palanquin, en charrette tirée par un cheval ou par un zébu, en tuk-tuk, en bateau de plusieurs dimensions ou en pirogue à moteur, sur le lac Inle ou la rivière Irrawaddy.

Le Myanmar est entouré, au Sud par la mer, à l'Ouest par le Bangladesh et l'Inde, au Nord et à l'Est par la Chine, puis le Laos et la Thaïlande. Le pays compte actuellement 56 millions d'habitants pour une superficie de 676 000 km<sup>2</sup> ( un peu plus que la France métropolitaine ). La capitale est Rangoon officiellement changé en Yangon en 1989. Et qui plus est, le gouvernement a décidé, en novembre 2005, de créer une nouvelle capitale : Nay Py Daw, à 322 km plus au nord. On en a aussi profité pour déplacer les universités des grandes villes à 50 km et au delà. Les villes les plus importantes sont Mandalay, Pindaya, Monywa, Bagan, Bago... Quatre grands groupes ethniques ont créé le pays (pyu, arakanais, bamar et mon) ; ils fondent des royaumes, les communautés musulmanes et bouddhiques s'affrontent, puis à l'issue de la 3<sup>e</sup> guerre anglo-birmane, les britanniques conquièrent, en 1885, l'ensemble du pays qui devient partie intégrante des Indes britanniques. En 1937, la Birmanie fut séparée de l'Inde. Le général Aung San ( le père d' Aung San Suu Kyi ) fonde l'armée birmane et entre en Birmanie avec les troupes nippones pour en chasser les britanniques, puis, en mars 1945, il retourne son armée contre les japonais en faveur des britanniques. En janvier 1947, il négocie l'indépendance de son pays et le 19 juillet 1947 Aung San, alors âgé de 32 ans, est abattu. Le 4 janvier 1948 la Birmanie devient indépendante et quitte le Commonwealth. La suite est assez compliquée ; il faut seulement savoir que le pays est resté longtemps entre les mains des militaires et qu'il semble s'acheminer lentement vers un régime plus démocratique.

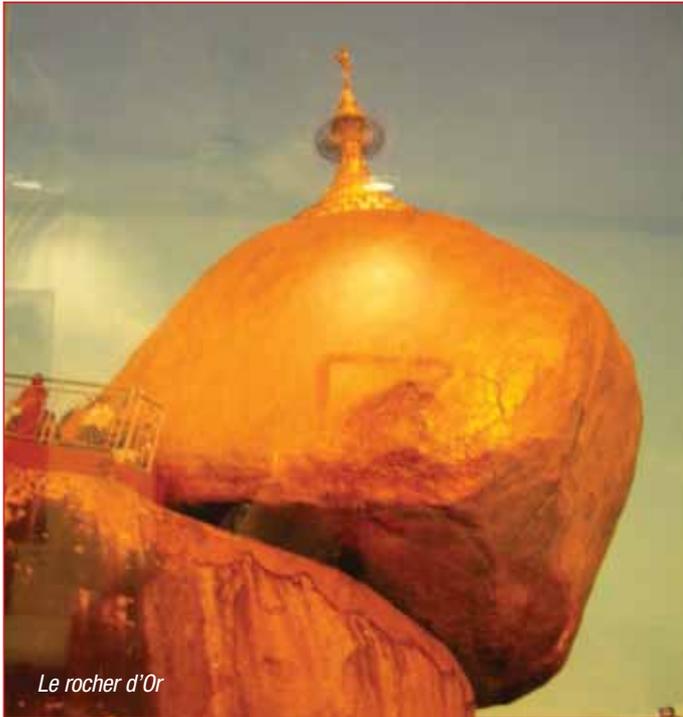
A Yangon, l'ancienne capitale, la pagode Schwe Dagon, dont le stoupa d'or de 100 mètres de haut se dresse sur une hauteur, scintille de mille feux. A son sommet un globe en or est serti de 4000 pierres précieuses. Comme dans tous les lieux bouddhiques, il faut se déchausser au pied des escaliers pour pouvoir fouler le sol sacré. Sur l'esplanade, on trouve des centaines de temples, de pagodes, autour de l'immense flèche d'or du stoupa central qui fait l'objet d'une étonnante vénération ; la ferveur des pèlerins est remarquable. Il est un peu difficile pour un esprit cartésien comme le mien



*Le groupe AACNRS au pied du stoupa de la pagode de Yangon.*

de comprendre cette ferveur sans limite : hommes, femmes, enfants, adolescents, adultes, vieillards, tous vénèrent ces statues du bouddha, souvent aux visages grimaçants et aux corps difformes. A l'intérieur de ces lieux, des « boîtes de donation » se remplissent de billets de banque et l'on peut acheter des mini-feuilles d'or pour les coller pieusement sur un bouddha qui prendra parfois des formes inattendues! Même les plus pauvres, les plus démunis, vont dans les monastères offrir de la nourriture, de l'argent, des fleurs, du temps. Dans le bouddhisme, le don est essentiel. « Tout acte porte un fruit » et chacun doit accumuler les bonnes actions, les mérites, afin d'effacer les mauvaises et d'améliorer la future renaissance, sur le chemin du nirvana. On trouve des statues de bouddhas partout et de toutes les tailles : couchés, debout, ou assis, certains portent des vêtements, d'autres des bijoux... Dans les villes, les villages, sur les routes, on rencontre des milliers de bonzes et de bonzesses, vêtus d'un costume marron pour les hommes, d'un costume rose pour les femmes. Tous ont le crâne rasé. Les moines n'effectuent aucun travail, ne s'occupent ni de la cuisine, ni de l'entretien des vêtements. Ils parcourent le matin les rues de la ville, entre deux méditations, pour demander de la nourriture. Les nonnes cultivent la terre et elles doivent obéissance aux moines. Etre bonze ou bonzesse est un grand honneur pour la famille, surtout pour les familles pauvres, car cela permet d'assurer l'avenir des enfants. Garçon ou fille, chacun doit, avant de se marier, souvent à l'âge de 6 ou 8 ans, venir faire une retraite dans un monastère, d'une durée d'une semaine. A l'issue de ce stage il ou elle peut choisir de devenir définitivement bonze ou bonzesse.

Au delà de Bago, en haut d'une colline, se dresse le rocher d'or, dans un équilibre instable, lui aussi recouvert d'or fin. Selon la légende, le rocher conserve son équilibre grâce à un cheveu du bouddha ! Pour y accéder, un camion transformé en pick-up, grimpe à toute allure, avec des virages vertigineux, effrayants quand on ignore qu'à plusieurs reprises, un sens unique avec un feu rouge, permet de réguler la circulation ! Dans les petits villages environnants, des ouvriers travaillent dans des ateliers où l'on bat l'or pour produire de très fines feuilles qui seront vendues aux pèlerins afin qu'ils les collent sur les bouddhas. Dans ces lieux, une chaleur excessive et un bruit insoutenable donnent l'impression d'un travail surhumain ; des maillets de



Le rocher d'Or

3 kg environ sont lancés par les ouvriers, assis par terre, sur les feuilles d'or afin de les rendre les plus fines possible. Une surveillance très pointue ne permet pas de sortir des lieux, ne serait-ce qu'un milligramme d'or.

Plus loin, sur la route de Pindaya, le lac Inle avec ses marchés flottants et ses villages lacustres est un lieu inoubliable. Les pirogues transportent les touristes vers de splendides hôtels sur pilotis, aux murs en bambous tressés. La nuit, on entend le clapotis de l'eau sous le plancher. Sur le lac de « faux » pêcheurs font, dans leur bateau, une démonstration acrobatique sur la façon de pêcher et viennent demander le petit billet qu'ils méritent bien. La route de Pindaya traverse une région agricole très riche. On voit les paysans, surtout des femmes, travailler dans les champs, avec des instruments aratoires qu'on ne trouve plus en Europe. Dans les grottes de Pindaya, on a recensé 8094 statues ( en albâtre, bois, teck, briques laque ou ciment ), de toutes les tailles, de toutes les périodes, toutes offertes par des pèlerins. On trouve aussi de très nombreuses pagodes, elles aussi de toutes les tailles. Elles ne sont pas entretenues et on trouve toujours un nouvel emplacement sur la colline pour en édifier une nouvelle. Est-ce là que l'on trouve aussi des milliers de singes qui s'approchent de vous et vous volent un gâteau si vous en avez un dans la main mais aussi les lunettes de soleil, ou un chapeau ?



La pêche au casier sur le lac Inle

Sur les marchés, on vend une très grande variété de légumes et de fruits, comme le fruit du dragon. On trouve aussi des épices, mais également du poisson frais ou séché, etc... Une petite anecdote. Sur un petit marché, une jeune femme vendait des « kum quat » frais (orange d'or en cantonnais). Je lui fais comprendre que j'en voudrais quelques-uns et elle m'en verse dans une feuille de papier journal une grosse poignée. Je lui tends alors un billet de 1000 Kyats ( un peu moins d'un euro ) et elle me le refuse fermement. Gênée, je me dis que je n'ai pas dû lui en donner assez, aussi je lui remets un deuxième billet de 1000 Kyats. C'est alors qu'elle s'approche de moi et me remets le tout dans mon sac avec les kum quat. Je n'avais pas compris qu'elle me faisait cadeau des fruits. C'est un des beaux souvenirs que je garde de ces belles femmes birmanes, si élégantes dans leurs longues jupes colorées ( tout comme les hommes d'ailleurs ), au visage décoré au tanaka pour se protéger du soleil, avec un sourire permanent.

Je n'évoquerai pas les femmes girafes que l'on voit dans certains lieux, car, comme bien d'autres femmes, je me suis refusé à aller les voir s'exhiber sur une place publique. Dans les villages, on peut visiter de nombreux petits ateliers artisanaux et acheter les travaux exécutés sur place. Tissage du lin, du lotus, du bambou ( ombrelles ), fabriques de cigares, vin de palme, petits objets en bois, laque, etc... Le bois de teck est utilisé pour les meubles comme pour construire des ponts. Les ateliers de laque, de marbre, de jade, sont nombreux. Le sous-sol contient d'énormes richesses. Les rubis, le saphir et le jade sont les pierres précieuses les plus fréquentes.

Il y a encore bien des choses à raconter, mais j'ajouterai seulement mon étonnement, à la fin du voyage, lors de la visite de la nouvelle capitale Nay Pyi Taw. En 2005, en effet, le gouvernement militaire a décidé de déménager la capitale à environ 300 km au nord de Rangoon et d'y installer tous les ministères. De grandes avenues à 8 voies, des carrefours bordés de fleurs, éclairés jour et nuit, conduisent à différents quartiers, avec des hôtels somptueux, mais qui semblent vides. On nous montre, au loin, « la maison blanche », résidence du président de la république, mais les toits seuls sont visibles, un parc immense protège ce château de la Belle au Bois dormant. Il y a naturellement une pagode monumentale aux toits dorés ( de 98 m de hauteur, 2 de moins que la pagode de l'ancienne capitale Rangoon ) et c'est le seul endroit où l'on nous a obligés, hommes et femmes, à porter par-dessus nos vêtements une longue jupe prêtée pour l'occasion et naturellement il a fallu se déchausser comme dans toutes les pagodes. De la terrasse, on aperçoit au loin deux éléphants blancs ( plutôt gris rose ) parqués et attachés dans un enclos. Ces éléphants albinos, sont très rares et on leur voue un culte particulier.

En résumé un pays étonnant que je vous incite à visiter. Il faut choisir la bonne période de l'année, de décembre à février me semble-t-il, le reste de l'année la mousson ou une température qui avoisine les 40° rendent le séjour sans doute difficile. Les hôtels pour touristes sont tous climatisés et il faut être accompagné d'un guide car on ne parle pas français et pratiquement pas l'anglais quand on s'éloigne des grandes villes.

Monique Bordry.

Photos de Jean-Claude VanHoutte

**Voyage intergénération en Grèce, du 19 au 26 octobre 2015,**  
par Jeanne Autier (12 ans)

L'après-midi du 19 octobre en descendant de l'avion et avant de rejoindre l'hôtel, nous faisons une excursion en autocar pour aller admirer le temple de Poséidon au Cap Sounion. Magnifique point de vue sur la mer Egée.

Le 20 octobre sur le trajet pour aller à l'Acropole d'Athènes, nous avons pu voir de nombreux bâtiments tels que le Parlement et l'Ambassade de France, l'Académie des sciences et des Beaux-Arts, l'ancienne université et une ancienne banque ( vide maintenant ), la seule église catholique d'Athènes et une église anglicane pour les protestants dédiée à St-Paul. Derrière la porte d'Adrien, nous apercevons le temple de Zeus ( ou plutôt ce qu'il en reste ! ). Puis nous nous sommes dirigés vers le stade olympique et nous avons pris quelques photos. Nous avons vu le Conservatoire et le Centre de recherches scientifiques et nous sommes passés devant plusieurs musées avant d'arriver à l'Acropole. Nous avons passé la porte principale qui donne sur le Parthénon et l'Erectéum. J'ai appris que :

- Megalo veut dire grand et Micro, petit. L'Acropolis veut dire ville haute
- Le Temple de Zeus comportait 104 colonnes ;
- La 1<sup>re</sup> course de marathon s'est déroulée au XIX<sup>e</sup> siècle,
- L'emblème d'Athéna est la chouette,
- La règle pour le nombre de colonnes à construire pour un temple est que pour la longueur, on prend le double de colonnes de la largeur plus une,
- Le Parthénon 8 colonnes sur 17. Elles sont toutes inclinées vers l'intérieur car si elles étaient toutes droites, de loin, on aurait l'impression qu'elles penchent vers l'extérieur. Les lignes sous le Parthénon sont courbes et non pas horizontales car sinon, de loin, on aurait l'impression qu'il est penché. Les 4 colonnes des coins sont plus épaisses que les autres car encadrées de ciel bleu, les choses paraissent plus minces, alors que si elles avaient la même épaisseur que les autres, elles paraîtraient plus fines.

Au musée de l'Acropole inauguré en 2009 :

- le musée expose 65 Karés ;
- Pour colorer les sculptures, les Grecs faisaient chauffer de la cire puis y ajoutaient de la peinture et enfin l'appliquaient sur le marbre. Ce qui explique les traces de brûlures sur les statues,
- ε = epsilon.

Rentrés à l'hôtel, nous avons dîné sur la terrasse. C'était bon mais pour le 3<sup>e</sup> repas en Grèce, cela fait 3 fois que l'on nous sert la même entrée : une salade composée de concombres, tomates, échalotes, poivrons verts, olives, féta.

**Que d'imagination, ces Grecs !**

Le 21 octobre, nous sommes réveillés à 7 h 00 pour partir pour 1 heure de car. Nous avons visité Mycènes et nous avons pu admirer la grande porte : le linteau est une pierre de 18 tonnes et au-dessus une pierre de décharge sculptée. La pierre de décharge est une pierre qui sert à ce que le linteau ne casse pas sous le poids des autres pierres au-dessus. La sculpture représente un autel surmonté d'une colonne sur laquelle un lion

et une lionne s'appuient. Puis nous nous sommes dirigés vers le tombeau situé un peu plus loin. La pièce est circulaire, d'un diamètre de 14 m et d'une hauteur de 10 m.

Après le déjeuner, qui s'est fini en une bataille de raisins, nous sommes partis visiter un atelier de céramiques où nous avons pu créer notre pot en argile. J'ai trouvé cela super ! Puis nous sommes allés voir le théâtre d'Epidaure. Kelly, notre guide, nous a montré qu'il y a un point où l'écho est plus fort, ce qui fait que même si on est tout en haut, on entend très bien. Je suis montée tout en haut ( 111 marches ) : la vue est impressionnante puis il y a eu une longue (très longue) séance photo. J'ai appris que :

- les hommes étaient enterrés avec des masques d'or, cuirasses, ceintures, jambières en or, et des épées en bronze aux manches en or,
- les femmes étaient enterrées couronnées, avec des broches et beaucoup de bijoux,
- les enfants étaient enterrés avec de l'or sur tout le corps,
- le linteau du tombeau pèse 120 tonnes !,
- la cavea est l'équivalent des gradins pour les spectateurs. L'orchestra sert pour les chœurs, 14 personnes qui jouent de la musique, des tragédies, des comédies,
- la scène était pour 3 personnes qui jouaient des rôles différents dans les pièces de théâtre : ce sont les hypocrites. La scène est la partie circulaire, au centre du théâtre,
- Le théâtre d'Epidaure a servi 8 siècles : du 4<sup>e</sup> siècle avant J.-C. au 4<sup>e</sup> siècle après J.-C.,
- Kelly nous a appris discrètement à Solenne, Alice, Yaëlle et moi les chiffres grecs de 1 à 10 :

*Ene, dio, tria, rente, exi, epta, octo, ennea, deca.*



Nous nous sommes installés dans l'hôtel *John & Georges* et nous nous sommes baignés dans la piscine. J'ai la vue sur la mer ! Enfin, je crois que tout le monde est dans ce cas... Le diner était un buffet et j'ai pris plein de frites, j'ai aussi pris une question de fierté ! La salade que l'on nous a servi ce midi et ce, tous les repas précédents. Avec Solenne, Alice et Yaëlle, nous avons joué au 35 délivrance. Ensuite, dans ma chambre d'hôtel, j'ai écrit ce compte-rendu.

Le 22 octobre, nous sommes allés visiter une usine fabriquant de l'huile d'olives ( une oliverie ? ). Nous avons découvert toutes les machines qui

sont utilisées pour plusieurs choses : séparer les olives des feuilles, les laver, enlever les noyaux, broyer les olives pour en faire un liquide, et l'emmener dans un laboratoire pour confectionner l'huile. Puis elle est mise en bouteille qui est étiquetée. Et voilà !

Nous sommes ensuite allés à Nauplie pour se promener et nous avons déjeuné là-bas. Le soir, nous avons mangé et, avec Solenne, Alice et Yaëlle, nous avons commencé à préparer notre spectacle et Sacha, Hoel et Jean-Baptiste veulent faire une autre pièce avec nous. Allez !

Ce matin du 23 octobre, nous avons visité le site archéologique de la ville antique d'Olympie. Olympie était la ville olympique : nous avons vu le Philippeion, les prytanées - endroit pour la restauration des athlètes, et le temple de Héra. Le temple de Rhéa et le temple de Zeus. A côté, il y avait une grande fontaine ornée de plusieurs statues dans des niches, de la flamme olympique, et d'une statue de taureau. Puis, nous avons vu le stade olympique, l'entrée est voutée pour une entrée solennelle des vainqueurs. On a fait une course garçons/filles séparés. J'ai gagné !!!! J'ai appris que :

- Aphro = écume, Aphrodite = sortie de l'écume. La statue de Zeus sur un trône a inspiré les chrétiens pour Dieu. Le temple de Zeus à Olympie a tenté d'être redressé, mais en vain à cause des nombreux coquillages incrustés sur la pierre qui faisait tout s'écrouler. Pour polir la statue, on se servait d'huile d'olives,
- Le palestre était l'endroit où s'entraînaient les lutteurs. En 1936, lors des jeux olympiques à Berlin, Hitler déclare que la flamme olympique représente l'amitié. Le temple de Zeus s'est écroulé suite à d'énormes tremblements de terre. Les femmes qui entraient dans un stade se faisaient tuer sauf la prêtresse qui pouvait y participer,

Au musée, nous avons vu les frontons du temple de Zeus et d'une statue du temple d'Héra : la statue très connue d'Hermès. Puis nous avons fait quelques achats et nous avons déjeuné. Toute l'après-midi de route. De retour à l'hôtel, nous avons répété notre pièce de théâtre (Solenne, Alice, Yaëlle et moi) et celle que nous faisons avec Nadim, Hoel, Sacha et Jean-Baptiste. Manger - après la piscine !!!

Le 24 octobre, nous sommes partis à Delphes. Nous y avons vu le sanctuaire d'Apollon. Les constructions les plus importantes sont le Temple d'Apollon, le Théâtre et le Stade que nous n'avons malheureusement pas vu car l'accès est barré pour cause de risques de chutes de pierres. Il n'est ouvert que l'été mais l'accès à la piste est bloqué. La 1<sup>re</sup> prêtresse est la Sybille qui ne donnait que des réponses pas très claires. Puis nous sommes allés au musée avant le déjeuner. J'ai appris que :

- les prêtresses s'installaient sous le sol du temple et buvaient de l'eau de source, les pieds sur le « nombril du monde », une grosse pierre triangulaire.
- une prêtresse a dit un jour à quelqu'un qui demandait s'il allait mourir à la guerre. « Tu vas tu reviendras pas à la guerre tu périras ». Si la virgule de cette phrase se place avant ou après « pas », tout son sens est changé.

Quelques proverbes : « Il ne faut rien exagérer », « Je sais que je ne sais rien », « Connais-toi, toi même ». Kelly, nous a appris à compter jusqu'à 100!! : (de 11 à 15) *endeca, dodeca, deca tria, deca Tecera, deca rente*, (dizaines de 20 à 100) : *icossi, trianta*, (manque 40) *renita, exinta, evtomida, ogdada, enneminta, ecatò*

L'après-midi, nous nous sommes promenés à Arachova et de retour à l'hôtel, nous avons fait un cours de cuisine. J'ai la recette mais ce serait trop long de l'écrire. Nous nous sommes baignés et après le dîner, nous voulions répéter la pièce mais Sacha faisait n'importe quoi. Au final, on s'est entendu et tout s'est bien passé. Plus qu'une répétition générale et nous ne sommes pas prêts pour le spectacle.

Ce matin 25 octobre, nous visitons le monastère d'Osios Loucas. Il était très beau. Il y avait des ossements d'Osios Loucas. Bref...Je n'ai pas trouvé ça palpitant. Quelques achats puis déjeuner au restaurant. Toute l'après-midi de car, puis répétition générale des pièces de théâtre, que nous allons présenter ce soir. Le TRAC !



Après le dîner, la troupe Nadim a commencé avec sa pièce. C'était très bien. Nous avons enchaîné avec la pièce de nos deux groupes : on s'est bien débrouillés. Puis la catastrophe passée inaperçue : au début de notre pièce, les bouteilles attachées solidement au trident de Poséidon sont tombées. Puis l'eau sensée m'éclabousser ne m'a pas touchée. Enfin, Alice glisse sur l'eau. Après un fou rire, je dois avouer qu'on s'en est bien tiré. Tout le monde a rigolé. Enfin la soirée s'est terminée avec le spectacle de pyramide humaine de Mary, Léonore, Antoine, Antoinette, Hadrien, Victoria et Diane. C'était bien réglé. Puis gros dodo car demain lever : 7 h 30Ce matin 26 octobre, nous sommes partis à 9 h 00 pour visiter le marché d'Athènes. Vers 11 h 00, nous avons pris une espèce de déjeuner car nous devons être à 12 h 00 à l'aéroport. Pendant l'avion, j'ai pu être à côté de Solenne et Yaëlle. Nous avons eu un déjeuner. Arrivée à Paris et après avoir pris les bagages, on s'est dit au revoir et Alice et moi, nous avons pris un taxi avec nos grand-mères. Ce voyage était trop génial ! J'ai trop envie de recommencer !!!

## Programme des voyages pour l'année 2017

« Voyager est un triple plaisir : l'attente, l'éblouissement, et les souvenirs » Ilka Chase

- 11 au 22 mars : le Vietnam, attachant pays du lotus - 12 jours/9 nuits de Hanoi à Saigon en passant par la Baie d'Halong, Hue et Danang.  
12 jours/9 nuits de Hanoi à Saigon. Ce voyage est confirmé pour un Groupe de 31 personnes avec la compagnie *Singapore Airlines*.



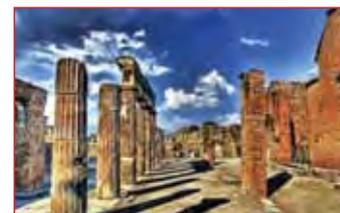
- 17 au 21 mai : escapade à Berlin - 5 jours/4 nuits - hotel 4\* : découverte des richesses de cette magnifique ville. Ce week-end de 5 Jours/4 nuits est confirmé avec la compagnie Air France.

- 07 au 14 juin 2017 : Croisière « Les Joyaux de l'Adriatique » de Split à Dubrovnik  
Sur le yacht *La Belle Etoile*. Grand succès, ce voyage est déjà complet.

- 1<sup>er</sup> au 10 octobre 2017 : Splendeurs imperiales en Méditerranée de Nice à Venise sur le bateau *BERLIN*.  
Les réservations sont ouvertes. N'hésitez pas à nous contacter rapidement si vous voulez une cabine spécifique...

- 24 au 31 octobre 2017.

Voyage intergénération en Italie « la Cote sorrentine et l'île de Capri ». Pour une belle découverte de cette côte, intéressant pour les jeunes et les moins jeunes.



### Renseignements :

Annick Perillat : Responsable des voyages

Portable : 06 16 95 44 24 - mél [annickperillat@sfr.fr](mailto:annickperillat@sfr.fr)

## Hommages

### « Petite Mary m'entends-tu ? ».



Mary Fonlupt nous a quittés le 1<sup>er</sup> octobre 2016, date anniversaire du plus beau jour de sa vie, la naissance de sa fille Aude (31 ans). Mary a consacré toute sa carrière au CNRS : Département des programmes et moyens, dirigé par notre regretté « Fondateur » Charles Gabriel, Département des sciences chimiques avec feu Michel Fayard, l'Insis (Sciences de l'ingénierie) où elle a terminé sa carrière.

Le 7 octobre 2016, en ce jour de la bénédiction funèbre, nous ses amis, adhérents ou non, étions, dans la tristesse, soit présents physiquement : Anne, Françoise, Evelyne, Gilles, Lysiane, Marie-Nicole, Monique, Nicole, Sophie, ses collègues de l'Insis .....ou par le cœur et la pensée : Danièle, Dominique, Gérard (2), Liliane, Martine, Sylvie, Tina...

Nous partageons avec Aude et Christian ce grand vide qu'elle laisse.

Nous garderons en mémoire son professionnalisme et surtout dans notre cœur sa gaîté, son écoute des autres, son élégance, ses rires, sa joie de vivre, son amitié. Une seule phrase résume notre ressenti : « Petite Mary nous t'aimons, tu nous manques ».

*Anne, Françoise, Lysiane, Marie-Nicole.*

## Hommage à Michel Rocard

*Michel Rocard nous a quittés le 2 juillet 2016. Son fils Francis nous a autorisés à reproduire le texte que Michel avait écrit en juillet 2014 et que Francis a lu lors de la cérémonie au temple de l'Etoile et qui justifie sa décision, à la fois familiale et politique, de reposer au cimetière de Monticello en Corse. Nous l'en remercions chaleureusement.*

*Rappelons que Michel Rocard nous avait fait l'amitié de nous donner un très bel article tiré de son expérience de Premier ministre : « Décision politique et grands enjeux de société », publié dans notre N° 54 de juin 2010. Cet article reste d'une parfaite actualité.*

*Edmond Lisle*

### J'irai dormir en Corse

Le temps viendra bientôt, pour moi, comme pour tous, de quitter la compagnie des vivants. Enfant de la guerre, préservé presque par hasard des souffrances les plus atroces qu'elle a pu engendrer, j'en ai côtoyé le risque d'assez près pour avoir ensuite voulu découvrir, observer, savoir, analyser, comprendre, visiter aussi les lieux d'horreur d'Alsace, d'Allemagne, de Pologne, plus tard d'Algérie ou du Rwanda.

Toute mon adolescence j'ai rêvé que ma trace soit porteuse de paix. Je ne pense pas avoir manqué à ce vœu. Certains le savent encore en Algérie, tous en Nouvelle-Calédonie, **je fus un combattant de la paix**. N'était la violence des hommes, la nature étant si belle, la vie aurait toutes ses chances d'être merveilleuse si nous savions y créer l'harmonie. Ce fut l'effort de mon parcours. Reste un rêve un peu fou, encore un : que ma dernière décision, l'ultime signal, le choix du lieu où reposer, soit pour tous ceux qui m'ont aimé, ou même seulement respecté, une évidente, une vigoureuse confirmation. Après tout le déroulement de la vie elle-même a son rôle à jouer dans ce choix final.

Sylvie, ma dernière épouse, m'a fait, le temps de ce qui nous restait de jeunesse, redécouvrir l'amour puis surtout rencontrer sérénité, tranquillité, confiance, le bonheur tout simplement. A son père adoptif corse, elle doit le sauvetage de son statut social, mais pas l'affection. Elle lui doit pourtant un lieu, celui de ses joies d'enfant, de ses premières et longues amitiés, de l'exubérance de la nature, de sa beauté et de ses odeurs, au fond le lieu de son seul vrai enracinement.

C'est un village, Monticello en Balagne. Je n'ai pas une goutte de sang Corse, et n'avais jamais mis les pieds sur l'île avant 1968. Le mois de mai de cette année-là avait échauffé les esprits. Je ressentis puissamment le besoin de rassembler pour une bonne semaine, la quarantaine la plus active d'étudiants et de cadres du PSU. La mutuelle étudiante rendit cela possible en Corse. « **De la violence en politique et dans l'histoire, pourquoi ? Jusqu'où ?** » Tous les jours exposés, découvertes de textes, réflexions, discussions...

Tous les soirs et le dimanche, pour moi, découverte de cette merveille du monde, la Corse, qu'habitaient deux bonnes centaines de militants PSU... Paysans, historiens, chercheurs, animateurs du nationalisme non violent prirent à cœur d'être mes instructeurs. Je découvris la violence de l'histoire corse, ne l'oubliai plus, j'appris surtout à la connaître et à la respecter. J'en parlai beaucoup, j'écrivis même. Mais je m'occupais d'autre chose, longtemps d'Europe notamment sur la fin. Vint cette situation bizarre où la régionalisation des élections, européennes combinée avec les manœuvres internes au PS firent de moi la « tête de liste » socialiste pour les élections européennes de 2004 en Corse... J'avais sur ma propre tête 22 campagnes électorales de toutes dimensions de la France entière à ma commune. La Corse m'honora de 28%. C'est le record absolu de toute ma vie sur 35 ans. C'est aussi le record régional du PS à ces élections- là. C'est enfin le record historique de la gauche sur l'île. Et puis Monticello : 37,2% tout de même.

L'occasion ne m'avait jamais été donné de remercier. Ce sera fait.

A Monticello le cimetière est plein. Ne restait dans la partie haute, au-delà des caveaux, qu'une micro-parcelle trop petite pour une tombe, suffisante pour deux urnes, au ras de la falaise. Arbres et tombeaux, tout est derrière nous. L'un des plus beaux paysages du monde. Et puis bien-sûr, qui dit cimetière dit réconciliation... Le grand Pierre Soulages s'est chargé de pourvoir à ce que les objets à placer là, une urne puis deux, un support, une plaque puis deux, magnifient la beauté du lieu plutôt que de la déparer. A l'occasion, venez nous voir, me voir : il faut garder les liens. Peut-être entendrez-vous les grillons, sans doute écouterez-vous le silence... A coup-sûr la majesté et la beauté de l'endroit vous saisiront.

Quel autre message laisser que de vous y convier ?

*Michel Rocard, juillet 2014*

Nous avons appris avec tristesse les décès de mesdames et messieurs :

Henri-Edouard AUDIER, Maurice CONNAT, André DITTMAR, Marie-Louise HIRSCH, Gérard MENNESSIER, Ohanès OHANESSIAN, Monique PEREZ Y JORBA et Jean-Christophe YOCCOZ. Nous adressons à la famille et aux amis des disparus nos condoléances les plus sincères.

Maurice CONNAT a été un des premiers administrateurs délégué du CNRS et le principal artisan de l'implantation de l'Association en Provence Alpes Côtes d'Azur.

# L'Association des Anciens et Amis du CNRS (A3)

**Fondateurs** : les regrettés Pierre Bauchet, Jean-Baptiste Donnet, Claude Fréjacques, Charles Gabriel et Pierre Jacquinet.

**Présidents d'honneurs** : Edmond Lisle, Michel Petit

## Conseil d'administration

**Membre de droit** : Alain Fuchs, Président du CNRS.

**Membres élus** : Roger Azria, Françoise Balestie, Fabrice Bonardi, Jean-Paul Caressa, Daniel Charnay, Elisabeth Giacobino, Alain Foucault, Liliane Gorrichon, Lysiane Huvé-Textier, Anne Jouve, Jean-Claude Lehmann, Véronique Machelon, Claudius Martray, Bernard Meunier, Danièle Olivier, Michel Petit, Philippe Pingand, Jean-Pierre Régnault, Patrick Saubost, Shahira Shafie, Dominique Simon.

## Bureau

**Présidente** : Liliane Gorrichon

**Vice-présidente** : Elisabeth Giacobino

**Vice-président adjoint** : Jean-Claude Lehmann

**Secrétaire générale** : Lysiane Huvé-Textier

**Secrétaire générale adjointe** : Françoise Balestie

**Trésorière** : Anne Jouve

**Trésorier adjoint, conseiller auprès de la Présidence en matières financières et budgétaires** : Gilles Sentise

## Chargé(e)s d'activités

**Site internet A3** : <http://www.A3CNRS-asso> et <http://www.A3CNRS.org>, webmestre : Dominique Simon

**Communication / Relations avec la presse** : Dominique Simon

**Petits déjeuners de la science et de l'innovation** : Patrick Saubost

**Relations avec l'industrie** : Roger Azria, Jean-Claude Brochon, Marc Goujon, Roger Martin (PACA), Alain Menand (Grand Ouest)

**Voyages** : Annick Périllat

**Conseillère pour les voyages auprès de la Présidence** : Shahira Shafie

## Représentants régionaux

- **Alpes-Dauphiné** : Christiane Bourguignon • **Alsace** : Lothaire Zilliox, Jean-Pierre Schwaab • **Aquitaine** : Philippe Pingand
- **Bretagne et Pays-de-Loire** : N • **Centre-Est** : Bernard Maudinas et Jacqueline Frühling
- **Centre-Orléans** : Paul Gille et Jean-Pierre Regnault • **Centre-Poitiers** : Serge Sapin
- **Côte-d'Azur** : François Rocca • **Ile-de-France** : Dominique Ballutaud, Solange Lassalle, Véronique Machelon
- **Languedoc-Roussillon** : Serge Rambal • **Limousin-Auvergne** : Bernard Michel • **Rhône** : Bernard Ille
- **Midi-Pyrénées** : Nicole Paillous • **Nord-Pas-de-Calais et Picardie** : Jean-Claude Vanhoutte et Marc de Backer
- **Provence** : Jean-Paul Caressa • **Chargé du développement pour la Corse** : Fabrice Bonardi.

## Membres d'honneur

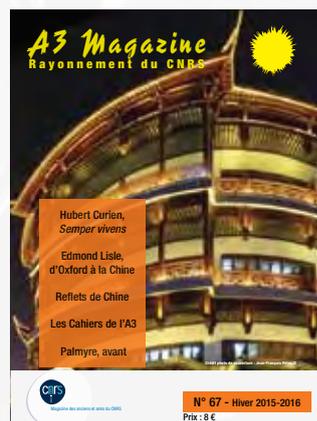
Guy Aubert, Geneviève Berger, Catherine Bréchnignac, Edouard Brézin, Robert Chabbal, Claude Cohen-Tannoudji (médaillon d'Or CNRS, prix Nobel), Yves Coppens, Jacques Ducuing, Cléopâtre El Guindy, Serge Feneuille, Albert Fert (médaillon d'Or CNRS, prix Nobel), Andrew Hamilton (Vice-Chancelier de l'université d'Oxford), Henry de Lumley, Nicole Le Douarin (médaillon d'Or CNRS), Jean-Marie Lehn (médaillon d'Or CNRS, prix Nobel), Bernard Meunier, Arnold Migus, Pierre Papon, Jean-Jacques Payan, Jean Tirole (médaillon d'Or CNRS, prix Nobel), Charles Townes (prix Nobel).

Rayonnement du CNRS a également eu l'honneur de compter parmi eux les grands scientifiques suivants, aujourd'hui disparus : Maurice Allais, médaille d'Or du CNRS, prix Nobel - Baruj Benacerraf, prix Nobel - Christiane Desroches-Noblecourt, médaille d'Or du CNRS - Jacques Friedel, médaille d'Or du CNRS - François Jacob, prix Nobel - François Kourilsky - Rudolph Mössbauer, prix Nobel - Norman Ramsey, prix Nobel.

## Dernières parutions

### Magazine n° 67 - hiver 2015 - 2016

Hubert Curien,  
Semper vivens  
Edmond Lisle,  
d'Oxford à la Chine  
Reflets de Chine  
Les Cahiers de l'A3  
Palmyre, avant



### Magazine n° 68 - été - 2016

Aspect de la science mathématique  
Les maths au CNRS  
Les mathématiciens dans tous leurs états  
La vie scientifique / Le kiosque  
La Curiénite  
La vie des régions



### La raison d'être de l'Association des Anciens et Amis du CNRS ?

La plupart de celles et ceux qui ont été des agents du CNRS ou plus généralement qui ont travaillé dans un laboratoire soutenu par cet organisme ont conservé un profond attachement envers notre institution internationalement reconnue. L'Association a été créée, en 1990, pour répondre à leur désir de conserver un lien avec cette dernière et leur permettre de continuer à œuvrer pour son rayonnement.

Ainsi, pour répondre à la première de ces missions, les adhérents reçoivent chez eux le Journal du CNRS et l'A3 Magazine de l'Association qui paraît deux à trois fois par an. Dans les diverses régions ils ont l'occasion de se retrouver dans des assemblées ou lors de conférences ou de visites, ou encore lors de voyages en France et à l'étranger ouverts à tous les adhérents. Il a été récemment décidé que l'Assemblée générale annuelle se tiendrait alternativement en région et à Paris. La première en région s'est tenue à Marseille en 2014 et la seconde à Rennes et Saint-Malo en 2016.

L'Association des anciens et amis du CNRS a pour deuxième mission de contribuer au rayonnement du CNRS. Dans ce cadre, à la demande des présidents et directeurs généraux de l'organisme, nous avons, par exemple, entrepris de soutenir les relations avec les étrangers qui, après un séjour en France de quelques mois ou de quelques années, sont retournés dans leur pays d'origine où ils occupent souvent des fonctions importantes. Pour cela, notre ambition est de maintenir un lien avec eux et de les faire adhérer dans la mesure du possible.

Enfin, diverses activités peuvent être menées dans le domaine de la sensibilisation à la science, lors de la Fête de la science par l'animation de stands aux heures où les chercheurs ne peuvent assurer une permanence, ou encore par des conférences de sensibilisation. Cette liste reste ouverte, toutes les suggestions des membres étant les bienvenues.

*Liliane Gorrichon - Présidente de l'A3*

Association des anciens et amis du CNRS

Siège social / 3 rue Michel Ange 75794 Paris Cedex 16 - courriel : amis-cnrs@cnrs-dir.fr

Siège administratif / CNRS Meudon Bellevue, 1 place Aristide Briand 92190 Meudon

#### Vous pouvez joindre le secrétariat :

- Pour la vie de l'A3 de préférence par courriel : pascale.zaneboni@aaa.cnrs.fr et en cas d'urgence au 01.45.07.57.77 les lundi, mardi et jeudi
- Pour les activités en Île-de-France (Visites, Conférences) de préférence par courriel : florence.riviere@aaa.cnrs.fr et en cas d'urgence au 01.47.57.78 les lundi et mardi
- Pour joindre les personnes en charge des voyages, appelez le secrétariat au 01.45.07.57.77. En cas d'absence, vous pouvez laisser votre message sur le répondeur, ou envoyer un courriel à : annickperillat@sfr.fr, shahira.shafie@aaa.cnrs.fr

Site web (nouveau) : <http://www.a3cnrs.org>