MÉMOIRES

DE

L'ACADÉMIE DES SCIENCES INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

Volume 185
20e série – Tome V
Année 2024

Hôtel d'Assézat
1, place d'Assézat
31000 Toulouse

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET
BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

AVIS ESSENTIEL

L'Académie déclare que les opinions émises dans ses *Mémoires* et dans les œuvres qu'elle récompense doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner aucune approbation ni improbation.

SIÈGE DE L'ACADÉMIE
Hôtel d'Assézat – 1, place d'Assézat
31000 TOULOUSE

Courriel : academiesciences@orange.fr
Site : http://academie-sciences-lettres-toulouse.fr/

Les séances ont lieu en principe les 2e et 4e jeudi de chaque mois, de mi-octobre à mi-juin

BREF HISTORIQUE

par Yves LE PESTIPON,
président honoraire

L'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse est une création du Siècle des Lumières. Le 24 juin 1746, Louis XV signa les lettres patentes, préparées par le comte de Saint-Florentin, qui autorisaient l'activité à Toulouse d'une Académie Royale des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres. Son programme était de réunir de brillants esprits, savants en différents domaines, afin de favoriser la production et la diffusion de connaissances validées par l'esprit critique. Il n'est pas étonnant, de ce point de vue, qu'un exemplaire ancien de l'*Encyclopédie* de Diderot et d'Alembert, figure toujours en bonne place dans sa bibliothèque, ou que l'on aperçoive, dans son « Salon blanc » les bustes de Voltaire et de Picot de Lapeyrouse, ou que l'on rencontre dans ses archives les noms de Condillac, de Parmentier, de Cuvier, des manuscrits concernant l'astronomie, la médecine, l'archéologie, les études grecques et romaines…

Pierre (de) Fermat apparaît dans tous ses locaux et sur nombre de ses médailles. Il représente en effet son esprit, puisqu'il fut toulousain, mathématicien, juriste, et même poète. Plutôt bourgeois par sa famille et ses mœurs, membre pendant quelques années de la Chambre de l'Édit à Castres, il incarna un catholicisme capable de dialoguer avec les réformés. Il ne fut pourtant pas membre de l'Académie, puisqu'il mourut presque un siècle avant qu'elle ne fût constituée. Il ne fut pas non plus membre des groupes divers qui la précédèrent, dont le plus fameux - bien que sa réalité demeure difficile à cerner - est celui des Lanternistes, qui aurait eu pour devise, *« Lucerna in nocte »*, devise qui reste celle de l'actuelle Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse. Beaucoup de légendes environnent cette origine. Il est peu probable, par exemple, que les Lanternistes, vers 1640, se rendirent systématiquement à leurs réunions, en s'éclairant d'une lanterne... Les légendes ont leur charme : l'actuelle l'Académie emploie une fausse lanterne en métal pour y déposer ses bulletins de vote, lorsque cela lui semble nécessaire.

La thèse et les travaux de Michel Taillefer permettent une connaissance historiquement fondée des tentatives qui précédèrent, pendant un siècle, la constitution de l'Académie Royale des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse. Avant les problématiques Lanternistes, dont le nom ne semble paraître pour la première fois que dans un écrit de 1693, existèrent des Conférences académiques qui réunirent de « beaux esprits » en différents lieux, de manière intermittente, entre 1640 et 1685. Ces Conférences ne publièrent rien. Parmi leurs membres les plus éminents, elles comptèrent le père Maignan, qui fut mathématicien et physicien, le médecin Bayle et les deux frères Pellisson. Ensuite, entre 1688 et 1699, exista une Société des Belles-Lettres, composée d'une quarantaine de membres, qui s'intéressait parfois aux sciences, et qui projeta la création d'une Académie. Ce projet, conduit par M. de Malapeire, se heurta au Collège

du Gai Savoir, qui parvint à devenir en 1694 Académie des Jeux Floraux. Il y eut ainsi, selon Michel Taillefer, une *« petite guerre de pamphlets »* dont nous reste, datant de 1692, la *Réponse à des Mémoires qui ont paru contre l'établissement d'une Académie de Belles-Lettres dans la ville de Toulouse*.

Après trente années de relatif sommeil de l'activité académique toulousaine à vocation en partie scientifique, se constitua en 1729 une Société des Sciences qui reprit le projet d'une Académie de botanique, et qui se trouva un local, puis un autre, pour des réunions, des expériences, des conférences. Le médecin Antoine Sage fut un des plus efficaces fondateurs de cette Société, où il s'agissait en particulier de cultiver la géométrie, la botanique, la chimie et l'anatomie. Des mémoires furent rédigés, et vers 1744, après quelques moments de crise, la Société des Sciences manifestait une vive activité. Son principal projet était de devenir Académie royale, donc d'obtenir des lettres patentes.

Outre l'hostilité traditionnelle des Jeux floraux, qui avaient l'appui du Parlement, et qui réunissaient une part significative de la noblesse et du clergé, ce projet se heurtait aux réserves de l'Académie de Montpellier, qui pouvait prétendre être la seule Académie légitime dans la province du Languedoc. De nombreuses démarches furent entreprises pendant les années 1730-1740 pour tenter d'avancer, grâce à l'appui des Capitouls, voire de la marquise de Pompadour. Ce n'est qu'au mois de janvier 1746 que le président d'Orbessan put annoncer qu'il croyait enfin avoir réussi. Des statuts furent élaborés et, le 10 juillet 1746, la Société des Sciences lut en séance les lettres patentes que Louis XV avait signées le 24 juin : *« La joie que cette lecture a causée a été des plus vives »*. L'Académie royale des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse était née. Elle pouvait jouer son rôle dans le mouvement académique européen et français, qui ne cessait de prendre de l'ampleur depuis la Renaissance, et qui connaissait alors une vigueur nouvelle.

Ses membres, savants en divers domaines, appartenaient majoritairement à la bourgeoisie locale. La jeune Académie s'efforça d'étendre le champ de ses relations à la France entière, voire à l'Europe. Il est significatif que le savant écossais, Adam Smith, alors qu'il commençait d'écrire *De la richesse des nations*, et qu'il séjournait à Toulouse en 1764, assista à certaines de ses séances. On peut lire dans ses *Mémoires*, dont quatre volumes furent imprimés en 1782 et 1790, mais aussi dans des registres manuscrits, et dans les correspondances, qu'elle étudiait l'archéologie, l'astronomie, les mathématiques, la médecine, les langues anciennes, les circulations des eaux, l'urbanisme, qu'il n'était en somme rien qui intéressât l'Humanité qui lui fût étranger. Si plusieurs de ses membres ont une notoriété certaine, comme le collectionneur Martin de Saint-Amand, le naturaliste Picot de Lapeyrouse, ou l'astronome Garipuy, aucun ne fut une figure illustre de la pensée européenne. Les concours qu'elle organisa n'eurent pas le retentissement de ceux de l'Académie de Dijon. Michel Taillefer juge que *« son rayonnement demeura médiocre et presque exclusivement local »*. Ce n'est pas rien : on lui doit la constitution à Toulouse d'un observatoire astronomique, d'un jardin des plantes, d'un important cabinet de médailles. Elle favorisa la pratique et la diffusion de l'esprit critique.

Au tout début de la Révolution, elle tenta de s'adapter. Elle s'essaya à célébrer les nouvelles autorités, et à mettre ses activités au service de la Monarchie constitutionnelle, puis de la République. Si elle était moins suspecte que les Jeux Floraux d'enracinement dans l'absolutisme, elle ne sut pas convaincre la Convention, qui la supprima le 8 août 1793, avec toutes les autres Académies et Sociétés littéraires. Ses biens, ses collections

furent dispersés ou récupérés par des musées. Plusieurs de ses membres furent incarcérés ou poursuivis. Certains jouèrent un rôle dans les nouvelles écoles que la République créa à Toulouse, puis dans le Lycée et l'Athénée, qui s'efforcèrent de proposer des enseignements, et Picot de Lapeyrouse fut maire de Toulouse entre 1800 et 1806.

Napoléon finit par se montrer favorable au retour des Académies en France. Celle de Toulouse - devenue impériale - fut rétablie en 1808, et y figurèrent beaucoup de ses anciens membres, qui avaient su survire aux changements politiques.

Le XIX^{e} siècle fut heureux pour l'Académie, que les régimes successifs n'empêchèrent jamais de se maintenir. Elle traversa la chute de l'Empire, les diverses formes de restaurations monarchiques, la Seconde République, le Second Empire, et prospéra particulièrement pendant la Troisième République. II reste de ce temps de nombreuses archives manuscrites, des mémoires imprimés, une part considérable de sa bibliothèque, et quelques éléments de ses collections qui furent, pour l'essentiel, réparties entre les musées de la ville de Toulouse. On constate en lisant ses archives qu'elle s'impliqua dans des projets urbanistiques, politiques, scientifiques de la ville. Elle recevait de nombreux messages de correspondants qui l'avertissaient de découvertes archéologiques, d'expériences nouvelles, de la chute d'une météorite à Orgueil (Tarn-et-Garonne), de la publication d'un ouvrage... Elle distribuait des prix. Elle prononçait des éloges, donnait des avis. Plusieurs de ses membres jouèrent des rôles notables dans l'astronomie, la chimie, les sciences naturelles locales et nationales. Elle accompagna, avec Émile Cartailhac, l'invention de l'archéologie préhistorique moderne. Elle communiqua avec des personnalités éminentes comme Cuvier ou Michelet. En un siècle où n'existaient pas encore le CNRS et les multiples instituts souvent universitaires de recherche, elle jouait un rôle central à Toulouse et dans sa région pour la validation, la création et l'encouragement des connaissances. On ne peut qu'espérer qu'une thèse comparable à celle que Michel Taillefer a consacrée à son inaugural demi-siècle, analyse un jour son rôle et ses fonctionnements pendant le long siècle qui a précédé la Première Guerre mondiale.

Le XX^{e} siècle permit surtout à l'Académie toulousaine d'obtenir des locaux dignes d'elle. Elle fut en effet quelque peu errante dès ses origines, et même victime, en 1875, des travaux de construction de la future rue Alsace, qui entraînèrent la destruction du « petit Versailles », où elle résidait. Heureusement Ozenne vint, et, en 1895, légua l'hôtel d'Assézat à la municipalité, qu'il chargea de l'entretenir et d'y loger six Académies et Sociétés savantes, dont l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse. L'installation, en 1995, de la fondation Bemberg dans l'Hôtel d'Assézat conduisit, après négociations, à la construction d'un bâtiment nouveau, au réaménagement de certaines salles, ce qui permit à l'Académie de disposer de deux salons, de locaux pour sa bibliothèque, et de partager avec les autres compagnies l'usage de la salle Clémence Isaure, qu'elle contribue à embellir.

Le développement considérable de l'activité scientifique, grâce aux universités, aux industries, au CNRS, et à diverses institutions de recherche et de diffusion des savoirs, laissa un peu à la traîne l'Académie, qui rencontra quelques difficultés pour se trouver un autre rôle que celui de réunir des notables en fin de carrière. Ses membres ne représentaient désormais qu'une faible part des abondantes élites scientifiques et littéraires de la ville. Elle n'était plus le lieu de la recherche, ni celui de la validation des savoirs. Elle sut cependant se maintenir, préserver ses publications et ses séances régulières, poursuivre l'attribution de prix à de jeunes docteurs, réaménager ses locaux, sa bibliothèque, et, au XXI^{e} siècle, se créer un riche site internet, mettre,

avec Gallica, ses archives et ses *Mémoires* à la disposition de la communauté des chercheurs. Surtout, elle retrouva une part de sa vocation originelle - la diffusion des savoirs - en multipliant, depuis une vingtaine d'années, les conférences publiques, les colloques, les rencontres avec des écrivains, des revues, et les collaborations avec des librairies, le Quai des savoirs, des musées, les universités toulousaines, les événements culturels, ainsi qu'avec d'autres académies. Ses nouveaux membres, qui sont de plus en plus souvent des femmes, peuvent être des spécialistes d'intelligence artificielle, de génétique, de cancérologie, d'avionique, de drones…, mais aussi de littératures anciennes, d'archéologie, de Proust, ou de musique… L'Académie tente, en ce monde parfois envahi par de nouveaux obscurantismes et souvent séduit par les *« fake news »*, d'aider à résister en pratiquant sa vieille devise, *« lucerna in nocte »*, voire en tentant de multiplier *« lucernae in noctibus »*.

Petite bibliographie

Bernard Pellet-Desbarreaux, *Les Lanternistes, essai sur les réunions littéraires et scientifiques qui ont précédé, à Toulouse, l'établissement de l'Académie des Sciences*, Paris, J. Techener, 1858.

Eugène Lapierre, *Histoire de l'Académie (1640-1793),* Toulouse, Imprimerie Douladoure-Privat, 1908.

Baron Marie-Louis Desazars de Montgaillard, *Histoire de l'Académie des Sciences et Belles-Lettres de Toulouse, Le Musée, Le Lycée, l'Athénée*, Toulouse Imprimerie Douladoure-Privat, 1908.

Damien Garrigues, *Toulouse intellectuelle au XIX^e^ siècle, L'Académie des Sciences et Belles-Lettres*, (sans date, ni nom d'éditeur, n° 92723 dans la bibliothèque de l'Académie).

Weyne Edward Permenter, *The Academy of Science at Toulouse in the eighteenth century*, a dissertation presented to the faculty of the graduate school of the University of Texas, 1964.

Michel Taillefer, *Une académie interprète des Lumières, l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse au XVIII^e^ siècle*, éditions du CNRS, 1984.

Michel Taillefer, « Les conférences académiques de Toulouse au XVII^e^ siècle » in *Études sur la sociabilité à Toulouse et dans le Midi toulousain de l'Ancien Régime à la Révolution*, Presses universitaires du Mirail, 2014.

ÉTAT DES MEMBRES DE L'ACADÉMIE
2023-2024

OFFICIERS DE L'ACADÉMIE COMPOSANT LE BUREAU

Président :	M. Jacques PÉCHAMAT
Directeur :	Mme. Brigitte QUILHOT-GESSEAUME
Secrétaire perpétuel :	M. Max LAFONTAN
Secrétaire adjointe :	Mme Maryvonne SPIESSER
Trésorier perpétuel :	M. Guy AHLSELL de TOULZA
Trésorier adjoint :	M. Bernard BOUSQUET
Bibliothécaire :	M. Michel BILOTTE
Bibliothécaires adjoints :	M. Bernard BOUSQUET
	M. Marcel DELPOUX
Archiviste :	M. Yves LE PESTIPON
Archiviste adjoint :	M. Pierre LILE
Responsable informatique et numérisation :	M. Gérard LAURANS
Adjoint :	M. Michel QUINTARD

Conseil des anciens présidents
MM. Armand LATTES, Henri RÈME, Pierre LILE, Alain BOUDET,
Olivier MOCH, Yves LE PESTIPON, Hugues CHAP
Comité économique
MM. Guy AHLSELL de TOULZA, Henri COUSSE, Henri RÈME
Comité des publications
MM. Michel SICARD, Yves LE PESTIPON, Mme. Brigitte QUILHOT-GESSEAUME

MEMBRES D'HONNEUR

2005. **M. LEHN (Jean-Marie)** - Professeur honoraire au Collège de France, prix Nobel de Chimie, ISIS, Université de Strasbourg.
2009. **M. TIROLE (Jean)** - Professeur à l'Université de Toulouse-Capitole, Médaille d'or du CNRS, prix Nobel d'économie.
2015. **M. GUILAINE (Jean)** - Professeur honoraire au Collège de France.
2017. **M. SAUVAGE (Jean-Pierre)** - Professeur à l'université de Strasbourg, prix Nobel de chimie.
2021. **M. MAURICE (Sylvestre)** - Astrophysicien, planétologue spatial - Institut de Recherche en Astrophysique et Planétologie (IRAP) de Toulouse.
2022. **M. POINSOT (Thierry)** - Ingénieur École Centrale Paris, directeur de recherche CNRS à l'Institut de Mécanique des Fluides de Toulouse, conseiller scientifique au CERFACS. Membre élu de l'Académie des Sciences.

MEMBRE d'HONNEUR
(Résidant à l'étranger)

1988. **M. HAMELIN (Louis-Edmond)** - Professeur émérite de l'Université de Laval, Québec.

ACADÉMICIENS NÉS

M. le Préfet de la Région Occitanie/Pyrénées-Méditerranée
M. le Maire de Toulouse.

MEMBRES LIBRES
(Membres titulaires ayant demandé leur mutation)

1983-1996 : **R.P. de CHARRIN (Georges)** - Professeur honoraire de l'École d'agriculture de Purpan.
1987-2017 : **M. TERJANIAN (Guy)** - Professeur honoraire de mathématiques à l'Université Paul Sabatier.
2007-2021 : **M. FREXINOS (Jacques)** - Professeur honoraire de l'Université Paul Sabatier.
2009-2023 : **M. MEUNIER (Bernard)** - Président honoraire de l'Académie des sciences, Directeur de recherche émérite au laboratoire de chimie de la coordination du CNRS.
2004-2023 : **Mme. RIVIÈRE (Monique)** - Professeure honoraire de l'Université Paul Sabatier.
2012-2024 : **M. ROUSSET (Abel)** - Professeur émérite à l'Université Paul Sabatier.

MEMBRES TITULAIRES

CLASSE DES SCIENCES
(30 sièges)

Première Section :
Sciences Mathématiques et Physiques

2000. **M. FONTAN (Jacques)** - Professeur émérite à l'Université Paul Sabatier.
2001. **M. RÈME (Henri)** - Professeur émérite à l'Université Paul Sabatier.
2003. **M. BORIES (Serge)** - Directeur de recherche émérite au CNRS.
2003. **M. LAURANS (Gérard)** - Capitaine de frégate.
2008. **M. TRANNOY (Bernard)** - Professeur émérite de l'Institut National Polytechnique de Toulouse.
2010. **M. HIRIART-URRUTY (Jean-Baptiste)** - Professeur émérite à l'Université Paul Sabatier.
2011. **M. MOCH (Olivier)** - Ancien DGA de Météo-France.
2011. **M. PÉCHAMAT (Jacques)** - Ingénieur général de l'Armement, président régional honoraire de l'IHEDN.
2015. **M. JOACHIM (Christian)** - Directeur de recherche au CNRS.

2016. **M. QUINTARD (Michel)** - Directeur de recherche au CNRS.
2016. **M. BOUSQUET (Bernard)** - Conseiller de défense et de sécurité auprès du Préfet de la région Occitanie - Vice-Président IHEDN.
2022. **M. SURAUD (Éric)** - Professeur de Physique théorique de l'Université Paul Sabatier.

Deuxième Section :
Chimie, Sciences naturelles, Médecine

1983. **M. LATTES (Armand) -** Professeur émérite de chimie à l'Université Paul Sabatier.
1985. **M. OUSTRIN (Jean)** - Doyen honoraire de la faculté des sciences pharmaceutiques, Université Paul Sabatier, membre de l'Académie nationale de pharmacie.
2003. **M. COUSSE (Henri)** - Docteur ès sciences pharmaceutiques, conseiller scientifique.
2004. **M. SICARD (Michel)** - Professeur honoraire à l'Université Paul Sabatier.
2005. **M. ALBERTINI (Louis)** - Professeur émérite à l'École Nationale Supérieure Agronomique.
2009. **M. BOUDET (Alain)** - Professeur émérite à l'Université Paul Sabatier, membre de l'Académie des Technologies, membre correspondant de l'Académie des Sciences.
2009. **M. FERRAND (Jean-Claude)** - Directeur honoraire du centre SANOFI/ELF bio-recherches.
2014. **M. DORCHIES (Philippe)** - Professeur honoraire à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.
2016. **M. DELPOUX (Marcel)** - Professeur honoraire à l'Université Paul Sabatier.
2017. **M. LAFONTAN (Max)** - Directeur de recherche émérite à l'Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale).
2018. **M. CHAP (Hugues)** - Professeur émérite à l'Université Paul Sabatier.
2019. **Mme. RICO-LATTES (Isabelle)** - Directrice de recherche émérite au CNRS.
2019. **M. VAN HAVERBEKE (Georges)** - Directeur honoraire de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.
2021. **M. BILOTTE (Michel)** - Professeur émérite de Géologie à l'Université Paul Sabatier.
2023. **Mme. MARIDONNEAU-PARINI (Isabelle)** - Directeur de recherche honoraire de l'Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale).

MEMBRES TITULAIRES

CLASSE DES INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES
(20 sièges)

1998. **Mme. MANSAU (Andrée)** - Professeure honoraire de l'Université de Toulouse Jean Jaurès.
2002. **M. LILE (Pierre)** - Docteur en médecine.
2005. **M. l'abbé MEYER (Jean-Claude)** - Aumônier en milieu hospitalier.
2010. **M. BORDES (François)** - Directeur honoraire des archives municipales de Toulouse.
2011. **M. LE PESTIPON (Yves)** - Docteur ès lettres, professeur honoraire des classes préparatoires littéraires du lycée Pierre de Fermat.
2012. **M. DURAND (Michel Joseph)** - Membre du Conseil économique et social régional.
2013. **M. AHLSELL de TOULZA (Guy)** - Professeur honoraire à l'École des Beaux-Arts de Toulouse.

2015. **M. LAFFONT (Jean-Luc)** - Maître de conférences en histoire moderne à l'Université de Perpignan (Via Domitia).
2015. **Mme. BESSON (Françoise)** - Professeure émérite de l'Université de Toulouse - Jean Jaurès.
2016. **M. MARICHY (Jean-Pierre)** - Professeur honoraire à l'Université des sciences sociales de Toulouse.
2016. **M. MARCONIS (Robert)** - Professeur émérite de l'Université de Toulouse - Jean Jaurès.
2017. **Mme VERDEAU (Patricia)** - Professeure honoraire de lettres.
2019. **M. ALEXANDROPOULOS (Jacques)** - Professeur d'Histoire honoraire de l'Université de Toulouse Jean Jaurès
2019. **M. GOURDOU (Jean-François)** - Docteur en médecine.
2020. **M. IGALENS (Jacques)** - Directeur honoraire de la Toulouse Business School.
2021. **Mme. UGAGLIA (Evelyne)** - Conservatrice en chef honoraire du Patrimoine, directrice honoraire du Musée Saint-Raymond.
2022. **M. FOUCAULT (Didier)** - Professeur d'histoire moderne à l'Université - Jean Jaurès (laboratoire FRAMESPA).
2023. **Mme. QUILHOT-GESSEAUME (Brigitte)** - Inspecteur d'académie - Inspecteur pédagogique régional honoraire de Lettres.
2023. **M. MARTIN (Michel-Louis) -** Professeur émérite des Universités de Sciences politiques Toulouse 1 Capitole.
2023. **Mme. SPIESSER (Maryvonne) -** Maître de conférences honoraire en mathématiques et histoire des mathématiques de l'Université Paul Sabatier.

CORRESPONDANTS NATIONAUX

CLASSE DES SCIENCES
(Résidants)

1991. **M. VEDRENNE (Gilbert)** - Professeur émérite à l'Université Paul Sabatier.
2000. **M. POLY (Jean-Pierre)** - Directeur de l'Office national de la chasse et de la faune sauvage.
2004. **M. ZAPPOLI (Bernard)** - Responsable du service Sciences de la matière du C.N.E.S.
2008. **M. CASAMATTA (Gilbert)** - Président honoraire de l'Institut National Polytechnique de Toulouse.
2010. **M. BALMINO (Georges)** - Directeur de recherche au CNRS.
2012. **M. DURANTHON (Francis)** - Directeur du Muséum d'Histoire Naturelle et des Musées et Monuments de Toulouse.
2014. **M. FARINAS del CERRO (Luis)** - Directeur honoraire de l'Institut de Recherche Informatique de Toulouse.
2015. **M. RAMIS (Jean-Pierre)** - Professeur émérite de mathématiques à l'Université Paul Sabatier.
2016. **Mme. LAMBERT (Catherine)** - Directrice du CERFACS (Centre Européen de Recherche et de Formation Avancée en Calcul Scientifique).
2017. **Mme. MARIN (Michèle)** - Présidente honoraire du Centre INRA Occitanie-Toulouse.
2019. **M. GHALLAB (Malik)** - Directeur de recherche émérite au LAAS-CNRS.
2019. **M. MOSCHETTA (Jean-Marc)** - Professeur d'Aérodynamique à l'ISAE-SUPAERO.

2020. **Mme. VAUCLAIR (Sylvie)** - Astrophysicienne, Professeur émérite à l'Université Paul Sabatier de Toulouse.
2020. **M. SCHELCHER (François)** - Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.
2020. **M. VINEL (Jean-Pierre)** - Professeur émérite de Médecine à l'Université Paul Sabatier.
2021. **Mme. THOMAS-AGNAN (Christine)** - Mathématicienne-statisticienne, Professeur de mathématiques à l'Université Toulouse 1 Capitole.
2021. **Mme. MULLER-STAUMONT (Catherine)** - Professeure à l'Université Paul Sabatier.
2021. **Mme. ANDRÉ-OBRECHT (Régine)** - Informaticienne - Professeure émérite en intelligence artificielle de l'Université Paul Sabatier.
2021. **M. SARTHOU (Jean-Pierre)** - Professeur des Universités en Agronomie et Agroécologie (INP/ENSAT).
2022. **M. de PELLEGARS-MALHORTIE (Philippe)** - DGA/Armement - Guidage de Systèmes Spatiaux et Aéronautiques - Vice-Président de l'IHEDN Occitanie Pyrénées.
2022. **M. GOURDON (Christophe)** - Professeur émérite à l'Institut National Polytechnique de Toulouse.
2022. **M. SIÉ (Pierre)** - Professeur émérite en hématologie, Faculté de Pharmacie, Université Paul Sabatier.
2023. **M. COUDERC (François)** - Professeur à l'Université Paul Sabatier.
2023. **Mme. MIQUEL (Marie-Christine)** - Enseignante-chercheuse émérite en neurosciences à l'Université Paul Sabatier.
2023. **M. NEYROLLES (Olivier)** - Directeur de recherches du CNRS.
2023. **Mme. VERRET (Laure)** - Maître de conférences au Centre de recherche sur la cognition animale à l'Université Paul Sabatier.

CLASSE DES SCIENCES
(Non résidants)

1981. **M. CLIN (Michel)** - Professeur émérite de l'Université de Bordeaux III.
2021. **M. ARMAND (Jean Pierre)** - Cancérologue - Consultant senior en oncologie, Direction de l'Innovation Médicamenteuse et Thérapeutique Précoce (DITEP), Institut Gustave Roussy. Paris.
2023. **M. HANOUNE (Jacques**) - Médecin, Directeur de Recherches honoraire Inserm, Paris.

CLASSE DES INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES
(Résidants)

2001. **M. COURTES (Georges)** - Président de la société archéologique du Gers.
2009. **M. LACROIX (Daniel)** - Professeur à l'Université de Toulouse - Jean Jaurès.
2011. **M. KLEIN (Edouard)** - Conservateur honoraire des bibliothèques.
2017. **M. PECH (Rémy)** - Président honoraire de l'Université Toulouse - Jean Jaurès.
2018. **M. ICHER (François)** - Inspecteur d'académie - Inspecteur pédagogique régional d'histoire-géographie honoraire.
2018. **Mme. MARCHAND-BAYLET (Marie-France)** - Vice Président-Directeur-Général du Groupe Dépêche.

2019. **M. MITSCH (Jacques) -** Cinéaste.
2019. **M. NARDONE (Jean-Luc) -** Professeur de littérature italienne à l'Université Toulouse - Jean Jaurès.
2019. **Mme. ROGÉ (Bernadette) -** Professeur émérite à l'Université Toulouse - Jean Jaurès.
2019. **Mme. TOMASIN (Aline)** - Conservateur Régional honoraire des Monuments historiques.
2021. **M. GUERRIER (Olivier)** - Professeur en littérature française à l'Université Toulouse - Jean Jaurès.
2022. **Mme. MOUCHET (Florence)** - Maître de conférences en Musicologie à l'Université Toulouse - Jean Jaurès
2022. **M. LOUBES (Olivier)** - Professeur des classes préparatoires au lycée Saint-Sernin, historien.
2023. **Mme. SERÇA (Isabelle) -** Professeure de Langues et de Littérature françaises à l'Université Toulouse - Jean Jaurès.

CLASSE DES INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES (Non résidants)

1985. **M. l'abbé GAZZANIGA (Jean-Louis)** - Professeur agrégé honoraire d'histoire du droit. Ex-avocat pénaliste - Aumônier de la communauté des clarisses du Monastère Sainte Claire-Nice.
1998. **M. JOUTARD (Philippe)** - Historien - Professeur émérite d'histoire moderne à l'Université de Provence Aix-Marseille - Recteur d'académie honoraire.
2005. **M. Le POTTIER (Jean)** - Directeur honoraire des Archives départementales du Tarn.
2006. **M. HUBERT (Bernard) -** Enseignant-chercheur en philosophie - Directeur des Cahiers Jacques Maritain.
2013. **Mme. DROUIN (Jeannine) -** Directrice de recherche honoraire au CNRS.
2013. **M. FAVENNEC (Denis)** - Professeur de Mathématiques Spéciales au lycée Michel Montaigne (Bordeaux).
2017. **M. DANDREY (Patrick)** - Professeur émérite de littérature française à la Faculté des Lettres Université Paris-Sorbonne.
2021. **Mme. CAZALS (Géraldine)** - Professeur des Universités - Membre junior de l'IUF - Faculté de Droit, Sciences Politiques - Université Bordeaux Montaigne.

CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

CLASSE DES SCIENCES

2012. **M. HAMADA (Boudjema)** - Professeur de Chimie à l'Université H. Bougara de Boumerdès, Algérie.
2013. **M. CASTELLET (Manuel)** - Professeur de mathématiques (géométrie et topologie) à l'Université autonome de Barcelone.
2016. **M. PUIGDOMENECH (Pere)** - Professeur à l'Université autonome de Barcelone (CSIC), Membre de l'Académie d'Agriculture de France.
2018. **M. CONNERADE (Jean-Patrick)** - Physicien-poète - Professeur à l'Imperial College de Londres. Président de l'European Academy of Science Arts and Literature.

2019. **Mme. VOITENKO (Zoïa)** - Professeur de Chimie Organique - Université Nationale Taras Chevtchenko, Kiev.
2022. **M. WAHLI (Walter)** - Professeur émérite Université de Lausanne (UNIL), Directeur Fondateur du Centre intégratif de Génomique, Professeur invité auprès de la Lee Kong Chian School of Medicine, Singapour.

CLASSE DES INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES

1997. **Mme. WEINER (Dora B.)** - Professeure d'humanités médicales à l'Université de Californie à Los Angeles.
2006. **Mme. MARCONDES CESAR (Constança)** - Professeure de philosophie à l'Université pontificale de Campinas.
2011. **M. QUISQUATER (Jean-Jacques)** - Cryptographe belge - Professeur à l'Université catholique de Louvain.
2018. **M. NAMATOV (Mirlan)** - Professeur à l'Institut français pour l'étude de l'Asie central à Bad-Vilbel, Allemagne.

NÉCROLOGIE

Classe des Sciences

Marc PÉLEGRIN
Jean DUCOS
Abdul Aziz SY
Jean-Paul BOUNHOURE

Classe des Inscriptions et Belles-Lettres

Léon-Pierre RAYBAUD

ÉLOGE DE SIMONE ALIÉ-DARAM

Par Hugues CHAP[1]

Pendant quatre ans, nous avons assisté impuissants à l'évolution inéluctable de la maladie qui a conduit Simone à l'échéance du 2 février 2022. Elle a fait preuve d'un courage impressionnant et d'une fidélité sans faille à notre Académie, présente pratiquement jusqu'au bout à nos séances internes ainsi qu'aux mardis d'Assézat où, de sa place réservée, à droite au deuxième rang, elle surveillait, prête à intervenir, les nombreux caprices de notre installation informatique de la salle Clémence Isaure.

Au-delà de la peine causée par la disparition d'une personnalité particulièrement attachante, l'hommage que nous lui rendons aujourd'hui en présence de ses enfants, Laurence et Luc Biermé, et de sa sœur Anne Enjalbert-Boucays, retiendra la richesse d'un parcours qui illustre magnifiquement les deux volets, scientifique et littéraire, qui font l'essence et l'histoire de notre Académie.

Née en 1939, elle ne connaîtra pas son père, médecin militaire mort au combat dans les Ardennes en 1940. En 1944, sa mère, Lise, médecin biologiste spécialisée en bactériologie-virologie, épousera le docteur André Enjalbert, qui accueillera Simone comme un papa affectueux, une petite sœur, Anne, nommée plus haut, les rejoignant

1. Éloge prononcé à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du jeudi 11 avril 2024.

par la suite[2]. Devenu professeur, André Enjalbert sera le chef de service de chirurgie cardiaque de l'Hôpital Rangueil (le premier à Toulouse à effectuer une chirurgie à cœur ouvert) et succèdera au doyen Guy Lazorthes comme premier doyen de la jeune faculté de Rangueil. Quant à Lise Enjalbert, elle sera professeur de bactériologie-virologie, créera l'Association des Amis de l'Hôtel-Dieu-Saint-Jacques et de la Grave et sera la première et encore unique femme à présider notre Académie. Tisséo a réservé son nom à la station terminus du téléphérique qui relie l'Université Paul Sabatier à l'Oncopole.

Un tel environnement familial sera, certes, un support très favorable pour la jeune Simone, qui choisira la médecine, après avoir rêvé de devenir ethnologue. Ce milieu sera aussi un défi à surmonter pour une personnalité souhaitant trouver une voie originale et novatrice. C'est ce que réussira Simone dans les deux volets qui caractérisent son parcours.

Sur le plan médical et scientifique, elle a choisi la biologie comme spécialité et sera maître de conférences-praticien hospitalier en hématologie, dans une activité qu'elle développera au sein du Centre Régional de Transfusion Sanguine (CRTS), devenu depuis l'Établissement Français du Sang de Midi-Pyrénées. En collaboration avec le professeur Jean Ducos, membre correspondant de notre Académie, récemment décédé, et avec son premier mari, le regretté professeur Robert Biermé, elle va s'investir dans la lutte contre la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN). Cette affection souvent très grave est due à une incompatibilité fœto-maternelle dans laquelle, le plus souvent, des mères Rhésus négatives (Rh-) détruisent les globules rouges de leur enfant du groupe Rh+ hérité du père. Les conséquences majeures sont une anémie sévère et la libération dans le sang de bilirubine, le pigment dérivé de l'hémoglobine des globules rouges, dont nous a parlé Jean-Pierre Vinel dans sa communication sur la jaunisse du 22 février dernier. Le problème est que, pendant la vie fœtale et les premières semaines de la vie, ces quantités de bilirubine libérées ne sont pas transformées par le foie et peuvent ainsi s'accumuler dans certaines régions du cerveau, y causant des dégâts irréparables, responsables de déficits psychiques et moteurs. Pour la suite de l'histoire, je cite ce que m'a écrit Jean Ducos au moment du décès de Simone : « *C'est au CRTS que Robert Biermé et Jean Ducos entreprirent de lutter contre les conséquences de la libération de bilirubine due à l'hémolyse immunologique, dès que cette pathogénie fut découverte, par la pratique d'exsanguino-transfusion utilisant du sang Rh-. L'étape suivante fut de tenter de prévenir l'immunisation des femmes Rh- après avoir convaincu les obstétriciens et les sages-femmes de faire grouper systématiquement leurs patientes et de nous adresser celles qui étaient Rh-, qu'elles aient ou non accouché d'un bébé ictérique. C'est à Simone que fut confiée cette tâche difficile qui a transformé le pronostic de la MHNN jusqu'à la faire disparaître... mais ce serait long à raconter !* »[3]. La conclusion se passe de commentaires, si ce n'est que la littérature scientifique internationale a gardé la trace de ce travail de pionnier à travers plus de 25 publications[4].

---

2. Le Coin Français, Swans Commentary, http://www.swans.com/library/france/about/sa.html, consulté le 4 avril 2024.

3. Jean Ducos, communication personnelle, 10 février 2022.

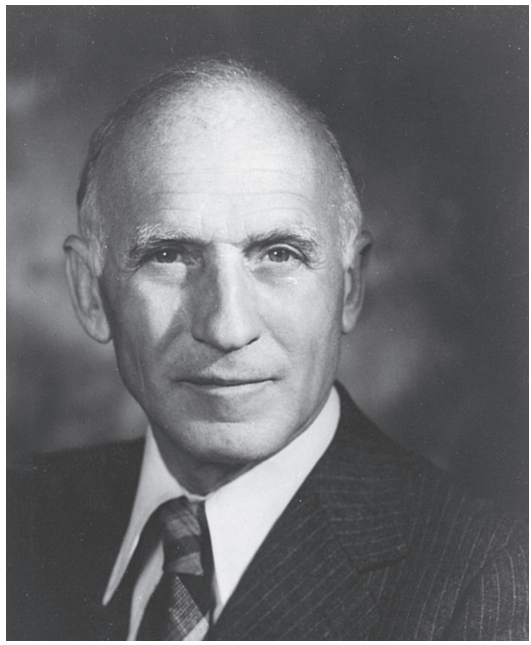
4. Pubmed, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=bierm%C3%A9%20S&sort=date, voir aussi https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=alie-daram+S&sort=date, consulté le 5 avril 2024.

Mais Simone avait trouvé une autre voie originale grâce à la poésie. Sa notice sur le site de la Bibliothèque nationale de France (BnF) la définit comme « *Poète - Médecin, biologiste, chercheur, enseignant - Docteur en médecine (Toulouse, 1967)* »[5]. On trouve une magnifique analyse de sa production littéraire sur le site de RadioOccitania, émission « Les Poètes », qui commente ainsi son dernier recueil, *Murmures* (Encres Vives n° 501, mai 2020) : « *Son humanité en constant éveil, exacerbée par un métier qui veut arracher la vie à la mort, la conduit à s'interroger sur sa propre expérience des deuils, du passé, du temps qui file et qui pourtant n'existe pas. C'est en poète qu'elle poursuit cette recherche et c'est par le poème qu'elle en dresse le constat. La scientifique, pour les tourments de l'âme, cède la place à l'artiste, la vérité ne s'éprouvant que par les sens :* "Je ne sais pas penser / Je ne sais que sentir"*. Dans cette intuition vitale, elle avance au rythme de ses recueils :* Écritures*,* Émoti'icônes*,* Effluves*,* Des éphélides plein les poches*,* Ellipsoïdes*,* Paradis ébouriffés*,* Passions effleurées*,* Dialogue d'outre nuages*,* Désinvolte Eros*,* Le Présent d'après *(copymedia éd.) et à Encres Vives :* Syllabes »[6].

Pour le membre de la Classe des Sciences qu'elle était, cette riche et magnifique production aurait justifié le passage dans la Classe des Inscriptions et Belles-Lettres. Elle était en tout cas un lien précieux entre les deux groupes, mais aussi entre notre Académie et l'Académie des Jeux floraux, dont elle était Maître ès-jeux. Elle avait été élue membre correspondant en 2005, titularisée en 2015, année où elle avait assuré le rôle si difficile de rapporteur général des thèses. Notre communauté a été profondément marquée par sa disparition, vécue comme la perte douloureuse d'une consœur très impliquée dans la vie de l'Académie. L'hommage qui lui est rendu a tenté de souligner un parcours original et remarquable, dans tous les sens du terme. En suscitant leur légitime fierté, que cette évocation puisse contribuer à apaiser le chagrin de ses enfants, de sa sœur et de tous les siens.

5. BnF Catalogue général, https://catalogue.bnf.fr/ark:/12148/cb15606909x.public, 5 avril 2024.

6. RadioOccitania, émission « Les Poètes », https://lespoetes.site/emmission/2020.html, consulté le 5 avril 2024.



ÉLOGE DE MARC PÉLEGRIN

Par Jean-Marc MOSCHETTA[1]

Monsieur le président, madame la directrice, monsieur le secrétaire perpétuel, monsieur le directeur général de l'ISAE-SUPAERO, mes chères consœurs, mes chers confrères, chers membres de la famille de Marc Pélegrin, mesdames et messieurs, chers amis,

Notre regretté confrère l'ingénieur général de l'armement Marc Pélegrin venait d'avoir 100 ans au moment de son décès le 1er janvier 2024. Un siècle d'une vie exceptionnelle, tant par la valeur scientifique que par la valeur humaine de ses diverses contributions - je devrais même dire plusieurs vies exceptionnelles vécues à la fois. Officier de la Légion d'honneur, commandeur de l'ordre national du Mérite, officier des Palmes académiques, médaille de l'Aéronautique, haut-conseiller de l'ONERA (Office National d'Études et de Recherches Aérospatiales), s'il n'était pas aussi pilote d'aéroclub, je dirais que son *curriculum vitae* est tout simplement stratosphérique ; en tous cas, il donne littéralement le vertige. Nommé dans plusieurs académies prestigieuses, dont bien sûr notre Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse,

1. Éloge prononcé à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du jeudi 25 avril 2024.

mais aussi l'Académie de l'Air et de l'Espace dont il fut membre fondateur dès 1983, membre fondateur de l'Académie des Technologies créée également en 1983, il rejoint aussi l'Académie des Sciences en 1987. En 2006, il a donné devant notre compagnie une conférence mémorable sur l'automatisation des aéronefs, reprenant la conférence qu'il avait donnée quelques années plus tôt au Massachusetts Institute of Technology (MIT) sous le titre « 5, 4, 3, 2, 0 », cette série de chiffres correspondant à l'évolution de l'effectif du personnel navigant technique dans l'équipage des avions commerciaux depuis les années 1950. Dans cette conférence, il insistait - on ne parlait encore guère de dérèglement climatique à cette époque - sur « *la nécessité de placer les études concernant l'évolution du Système Transport Aérien dans le cadre d'un développement durable* » (Pélegrin, 30). De fait, cette conférence passionnante abordait déjà, avec enthousiasme, la perspective des avions à hydrogène.

Marc Pélegrin est né en 1923, nous sommes donc sous la Troisième République et c'est le pape Pie XI qui est à Rome, celui qui condamna ouvertement l'antisémitisme et le nazisme. 1923 fut aussi l'année de la mort de l'illustre ingénieur Gustave Eiffel. Mais 1923, c'est surtout l'année du premier vol réussi de l'autogyre, qui est un peu l'ancêtre de l'hélicoptère. Une étape fondamentale pour l'aéronautique où fut prouvé l'intérêt de l'articulation de battement des pales d'hélicoptères. Ce vol démontra aussi expérimentalement le phénomène d'autorotation, toujours exploité aujourd'hui en cas de panne de la turbine. Je vois là un signe du ciel : Marc Pélegrin naissait sous l'étoile de l'aviation. Après des classes préparatoires au lycée Saint-Louis à Paris, Marc Pélegrin entre à l'École polytechnique à l'âge de 20 ans, au beau milieu de la Seconde Guerre mondiale. À l'issue d'une conférence que donnait le ministre des Armées, Marc Pélegrin s'avance et lui exprime sans hésiter son désir d'effectuer un stage aux États-Unis, stage qu'il effectuera avec le soutien du ministre à l'université de Rochester dans le domaine des rayons cosmiques. Il avait pris en effet l'habitude pendant ses études à l'École polytechnique de fréquenter le laboratoire de Louis Leprince-Ringuet qui travaillait lui-même sur ce thème. Au cours de son stage aux États-Unis, il découvre la forte imbrication qui existe outre-Atlantique entre enseignement et recherche. À sa sortie de l'École polytechnique, Marc Pélegrin choisit le corps des ingénieurs militaires de l'Air et intègre SUPAERO, situé alors boulevard Victor dans le XV^{e} arrondissement de Paris. À la sortie de SUPAERO, qui s'appelait alors École Nationale Supérieure de l'Aéronautique (« l'Espace » fut ajouté plus tard sous son mandat de directeur), il repart au MIT pour une année de cours avec sa femme Renée et leur premier enfant âgé de 10 mois. Au retour, il cumule ses premières fonctions au Service Technique de l'Aéronautique - rattaché plus tard à la DGA qui ne sera créée qu'en 1968 - avec une thèse de doctorat soutenue en 1952. Cette thèse portait sur l'utilisation d'approches stochastiques dans les méthodes de calcul en automatique. Ses premières années professionnelles seront consacrées à la mise au point de systèmes de guidage des « engins » - comprendre missiles tactiques ou balistiques - ainsi qu'au développement d'un simulateur de vol, celui du Vautour, dont l'originalité sera d'être équipé d'une cabine mobile comme cela est l'usage aujourd'hui. Le Vautour est un avion de combat multi-rôle (chasseur tous temps, bombardier) déployé dans l'armée de l'Air française dans les années 1960. En parallèle de tout cela, Marc Pélegrin mène une double vie d'enseignant-chercheur comme professeur d'automatique à SUPAERO, on disait à l'époque « Asservissements », et en étant titulaire de la chaire Francqui à l'université de Gand où il eut des prédécesseurs aussi prestigieux que Théodore Von Karman dans le domaine de l'aérodynamique ou le prix Nobel de physique Alfred Kastler. C'est aussi à cette époque, il n'a encore que 35 ans, que Marc

Pélegrin publie, avec Paul Decaulne et Jean-Charles Gille, un ouvrage de référence, *Théorie et technique des asservissements*, qui connut neuf éditions et fut traduit en sept langues. Il crée aussi, avec le professeur Jean-Charles Gille, le Centre d'Études et de Recherche en Automatisme (CERA) qui comprend une vingtaine de chercheurs en 1962 et dont le statut est déjà de favoriser conjointement enseignement et recherche en assurant une mission de formation de haut niveau dans le domaine de l'automatique.

Sa carrière prend alors un tournant nouveau, tandis que le gouvernement Debré lance, autour de l'année 1964, son vaste programme de décentralisation des grandes écoles françaises. Alors que la plupart des grandes écoles parisiennes de l'époque réagissent à cette injonction avec un enthousiasme mitigé, pour ne pas dire en traînant les pieds, le transfert de SUPAERO vers la ville de Toulouse, déjà identifiée comme capitale de l'aéronautique, se réalise sans contestation majeure. Tandis que les autres écoles parisiennes se contentent, souvent en maugréant, de migrer de Paris *intra muros* vers la banlieue parisienne (c'est le cas de l'École polytechnique qui déménage bravement de la rue Descartes au plateau de Palaiseau), SUPAERO sera la seule à quitter l'Île-de-France et rejoindre le Sud-Ouest, accompagnée bientôt du CNES (Centre National d'Études Spatiales) et de l'ENAC (École Nationale de l'Aviation Civile) alors fermement cramponnée le long des pistes d'Orly. Après une audition au ministère des Armées au cours de laquelle il posera ses conditions, Marc Pélegrin reçoit à 41 ans le mandat d'assurer ce transfert. Ses amis s'étant étonnés de son audace - on ne pose pas ses conditions à un ministre, mais on répond : « Oui, monsieur le Ministre, bien monsieur le Ministre », Marc Pélegrin témoigne qu'il apprendra plus tard que sa candidature avait été retenue précisément en raison des conditions posées. Lesquelles ? Il demande : 1/ la création d'un centre de recherche fortement imbriqué avec l'enseignement, ce sera le Centre d'Études et de Recherches de Toulouse, 2/ l'acquisition d'un chalet à la montagne baptisé « SUPAERO 1400 » et situé à Bonascre, au-dessus d'Ax-les-Thermes[2], 3/ l'accès à un bimoteur instrumenté, le Nord 262, mis à disposition par le Centre d'essais en vol de Brétigny et sur lequel étaient effectués des travaux pratiques de mécanique du vol. Des générations d'élèves-ingénieurs de SUPAERO (dont je fus) ont pu ainsi expérimenter, en décollant de la piste historique de Montaudran, autrefois utilisée par l'Aéropostale, le célèbre phénomène de « roulis hollandais » résultant du couplage aérodynamique entre l'axe de lacet et l'axe de roulis sur avion. L'enjeu des conditions de ce transfert était important : il fallait continuer d'attirer les meilleurs élèves issus des prépas parisiennes dans une grande école désormais reléguée au fin fond des territoires et maintenir au plus haut niveau la qualification des futurs cadres scientifiques de l'industrie aéronautique et spatiale. Directeur unique de SUPAERO et du CERT (Centre d'Études et de Recherches de Toulouse) de 1968 à 1978, Marc Pélegrin réussit ainsi à combiner le meilleur de la formation française des grandes écoles et le meilleur de ce qu'il avait observé aux États-Unis : un modèle permettant en somme aux élèves-ingénieurs de se hisser au plus haut niveau scientifique grâce à un contact étroit avec le secteur de la recherche - en fait au niveau master et non pas seulement « *Bachelor of Engineering* » comme dans le monde anglophone. Cette imbrication forte de la formation ingénieur et de la recherche servira de modèle pour quasiment toutes les grandes écoles d'ingénieurs et permettra à SUPAERO de délivrer, en son nom propre, le diplôme de docteur dès 1974. Il voulait aussi,

2. Chalet transféré en 2016 au 1er Régiment de chasseurs parachutistes.

comme en Amérique, que le campus soit beau, avec une surface d'espaces verts plus importante que la surface bâtie. Concernant les professeurs, Marc Pélegrin les recrutera un à un, personnellement, sous le statut de « professeur à occupation principale », un statut en avance sur son époque puisqu'il permettait de le cumuler avec une activité de recherche ou de conseil dans l'industrie, à la manière des professeurs d'universités américaines. L'idée était de promouvoir, plutôt que de concéder, une pratique industrielle des sciences de l'ingénieur avec des retombées positives sur l'enseignement.

Conscient de l'importance de se tenir informé des derniers développements scientifiques disponibles, Marc Pélegrin a très vite accueilli sur le campus de SUPAERO le Centre de Documentation de l'Armement (CEDOCAR), un centre de documentation de pointe basé sur un fonds considérable de microfiches et qui offrait les premières bases de données documentaires consultables par mots-clés bien avant l'apparition des moteurs de recherche sur Internet. Il n'était pas question pour Marc Pélegrin d'enseigner les techniques d'autrefois, mais bien les techniques dont les élèves-ingénieurs allaient avoir besoin dans leur future carrière.

Je terminerai cet éloge par le témoignage qu'a partagé avec moi un cher collègue, diplômé des premières promotions toulousaines, qui fut aussi professeur de mécanique du vol à SUPAERO, et qui se souvient, alors qu'il était élève, d'avoir présenté leur nouveau télescope à leur directeur venu un soir, avec ses filles, visiter le club d'astronomie. Enthousiasmé par cette réalisation, Marc Pélegrin invita les membres du club à dîner à son domicile. En 1971, chaque nouveau diplômé reçut de sa part une lettre assez touchante de trois pages dans laquelle il n'hésitait pas à leur dire que : « *Le bagage technique que vous avez accumulé jusqu'à maintenant sera périmé dans cinq ans* ». Une phrase destinée à souligner l'importance d'acquérir de la méthode et de la rigueur de préférence à des « apprentissages » : de quoi modérer l'engouement actuel pour l'approche par compétences. Mais je voudrais surtout vous lire, pour terminer, un court extrait de cette lettre dans lequel il leur écrivait qu'il se refusait de leur dire qu'ils font partie de l'élite de la nation : « *Vous n'êtes, comme moi, qu'un maillon d'une vaste chaîne où chacun est aussi nécessaire que celui qui le précède et celui qui le suit »* et plus loin : *« Vous êtes redevable à la société d'une part de ce que vous avez reçu* », ce qui rejoint une boutade qu'il affectionnait de répéter aux élèves pour, disait-il : *« remercier la boulangère de Ramonville »* en s'efforçant de la faire profiter indirectement de leur savoir, tout comme la boulangère les faisait profiter de son pain. Voilà aussi un bel héritage civique qu'il convient de saluer ici, au même titre que sa vision éclairée de la formation de nos « élites » et une vie scientifique d'exception dont est redevable le domaine aéronautique et à qui l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres rend aujourd'hui hommage, en cette fête de la saint Marc. Je vous remercie.

Bibliographie

Pélegrin, Marc, « Y aura-t-il toujours un pilote dans l'avion ? », *Mémoires* de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse, vol. 168, t. VII, série 18, 2006, pp. 29-82.

ÉLOGE d'ABDUL AZIZ SY

Par Louis ALBERTINI[1]

C'est pour moi un grand honneur de rendre hommage à monsieur Abdul Aziz Sy récemment décédé - le 14 décembre 2023 -, mon ancien collaborateur et ami, devenu membre de notre Académie, d'abord comme correspondant dans la classe des Sciences en 2013, puis titulaire en 2021.

Né en 1946 en sud-Mauritanie, il habita ensuite au Sénégal où il fit de très bonnes études primaires et secondaires, avant d'intégrer par concours l'École Nationale Supérieure Agronomique de Toulouse où il fit un excellent cursus universitaire, se montrant très sérieux et curieux dans toutes les matières agronomiques. Aussi, devenu mon élève, puis mon collaborateur au Laboratoire de Cytologie et de Pathologie Végétales de l'INP-ENSAT pendant près de vingt ans, il obtint successivement le diplôme d'ingénieur agronome, les titres de docteur-ingénieur et de docteur ès-sciences (ancienne longue thèse soutenue à l'INP - Institut National Polytechnique - de Toulouse en 1987). Le titre de la thèse est : « Lutte biologique contre la pyriculariose du riz. Stratégie et

1. Éloge prononcé à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du jeudi 16 mai 2024.

applications ». Il soutint ensuite une habilitation à diriger des recherches (HDR) dans le domaine de la lutte biologique où il se montra expert.

Pendant plusieurs années, entre 1980 et 1990, il a été enseignant associé à l'ENSAT, il a animé des séminaires spécialisés et participé à la formation de chercheurs ; et ensuite, dans la phase africaine de son cursus, il continua à former des chercheurs et des techniciens de terrain.

En 1990, au moment où il devait gagner le Centre du riz pour l'Afrique (ADRAO) dans le but de lutter contre le sous-développement agricole de l'Afrique subsaharienne, il a été élu professeur d'agronomie à l'INP-ENSAT. Mais voulant être utile à l'agriculture africaine, il a préféré rejoindre son poste africain de fonctionnaire principal en phytopathologie chargé de coordonner des Groupes d'action « Systèmes de protection intégrée du riz », pour diriger en leader de projet, à partir de son laboratoire de Bouaké (Côte d'Ivoire), un programme intégré de riziculture irriguée au Sahel à cofinancement américain-néerlandais-danois. Les objectifs principaux de ce programme étaient la gestion intégrée des maladies du riz, la quarantaine phytosanitaire et l'incidence de la biodiversité.

En 1996, il fut appelé par la direction de l'Institut International pour l'Agriculture Tropicale (Cotonou, Bénin) à occuper le poste de chef d'Unité d'Évaluation et de Transfert de Technologies (TT&TU) afin de mettre en œuvre différents programmes de lutte biologique spéciale à l'Afrique : lutte biologique contre différents nuisibles, à savoir la jacinthe d'eau, la striga et la cochenille farineuse, dans différents pays.

Enfin, en 2002, il intègre la FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) qui a pris en haute considération ses mérites scientifiques et son immense labeur au service du développement agronomique africain : il est choisi comme expert et chef d'études chargé de planifier et de gérer des programmes de recherches agricoles, toujours en Afrique. Installé à Rome, il est alors appelé à sillonner le continent africain pour établir, en co-responsabilité avec les autorités nationales des pays concernés, les plans d'action de la FAO.

Sa mise à la retraite en 2008 n'a pas ralenti son activité au sein de la FAO ; les capacités d'expertise de monsieur Sy sont internationalement reconnues et, en particulier, très appréciées par le directeur général de la FAO. C'est ainsi qu'en 2011-2012, notre ami a dirigé la planification de vastes programmes agricoles en Afrique de l'ouest avant de mettre en œuvre un plan de recherche agricole en Guinée, en 2012-2013.

Au total, monsieur Sy a été à la fois un scientifique, agronome-phytopathologiste, de haut niveau, homme de paillasse plein d'imagination sachant diriger un laboratoire et un agronome de terrain apte à mettre en place, en pépinière, en plein champ ou à plus grande échelle, une expérimentation d'agronomie générale ou de lutte biologique contre des pathogènes ou des plantes adventices. Ses expériences sur le riz africain ont fait de lui, avec le temps et la multitude d'observations, un expert de tout premier ordre. J'ajoute que lors de la préparation de ses thèses, il a su, avec adresse et imagination, adapter une partie de mon laboratoire à la recherche *in vitro* et *in vivo* dans le domaine de la lutte biologique contre les micro-organismes phytopathogènes, avec, entre autres, création d'un phytotron sophistiqué ; et par sa curiosité et son enthousiasme, il a persuadé de jeunes chercheurs (en DEA, en début de thèse) à pratiquer cette thématique pleine d'avenir ; il a sur ce thème dirigé quatre thèses. Avec les étudiants et chercheurs, il se montrait disponible, affable et généreux. Dans la deuxième partie de sa carrière, je souligne encore qu'il a été amené à sillonner l'Afrique, du Sénégal à l'Éthiopie, en passant par la Guinée, le Ghana, le Togo, le Nigéria et bien d'autres pays, et à participer à nombre de commissions décisionnelles en présence d'autorités politiques et agricoles de

ces pays. Et grâce à son savoir technique, il a su obtenir l'appui des décideurs nationaux pour l'implantation de programmes novateurs en faisant en outre preuve de tact et de sens du dialogue.

Je souligne en outre que monsieur Sy a rédigé une quarantaine de publications scientifiques dont la moitié en premier auteur, dix ouvrages de techniques agronomiques adaptées à l'Afrique, sans compter ses nombreuses participations à des conférences internationales, à des colloques ainsi que sa contribution essentielle à la rédaction d'une douzaine de grands rapports de fin d'intervention dans différents États africains. Et lors de ses communications, se remarquaient la qualité du savoir et la haute tenue de ce bon pédagogue qui, de plus, parlait l'élégant français du Grand Siècle.

Avec son épouse, Fatim, franco-sénégalaise, fille d'un officier qui a servi la France, ils ont élevé quatre enfants, dans une ambiance familiale sympathique et exemplaire ; tous quatre ont fait de très bonnes études et trois d'entre eux sont bien établis à Dakar, dans leur pays d'origine.

Monsieur Sy, ami très cher, était un homme attachant, très apprécié de ses collègues à l'École Nationale Supérieure Agronomique de Toulouse. Il se montrait très méthodique et avait d'incontestables qualités d'organisateur. Avec lui, l'agronomie tropicale avait pris place dans le panel des sciences qu'offre notre assemblée. Et sa compétence avait été reconnue au Sénégal puisqu'il avait été élu à l'Académie des Sciences du Sénégal tout comme monsieur Aboulakry Sarr, son ami et ancien condisciple à l'ENSAT, devenu professeur émérite de génétique végétale à l'Université de Paris-Orsay.

Sérieux, méthodique et organisé, il réussissait tout ce qu'il lui plaisait de faire ; ainsi devint-il un honnête joueur de golf bien qu'il ait commencé tard cette discipline sportive, et se révéla-t-il un excellent cuisinier si je m'en réfère à la qualité du couscous royal sénégalais que j'eus le bonheur de déguster chez lui.

Notre assemblée regrette fort le départ de monsieur Sy. Merci aux membres de sa famille qui sont venus de loin pour participer à cet hommage. Ami très cher, reposez en paix.

SPHYGMOLOGIE ET NOTATION MUSICALE : UN ASPECT PARTICULIER DU LIEN ENTRE MUSIQUE ET MÉDECINE AU MOYEN ÂGE

Par Florence MOUCHET[1]

De nombreuses déclinaisons de l'association entre musique et médecine, dans l'Antiquité comme au Moyen Âge, sont visibles sous des formes parfois redondantes - les mêmes anecdotes, les mêmes récits de guérison peuvent être repris au cours des siècles, sous des formes à peine variées. L'une des plus connues est celle qui relate le rôle qu'aurait joué Pythagore pour calmer un adolescent enivré. Il aurait pour cela fait jouer à un musicien présent une mélodie dans un autre mode que celui utilisé initialement. Boèce donne une autre version de cette anecdote et précise que c'est grâce *« à la lenteur des modes et à la gravité de l'instrumentiste »* que l'adolescent fut calmé (Meyer, 27). On en trouve encore trace chez Guido d'Arezzo, moine italien du début du XI[e] siècle et chez bien d'autres théoriciens ultérieurs.

Le fait d'attribuer à un mode spécifique des effets spécifiques se nomme *ethos* modal. Cet *ethos* modal est donc courant dans la théorie musicale antique et médiévale. En revanche, un aspect moins connu du lien entre musique et médecine est celui qui associe notation musicale et pulsation artérielle. Il s'agit ici de permettre une visualisation du pouls et de ses variations - la sphygmologie -, par une notation rythmique appropriée.

L'étude du pouls est connue depuis très longtemps (l'un des spécialistes du sujet, Éric Marié, montre que l'on savait déjà mesurer le pouls dans la Chine antique), mais il faut attendre Hérophile, médecin grec installé à Alexandrie au IV[e] siècle avant J.-C., pour que le pouls soit effectivement reconnu et distingué de la palpitation. Bien d'autres après lui se pencheront sur le sujet, jusqu'à l'époque moderne.

Hérophile, conscient de la difficulté à noter les variations de la pression artérielle, aura le premier l'idée de les transcrire en utilisant des mètres poétiques. Nous ne savons pas si ces mètres se présentaient déjà à l'époque sous une forme musicale, les informations manquant à ce sujet. Ce que l'on sait en revanche, c'est que la première notation mesurée voit le jour en Occident au XII[e] siècle. Paradoxalement, elle ne semble pas avoir de répercussion chez les médecins contemporains et il faut attendre la Renaissance pour observer à nouveau un intérêt envers la notation musicale du pouls. Ce « chaînon manquant » ne peut que nous interroger. Vient-il d'une absence de transversalité disciplinaire (le médecin n'étant pas suffisamment versé dans la science musicale) ? D'une conception nouvelle du pouls, qui laisserait de côté la question rythmique pour se focaliser sur d'autres paramètres ? Ou bien la notation proposée (dite parisienne)

1. Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 12 octobre 2023.

était-elle trop peu précise pour rendre compte de la variabilité du pouls ? Pour tenter de trouver une réponse à ces questions, il faut examiner les textes conservés, entre Hérophile et les penseurs du XVI[e] siècle.

La sphygmologie dans l'Antiquité et le haut Moyen Âge

Hérophile (v. 330-320 av. J.-C. - 260-250 av. J.-C.), le « découvreur » du pouls

Jackie Pigeaud (grand spécialiste de l'histoire de la médecine) considérait Hérophile comme le *« véritable découvreur du pouls »* (Pigeaud, 258), dans la mesure où il sut distinguer le pouls de la palpitation, laquelle survient dans les muscles et les nerfs[2]. Avec Hérophile, on considère dorénavant qu'il existe un mouvement particulier des artères, nommé pouls. Malheureusement, il n'existe pas de source directe des travaux et des textes d'Hérophile : ses traités ont été perdus lors de l'incendie de la bibliothèque d'Alexandrie et nous le connaissons uniquement par des sources ultérieures. Galien lui attribue cependant la paternité de cette découverte.

Hérophile insiste sur les différents paramètres du pouls (rythme, magnitude, rapidité, force) et c'est avec lui que l'association entre le pouls et le rythme - non encore musical, mais prosodique - se fait jour. Hérophile s'appuie sur un principe simple : il associe la durée d'énonciation des syllabes à la durée de la systole (la phase durant laquelle le cœur se contracte et éjecte le sang dans les artères) et de la diastole (où le cœur se relâche et se remplit de sang). Le commentaire qu'en fait Rufus d'Éphèse, médecin grec du deuxième siècle après J. C., montre la précision avec laquelle Hérophile définissait le pouls, suivant les différents âges : « *Le pouls des nouveaux-nés est tout à fait petit ; on n'y distingue ni la diastole ni la systole. Hérophile dit que ce pouls est sans proportion définie ; or, il appelle ainsi un pouls sans analogie avec un autre ; en effet, ce pouls n'a point de proportion avec un autre, ni celle d'un à deux, ni celle d'un à un et demi, ni aucune autre ; mais il est absolument petit ; il ne paraît pas plus grand qu'une piqûre d'aiguille ; c'est donc avec raison qu'Hérophile a le premier appelé ce pouls sans proportion. Quand l'enfant croît en âge, et que le corps prend du développement, le pouls grandit en raison de l'âge, c'est-à-dire que, comparée à la systole, la diastole est alors plus étendue ; on peut, du reste, établir la proportion en se servant, comme moyen de démonstration, de la mesure métrique ; en effet le premier pouls qu'on puisse constater chez l'enfant nouveau-né prend le mètre d'un pied à syllabes brèves ; il est bref dans la diastole et dans la systole, aussi on lui reconnaît deux temps (un pyrrhique) ; chez les individus plus âgés, le pouls a de l'analogie avec ce que les grammairiens appellent un trochée (- U)*[3] *: il a trois temps ; la diastole en a deux et la systole un. Dans le pouls des adultes, la diastole est égale à la systole ; on la compare à un spondée (- -), qui est le plus long des pieds de deux syllabes, et présente quatre temps. Hérophile appelle ce pouls composé de temps égaux. Le pouls des hommes sur le déclin et de ceux qui approchent de la vieillesse a trois temps ; la systole est double de la diastole et dure plus longtemps (U - ïambe)* » (Pigeaud, 259).

2. Cette distinction n'avait pas été faite par ses prédécesseurs : Aegimus, Praxagoras et les auteurs du corpus hippocratique.

3. Par convention, une longue = - ; une brève = U.

Ce passage montre clairement quel est le modèle suivi par Hérophile dans sa recherche d'une sémiologie du pouls : celui de la prosodie grammaticale, qui traite de la quantité syllabique et de l'accent tonique et servira également de base à l'élaboration des modes rythmiques musicaux au milieu du XII^{e} siècle.

À chaque âge de la vie correspond donc un « rythme » particulier du pouls - ou plus précisément un mètre, c'est-à-dire une organisation régulière d'un mouvement, alors que le rythme aurait davantage une visée fonctionnelle - permettant de mesurer l'écart éventuel, pathologique, au regard de cette norme : le pouls est eurythmique lorsqu'il suit régulièrement cette norme et pararythmique lorsqu'il s'en écarte[4]. De plus, d'après Galien, Hérophile assimilait la diastole au levé (*arsis*) et la systole au frappé (*thesis*), poussant un cran plus loin l'analogie entre métrique et pouls. Il s'agit là de deux termes utilisés tant en métrique qu'en musique, qui différencient le temps fort du temps faible. Enfin, ce que nous appelons en musique le *tactus* (autrement dit la pulsation) aurait également une correspondance dans ce système : le pouls des vieillards, selon Hérophile, serait par exemple de dix temps supérieur à celui des jeunes enfants.

Il est difficile de savoir si Hérophile s'est appuyé sur des textes antérieurs pour élaborer sa théorie, mais il devait connaître les *Éléments de rythmique* d'Aristoxène de Tarente (actif vers 330 avant J.-C. et disciple d'Aristote), où le rythme est défini pour une succession de mouvements et de repos et comme un ordre dans la répartition des durées (Calvié, 2014). Jackie Pigeaud a bien montré quel était en définitive le mécanisme à l'œuvre : il s'agit d'un échange de métaphores, entre Aristoxène et Hérophile, qui aboutit à la proposition suivante : « *il y a du rythme dans le corps* ». Et si au départ le parallélisme entre rythme musical et pouls relevait simplement d'une analogie, il sera ensuite naturalisé : « *le pouls est réglé selon le rythme musical ; les pulsations sont de la prosodie* » (Pigeaud, 265).

L'ancrage de la pensée d'Hérophile dans le monde antique et au début du Moyen Âge est donc extrêmement important. Mais il semble avoir été ensuite quelque peu oublié, du moins dans l'association entre pouls et transcription. Pline l'Ancien, au premier siècle après J.-C., dit que c'est par carence de culture, car les médecins n'étaient pas assez lettrés[5]. Mais un peu avant, un autre auteur, l'architecte romain Vitruve (premier siècle av. J.-C.) recommandait justement aux « savants » une connaissance de tous les arts, en insistant sur la distinction à faire entre théorie et pratique : « *la théorie est commune à tous les doctes ; de sorte qu'un médecin et un musicien peuvent bien parler, par exemple, de la proportion du mouvement de l'artère dont le pouls est composé, et de celui des pieds dans les pas de danse ; mais s'il est question de guérir une plaie ou de soigner un malade, on ne s'en fiera pas au musicien, et l'on y appellera le médecin* » (Perrault, 17).

Bien d'autres traités sur le pouls ont été écrits au cours de l'Antiquité tardive, comme celui de Galien (*De pulsibus libellus ad tyrones*), écrit à Rome entre 162 et 166 après J.-C. Il s'agit d'un résumé des dix-huit livres de l'auteur sur le sujet, très populaire auprès des médecins et qui sera retenu pour l'enseignement de la médecine pendant plusieurs siècles. Galien y présente les caractéristiques du pouls dit « naturel » (fréquence,

4. Jackie Pigeaud (*ibid*., p. 260) souligne qu'un autre auteur sera encore plus précis dans la définition de cet écart. Il s'agit du pseudo-Galien dans ses *Définitions médicales*, où il distingue les pouls arythmique, cacorythmique, pararythmique, hétérorythmique, écrythmique.

5. Pline l'Ancien, *Histoire naturelle* (Livre XXIX, 5)*,* Émile Littré, éd. et trad., Paris, Les Belles Lettres, 2016 (1/1877).

amplitude, dureté, etc.) et celles du pouls pathologique, qui s'éloigne donc de la norme posée préalablement. Il y insiste sur la précision du toucher, qui permet au médecin de prédire le développement de la maladie. Il s'agit ici d'une approche sensible, qui l'amène à recenser plus de quarante variantes du pouls[6]. Il évoque également les causes du changement de pouls, liées entre autres aux saisons, aux climats, aux tempéraments, au sommeil, à l'exercice ou aux bains. On ne trouve cependant plus mention, dans ce traité en définitive holistique, de la métrique présente chez Hérophile.

Le prolongement de la tradition : les Étymologies *d'Isidore de Séville*

Isidore, évêque de Séville au début du VII^e^ siècle, propose également une approche sensible du pouls. Son évocation du pouls, associée aux principes de l'harmonie par le biais du rythme, rejoint la préoccupation d'une musique perçue par les sens. Isidore définit ainsi le pouls comme le signe tangible d'une harmonie corporelle et mentale, elle-même liée à la rythmique musicale.

C'est dans le troisième chapitre du livre III, *De musica*, qu'il fait explicitement référence à cette association et plus précisément à l'effet calmant de la musique, mais surtout qu'il explique que ce sont les paroles et émotions qui sont responsables du changement de pouls, par le biais de l'harmonie : « *Mais on reconnaît que toutes nos paroles aussi, toutes les émotions qui font battre notre pouls à l'intérieur des veines, sont associées aux vertus de l'harmonie par des rythmes musicaux* » (Gasparotto, 58).

Il suit en cela deux de ses prédécesseurs, Censorinus et Cassiodore, qui renvoient l'image d'un médecin qui se doit d'avoir étudié l'ensemble des arts libéraux pour pratiquer correctement son art.

L'héritage arabe : Avicenne

Il est impossible de ne pas évoquer, dans ce bref déroulé de la sphygmologie médiévale, le rôle joué par Avicenne, né en 980, et dont le *Canon de la médecine* constituera pendant des siècles une base essentielle des études médicales en Europe, par le biais de sa traduction latine due à Gérard de Crémone, au XII^e^ siècle. Le chapitre du *Canon* consacré au pouls se trouve dans le premier livre, après la partie consacrée à l'urinoscopie (deux aspects essentiels de l'examen clinique dans la littérature de l'époque). Il y expose les trois paramètres essentiels de différenciation des pouls (longueur, largeur et profondeur), eux-mêmes déterminés par trois mesures de base (grande, petite, moyenne). Il évoque ensuite les pouls pathologiques, les différences en fonction du sexe, des complexions et des tempéraments, ainsi que les facteurs modificateurs (bains, exercice, grossesse et douleur). L'ensemble découle directement des théories de Galien, qu'il cite fréquemment[7]. Mais une nouvelle fois, l'héritage d'Hérophile semble avoir été quelque peu oublié, ou non retenu par Avicenne.

---

6. Galien préconise une approche globale de la médecine, associant expérience clinique et connaissance intellectuelle de l'état de l'art. On retrouve également dans ce traité sa théorie générale des causes de santé ou de maladie (causes naturelles, non naturelles, contre-nature), avec l'idée que les causes non naturelles (car ne faisant pas partie de la physiologie humaine) et contre-nature (par exemple la fièvre) sont responsables de maladies lorsqu'elles dépassent la mesure.

7. Il en est de même pour les médecins proches d'Avicenne, tel Rhazès (865-925) et Ali ibn Abbas al-Majusi (930 ?-994).

Sphygmologie et notation musicale au Moyen Âge : une rencontre évitée ?

Plusieurs siècles séparent donc la réception des premières théories sur le pouls durant le haut Moyen Âge et la Renaissance. Entre ces deux périodes, quels sont les auteurs intéressés par la sphygmologie et, surtout, reprennent-ils à leur compte l'analogie entre pouls et métrique issue d'Hérophile ? Ce serait là chose facile car les premières notations musicales occidentales se développent au IX^{e} siècle et vont peu à peu intégrer une dimension rythmique à même de rendre compte des variations artérielles.

Musique mesurée et modes rythmiques

En effet, et avec le développement de polyphonies de plus en plus complexes, le besoin de trouver une notation spécifiant clairement le rythme des différentes voix se fait jour au milieu du XII^{e} siècle. La polyphonie prend peu à peu le pas sur la monodie, notamment pour les grandes fêtes religieuses du calendrier liturgique. Cette nouvelle manière de chanter induit la nécessité d'une coordination entre les voix au plan rythmique, qui apparaît, notamment, dans le cadre de ce que l'on nomme « l'école de Notre-Dame de Paris ». Une nouvelle notation, mesurée, est donc proposée. Pour cela, son « inventeur » anonyme prend appui sur le *De musica* de Saint Augustin (387-389), qui aborde principalement des notions de prosodie latine. La première partie de cet ouvrage présente les règles de la métrique et énonce l'organisation des mètres suivant une alternance de syllabes longues et de brèves, allant de deux temps à huit.

Noms des pieds (chap. VIII)		Temps	Exemple
Pyrrhique	U U	2 temps	*fuga*
Iambe	U -	3 temps	*parens*
Trochée / chorée	- U	3 temps	*meta*
Spondée	- -	4 temps	*aetas*
Tribraque	U U U	3 temps	*macula*
Dactyle	- U U	4 temps	*maenalus*
Amphibraque	U - U	4 temps	*carina*
Anapeste	U U -	4 temps	*erato*
Bacchius	U - -	5 temps	*achates*
Crétique / amphimacre	- U -	5 temps	*insulae*
Palimbacchius	- - U	5 temps	*natura*
Molosse	- - -	6 temps	*aenas*
Procéleusmatique	U U U U	4 temps	*avicula*
Péon premier	- U U U	5 temps	*legitimus*
Péon deuxième	U - U U	5 temps	*colonia*
Péon troisième	U U - U	5 temps	*menedemus*
Péon quatrième	U U U -	5 temps	*celeritas*
Ionique mineur	U U - -	6 temps	*Diomedes*
Choriambe	- U U -	6 temps	*armipotens*

Noms des pieds (chap. VIII)		Temps	Exemple
Ionique majeur	- - U U	6 temps	*Junonius*
Diiambe / double iambe	U - U -	6 temps	*propinquitas*
Dichorée / ditrochée	- U - U	6 temps	*cantilena*
Antipaste	U - - U	6 temps	*Salomnus*
Épitrite premier	U - - -	7 temps	*sacerdoces*
Épitrite deuxième	- U - -	7 temps	*conditores*
Épitrite troisième	- - U -	7 temps	*Demosthenes*
Épitrite quatrième	- - - U	7 temps	*Fescenninus*
Dispondée	- - - -	8 temps	*oratores*

Fig. 1 : Tableau des mètres (Saint Augustin, *De musica*, livre II, chap. VIII)

Ces vingt-huit mètres reposent donc sur des combinaisons diversifiées des deux cellules rythmiques de base : - et U. Rythmiquement, ces mètres sont cohérents : un temps (une valeur rythmique) est attribué à la brève ; deux à la longue, permettant des combinaisons de sept ou huit temps pour les plus complexes.

La transposition vers la musique fut ainsi relativement simple : il suffit d'adapter à la notation musicale de l'époque (la notation carrée), l'alternance des brèves et longues de la prosodie, en prenant appui sur certains mètres présents dans le *De musica*. Plus précisément sur six d'entre eux, parmi les premiers :

	Mètre	Valeur	Représentation musicale
1	Trochaïque	- U	Noire / croche
2	Iambique	U -	Croche / noire
3	Dactylique	- UU	noire pointée / croche / noire
4	Anapestique	UU -	croche / noire / noire pointée
5	Spondaïque	- -	2 noires pointées
6	Tribraque	UUU	3 croches

Fig. 2 : Les six modes rythmiques de l'école de Notre-Dame de Paris

Une particularité doit être relevée : ces mètres, dans le texte de Saint Augustin, sont binaires ou ternaires. Dans le transfert vers la notation mesurée, les mètres binaires ont disparu : le spondée, le dactyle et l'anapeste, mètres de quatre temps à l'origine, sont transformés en valeurs ternaires dans le système parisien. On a voulu voir dans ce changement une cause religieuse, le rejet des mètres binaires se justifiant par la référence à la Trinité et à la perfection du nombre trois. Si cette explication peut être aujourd'hui questionnée, toujours est-il qu'il s'agit là d'un principe qui irrigua une grande partie du répertoire polyphonique du Moyen Âge central.

Notation modale et pulsation cardiaque

Dans tous les cas, il s'agissait bien là, au plan de la notation musicale, d'une nouveauté sans précédent, puisqu'elle permettait à l'écriture polyphonique de se

déployer beaucoup plus largement qu'auparavant. Mais en définitive, un tel transfert du domaine métrique vers le domaine rythmique avait déjà eu lieu, mille ans auparavant, dans l'analogie établie par Hérophile avec la sphygmologie.

Reprenons le texte de Rufus d'Éphèse, qui cite Hérophile. L'auteur explique que le pouls peut être transcrit sous une forme rythmique grâce aux grammairiens. Nous pouvons donc maintenant confronter les préceptes d'Hérophile au système modal parisien :

Mètre /			Valeur /	/	Hérophile
Trochée	- U		Diastole : 2 Systole : 1	ternaire	Enfant (adolescent ?) : « *Chez les individus plus âgés, le pouls a de l'analogie avec ce que les grammairiens appellent un trochée (-U) : il a trois temps : la diastole en a deux et la systole un* ».
Iambe	U -		Diastole : 1 Systole : 2	ternaire	Vieillard : « *Le pouls des hommes sur le déclin et de ceux qui approchent de la vieillesse a trois temps ; la systole est double de la diastole et dure plus longtemps (U - ïambe)* ».
Dactyle		- UU			/
Anapeste	UU -				/
Spondée		- -	Diastole : 2 Systole : 2	binaire	Adulte : « *Dans le pouls des adultes, la diastole est égale à la systole ; on la compare à un spondée (- -), qui est le plus long des pieds de deux syllabes, et présente quatre temps* ».
Tribraque	UUU				/
Pyrrhique		U U	Diastole : 1 Systole : 1	binaire	Petit enfant : « *Le premier pouls qu'on puisse constater chez l'enfant nouveau-né prend le mètre d'un pied à syllabes brèves ; il est bref dans la diastole et dans la systole, aussi on lui reconnaît deux temps (un pyrrhique)* ».

Fig. 3 : Représentation du pouls (Hérophile) dans le cadre modal du XII^{e} siècle.

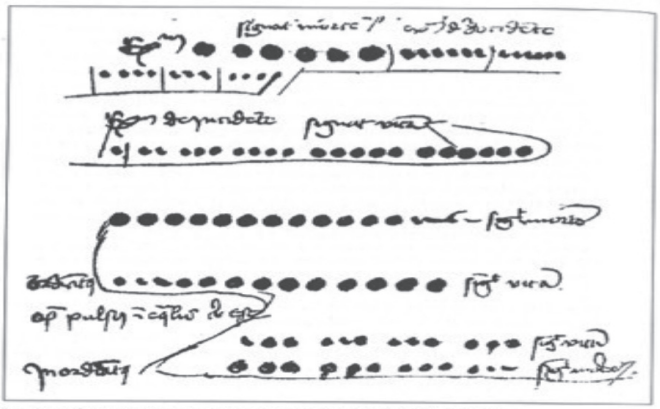
En définitive, Hérophile introduit une différenciation métrique nette dans les différents pouls : celui de l'enfant et de l'adulte est binaire (la diastole étant équivalente à la systole), alors que celui de l'adolescent et du vieillard est fondé sur un mètre ternaire. Il s'appuie ici sur une observation empirique du pouls et la traduit en reprenant à son compte les mètres correspondants de la grammaire latine. Au XII^{e} siècle, en revanche, dans l'application de ces mètres à la notation mesurée, d'autres principes prennent le pas sur cette approche, comme nous l'avons vu, puisque tous les mètres sont ternaires. Le théoricien (ou le notateur) de la musique a ainsi agi de façon réductrice, au regard de la diversité métrique antique, transmise par Saint Augustin. Mais en supprimant les mètres binaires a-t-il aussi supprimé de fait la possibilité de faire usage de cette nouvelle

notation mesurée, inapte à rendre compte de façon exhaustive de la diversité des pouls ? Autrement dit, nous avons peut-être ici l'exemple d'une disjonction entre une typologie établie par les médecins et un outil pratique (la notation musicale), qui aurait pu leur permettre de transcrire le pouls sous une forme simple, mais qui devient inopérante par les limites qui lui sont imposées.

Absence de lien entre notation musicale mesurée et pouls chez les auteurs du Moyen Âge central

Ce qui apparaît donc est bien l'absence, paradoxale, de toute utilisation de cette nouvelle notation pour rendre compte de la variabilité rythmique du pouls. Aucun médecin n'aborde en effet cette possibilité. Ainsi chez Gilles de Corbeil (1140 ?- 1224) dans son *Liber de pulsibus* (v. 1190). Long poème didactique utilisé pour enseigner la sphygmologie, son auteur y reprend la classification habituelle issue de Galien pour catégoriser le pouls et ses données physiologiques, poser des diagnostics et des pronostics. Mais il n'y aborde à aucun moment la question de la transcription graphique du pouls. Même absence chez Raymond Lulle (dans la seconde moitié du XIII^{e} siècle), dans ses *Principes de médecines*, où il développe une théorie du pouls en relation directe avec la théorie galénique des humeurs, mais sans mentionner une quelconque sphygmographie.

En définitive, nous ne trouvons quasiment aucune représentation graphique du pouls durant le Moyen Âge central et tardif. L'une des rares - mais datée du XV^{e} siècle - provient d'un manuscrit conservé à Strasbourg, qui contient des écrits médicaux en latin et allemand. Sur l'un des folios, des tracés sphygmographiques sont présents : au nombre de six, ils présentent l'intensité du pouls (taille des « tâches ») et leur rythme (l'espace qui les sépare). Mais nous sommes loin ici d'une véritable notation musicale.



Manuscrit latin 18, Bibliothèque nationale et universitaire de Strasbourg.

Fig. 4 : Strasbourg, ms. latin 18, Bibliothèque nationale et universitaire, f. 32v.

Nous ne pouvons que constater l'absence de corrélation entre une notation musicale mesurée, pourtant suffisamment perfectionnée pour devenir une aide pour le médecin dans l'apprentissage du pouls. Nous avons avancé une hypothèse - celle de la suppression des mètres binaires -, mais une autre doit être proposée également : même si le médecin, au cours de ses études, avait probablement suivi un enseignement musical (dans le cadre du *quadrivium*), rien ne dit qu'il était suffisamment « expert » en notation musicale pour pouvoir mobiliser et transposer dans le domaine médical une innovation

somme toute complexe à maîtriser. Le médecin désireux de trouver une sphygmographie cohérente du pouls aurait ainsi dû s'adjoindre les compétences du *musicus*. Or, les modes d'apprentissage scolastique, fondés sur la lecture et le commentaire pointu des œuvres des Anciens, ne favorisaient pas forcément une telle transversalité disciplinaire. La nouveauté que représentait l'association d'un signe graphique à une durée de note n'a donc peut-être pas trouvé d'écho dans le domaine de la sphygmologie pour des raisons de spécialisation des savoirs.

Il faudra en définitive attendre le XVI^{e} siècle, puis le XVIII^{e} siècle, pour voir la musique servir réellement de point d'appui à la sphygmologie, mais sous une forme totalement différence de celle utilisée par Hérophile. Les deux exemples suivants en témoignent.

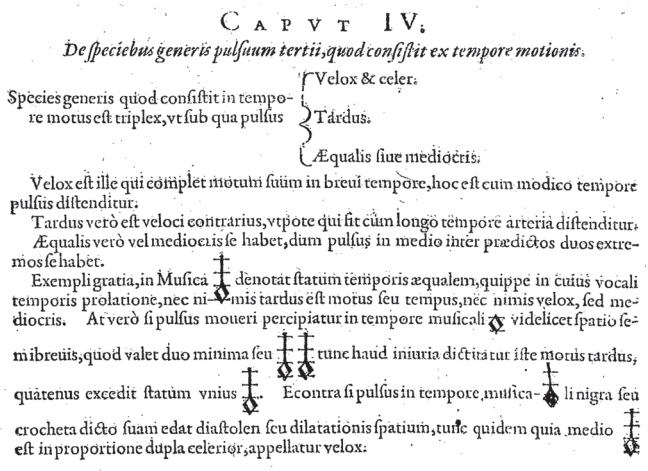
Une nouvelle sémiologie du pouls musical à la Renaissance ?

Le traité de sphygmologie de Robert Fludd (1574-1637, Londres)

Robert Fludd est l'un de ceux qui vont reprendre et développer la relation entre pouls et musique. Médecin, mais aussi alchimiste, philosophe, théologien et savant encyclopédiste, il écrit une *Medicina catholica*, inachevée, qui contient un traité du pouls (*De Pulsuum Scientia*), terminé en 1629[8]. Attaché à une perspective platonicienne de l'univers, il a également entrepris de décrire le macrocosme que représente la structure de l'Univers et le microcosme qu'est l'Homme, ainsi qu'une analyse des correspondances et des rapports harmoniques les rattachant l'un à l'autre. Cette conception mystique et cosmologique de la médecine est représentée par le dessin qui illustre la première page de son traité sur le pouls : une main gauche, venant du ciel à travers les nuages (qui n'est pas sans rappeler la main de Dieu des peintures médiévales), saisit une autre main gauche tendue horizontalement, afin de palper l'artère cubitale. Une citation biblique (*Livre de Job*, 30, 17) est associée à cette illustration : *« Nocte os meum perforatur doloribus et PULSUS mei non recumbut* » (« *La nuit, mes os sont perforés de douleur et mon pouls ne s'étend pas* »). Cette citation s'explique dans son contexte : Job, dans son épreuve, ne bénéficie plus de la protection divine et va souffrir mille maux. Symboliquement Fludd exprime ici la nécessité d'un soutien céleste pour maintenir l'équilibre du pouls et du corps. C'est principalement dans le livre IV, consacré aux combinaisons des qualités des pouls, que l'auteur prend appui sur la musique pour illustrer sa théorie. Il y explique la durée du pouls par celle des notes, dont toute la gamme est utilisée ici. Il faut préciser que la notation du XVI^{e} siècle est maintenant d'usage courant et surtout que la forme graphique de chaque rythme est maintenant nettement établie, simplifiant considérablement l'association entre les deux arts.

Cependant, Fludd ne se contente pas d'une analogie entre pouls et rythme musical, il associe également le pouls aux divisions de l'unique corde de la trombe marine. Cette relation nouvelle entre sphygmologie et division intervallique rejoint en fait la pensée pythagoricienne. Fludd prend appui sur divers intervalles parfaits - *diapason, diapente* et *diatessaron*, soit l'octave, la quinte et la quarte - comme mesures comparatives d'équilibre du pouls. Il n'est donc plus question ici de rythme, mais de rapports numériques assimilés aux consonances parfaites et associés à un état de santé. À l'inverse, un pouls perturbé

8. Paris, BnF, Département Sciences et techniques, FOL-TE130-36 : https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5596826j/f1.item Consulté le 2 octobre 2023.



CAPVT IV.

De ſpeciebus generis pulſuum tertii, quod conſiſtit ex tempore motionis.

Species generis quod conſiſtit in tempore motus eſt triplex, vt ſub qua pulſus
- Velox & celer.
- Tardus.
- Æqualis ſiue mediocris.

Velox eſt ille qui complet motum ſuum in breui tempore, hoc eſt cum modico tempore pulſus diſtenditur.

Tardus verò eſt veloci contrarius, vtpote qui fit cùm longo tempore arteria diſtenditur.

Æqualis verò vel mediocris ſe habet, dum pulſus in medio inter prædictos duos extremos ſe habet.

Exempli gratia, in Muſica denotat ſtatum temporis æqualem, quippe in cuius vocali temporis prolatione, nec nimis tardus eſt motus ſeu tempus, nec nimis velox, ſed mediocris. At verò ſi pulſus moueri percipiatur in tempore muſicali videlicet ſpatio ſemibreuis, quod valet duo minima ſeu tunc haud iniuria dicta tur iſte motus tardus, quatenus excedit ſtatum vnius . Econtra ſi pulſus in tempore muſica- li nigra ſeu crocheta dicto ſuam edat diaſtolen ſeu dilatationis ſpatium, tunc quidem quia medio eſt in proportione dupla celerior, appellatur velox:

Fig. 5 : Robert Fludd, *Medicina catholica, De pulsuum scientia*, 1629, f. p. 37.

trouvera une correspondance dans les intervalles imparfaits, comme la tierce ou la sixte. La trombe est ici le substitut du monocorde, utilisé par les théoriciens grecs puis médiévaux, pour expliquer et justifier l'usage de ces intervalles parfaits. Fludd introduit ici une nouvelle analogie, en reprenant l'expérience pythagoricienne fondatrice de l'harmonie musicale (Fludd, 55).

Cependant, le traité de Fludd reste un hapax : il n'a aucun équivalent, ni à son époque, ni dans les traités antérieurs ou postérieurs. Et même s'il prend pour base les travaux de Galien, sa conception cosmologique du monde le structure en totalité, l'amenant à multiplier les tableaux, schémas, diagrammes, afin de faciliter la perception des analogies et des correspondances, que ce soit avec la musique, mais aussi avec d'autres champs de la connaissance, comme la géographie ou les sciences naturelles.

Un nouvel élan pour la sphygmographie : François-Nicolas Marquet

Enfin, dans la seconde moitié du XVIII[e] siècle, les écoles de diagnostic par le pouls sont nombreuses, dont certaines montrent un intérêt pour la relation entre pouls et musique. Cette relation prend à cette époque une dimension pédagogique : on élabore des méthodes qui permettent d'apprendre le diagnostic par le pouls grâce à la musique. C'est le cas de l'ouvrage de François-Nicolas Marquet, auteur d'une *Nouvelle méthode, facile et curieuse, pour apprendre par les notes de la musique, à connaître le pouls de l'homme et les divers changements qui lui arrivent depuis sa naissance jusqu'à sa mort*[9] (Nancy, 1747). Ici, le pouls est apparenté à des pièces dansées, comme c'est le cas pour le « pouls naturel », comparé au menuet, de rythme ternaire : « *Le Pouls naturel réglé et tempéré est celui qui a la même force, la même cadence, ou le même intervalle, & qui a cinq tems entre chaque battement ou pulsation, il égale ordinairement la cadence du Menuët en mouvement, il imite aussi la seconde d'une pendule bien réglée, lorsqu'il est tranquille et tempéré, il fait soixante pulsations ou environ & parcourt soixante cadences de Menuët dans une minute, & trois mille six cens dans l'espace d'une heure* » (Marquet, 19).

9. Source : Bibliothèque nationale de France, département Sciences et techniques, 4-TD16-29 : https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k6283758f/f1.item Consulté le 2 octobre 2023.

Mais l'auteur ne s'arrête pas à cette analogie : il la met en oeuvre dans un « véritable » menuet, en ajoutant la pulsation artérielle sous la portée, qui suit littéralement le *tactus* de la mélodie :

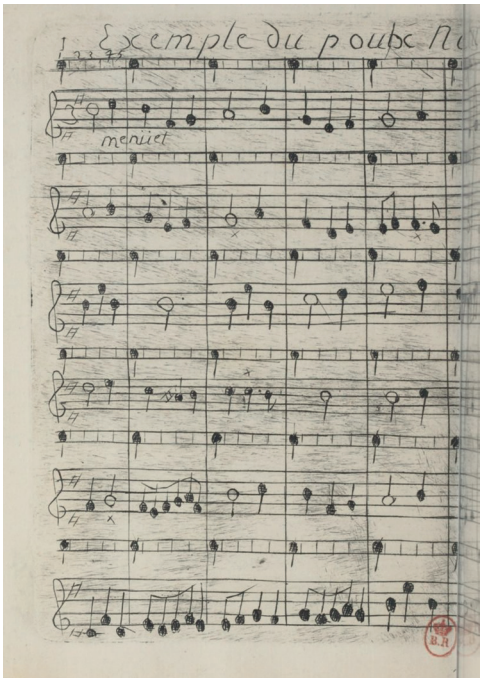



Fig. 6 : François-Nicolas Marquet, auteur d'une *Nouvelle méthode, facile et curieuse, pour apprendre par les notes de la musique, à connaître le pouls de l'homme et les divers changements qui lui arrivent depuis sa naissance jusqu'à sa mort* (Nancy, 1747), planche I (non paginée).

Conclusion

Ce bref état des lieux d'une sphygmographie ancienne, de l'Antiquité à la Renaissance, montre à quel point il est difficile d'en tracer une histoire linéaire et continue. Des éléments connus de longue date peuvent ainsi prendre un sens différent, voire disparaître lorsqu'ils ne coïncident plus aux attentes contemporaines. Ainsi chez Hérophile comme chez les musiciens de l'école parisienne, durant l'*Ars Antiqua*, on trouve un usage des mètres grammaticaux, mais l'association au pouls disparaît au XII^e^ siècle, alors qu'on la connaissait précédemment. Question de spécialisation des savoirs, peut-être. Et d'une notation trop technique, inaccessible à la majorité des médecins. Mais en définitive, la vitesse du pouls n'était qu'un élément parmi bien d'autres : il est également défini par sa profondeur, sa densité, sa régularité ou son irrégularité, autant d'éléments qui appellent d'autres outils d'analyse et de mémorisation que la seule notation musicale.

Nous avons vu également que d'autres éléments sont détournés de leur sens premier pour servir la cause du médecin : c'est le cas de la division du monocorde qui permet de rendre compte de l'harmonie parfaite du monde. Outil de mesure de la perfection des intervalles de la musique céleste, il était somme toute logique que cette harmonie soit associée à la mesure du pouls, également harmonieux dans son état naturel.

D'autres figures seront également utilisées pour mémoriser les variations du pouls, comme la main (notamment par Joseph Struss, dans la première moitié du XVI^e^ siècle). Une main également utilisée pour retenir les échelles musicales, depuis le X^e^ siècle : un même outil, à vocation mnémotechnique, mais pour des applications distinctes.

En définitive, c'est bien cette plasticité des outils comme des usages qui est captivante. Cette incursion dans la théorie médicale et musicale témoigne ainsi de l'agilité des maîtres anciens et de leur capacité à trouver dans les correspondances entre les sciences, quelles qu'elles soient, un terreau éminemment fertile et créatif.

Bibliographie

Aegidius Corboliensis : Tractatus de pulsibus, commentaire de Gentile Gentili (12..-1348), Avenantius Mutius, éd., Paduae, M. Cerdonis, 1484.

Ausécache, Mireille, éd., *Gilles de Corbeil, Liber de virtutibus et laudibus compositorum medicaminum*, Florence, Sismel (Edizione nazionale « La Scuola Medica Salernitana », 8), 2017.

Bacalexi, Dina, « *De pulsibus ad tirones*. Galien et les médecins débutants : le pouls comme moyen de diagnostic et de pronostic », *Bulletin de l'Association Guillaume Budé*, 2, 2001, p. 133-135.

Barney, Stephen A., *et al*., *Isidore de Séville, Étymologies* (livre IV, 13), Cambridge, Cambridge University Press, 2006.

Baschet, Jérome, « La musique de l'homme. Harmoniques de l'âme et du corps au XII^{e} siècle », *Les représentations de la musique au Moyen Âge*, Paris, RMN, 2004, p. 76-83.

Calvié, Laurent, « Le fragment rythmique du P. Oxy.9 + 2687 attribué à Aristoxène de Tarente », *Revue de philologie, de littérature et d'histoire ancienne*, 88, 2014, p. 7-54.

Fludd, Robert, *Medicina catholica, De pulsuum scientia*, 1629.

Gasparotto, Giovanni, éd., *Isidore de Séville, Etymologies, livre III, De mathematica*, Paris, Les Belles Lettres, 2009.

Holford-Strevens, Leofranc, « The Harmonious Pulse », *The Classical Quarterly*, New Series, 43, 1993, p. 475-476.

Labriolle, Pierre de, *et al*., Raulx, éd., *Saint Agustin. œuvres philosophiques complètes,* tome 3, *De musica*, [1878], Paris, Les Belles Lettres, 2018, p. 683 *sq.*

Lewis, Orly, *Praxagoras of Cos on Arteries, Pulse and Pneuma Fragments and Interpretation*, Leyde, Brill, 2017.

Marié, Eric, *Le diagnostic par le pouls en Chine et en Europe. Une histoire de la sphygmologie des origines au XVIII^{e} siècle*, Paris, Springer Verlag, 2011**.**

Marquet, François-Nicolas, *Nouvelle méthode, facile et curieuse, pour apprendre par les notes de la musique, à connaître le pouls de l'homme et les divers changements qui lui arrivent depuis sa naissance jusqu'à sa mort*, Nancy, 1747.

Mauro, Letterio, « La 'musica del polso' in alcuni trattati del Quatrocento », *Anima e corpo nella cultura medievale*, Carla Casagrande et Silvana Vecchio (éd.), Firenze, Del Galluzzo, 1999, p. 235-257.

Meyer, Christian, éd., *Boèce, Traité de la musique*, Turnhout, Brepols, 2004.

Morelli, Giovanni*, Musique et maladie*, éditions Aedem Musicae, 2017.

Pennuto, Concetta, « Pulsations du corps en médecine. Sentir et mesurer par la musique », *Histoire, médecine et santé*, 11, 2017, p. 55-76.

Pigeaud, Jackie, « Du rythme dans le corps. Quelques notes sur l'interprétation du pouls par le médecin Hérophile », *Bulletin de l'Association Guillaume Budé*, 3, 1978, p. 258-267.

Pline l'Ancien, *Histoire naturelle* (Livre XXIX, 5), Émile Littré, éd. et trad., Paris, Les Belles Lettres, 2016 (1/1877).

Schullian, Dorothy M., Schoen, Max, *Musique and Medecine*, New York, 1948.

Siraisi, Nancy G., « The Music of Pulse in the Writings of Italian Academic Physicians (XIVth, XVth centuries) », *Speculum*, 50, 1975, p. 689-710.

Staden, Heinrich von*, Herophilus. The Art of Medicine in Alexandria, Edition, Translation and Essays*, Cambridge/ New York, Cambridge University Press, 1989.

Vitruve, *De l'Architecture*, VIII, trad. C. Perrault, Paris, édition Nisard, 1846.

L'AVEYRONNAIS ÉMILE BOREL
UN MATHÉMATICIEN SINGULIER, DES MATHÉMATIQUES ET ACTIVITÉS PLURIELLES

Par Jean-Baptiste HIRIART-URRUTY[1]

Introduction

Borel, voilà un nom pas très courant sans être rare…, présent dans le Sud-Ouest où une racine occitane ou catalane est incertaine[2]. Mais de quel Borel allons-nous parler ? Du mathématicien aveyronnais Émile Borel, né en 1871 et décédé en 1956, dont le nom et les contributions sont connus des étudiants en mathématiques du monde entier. Imaginez, un Aveyronnais connu de toute la planète mathématique ! Il y a d'autres mathématiciens de même nom ou de nom voisin, comme Armand Borel ou Jean-Pierre Borel, ou encore Chris Borrell…, mais aucun n'a atteint la notoriété d'Émile Borel.

Il y a en fait chez Émile Borel plusieurs carrières imbriquées les unes dans les autres, entremêlées : scientifique et politique essentiellement. Nous évoquerons succinctement les deux, en insistant sur la dimension régionale du personnage plus que nationale ou internationale, et en laissant de côté les aspects techniques des mathématiques qui, de toute façon, sont traités par ailleurs par les spécialistes.

Quelle a été la genèse de notre nouvelle visite dans la vie (ou les vies) de Borel ?

Bien sûr, comme tout mathématicien professionnel ou simple étudiant en mathématiques avancées, je connais le nom de Borel depuis longtemps. Il fait même partie de ces savants dont le nom a été dérivé en appellations : il y a des objets mathématiques appelés des *« boréliens »,* comme il y a des « lagrangiens » (après Lagrange), des « hamiltoniens » (après Hamilton)…

Tout récemment, en 2021-2022, l'Institut Henri Poincaré de Paris (IHP en abrégé), à la création duquel Borel a contribué de manière essentielle, a décidé de marquer le 100e anniversaire de son élection à l'Académie des Sciences de Paris, mais aussi le 150e anniversaire de sa naissance, en éditant un petit fascicule à son sujet, et surtout en

1. Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 26 octobre 2023.

2. Après discussions avec des collègues férus d'occitan, l'étymologie la plus probable pour « borel/borrell » et variantes, prononcé *bourrèl*, est le latin *burrus*, qui désigne une couleur beige/rousse et peut-être lié à la couleur de cheveux de la personne… La racine est liée à beaucoup d'autres mots, comme la bourre (poil), la bure, *burèl* (« beige » en occitan), etc.

organisant une exposition. Cette exposition a commencé à circuler en 2022 et, nous-même à l'Institut de Mathématiques de Toulouse (université Paul Sabatier) l'avons hébergée en mai-juin 2023. C'était donc l'occasion de rappeler ou d'apprendre aux collègues, aux jeunes doctorants et post-doctorants, l'ancrage régional de ce savant.

Quelles sources avons-nous utilisées ?

Beaucoup de choses ont été écrites sur Émile Borel, tant sur sa carrière que sur le personnage, en français comme en anglais. Toutefois, pour notre propos, nous nous sommes servi des références suivantes, par ordre croissant du nombre d'informations qu'elles contiennent :

- *Émile Borel, un mathématicien au pluriel,* collection Regards Mathématiques n° 2 de l'IHP. Petit fascicule de 32 pages édité par l'IHP et la Société Mathématique de France (SMF), 2022.

- Jean-Baptiste Hiriart-Urruty et Henri Caussinus, *Sarrus, Borel, Deltheil*. *Le Rouergue et ses mathématiciens.* Article dans la Gazette de la SMF, n° 104, 2005. Facilement téléchargeable à partir d'un site web.

- Pierre Guiraldenq, *Émile Borel (1871-1956). L'espace et le temps d'une vie sur deux siècles.* Livre autoédité en 1999. La traduction en anglais de ce livre est parue en décembre 2022, édité par la Société Européenne de Mathématiques.

- Michel Pinault, *Émile Borel*. *Une carrière intellectuelle sous la III^e^ République*. Collection Acteurs de la science, Editions L'Harmattan, 2017. Ouvrage très fouillé (plus de 600 pages), très axé sur la vie politique de Borel dans le contexte général de la III^e^ République.

Nous nous sommes également remémoré le magnifique colloque Borel organisé à Saint-Affrique (Aveyron) par Pierre Guiraldenq les 16 et 17 juillet 1999, et nous remercions Madame Laurence Maitre de la Maison de la Mémoire pour les compléments apportés à nos recherches, par courrier et lors de notre visite à Saint-Affrique en mai 2023.

Commençons par le début : Saint-Affrique, Montauban…

Je dois commencer par un aveu : n'étant pas originaire de la région, et n'y ayant jamais étudié, je suis nommé à l'université Paul Sabatier avec une certaine connaissance des travaux de Borel – forcément comme tout mathématicien – mais ignorant qu'il était originaire de l'Aveyron… et bien incapable de situer Saint-Affrique, ville natale de Borel, sur la carte de ce département. Un récent sondage auprès de jeunes collègues m'indique qu'il en est à peu près de même aujourd'hui…

Saint-Affrique : une grosse (et vaste) bourgade au sud-ouest du département Aveyron, environ 8000 habitants aujourd'hui, plutôt vers 6500 habitants du temps de Borel, quelque peu éclipsée par sa voisine trois fois plus peuplée Millau. Ah ! Saint-Affrique, il faut y aller à partir de Toulouse ! J'ai souvenir d'avoir accompagné des gamins de Ramonville pour des rencontres sportives à Saint-Affrique, en voiture et en autobus, et le trajet était vécu comme une « expédition », nécessitant au moins deux heures de route. Le développement du déversoir vers Montpellier avec l'autoroute fait que Saint-Affrique est écartelé entre deux zones d'attraction : vers Albi et Toulouse, vers Millau et Montpellier. Cela se ressent dans le monde économique et aussi chez les futurs étudiants qui ont à choisir entre deux grandes métropoles universitaires (Toulouse et Montpellier).

Pourquoi ce nom de Saint-Affrique et pourquoi deux lettres f à Affrique ?

Saint-Affrique (en occitan Sant Africa, « Saint-Aff » disent les jeunes) doit son nom non pas au continent l'Afrique, mais à Affricanus, évêque du Comminges, persécuté par les Wisigoths et qui se réfugia finalement en ce lieu qui prendra son nom. Il y a d'autres villages du sud-ouest qui portent ce nom de Saint-Affrique, pour les mêmes raisons.

Débuts de la vie d'Émile Borel à Saint-Affrique et Montauban

Émile Borel naît à Saint-Affrique le 7 janvier 1871 ; son père, Honoré Borel, pasteur protestant venu de Montauban, habite la maison qui, aujourd'hui, est la Maison de la Mémoire du pays saint-affricain[3]. Honoré Borel donne des enseignements d'école élémentaire dans sa maison même, à son fils comme à des enfants de la communauté protestante locale. Le temple protestant est juste à côté ; de nos jours, seules quelques obsèques (de membres de vieilles familles) y sont encore célébrées. Entre la maison et le temple, une placette qui abritait autrefois une foire aux brebis. Le petit Émile Borel a parcouru ce marché ainsi que la ferme que les parents possédaient à Saint-Paul-des-Fonds (à 18 km de Saint-Affrique, au pied du Larzac, actuellement dans le parc naturel régional des Grands Causses). Étonnant que cette placette porte depuis 1934 le nom du mathématicien-mécanicien Paul Painlevé (1863-1933), mais on verra plus loin que celui-ci était un ami et même collaborateur d'Émile Borel. Il y a également une rue du nom de l'homme politique Painlevé à Toulouse.

Placette du temps de Borel (à gauche), de nos jours (à droite)

Pour poursuivre ses études, Émile Borel va à Montauban, où sa famille a toujours des attaches et ramifications. Après une scolarité au lycée Ingres, il passe son baccalauréat brillamment à l'âge de 16 ans. À son époque, ils sont peu nombreux à passer le baccalauréat (environ 6500 au niveau de toute la France), les épreuves orales sont obligatoires et se passent auprès des professeurs, très peu nombreux également, de

3. Elle fut aussi, après le départ de Borel, le siège de la sous-préfecture jusqu'en 1926. De nos jours, cette maison ayant été achetée par la Mairie vers 1990, elle abrite un petit musée et une bibliothèque fort intéressants, ainsi qu'un fonds documentaire important sur la famille d'Émile Borel et le pays saint-affricain. Une visite de Saint-Affrique ne peut se faire sans passer par ce lieu de mémoire(s).

la Faculté des Sciences de Toulouse. D'ailleurs, la totalité des épreuves du baccalauréat était à la charge des Facultés. Je me suis posé la question suivante, restée sans réponse. Lorsque Borel passe ses épreuves orales de baccalauréat, il y a Thomas Jan Stieltjès (1854-1894) qui est professeur à la Faculté des Sciences de Toulouse et qui, dans ses écrits et échanges avec le mathématicien Charles Hermite à Paris, se plaint de cette tâche d'examinateur *(« j'ai le regret de passer bien du temps à lire des compositions et à interroger sur l'arithmétique, la géométrie élémentaire, etc. »*). D'où mon interrogation : Stieltjès aurait-il interrogé Borel ? Si oui, cela aurait été la rencontre entre un immense analyste en herbe et un grand et jeune analyste déjà en place. Stieltjès n'aura pas l'occasion de suivre la carrière de Borel, puisqu'il décède quelques années plus tard, en décembre 1894, venant à peine d'accomplir ses 38 ans.

On ne devrait jamais quitter Montauban…

Cette célèbre réplique de Lino Ventura dans le film *Les tontons flingueurs* me permet de faire la transition. Après son baccalauréat, Émile Borel part de Montauban pour de brillantes études à Paris : c'est le début de son immense parcours scientifique.

La vie scientifique à Paris et ailleurs

Elle a été retracée et abondamment traitée dans la littérature. On peut en lire les grandes lignes (dates, prises de fonctions, durées) dans le livre de Pierre Guiraldenq (pages 241-242). Nous avons retenu trois axes, pas toujours présents chez les scientifiques de renom :

- Les contributions dans la recherche fondamentale ou appliquée dans son domaine d'expertise qui est celui des mathématiques. Borel est un analyste, un probabiliste ; Borel dialogue avec les physiciens. *Tout* mathématicien, du monde entier, connaît le nom de Borel… Les plus hautes fonctions lui ont été dévolues (professeur à la Faculté des Sciences de Paris, à l'École Normale Supérieure, membre et même président de l'Académie des Sciences de Paris, récipiendaire de la première « médaille d'or » du CNRS).
- La construction de réseaux, de collectifs mobilisés et fédérés tant dans le monde de la recherche mathématique que dans celui du monde éditorial.
- Des travaux passionnés de vulgarisation et de pédagogie pour transmettre et promouvoir les mathématiques dans l'enseignement, auprès de ses collègues scientifiques et auprès du grand public.

Parmi les nominations de Borel, j'ai noté celle à l'École Normale Supérieure en 1897 à la place de Gabriel Koenigs (1858-1931) ; non pas que ce soit une « bifurcation » (au sens des mathématiciens) dans la carrière de Borel, mais parce que ce Koenigs (à ne pas confondre avec un autre mathématicien-mécanicien Koenig) est lié à Toulouse : il fut professeur à la Faculté des Sciences de cette ville et une avenue porte encore son nom aujourd'hui.

Deux événements, non directement liés à la production scientifique de Borel mais importants dans sa vie, que je voudrais signaler à présent. Tout d'abord il se marie avec la jeune (18 ans) Marguerite Appell, la fille du mathématicien-mécanicien Paul Appell (1855-1930). Dans le monde mathématique de l'époque, il y eut comme cela plusieurs mariages dans les familles de mathématiciens. Mais Marguerite Appell deviendra célèbre comme femme de lettres (romancière, lauréate du prix Femina en 1913, première

femme présidente de la Société des Gens de Lettres). Elle adopta le pseudonyme de Camille Marbo (*Mar* pour Marguerite et *Bo* pour Borel ; la raison du choix du prénom Camille n'est pas connue). Elle sera une compagne efficace auprès d'Émile Borel toute sa vie, ou dans « toutes ses vies », que ce soit la vie intellectuelle intense à Paris ou la vie politique à Saint-Affrique. Un autre événement, douloureux celui-ci, marqua les époux Borel au début de leur épopée parisienne. Émile et Marguerite Appel-Borel n'ont pas eu d'enfants, une grossesse de Marguerite s'étant mal passée. Ils avaient adopté un filleul d'Émile, Fernand Lebeau, un brillant sujet en sciences. Or celui-ci fut tué lors d'un assaut en Champagne en 1915, au plus fort de la Première Guerre mondiale. Émile Borel, comme tous ceux de sa génération ayant subi un tel drame, en gardera une profonde douleur enfouie. Camille Marbo était une grande organisatrice de réceptions et de dîners à Paris ; y venaient, pas seulement les grands noms de la science, collègues d'Émile Borel (comme Paul Painlevé, Paul Appell, Élie Cartan, Jean Perrin, Paul Langevin, Marie et Pierre Curie), mais aussi des personnalités du monde des lettres ou de la vie mondaine (comme Anna de Noailles, la comtesse Greffulhe, la princesse de Polignac). L'historiette suivante, au cours d'un dîner amical chez les Borel, mérite d'être relatée, j'ai d'ailleurs toujours plaisir à la raconter. Parmi les physiciens avec qui Borel aimait échanger et qu'il fit venir à Paris pour une série de conférences, il y avait Albert Einstein. Einstein connaissait bien le français, il donnait d'ailleurs ses conférences en français. Au cours d'une de ses visites professionnelles à Paris, Einstein est invité à un dîner qu'organisent les Borel. Anna de Noailles est tout émoustillée, elle fait tout ce qu'il faut pour être invitée à cette soirée où elle aurait l'occasion de rencontrer Einstein, physicien à la mode et tout auréolé de son récent Prix Nobel. Au cours de la soirée, Camille Marbo raconte qu'il ne fut question ni de relativité ni de science, en général. Anna de Noailles, toute vibrionnante, s'adressa à Einstein dans son *« éloquence volubile »* (sic) et un langage châtié… Einstein, qui ne manquait pas d'humour, l'arrêta : *« Excusez-moi Madame, je ne comprends le français que quand on le parle mal ».* Anna de Noailles se raidit quelque peu, et continua le reste de la soirée en lui posant les questions uniquement en allemand ; Einstein prit un malin plaisir à répondre systématiquement en français, eu égard aux autres convives. Dans un autre contexte, celui de la politique, Borel indiquait qu'Einstein avait eu cette réflexion quasi relativiste : *« Ce qu'on appelle superficiellement la Gauche est en réalité une structure à beaucoup de dimensions ».* Toute ressemblance avec des situations contemporaines reste de la responsabilité de ceux qui y pensent…

L'austère Borel (photo tirée de la biographie d'Émile Borel par Pierre Guiraldenq : *Émile Borel (1871-1956). L'espace et le temps d'une vie sur deux siècles*).

Durant toute sa vie parisienne et même avant, Borel resta attaché à son pays Saint-Affricain. D'abord, gamin, il alla y passer ses vacances, donner un coup de main aux travaux agricoles de la ferme que possédaient ses parents à Saint-Paul-des-Fonds. Étudiant puis professeur, il aimait y inviter ses condisciples, amis ou collègues. Imaginez Paul Langevin, Jean Perrin, Marie et Pierre Curie,

voire Paul Painlevé et Louis de Broglie passer à Saint-Paul-des-Fonds. Camille Marbo, découvrant l'Aveyron avec son mari, s'y attacha également.

Avec cette propriété parentale qu'il garda longtemps, Borel avait à gérer les semences, engrais, agneaux… avec les paysans (dont un métayer) qui s'en occupaient sur place. Cela permet de répondre à la question qui est posée parfois : *« Émile Borel parlait-il occitan ? »* ; la réponse est *« Probablement oui »,* car on ne voit pas comment il aurait pu échanger avec les acteurs locaux qui, pour beaucoup, avaient des difficultés avec la langue française (dans le Rouergue comme dans bien d'autres régions françaises). L'anglais en revanche était un peu faible chez Borel, malgré de nombreux voyages qu'il entreprit et qu'il aimait faire (pour la science comme pour la politique) avec sa femme Camille Marbo.

L'ancrage local en Aveyron des époux Borel sera encore plus fort avec les mandats politiques locaux qu'ils eurent à partir des années 1920.

Émile Borel et Camille Marbo en politique

L'élu Émile Borel

Émile Borel avait quelque peu goûté aux campagnes électorales avec son ami Painlevé (celui-ci ayant été toujours un politique, en plus d'être un scientifique)[4], à Paris par exemple (élections législatives du V^e^ arrondissement en 1910) ; il avait même distribué pour lui des tracts dans des marchés. Mais c'est déjà à 53 ans, bardé de tous les honneurs scientifiques, que Borel est sollicité pour être candidat à la députation, chez lui en Aveyron. Il n'y avait pas pensé auparavant, écrit-il. Pour cette première candidature, il a fort à faire, car il a en face de lui, comme député sortant, le général De Castelnau (1851-1944), grande figure locale et nationale depuis la Première Guerre mondiale (qui n'est pas très loin !). De Castelnau se représentait à droite *« avec tout le poids des artisans de la Victoire et pour la paix par les armes »* (Guiraldenq, p. 127).

Borel défendait les couleurs du Parti Radical Socialiste (Cartel des gauches). Lors des campagnes électorales en terre rouergate, Borel eut à participer aux tournées et grandes réunions publiques, endurant de durs affrontements avec la droite traditionnelle conservatrice. Le succès est au rendez-vous, au bout de cette première tentative, oh ! de justesse, par 40 voix. Saint-Affrique, très catholique et traditionnel, ne l'avait pas placé en tête, mais les cantons ruraux et Decazeville oui…. Le voilà parti pour une carrière de député, pendant trois mandats (12 années au total). Il renoncera à se présenter à 65 ans à un quatrième mandat (on l'y poussait pourtant), estimant *« qu'il avait passé l'âge des travaux consciencieux ».* On imagine la vie multi-facettes du député Borel, ses déplacements longs entre Saint-Affrique et Paris, tenu d'assurer ses cours à la Sorbonne, les séances à l'Académie des sciences, les permanences locales d'élu, et participant aux séances et aux commissions de la Chambre des députés. Pour aller à une gare de

4. Borel a écrit avec Painlevé un ouvrage intitulé *L'aviation,* publié en 1910, *« qui fait un tour intéressant et plutôt exhaustif des connaissances de l'époque sur la question, en particulier du point de vue de l'aérodynamique »* (avis d'un ingénieur chevronné d'Airbus que j'ai interrogé sur le sujet). Difficile à trouver, ce livre peut être consulté, sans pouvoir être emprunté, à la Bibliothèque Universitaire Sciences du campus de Rangueil à Toulouse.

départ, probablement Millau à une demi-heure de route, Borel disposait d'un chauffeur. Le voyage en train vers Paris, ainsi que son retour, se faisaient de nuit[5]. En 1925, il est pendant six mois ministre de la Marine dans le deuxième gouvernement Painlevé. Celui-ci l'avait déjà embauché comme conseiller dans un gouvernement précédent, mais pas à un poste de ministre. Borel avait été pressenti, et les pronostiqueurs l'annonçaient comme ministre de l'Instruction publique…, où il aurait été tout à fait à sa place. Mais, les tractations, équilibres politiques à respecter, firent qu'il « atterrit », si je puis dire, à la Marine. Lui, pur terrien, se trouvait donc aux commandes de ce paquebot administratif, mais cet univers ne devait pas lui être complètement étranger puisqu'il participa pendant une dizaine d'années comme interrogateur aux épreuves orales du concours d'entrée à l'École Navale.

Le relais local fut assuré, ici comme pour les mandats suivants, par sa femme Camille Marbo, installée à Saint-Affrique et ayant été adoptée par la population locale.

Mais il n'y eut pas que la députation… L'enracinement politique local de Borel fut conforté un peu plus tard, puisqu'il cumulera les fonctions de maire et de conseiller général (ancienne appellation de l'actuel « conseiller départemental »). En 1929, Borel est élu maire de Saint-Affrique ; il le restera jusqu'en 1941 (où il est destitué par le gouvernement de Vichy) avant de reprendre cette fonction de 1945 à 1947 (soit pendant 14 années au total). Durant à peu près la même période, Borel sera conseiller général du canton de Cornus (toujours en Aveyron, Borel y possédait la propriété de son père) : de 1929 à 1941, puis de 1945 à 1951 (toujours cette coupure de la guerre, mais au total 18 années).

Émile Borel et l'écrit

Émile Borel a beaucoup écrit en mathématiques, des articles de recherche mais aussi des livres. Dans ces derniers, je mets en exergue celui, déjà évoqué, *L'aviation*, écrit avec son ami Painlevé alors que les techniques aéronautiques étaient balbutiantes (c'était avant l'accélération pour ce domaine lors de la Première Guerre mondiale), et celui avec André Chéron, *Théorie mathématique du bridge à la portée de tous*, traduisant ses intérêts constants pour la notion de « chance », de « hasard », bref du «calcul des probabilités et de la statistique». Mais Borel écrivait aussi beaucoup pour ses concitoyens du Rouergue, dans le journal *Le progrès Saint-Affricain*, et plus généralement pour les Midi-Pyrénéens dans *La Dépêche du Midi* (imitant en cela ses glorieux prédécesseurs Jean Jaurès et Georges Clemenceau)[6]. Après avoir été un outil de propagande politique pour

5. Selon Michel Pinault (*op.cit.*, p.492), pendant ses mandats, Borel intervint souvent à la Chambre des députés au sujet du désenclavement du département de l'Aveyron grâce au renforcement des lignes de chemin de fer et de la desserte des gares. Malgré cet engagement, Borel n'obtint jamais l'achèvement de la liaison Saint-Affrique-Albi et ne put empêcher la suppression du tronçon Saint-Affrique-Tournemine.

6. Ainsi, selon Michel Pinault (*ibidem*, p.268), Borel y publia une trentaine d'articles, de 1922 au début de 1925 : une dizaine d'articles portaient sur les institutions et leur fonctionnement ; un peu moins d'articles concernaient la politique étrangère, les suites de la guerre et la Société Des Nations ; quatre portaient sur la monnaie ; trois sur l'enseignement et autant sur la science et la recherche ; deux sur l'agriculture. À une occasion, il dénonce les méthodes des médias : *« Les habitudes modernes de la presse tendent trop souvent, par abus de titres sensationnels, à impressionner le public et à augmenter la peur… »*. Les choses sont-elles vraiment différentes de

les élections, *Le Progrès Saint-Affricain* restera pour lui un support de communication important ; jusqu'à la fin de sa vie, il y écrivit régulièrement pour informer, éduquer, conseiller ses lecteurs.

La dualité (ou écartèlement) vie politique locale - vie politique nationale semblait convenir à Borel qui confiait ceci : *« Ce qui me plaît, c'est de déjeuner le dimanche chez le père Rigaud à Broquiès* (le maire du village, pas loin de Saint-Affrique) *en buvant son petit vin et le lendemain d'aller causer avec le président Doumergue à l'Élysée »*. L'impact local de l'action politique de Borel est encore visible de nos jours, ne serait-ce que par les réalisations qu'il fit mener à bien lors de ses mandats dont je vais parler dans le paragraphe suivant.

Traces actuelles de l'action politique des époux Borel

Émile Borel meurt au début de l'année 1956. De vieux Saint-Affricains se souviennent encore de la cérémonie d'obsèques devant la mairie (édifice qui se trouve toujours à la même place) par un froid glacial. Parmi les discours prononcés, ceux de Paul Ramadier (1888-1961), le compagnon politique et « voisin » puisque maire de Decazeville, et de Daniel Dugué (1912-1987), directeur de l'ISUP (Institut de Statistique de l'Université de Paris, créé à l'initiative de Borel). Émile Borel est inhumé dans le quartier protestant du cimetière de Saint-Affrique, en son sommet dominant les pentes du cimetière. Sa femme Camille Marbo poursuivra l'œuvre politique locale de son mari, puisqu'elle continuera comme maire-adjoint de la ville de Saint-Affrique (sans doute la première femme adjointe au maire dans cette bourgade).

Les époux Borel ont été ballotés, comme toutes les personnes de leur génération, par les soubresauts du XX^{e} siècle, notamment par les Première et Seconde Guerres mondiales. Borel, bien qu'ayant dépassé l'âge de la mobilisation, s'était engagé lors de la Première Guerre mondiale ; il fut même décoré pour cela. Comme cela a déjà été signalé, il fut meurtri par la perte au combat de son filleul. Il resta, comme l'a décrit un historien des mathématiques, *« hanté par les fantômes de l'École Normale Supérieure »*, dont près de la moitié de l'effectif total (des admis au concours entre 1910 et 1913) fut décimée entre 1914 et 1918. Quant à la Seconde Guerre mondiale, ses effets furent non seulement sa déchéance des postes de maire et de conseiller général pendant quatre ans, mais aussi son arrestation et son incarcération à la prison de Fresnes (dont il parla avec amertume plus tard). Les marques mémorielles de toute cette époque se retrouvent dans nos villes et villages, y compris les plus petites.

Dans les traces qui restent de la vie et de la carrière de Borel, visibles encore de nos jours, il y a deux aspects bien distincts : l'illustre savant et l'homme politique. À Saint-Affrique et dans la région, c'est clairement l'homme politique que l'on a retenu ainsi que les réalisations sous ses mandats. Il y a un boulevard Borel, un boulodrome Borel (si si !) inauguré en 1936, un hôpital inauguré en 1933 (ce qui fait répondre parfois les étudiants ou habitants interrogés sur qui était Borel : *« un médecin, …, un professeur de médecine »*). À Paris, il y a également une rue Borel, il y avait même un petit square à ce nom dans le XVII^{e} arrondissement, mais il a disparu en 2012 pour faire place à des bâtiments. Camille Marbo a un boulevard à son nom à Saint-Affrique.

---

nos jours ?

Sur la plaque apposée sur la Maison de la Mémoire à Saint-Affrique, il est indiqué *« É. Borel, illustre savant et grand français ».* Un buste de Borel a été sculpté par un artiste dénommé Querolles et peut être vu dans le hall de la mairie de Saint-Affrique ; à son inauguration dans le square en 1967 était venu le physicien Francis Perrin, fils du fameux physicien Jean Perrin, et dont la thèse de doctorat en physique mathématique (sur le mouvement brownien, soutenue en 1928) avait été dirigée par Borel.

Du côté des scientifiques, c'est plutôt le savant, le grand mathématicien qui est connu. Un sondage récent dans une assemblée de mathématiciens professionnels m'a confirmé que pratiquement personne ne connaissait sa carrière politique… Quant à situer l'Aveyron et Saint-Affrique pour ses origines, je vous laisse imaginer que c'était le néant total. Pas pour tout le monde évidemment. Témoin cette expérience personnelle. Lors d'un colloque à Moscou pour marquer le 70e anniversaire d'un éminent collègue (Vladimir Tikhomirov), alors que je signalais dans ma communication que je venais de la région de Fermat et de Borel, le collègue en question m'interrompit en français : *« Ah ! Borel, ministre de la Marine … ».*

Voici, à notre connaissance, les traces mémorielles du scientifique Émile Borel :

- Le centre Borel de l'Institut Henri Poincaré à Paris, bien sûr.
- Un cratère Borel sur la Lune (appellation adoptée en 1976 par l'Union Astronomique Internationale - UAI).
- Un amphithéâtre Borel dans les bâtiments des enseignements de premier cycle à l'université Paul Sabatier de Toulouse. Lorsque cette proposition de dénomination fut proposée au début des années 2000 dans la commission des appellations des nouveaux amphithéâtres et grandes salles que j'animais, nous avions insisté sur le fait qu'une « vignette historique » de quelques lignes devait accompagner la plaque du nom de Borel. Ainsi, les étudiants allant dans cet amphithéâtre, originaires de la région pour la plupart, auraient une idée de qui était ce savant « local ».
- Un bâtiment Borel dans la partie albigeoise de l'Institut National Universitaire Champollion.

Curieusement, il n'y pas d'établissement scolaire ou universitaire au nom de Borel… C'est l'occasion de relater ici l'histoire d'un échec. Il y a une trentaine d'années, bien avant le colloque de Saint-Affrique de juillet 1999 évoqué au début, j'avais soumis au maire de Saint-Affrique de l'époque l'idée d'appeler « Borel & Sarrus » le lycée de cette bourgade, qui à l'époque n'avait pas de nom. En dépit d'un premier retour très positif, d'autres contingences et, surtout, un changement d'équipe municipale, ont fait que le lycée fut finalement dénommé Jean Jaurès…, car il est situé sur l'avenue Jean Jaurès. Dommage car c'était l'occasion d'une dénomination originale… J'ai appris par la suite que le nom de Camille Marbo fut aussi envisagé pour ce lycée ; avouons que « Lycée Camille Marbo » aurait eu aussi « de la gueule ».

Un collègue, inspecteur pédagogique régional de mathématiques, avait proposé à la même époque une appellation Émile Borel pour un collège de Montauban… D'autres propositions d'appellations concurrentes étaient en lice, celle de Borel ne fut donc pas retenue. Il est vrai que le choix des noms donne lieu à des échanges pas toujours très glorieux, et à la fin c'est presque toujours le « politique » qui prend le dessus (Hiriart-Urruty, 2006).

Parmi les élèves d'Émile Borel ayant fait carrière dans le monde académique, il y eut le recteur Robert Deltheil, lui aussi originaire de l'Aveyron (Villefranche-de-Rouergue cette fois), membre de notre Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse. Et comme « petit-fils scientifique » de Borel, c'est-à-dire élève de Robert

Deltheil, signalons Roger Huron, également membre de cette même Académie.

Conclusion

Comme nous l'avons indiqué dès l'introduction, Émile Borel et sa femme Camille Marbo, ce sont plusieurs carrières imbriquées (scientifique, littéraire et politique), c'est toute une époque (celles des deux Guerres mondiales, celle de la III^{e} République), c'est la région parisienne mais aussi ces « terroirs » comme le Rouergue.

On peut souhaiter que tout étudiant en mathématiques, lorsqu'il se confrontera aux théorèmes de Borel en Analyse ou Probabilités, ou travaillera avec ces objets dénommés « boréliens », se souviendra qu'il y a derrière ces résultats un immense scientifique, certes réputé un peu raide, mais resté bien ancré dans un département de notre région.

Remerciements

Comme tout ce qui concerne Émile Borel et Camille Marbo, notre récit doit beaucoup aux contributions de notre collègue Pierre Guiraldenq. Une nouvelle visite à Saint-Affrique et à sa Maison de la Mémoire en mai 2023 m'a permis de m'imprégner de l'ambiance « borélienne » et saint-affricaine. C'est donc l'occasion de remercier à nouveau Madame Laurence Maitre de son accueil et de la fourniture de documents photographiques que je n'avais pas.

Bibliographie

Guiraldenq, Pierre*, Émile Borel (1871-1956). L'espace et le temps d'une vie sur deux siècles*. Livre auto-édité, 1999. La traduction en anglais de cet ouvrage est parue en décembre 2022, éditée par la Société Européenne de Mathématiques.

Hiriart-Urruty, Jean-Baptiste et Caussinus, Henri, « Sarrus, Borel, Deltheil. Le Rouergue et ses mathématiciens »*, La Gazette de la Société mathématique de France* (n° 104), 2005, p. 88-97.

Hiriart-Urruty, Jean-Baptiste, « Bien choisir le nom », *Mémoires de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse*, Vol. 168, 18^{e} série, Tome VII, 2006.

Hiriart-Urruty, Jean-Baptiste, « Les mathématiciens dans le patrimoine régional du

Grand Sud-Ouest », *Webzine CultureMath*, printemps 2018.

Hiriart-Urruty, Jean-Baptiste, « Mathématiciens élus politiques : quelques exemples », *Webzine CultureMath*, automne 2018.

Pinault, Michel, *Émile Borel*. *Une carrière intellectuelle sous la III^{e} République,* Collection Acteurs de la science, L'Harmattan, 2017.

Émile Borel, un mathématicien au pluriel, collection Regards Mathématiques n° 2 de l'Institut Henri Poincaré, Paris. Plaquette éditée par l'Institut Henri Poincaré et la Société Mathématique de France, 2022.

GPT ET LES GRANDS MODÈLES DU LANGAGE EN INTELLIGENCE ARTIFICIELLE : principes et défis

Par Malik GHALLAB[1]

Introduction

L'intelligence artificielle (IA) est une discipline scientifique qui cherche à comprendre et à modéliser l'intelligence naturelle par des approches computationnelles ou algorithmiques. L'intelligence est multiforme et difficile à définir, mais on peut la constater dans la réalisation de tâches. Ainsi, la démarche de l'IA consiste à mécaniser des tâches de plus en plus complexes qui requièrent de l'intelligence. Il s'agit, par exemple, d'interpréter une scène, de manipuler des outils, de planifier des actions, ou d'apprendre à compter, lire, écrire, ou résoudre des problèmes pratiques. Pour ce faire, on modélise la tâche en question, on cherche des méthodes et des algorithmes pour la résoudre, on développe des implémentations logicielles et matérielles de ces algorithmes, puis on évalue empiriquement les capacités des modèles et algorithmes et leurs performances pour cette tâche, et on s'efforce de les améliorer.

L'IA relève des sciences de la modélisation et de l'information. C'est un domaine relativement récent, même si ses racines sont anciennes. Elle a d'ores et déjà transformé nos capacités de modélisation, d'analyse, d'organisation et de recherche d'informations, avec un impact considérable sur pratiquement tous les champs d'investigation scientifiques et techniques, de l'astronomie à la santé et aux sciences humaines. Comme toute technoscience, le développement de l'IA est motivé par des applications que l'on espère socialement utiles. Mais les investissements de R&D en IA, aujourd'hui considérables, sont dominés par quelques multinationales, qui contrôlent ainsi l'évolution du domaine selon des logiques capitalistes plutôt sociales.

Depuis ses débuts vers le milieu du XX^{e} siècle, l'IA a donné lieu à de nombreux succès. Mais, le plus souvent, les méthodes mises en œuvre nécessitaient d'énormes efforts de développement, de modélisation et d'adaptation à chaque tâche. Ces méthodes avaient tendance à être fragiles et étroites, difficiles à généraliser à de nouvelles tâches. Pendant de nombreuses années, les systèmes d'apprentissage d'IA manquaient de capacité de

1. Résumé d'une communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 16 novembre 2023. Cette communication est développée dans un article documenté et illustré disponible en ligne : https://www.academie-sciences-lettres-toulouse.fr/fonds_documentaire/activites/publications_des_membres/Ghallab/MGhallab2024.pdf

généralisation et de transfert d'une tâche à une autre. Ces capacités d'adaptation, essentielles à l'intelligence, commencent à être atteintes efficacement pour des tâches d'interprétation et de génération de données, grâce aux progrès récents sur les réseaux de neurones.

Réseaux de neurones artificiels

Un neurone artificiel est une fonction multivariable relativement simple qui fournit en sortie la somme pondérée de ses entrées selon un seuil. L'apprentissage consiste à estimer les valeurs des paramètres de cette fonction qui permettent de se rapprocher le plus de valeurs souhaitées. Il s'agit d'un problème d'optimisation, similaire dans son principe à ce qui est fait classiquement dans une régression.

Un réseau de neurones connecte des entrées et des sorties de plusieurs de ces fonctions selon une organisation ou architecture particulière. L'apprentissage dans un réseau se fait par un algorithme qui, à chaque exemple d'entraînement, adapte les paramètres du réseau pour se rapprocher des valeurs finales désirées.

Un réseau de neurones peut approximer n'importe quelle fonction continue, à condition d'avoir suffisamment de neurones et de paramètres, de disposer de suffisamment de données sur ce qu'on souhaite que calcule cette fonction, et de pouvoir estimer les paramètres du réseau. Les réseaux de neurones, bien que connus depuis très longtemps, n'ont que récemment pu remplir ces conditions, grâce à internet pour la quantité de données disponibles, à la puissance croissante des processeurs électroniques, aux progrès algorithmiques pour l'estimation des paramètres, et aux architectures des réseaux.

Interprétation et génération de données

Les réseaux de neurones ont donné lieu à des progrès significatifs dans deux tâches importantes : l'*interprétation* et la *génération* de données de toutes sortes - signaux, textes, images, sons, vidéos, etc.

• *Interprétation des données.* C'est le champ classique de la reconnaissance des formes, laquelle s'appuie sur des fonctions caractéristiques des données à traiter pour apprendre à classer ou interpréter ces données. On a consacré des efforts considérables à la conception de ces fonctions caractéristiques pour chaque type de données particulières. Aujourd'hui, les réseaux multicouches permettent d'estimer des fonctions universelles de classification, robustes pour interpréter toutes sortes de données. Ces réseaux fournissent, de façon implicite et sans effort, les fonctions caractéristiques adaptées aux données d'apprentissage. Les méthodes d'interprétation des données ne sont plus coûteuses et spécialisées pour chaque application. Elles sont largement déployées pour l'analyse de données multimodales: signaux physiques, images, sons, vidéos, textes.

• *Génération de données*. Ici aussi, les principes sont connus depuis longtemps. Il s'agit d'estimer une distribution de probabilité qui représente adéquatement les données d'intérêt, puis d'échantillonner dans cette distribution pour générer des instances probables de ces données. L'échantillonnage génératif a également bénéficié des progrès des réseaux multicouches en termes de performances matérielles, algorithmiques, et d'architectures. Les développements d'IA pour la génération de sons, d'images et de vidéos sont de plus en plus performants. Les méthodes de traitement automatique du langage naturel rentrent dans le cadre de cette évolution. Ces méthodes

sont utilisées pour la compréhension de textes, la traduction, la synthèse ou le dialogue. Leurs succès sont restés longtemps limités et leur portée restreinte. Les développements des méthodes de génération de données textuelles ont donné lieu à un changement radical avec des logiciels dits « grands modèles de langage » (LLM pour *Large Language Models*). Ce changement se reflète de façon spectaculaire dans la diffusion des outils d'IA, jusqu'alors limitée à un public restreint, qui touche désormais des centaines de millions de personnes.

Principes des LLMs

Le principe d'un LLM est de générer le mot suivant dans une séquence de mots. Le mot généré se rajoute itérativement à la séquence pour la synthèse de longs textes. L'opération de base est un problème de prédiction classique : ayant une séquence de termes, on veut prédire le terme probable suivant. Lorsque cette prédiction porte sur les états d'un système dont l'évolution est bien modélisée, on aborde le problème grâce au modèle, déterministe ou probabiliste, du système considéré. C'est ce que l'on fait par exemple pour le mouvement d'un mobile, l'évolution d'un processus biochimique, physique ou météorologique.

Lorsqu'aucun modèle n'est disponible, mais que le domaine n'est pas trop erratique, on a recours à la prédiction statistique. Cette approche produit un modèle « superficiel », qui fait des prédictions basées sur des statistiques et non sur des relations causales explicites. Un tel modèle cherche à prédire le comportement d'un système sans avoir de relations de cause à effet qui engendrent ce comportement et permettent de l'expliquer. La prédiction statistique suppose que le domaine est régulier. Elle s'appuie sur l'hypothèse de *l'induction statistique* : on suppose que ce qui est vrai pour les données observées reste vrai pour celles non observées. Cette hypothèse exige réserves et prudence, en particulier dans tout domaine où peuvent se produire des événements rares aux effets importants. L'induction statistique, lorsqu'elle est applicable, nécessite l'acquisition d'un nombre suffisant de données pour estimer les distributions servant à prédire. Mais les observations resteront toujours finies, face à un ensemble d'instances possibles potentiellement infini.

Les données d'entraînement pour le traitement du langage naturel sont très abondantes sur le web. En outre, le langage naturel est très régulier, comme le montre sa faible entropie. Ce fait est connu depuis l'introduction de l'entropie de l'information par Claude Shannon, qui souligne que « *toute personne parlant une langue possède, implicitement, une énorme connaissance des statistiques de la langue (...) qui lui permet de compléter une phrase inachevée dans une conversation* ». Mais les méthodes de Shannon n'informent pas sur la sémantique des mots. Deux mots sont susceptibles d'être sémantiquement proches s'ils sont utilisés de façon interchangeable dans les mêmes contextes. Le calcul à partir de la probabilité de trouver un mot dans un contexte donné se heurte à un problème de complexité : la table des probabilités conditionnelles est de dimension exponentielle en la taille du dictionnaire.

Ce problème de complexité fut résolu avec une technique dite de *projection sémantique des mots* (« *word embedding* »). Cette projection associe à chaque mot un vecteur de quelques milliers de nombres, de telle sorte que des mots sémantiquement similaires aient des projections proches. Des calculs vectoriels simples permettent des opérations d'analogie et de proximité sur les mots. Ces projections de mots peuvent

être calculées par des réseaux neuronaux et utilisées dans le traitement du langage par d'autres réseaux. Le traitement de phrases est ramené au traitement d'une séquence de vecteurs, avec une difficulté liée aux ambiguïtés du langage, telles que les co-références et appariements de pronoms.

Ces ambiguïtés ont été résolues par des mécanismes dits *d'attention*, capables de relier des mots situés en des positions éloignées dans la phrase. On utilise une architecture de réseau dite « transformeur ». Les traitements, organisés en calculs matriciels réguliers, sont effectués massivement en parallèle pour plus d'efficacité. Après apprentissage, chaque étape dans la génération d'un texte prend comme entrée supplémentaire le terme généré à l'étape précédente.

Les LLM sont pré-entraînés par apprentissage dit auto-supervisé sur les nombreux documents accessibles sur internet. Auto-supervisé signifie que le système lit un document et à chaque pas cherche à prédire le mot suivant. Il optimise ses paramètres de façon à ce que le mot qu'il prédit soit proche du mot suivant dans son texte d'apprentissage. D'autres étapes supplémentaires d'apprentissage sont utilisées pour éviter des réponses indésirables, alignées sur les préférences des concepteurs. Il s'agit par exemple *d'apprentissage par renforcement* avec quelques retours humains pour apprendre les préférences humaines (la fonction de renforcement) et l'utiliser ensuite en auto-apprentissage. En outre, un LLM peut être adapté à des applications ou des domaines spécifiques, par exemple, la médecine pour le système Med-PaLM2. Enfin, la plupart des LMM sont associés à une interface de dialogue (« chat »). Le système réagit à une requête de l'utilisateur (« prompt ») en générant sa réponse comme complétion de la requête. Le contexte, ou ensemble des entrées donnant lieu à la réponse générée, peut prendre en compte une séquence d'étapes du dialogue. Il est ainsi possible à l'utilisateur d'organiser sa requête en étapes qui simplifient ou orientent le traitement.

Il existe à ce jour plusieurs centaines de LLM. Les plus conséquents sont qualifiés de « *foundation models* ». Ils sont généralement multimodaux (textes, images, sons) et permettent de développer, une fois pré-entraînés, des modèles plus spécialisés. La plupart de ces logiciels viennent de l'industrie, principalement des multinationales du numérique.

Les LLM ne sont pas dotés de connaissances formelles. Ils n'ont pas de capacité algorithmique de raisonnement, contrairement à d'autres systèmes en IA, par exemple de planification, de diagnostic, ou d'aide à la décision. Ils ne disposent ni de grammaire ni de logique. Ils ne font pas de recherche dans une base de textes (comme le ferait un navigateur internet). Leurs techniques algorithmiques sont limitées, par exemple, il n'y a pas d'itération, de récursion ou de recherche arborescente avec essais et erreurs. À l'exception du contexte en entrée et des paramètres appris, ils n'ont pas de mémoire pour stocker des structures de données. Leurs seuls mécanismes de calcul sont l'estimation des paramètres lors de l'apprentissage et la prédiction par le calcul des fonctions de chaque neurone, selon la topologie du réseau.

Limitations et performances des LLM

Les LLM sont confrontés à plusieurs limitations, théoriques et opérationnelles. Un LLM est non factuel, il peut faire des erreurs grossières. Il a du mal à étayer ses propos par des sources convaincantes ou à en vérifier la rationalité. L'interface de dialogue d'un LLM conduit à l'interroger comme un oracle capable de répondre à tout, y compris à des questions qui ne relèvent pas de ce qu'il peut calculer. On dit parfois qu'un LLM

« hallucine ». Mais il faut garder en mémoire qu'il s'agit d'une fonction d'approximation statistique, et non une requête dans une base de données fiable.

Malgré les limitations théoriques et pratiques des LMM, leurs performances moyennes sont bonnes à excellentes dans pratiquement toutes les tâches de traitement du langage, telles que la traduction, la synthèse, l'analyse, la compréhension de textes et les réponses à des QCM. Les LLM maîtrisent relativement bien la transcription phonétique et l'interaction vocale. Ils démontrent des capacités en versification, d'humour ou d'interprétation de proverbes.

Au-delà du traitement du langage naturel pour lequel ils ont été conçus, les LLM démontrent des capacités limitées dans un large éventail de tâches cognitives qui vont du calcul arithmétique au raisonnement logique ou bon sens, en passant par la planification, le diagnostic et la résolution de problèmes mathématiques. Les LLM ont été testés sur de nombreux examens universitaires. Ils ont démontré de bonnes performances dans moult tests, y compris pour des examens réputés très difficiles, tels que ceux de l'internat de médecine. Ces capacités sont surprenantes, car les LLM n'intègrent pas d'algorithmes spécifiques pour traiter ces tâches. L'arithmétique, par exemple, est totalement inattendue d'un modèle d'approximation statistique. On n'apprend pas l'arithmétique à partir des statistiques sur des résultats de calculs, mais par l'apprentissage d'algorithmes spécifiques. Les LLM ont-ils pu synthétiser, d'une certaine manière, de tels algorithmes ? Plusieurs conjectures sont à l'étude concernant la capacité d'un LLM de synthétiser, sous une forme ou une autre, des algorithmes adaptés à une tâche.

L'observation empirique des performances des LLM montre un effet d'échelle très marqué. En dessous d'une certaine taille du réseau (environ le milliard de paramètres), ces capacités cognitives sont inexistantes. Au-dessus de ce seuil, elles se manifestent de façon croissante avec la taille du réseau. Notons que cet effet d'échelle est également dépendant de la taille et de la qualité des données d'apprentissage. Ainsi, les performances linguistiques en anglais sont généralement supérieures à celles en d'autres langues, car il y a plus de textes en ligne en anglais que dans d'autres langues.

Ajoutées à ces travaux sur la compréhension et l'amélioration des possibilités des LLM, des recherches plus fondamentales sont en cours pour conjuguer les méthodes statistiques à des méthodes de raisonnement à base de connaissances sur le monde, qui fournissent des modèles intelligibles, explicatifs, vérifiables et prouvables.

Goulots d'étranglement

Dans leur conception actuelle de prédicteur par induction statistique, les développements des LLM sont confrontés à deux goulots d'étranglement : (i) la disponibilité de bases d'entraînement plus larges et fiables ; et (ii) le coût énergétique et l'empreinte climatique qu'impliquent leur entrainement et utilisation.

Sur le premier point, la plupart des documents librement accessibles ont été utilisés pour le pré-entraînement des LLM actuels. Des modèles plus importants nécessiteraient des bases d'entraînement plus vastes ou soigneusement choisies. Les discussions pour l'accès à des documents protégés par droits d'auteur ne résoudront que partiellement ce point. L'apprentissage sur des données générées automatiquement est une option intéressante dans certains cas, par exemple pour des données générées par un simulateur d'un système physique. Mais entraîner un LLM sur des textes générés par un autre LLM conduit à un appauvrissement.

Le goulot d'étranglement énergétique est lié à la complexité de calcul d'un LLM, laquelle dépend des caractéristiques de leur architecture, telles que le nombre total de paramètres (environ quelques centaines de milliard). Malgré des recherches actives pour réduire cette complexité, la technique LLM est très coûteuse. Il a été estimé que le pré-entrainement du LLM Gemini Ultra a nécessité plusieurs millions de milliards de milliards d'opérations de calcul et couté 200 millions d'euros. Celui de ChatGPT a consommé 1,3 GWh (soit l'équivalent mensuel d'une commune de 7000 personnes en France). Diverses optimisations dans la gestion de l'énergie et l'ordonnancement des calculs apportent des économies faibles, mais ne changent pas les fondamentaux. Avec les approches actuelles, on s'attend à ce que l'augmentation des performances coûte significativement plus cher. Des approches plus frugales sont nécessaires et commencent à faire l'objet de recherches actives.

Risques et problèmes éthiques

Le déploiement de machines autonomes dans la réalisation de tâches complexes, capables de parler, lire et écrire comme nous, voire mieux que nous dans la maîtrise de moult langues naturelles, introduit un changement majeur dans nos développements et possibilités techniques. Il est porteur de transformations dont on mesure difficilement les impacts sociaux potentiels.

Les préoccupations sur les risques et problèmes éthiques que soulève l'IA sont amplifiées par les LLM, et touchent désormais une très large audience. On sait que les systèmes d'aide à la décision (économique, juridique, sociale) sont biaisés ; ils reflètent les biais généralement opaques de leurs données d'apprentissage. Lorsque tout utilisateur consultera un LLM, implicite dans un moteur de recherche, ces biais seront plus répandus, voire plus nocifs.

Les préoccupations éthiques sur l'IA donnent lieu à de nombreuses publications et recommandations. La plupart des travaux portent sur des questions éthiques centrées sur l'usage des données, telles que les biais, la confidentialité, la protection de la vie privée, l'équité, la transparence, la fiabilité, la propriété des données et les droits d'auteurs. Ces travaux sont importants. Ils doivent être poursuivis et mis en œuvre dans des réglementations (dont par exemple, le « European AI Act » récemment approuvé), des institutions et des processus de surveillance active.

Toutefois, ces préoccupations éthiques relatives aux données ne prennent pas suffisamment en compte les incidences et risques sociaux, plus larges et plus profonds, tels que l'impact des technologies sur la cohésion sociale et sur les valeurs qui fondent un état de droit, et l'organisation démocratique de la société. Ces questions sociales n'ont pas été aussi largement étudiées.

Plusieurs problèmes sont liés à la mécanisation croissante de nombreuses tâches. Une telle tendance, en particulier si elle est rapide et généralisée, créerait des problèmes économiques liés à l'emploi, aux inégalités et au partage des richesses. Elle entraînerait une remise en cause du rôle et de la valeur sociale de chacun. Elle peut donner lieu à des mécanismes d'exclusion conduisant à considérer des personnes comme *socialement superflues*, ce qui peut légitimement être perç comme une atteinte à la dignité humaine.

Les interactions humaines ont déjà changé avec le web et les réseaux sociaux. Elles évoluent rapidement avec des agents conversationnels qui parlent notre langue et qui semblent apparemment bien informés, sur nous et notre environnement. Elles

changent avec l'avènement de machines autonomes dotées des compétences décrites précédemment, de capacités sensori-motrices, d'une connaissance détaillée de leurs interlocuteurs, capables de les manipuler pour l'optimisation de critères douteux. Cette perspective soulève le risque d'atteinte à l'autonomie et la liberté humaine.

Les machines autonomes peuvent également amplifier les inégalités et accentuer le déséquilibre des pouvoirs entre les groupes humains et les nations. Ainsi, l'utilisation d'armements autonomes est une préoccupation très sérieuse. Malgré l'appel lancé par de nombreux scientifiques en faveur de l'interdiction des machines létales autonomes, appel désormais relayé par l'ONU et d'autres organisations, il n'existe malheureusement pas d'accord international sur ces questions ; les nations les plus puissantes continuent de s'y opposer et de développer ces armements.

A contrario, des machines autonomes peuvent être bénéfiques à notre bien-être et épanouissement, par exemple en tant que compagnons empathiques, serviables et dignes de confiance. Elles peuvent étendre et améliorer moult services sociaux, allant de l'éducation à la santé. La recherche académique est généralement bien intentionnée. Elle œuvre dans ce sens, parfois avec une certaine naïveté due à une focalisation sur ce qui peut être bénéfique, sans explorer systématiquement les risques. Par ailleurs, son poids dans le pilotage technologique reste faible.

Une vigilance de toute la société est nécessaire. Mais cette vigilance doit faire face à une difficulté majeure : l'acceptabilité individuelle d'une technologie, même répandue dans un marché lucratif, n'est pas équivalente à son acceptabilité sociale. Cette dernière doit prendre en compte le long terme, les incidences sur l'environnement et les effets sur la cohésion et les valeurs sociales.

Le pire n'est pas le plus probable. Le meilleur non plus. Les moteurs du développement technique dans notre organisation sociale actuelle - profits et pouvoirs - ne penchent malheureusement pas spontanément vers le meilleur. Pour éviter le pire, nous devons être très vigilants sur les risques et rechercher les moyens de les éviter ou de les atténuer. Il est bien connu que toute technologie est ambivalente, avec ses bons et ses mauvais côtés. Chaque membre de la société est, dans une certaine mesure, responsable des déploiements techniques nuisibles. Les scientifiques et leurs institutions ont des responsabilités particulières, car ils peuvent étudier les usages possibles, tenter de prévoir les risques à long terme et rechercher des moyens de les éviter. Ils peuvent diffuser des connaissances et participer activement aux débats sociaux sur ces risques.

Peut-on faire preuve à ce stade d'un optimisme prudent, justifié, dans une certaine mesure, par une prise de conscience plus large et par des efforts de réglementation ?

URGENCE PLANÉTAIRE ET POTENTIALITÉS DES AGRICULTURES ÉCOLOGIQUEMENT INTENSIVES

Par Jean-Pierre SARTHOU[1]

Un objectif commun mais deux visions pour y parvenir

L'augmentation de la population mondiale, prévue pour être à neuf milliards de personnes en 2050, et l'alimentation de plus en plus carnée des habitants des pays émergents, laissent présager la nécessité d'une augmentation de la production agricole mondiale de 70% d'ici 25 ans seulement, si l'on souhaite que non seulement la sous-nutrition mais aussi la malnutrition soient éradiquées sur la planète. Alors que ce discours dominant fait globalement consensus en ce qui concerne l'objectif agricole à atteindre, ce sont les voies pour y parvenir qui laissent entrevoir des dissensions. L'approche la plus simple consisterait à viser une expansion des surfaces cultivées. Cependant, l'accroissement de la production agricole attendue de ce levier ne serait ou ne sera que d'environ 15%. Finalement, c'est bien le même levier que celui activé au sortir de la Seconde Guerre mondiale, soit l'intensification des systèmes de production agricoles, qui le sera de nouveau, et toute la question est alors de savoir quelle forme prendra cette intensification. Le mot d'ordre politique dominant, tant au niveau national qu'au niveau mondial, semble bien être celui de la poursuite d'une intensification agro-industrielle, dont nous connaissons bien aujourd'hui les limites, tant environnementales que sanitaires et sociales. Mais de plus en plus de travaux scientifiques démontrent la pertinence et même la faisabilité d'une intensification écologique des systèmes de production agricoles.

Focus sur des éléments majeurs du contexte agro-alimentaire mondial

Préalablement à la mise en place d'une transition agroécologique généralisée, plusieurs points de contexte global sont à considérer, et tout d'abord celui de la disponibilité alimentaire mondiale. D'un point de vue théorique, la production alimentaire mondiale, qui est en moyenne d'environ 2700 kcal/pers/j, est suffisante pour satisfaire les besoins énergétiques de chacun, soit entre 1800 et 2200 kcal/pers/j. Viennent se greffer à cela des problèmes d'accessibilité à l'alimentation car aujourd'hui encore, plus

---

1. Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 30 novembre 2023. Une version avec citation des références dans le texte et une liste de ces dernières *in extenso* en fin d'article, est disponible sur simple demande auprès de l'auteur : *jean-pierre.sarthou@toulouse-inp.fr*

de 780 millions de personnes souffrent de sous-nutrition pendant plus de six mois de l'année, du fait de tensions géopolitiques et d'inégalités socio-économiques au sein et entre de nombreux pays du monde. Toutefois, vouloir augmenter encore les rendements des céréales produites dans les pays développés, alors qu'ils sont déjà élevés, n'est pas justifié pour plusieurs raisons : 1/ cela ne satisferait qu'une très faible part de la demande alimentaire mondiale, car 70 à 80% de l'énergie contenue dans les céréales des pays riches sont perdus lors de la transformation en viande, en bioénergie ou autres produits industriels ; 2/ les grandes zones de production (USA, Brésil, Argentine, Europe, Australie…) délivrent plus facilement leurs productions aux usines de la chimie verte et de la transformation de biomasse en énergie, qu'aux communautés rurales des pays en développement ; 3/ gagner 1t de céréale/ha sur un rendement qui est déjà de 6t/ha coûte beaucoup plus cher énergétiquement et environnementalement, que de la gagner sur un rendement plus bas (1 à 3 t/ha par ex) ; 4/ et enfin cela ferait grimper davantage encore les prix mondiaux des intrants, au détriment des petits paysans. La solution est donc de produire les aliments là où ils sont attendus. Paradoxalement, les populations souffrant le plus de la faim dans le monde vivent en zones rurales de pays du Sud. Ces pays pourraient potentiellement produire leurs aliments, y compris et voire surtout chez les petits paysans, mais la productivité de leurs terres est restée à peu près inchangée depuis environ 50 ans puisque la Révolution Verte des années 1960-1970 ne les a que peu voire pas atteints. De plus, cette productivité est entravée par l'accès aux intrants (y compris organiques), aux savoirs et aux technologies, par le changement climatique et la dégradation des ressources naturelles, et par l'instabilité socio-politique et la faiblesse des institutions nationales. Ces pays ne peuvent donc pas subventionner leur agriculture comme le font les pays riches, car elle représente 70% de leur PIB quand celle des pays riches n'en représente que 3%. Malgré cela, la moitié environ de la production alimentaire mondiale provient de petites fermes familiales, donc d'une agriculture à faibles intrants voire « Bio » par défaut, petites fermes qui n'occupent que 20% environ de la surface agricole mondiale et qui sont souvent situées sur les sols les moins fertiles du pays puisque les plus fertiles sont accaparés par de grosses structures agricoles tournées vers les marchés mondiaux. Le pendant est qu'aujourd'hui la production alimentaire à destination humaine des régions les plus productives du monde ne représente qu'une petite fraction de la production alimentaire mondiale. Dans le cas des céréales par exemple, la production des pays dont le rendement moyen est supérieur à 6t/ha (soit essentiellement en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord), ne représente que 12,5% de la production céréalière mondiale, et seulement 20 à 30% de l'énergie de ces céréales vont directement à l'alimentation humaine, l'essentiel allant à l'alimentation animale, y compris d'animaux naturellement herbivores (ruminants). De ce fait, la moitié de la production céréalière mondiale provient de pays où les rendements moyens sont inférieurs à 3,1t/ha, voire parfois inférieurs à 1t/ha. Une autre conséquence est que la production alimentaire mondiale, particulièrement dans les pays les plus productifs, est globalement déséquilibrée : très déficitaire pour les fruits et légumes, fruits secs et lait (de 10 à près de 60%), très excédentaire pour les céréales et les poissons (d'environ 50%), et très largement excédentaire pour la viande rouge (de plus de 500%, Institute for Health Metrics and Evaluation, www.healthdata.org).

Nécessité d'un changement de paradigme, au Nord comme au Sud

L'intensification de l'agriculture selon le modèle agro-industriel de l'après Seconde Guerre mondiale, a certes permis de multiplier globalement les volumes de production par 2,5 à 3, mais a abouti également aux impasses environnementales, sanitaires, économiques, sociales et même agronomiques que nous connaissons bien désormais, ou tout au moins dont le grand public a vaguement conscience[2].

La nécessité d'à nouveau intensifier la production agricole doit bien évidemment aujourd'hui aboutir au choix de la voie de l'intensification agroécologique, non seulement pour toutes les raisons exposées dans le texte qui vient d'être évoqué, mais aussi pour des raisons purement économiques : alors que le modèle agro-industriel génère à l'échelle mondiale des coûts cachés estimés, par le dernier rapport institutionnel du *Global Policy Report*, à 15 000 milliards US$/an, soit 12% du PIB mondial, la généralisation planétaire d'un modèle agroécologique aboutirait selon ses auteurs au contraire à un gain de 10 000 milliards US$/an. De plus, il est estimé que les coûts de la transition, en plus de devoir n'être supportés qu'une seule fois, ne s'élèveraient qu'à 0,2 à 0,4% du PIB mondial.

Quelques succès agroécologiques de par le monde ou la « preuve du concept »

Synergie entre plantes annuelles et pérennes

À l'image des avantages apportés par les associations céréales-légumineuses, pratiquées de très longue date comme en attestent des écrits d'agronomes romains (*e.g.* Xénophon, IV^e^ siècle av. J.-C.), l'association, en Afrique subsaharienne, entre un arbre de la famille des légumineuses (Fabacées), à savoir *Faiderbia albida*, et des cultures vivrières (manioc en culture annuelle, soja, arachide, millet…), sans avoir totalement disparu, fait aujourd'hui l'objet de nouvelles recherches de la part d'organismes institutionnels et d'ONG internationales. Cet arbre offre en effet deux avantages considérables lorsqu'il est associé à des cultures : 1/ étant une légumineuse, il est autonome pour son alimentation azotée et en restitue une partie au sol par la chute de ses feuilles ; 2/ il est à phénologie inverse, *i.e.* il développe son feuillage pendant la saison sèche lorsque les autres plantes sont à l'arrêt, et le perd en début de saison humide lorsqu'elles démarrent leur cycle, ne subissant de ce fait aucune concurrence de sa part pour l'eau ni pour la lumière. Associé à la culture de blé, il permet d'abaisser le pic de température maximale à la mi-journée de plusieurs degrés, d'augmenter l'humidité du sol en début et fin de cycle notamment lors du remplissage du grain, grâce au fait qu'il diminue l'évapotranspiration du blé d'une part et qu'il provoque une ascension hydraulique au profit de la culture d'autre part, de diminuer l'occurrence et la pression des maladies de la céréale, et finalement d'augmenter de plus de 20% le rendement de la culture à la fois en grain et en paille.

2. Nous ne revenons pas ici sur ces éléments présentés lors d'une précédente communication (24 mars 2022) : Jean-Pierre Sarthou, « L'agriculture et l'agronomie telles que vous ne les avez jamais vues », *Mémoires* de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse, volume 183, 20^e^ série - tome III, 2022.

Restauration de sols très dégradés

Les sols sont à la base de la productivité naturelle des surfaces agricoles. En Éthiopie, dans la vallée du Rift, après des décennies de dégradation des sols par surpâturage des terres, l'exclusion pendant huit ans des animaux herbivores de certaines parcelles, voire de certaines fermes (animaux qui étaient alors exclusivement nourris de feuillage d'arbres), l'utilisation pour la cuisine du bois de ces mêmes arbres en lieu et place des résidus de culture et des bouses séchées, et l'apport aux sols cultivés de fortes quantités de biomasse (résidus de cultures et bouses ainsi disponibles, compost), ont permis sur ces parcelles et fermes d'améliorer la fertilité des sols (teneur en matières organiques passée de 1,5% à 2,7%), et d'augmenter le rendement en teff (céréale secondaire originaire de l'est de l'Afrique et aujourd'hui cultivée en Afrique du Sud comme plante fourragère) de 70%. Au Zimbabwe, comme dans tout le sud de l'Afrique, les sols sont naturellement très peu fertiles du fait d'une roche-mère granitique. Ils sont donc acides, pauvres en phosphore et soufre, contiennent peu d'argiles (autour de 10%) et beaucoup de sables (plus de 80%), ce qui limite fortement leur capacité de rétention en eau. Depuis plusieurs décennies, la monoculture de maïs avec engrais et pesticides, alimentant les filières agro-industrielles, était pratiquée par les paysans, aux deux tiers installés sur de petites fermes de 3 à 5 ha. Au début des années 2000 les rendements de maïs étaient en très forte baisse, les sols très dégradés et les parcelles finalement abandonnées, au détriment des forêts natives alors défrichées, pour cultiver leur sol rendu fertile par la végétation forestière naturelle. Il fut alors mis en place un programme de recherche participative, le *Soil Fertility Consortium for Southern Africa*, entre l'université du Zimbabwe, la FAO, des ONG nationales et internationales et d'autres partenaires. L'objectif était tout d'abord d'identifier et de sélectionner des légumineuses sauvages annuelles et pérennes à forte productivité naturelle, à caractéristiques fonctionnelles variées mais complémentaires les unes des autres (morphologie des racines, port, phénologie). Il était ensuite de les semer avant une culture de maïs et en tant que couverts végétaux, sur les parcelles agricoles au sol dégradé, sans apport de phosphore, de les détruire autour de leur floraison, et d'y semer le maïs. La technique *indifallow* (pour *indigenous legume fallow*) était née, technique permettant, par rapport à une jachère non semée (végétation spontanée) d'augmenter de plus de 120% les rendements de maïs sans apport de phosphore sur la culture, et de plus de 170% avec apport de phosphore. Sans aucune période de jachère, soit en situation de culture, avec exportation continue des récoltes, les rendements étaient respectivement divisés par neuf et par six par rapport à ceux obtenus avec la technique *indifallow*.

Production de bovins viande sur prairies naturelles

En Amérique du Sud, la *pampa* et les *campos* représentent 500 000 km² de prairies naturelles à cheval sur l'Argentine, le sud du Brésil et l'Uruguay. Ces espaces font vivre environ 500 000 exploitations agricoles de l'élevage ovin et bovin viande, mais sont aussi des *« hotspots »* de biodiversité puisqu'ils renferment plus de 450 espèces de graminées dont beaucoup dites en « C4 » (physiologie particulière rendant la photosynthèse plus efficace en conditions chaudes) et plus de 150 espèces de légumineuses, plantes fixatrices du diazote de l'air. La productivité de ces prairies naturelles étant faible à moyenne, *i.e.* permettant une productivité de 60 à 80 kg de viande/ha/an, de nombreux agriculteurs se mettent à la culture de soja sur de grandes surfaces, conversion se faisant au rythme

de 440 000 ha/an et entraînant une érosion de la biodiversité, une baisse des pluies, une augmentation de la pollution aux produits phytosanitaires, une baisse de la teneur des sols en matières organiques et donc une hausse des émissions de CO_2 (gaz à effet de serre), et enfin une hausse du stress hydrique des cultures. Certains travaux de recherche ont mis en évidence que le surpâturage était la cause principale de la faible productivité des prairies naturelles, notamment sur les exploitations agricoles de type familial où le fait de posséder de nombreux animaux est culturel et constitue un marqueur de rang social. D'autres travaux, sur les solutions techniques à apporter, ont prouvé l'efficacité de la mise en place d'un pâturage différent, consistant à faire entrer plus tardivement les animaux dans une prairie, *i.e.* à un stade de croissance plus avancé, mais aussi à les sortir plus tôt, *i.e.* alors que la végétation est encore « haute », pour que les plantes aient encore des feuilles certes appétibles, mais surtout permettant aux plantes de reprendre un cycle de croissance immédiatement, sans devoir puiser dans leurs réserves pour mettre en place des limbes capables de faire la photosynthèse. Cette technique, appelée « pâturage tournant dynamique », a permis dans un premier temps, sans apporter davantage d'intrants qu'auparavant et donc simplement en respectant mieux le cycle de croissance des plantes, d'augmenter la productivité en viande de 60-80 kg/ha/an à 160-180 kg/ha/an. Dans un second temps, une seconde série d'améliorations, portant d'une part sur l'évitement du pâturage pendant la période de floraison-grenaison des plantes (pour mieux équilibrer le ratio plantes en C3/plantes en C4), et d'autre part sur le contrôle physique de la dominance des graminées peu appétibles (qui forment à moyen terme des monticules), a permis d'atteindre des niveaux moyens de productivité en viande de 230 kg/ha/an. Cette technique, apparue en Argentine, a été exportée en Uruguay où elle a presque doublé le revenu des éleveurs, tout en diminuant l'érosion du sol, en augmentant la séquestration du carbone dans les sols et donc l'atténuation comme l'adaptation au changement climatique, et enfin en augmentant la biodiversité dans les prairies.

Conception de paysages régulateurs de ravageurs des cultures

Jacques Hicter, un céréalier exploitant 320 ha dans l'Aisne, faisait le constat au milieu des années 1980, lorsqu'il se promenait avec ses jeunes enfants sur son exploitation, que les perdrix grises, les faisans et les cailles étaient beaucoup moins abondants que lorsqu'il était lui-même enfant, et que de nombreuses haies avaient été arrachées depuis. Il constatait de même que sur un plan agronomique, les épandages de granulés anti-limaces et les traitements insecticides contre les pucerons étaient devenus systématiques sur ses cultures. Il décida alors de suivre les conseils de l'Office National de la Chasse, à savoir : 1/ redécouper le parcellaire en parcelles plus petites mais surtout plus étroites et toujours longues (pour faciliter le travail), 2/ séparer ces parcelles par des bandes enherbées plantées par intervalles de tronçons de haies et de fruticées (formations buissonnantes basses d'espèces à baies) mais permettant de toujours utiliser le pivot d'irrigation par-dessus ces plantations de ligneux, 3/ replanter des haies et même installer des petits bosquets dans les pointes de parcelles, 4/ et enfin alterner dans l'espace les cultures d'hiver et les cultures d'été. Il compléta ces nouveautés par un changement dans sa gestion du sol et abandonna le labour pour adopter les « techniques culturales simplifiées ». En complément des suivis de gibier à plume effectués par l'ONC, des entomologistes étaient venus de Grande-Bretagne pour suivre l'évolution des communautés d'arthropodes, qui constituent le régime alimentaire de

base des poussins de tous les gallinacés, afin qu'ils aient une croissance rapide et qu'ils puissent très vite marcher aussi vite que leur mère (les gallinacés sont nidifuges une fois l'éclosion des œufs achevée). Les insectes, araignées et autres invertébrés, se sont de ce fait fortement multipliés, particulièrement les espèces de la strate herbacée comme les carabes et les tenthrèdes, et ont permis une alimentation abondante pour les poussins des trois espèces et donc leur bon développement, au point que les perdrix grises, dont les effectifs étaient descendus à 10-15 couples pour 100 ha, sont remontés à 80-100 couples pour 100 ha. Sur un plan agroécologique, les entomologistes ont observé une forte augmentation de la diversité des auxiliaires zoophages, et parallèlement une diminution de la pression des ravageurs, au point que les granulés anti-limaces ont été arrêtés et que la fréquence des traitements anti-pucerons a été divisée par 4 à 5. Un point notable est que tous ces aménagements ne lui ont « coûté » que 3% de sa surface agricole productive mais lui ont permis d'économiser chaque année environ 15 000€ de pesticides.

Régénérer les sols en grandes cultures

Pierre Cogny est agriculteur dans les Deux-Sèvres, sur une exploitation de 80 ha en polyculture-élevage, où les prairies naturelles pour le troupeau de Charolaises côtoient des parcelles en cultures annuelles (blé, orge, colza, tournesol principalement) ou pérennes (luzerne, trèfle violet, lotier corniculé). Le labour a été abandonné il y a plus de 25 ans, et depuis 18 ans c'est tout travail du sol qui est banni. Cela ne va pas sans avoir instauré d'autres changements : le semis direct en effet ne saurait donner de bons résultats agronomiques si une rotation diversifiée et allongée, incluant le positionnement judicieux de couverts végétaux pendant les inter-cultures (période entre la récolte d'une culture de vente et le semis de la suivante) et dont les résidus organiques laissés au sol enrichissent ce dernier en matières organiques, ne venait compléter la stratégie et assurer une couverture continue du sol. Ainsi, les mauvaises herbes sont-elles partiellement contrées d'une part dans leur germination (le sol n'étant plus travaillé, le stock semencier d'adventices, en surface, n'est pas renouvelé par le travail du sol), et d'autre part dans leur développement par la concurrence hydrique et minérale des cultures de vente et surtout des couverts végétaux. Bien entendu, les adventices doivent être contrôlées par des herbicides mais en utilisant une quantité moindre que la moyenne des agriculteurs en travail du sol. Le sol ainsi géré est en bien meilleur état (on parle de « santé du sol ») que lorsqu'il est régulièrement travaillé, et les plantes qui poussent dessus, aussi. Ainsi, Pierre Cogny, alors qu'il n'est pas en « Bio » évidemment, a arrêté tout emploi d'insecticides et de fongicides, depuis plusieurs années. Ce système de régénération des sols par le non travail mécanique du sol (mais biologique !) et par la reconstitution de sa richesse en matières organiques, sources de nutriments à la fois pour les organismes du sol et pour les plantes, permet justement à l'agriculteur de faire des économies également en engrais azotés. Il en épand entre 75 et 80 unités/ha sur une culture de blé, pour un rendement de 70 à 75 quintaux/ha, quand ses voisins en mettent 180 U/ha pour un rendement de 60 à 65 quintaux/ha. Cela n'a rien de magique ni d'impossible : c'est la minéralisation d'une partie du stock de matières organiques, bien plus important chez Pierre Cogny, qui permet d'assurer une grande partie de l'alimentation de la culture en azote, phosphore, soufre, etc. Lorsque ce stock est très réduit, les engrais doivent assurer la quasi-totalité de l'alimentation en ces éléments, au risque, qui plus est, de perdre une partie de ce qui est apporté lors de

périodes pluvieuses importantes. Pour finir, le travail du sol ayant disparu, une puissance moindre du tracteur suffit à assurer la mise en culture, et la consommation de gazole n'est alors plus que de 40 litres/ha, lorsque les voisins en systèmes conventionnels doivent non seulement acquérir des tracteurs plus puissants et donc plus chers à l'achat comme à l'entretien, mais supporter aussi une plus grande consommation de gazole, de l'ordre de 120 litres/ha. Il est certain que ces systèmes de régénération des sols sont plus longs et plus complexes à mettre en place, mais, ultimes récompenses en plus de la meilleure rentabilité économique, ils offrent quasi systématiquement aux agriculteurs l'opportunité de vivre leur métier avec une bien meilleure satisfaction intellectuelle, la possibilité d'avoir un outil de production plus résilient face aux manques ou aux excès, notamment d'eau, liés au changement climatique, et enfin le plaisir d'observer tous les jours ou presque une biodiversité en insectes, oiseaux et mammifères bien plus importante qu'en systèmes conventionnels.

Conceptualisation de l'intensification agroécologique

Les contextes institutionnels et politiques actuels créent des inégalités socio-économiques entre agriculteurs selon les régions du monde, avec des « pièges de pauvreté » pour certains, les rendant incapables de donner à leurs systèmes les facteurs de production nécessaires, et des situations au contraire de suremploi des intrants industriels (au sens où ils sont gaspillés), entraînant inefficience de ces derniers et pollution ou dégradation des ressources naturelles. Le principe de l'intensification écologique de la production agricole, par le biais de la modification des pratiques voire de tout le système de production, consiste d'une part, par son volet intensification, à réduire le plus possible voire éliminer la zone « piège de pauvreté », et d'autre part, par son volet « écologisation », à réduire le plus possible voire éliminer la zone « inefficience et pollutions » (figure 1).

Pour ce faire, il convient de mobiliser un deuxième concept, celui de service écosystémique. Un service écosystémique est la valorisation matérielle, économique

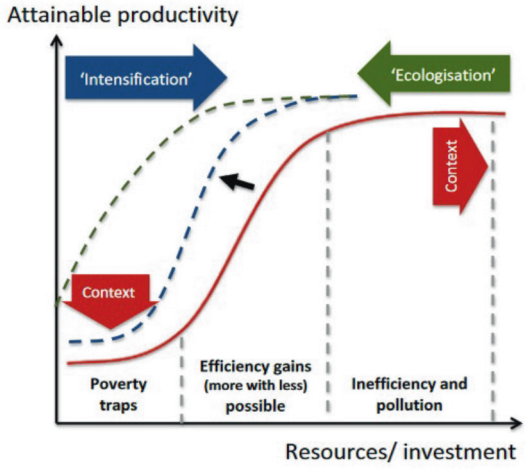


Fig. 1 : Productivité accessible, contextes et voies. La courbe rouge décrit la situation actuelle où les contextes institutionnels et politiques créent d'une part des situations de pièges à pauvreté et des inefficiences et pollutions d'autre part. Les flèches d'intensification écologique décrivent les directions de changement souhaitables : « écologisation » impliquant de maintenir la productivité tout en réduisant les intrants industriels (dont les énergies), et « intensification » d'augmenter la productivité par unité de surface, de manière durable et dès les premières ressources mobilisées (Tittonell *et al.*, 2016).

ou culturelle, ou la jouissance au travers d'un meilleur bien-être, par l'homme, d'une fonctionnalité écologique, elle-même résultat d'un ensemble de processus bio-écologiques assurant le fonctionnement des écosystèmes naturels ou anthropisés. Ainsi un écosystème (sub-)naturel tel qu'une forêt, assure bien voire très bien (selon la gestion) les fonctions profitables directement ou indirectement à l'homme, de production de bois, de préservation des habitats pour la biodiversité, de régulation des crues, de qualité de l'eau, de séquestration du carbone, de qualité de l'air et du climat et de régulation des populations de bioagresseurs. En revanche, cet écosystème forestier assurera très moyennement voire assez mal la fonction de production de nourriture pour l'homme, contrairement à un écosystème cultivé qui sera quant à lui très performant sur ce point, surtout s'il est conduit sur le mode agro-industriel. Il délivrera des services très faibles ou nuls, voire des « contre-services » appelés en fait « disservices », sur tous les autres domaines énumérés précédemment. La transition agroécologique ou intensification écologique de l'agriculture consiste alors à conférer à un agroécosystème la capacité à délivrer ces services non agricoles (préservation des habitats pour la biodiversité, régulation des bioagresseurs…) à un système de production, tout en préservant du mieux possible la fonction de production de nourriture pour l'homme. Il existe même des cas aujourd'hui dans lesquels cette fonction « nourricière » est améliorée alors que les apports d'intrants agro-industriels ont été significativement abaissés. Ceci se produit lorsque les anciennes pratiques portaient trop atteinte à des fonctions et donc à des services écosystémiques de type support (de la fertilité des sols) ou de régulation (pollinisation ou contrôle biologique des bioagresseurs), et qu'elles ont été remplacées par des pratiques ou des modes de gestion du système de production permettant la pleine réalisation des processus bio-écologiques à l'origine de ces fonctions et donc des services écosystémiques. Si l'accent est mis ici sur la dimension bio-physique de la transition agroécologique, il ne faut pas oublier l'importance réellement primordiale, avant, pendant et après cette transition, de sa dimension socio-économique. En effet, la formation des agriculteurs, leur accompagnement technique et souvent psychologique, le recueil et la diffusion des connaissances scientifiques comme empiriques, la mise en place de filières spécialisées visant à valoriser de nouvelles productions ou de nouvelles voies de commercialisation adaptées à la nouvelle organisation des agriculteurs, jouent un rôle déterminant et indispensable à la réussite de la transition agri-alimentaire d'un territoire. La parfaite compréhension de l'importance de cette dimension socio-économique par l'agriculteur lui-même est également indispensable, afin qu'il entreprenne toutes les démarches qui lui permettront d'acquérir les connaissances théoriques et pratiques mais aussi les contacts professionnels essentiels qui le guideront et l'accompagneront pour concevoir puis donner vie à son projet agroécologique.

Au-delà des cas isolés, la transition agroécologique à grande échelle

La plus grande synthèse publiée sur l'efficacité des pratiques agroécologiques par rapport aux conventionnelles est une méta-analyse de second ordre, ayant porté sur l'analyse de 98 méta-analyses de 1er ordre, soit sur 6167 études scientifiques s'étant intéressées à cette question. Il en ressort que les pratiques agroécologiques promeuvent dans 63% des cas des situations « gagnant-gagnant », à savoir une amélioration tant du rendement que d'un ou plusieurs des services écosystémiques étudiés : préservation de la biodiversité, pollinisation, contrôle biologique des ravageurs, régulation du cycle de

l'eau, cycle des nutriments, fertilité du sol, séquestration du carbone et régulation du climat. À l'opposé, la fréquence des cas « perdant-perdant » (*i.e.* baisse du rendement et baisse du ou des services étudiés) n'est que de 10%, et celles des cas intermédiaires (appelés « compromis »), à savoir d'une part hausse du rendement mais baisse du ou des services, et d'autre part baisse du rendement mais hausse du ou des services, ne sont que de 12% et 15% respectivement. Il est à noter qu'en systèmes conventionnels, appliquant le modèle agro-industriel à hauts niveaux d'intrants de synthèse et d'énergie, le compromis de type hausse du rendement mais baisse du service étudié est systématique et traduit un antagonisme fort et intrinsèque, consubstantiel de ce type d'agriculture.

Quels bénéfices directs la société peut-elle attendre de la transition agroécologique ?

Rappelons qu'une récente étude vient de chiffrer les bénéfices globaux annuels d'une généralisation des systèmes de production agroécologiques, du fait de coûts évités (environnement et santé publique préservés), à 10 000 milliards US$/an, alors même que le coût de cette transition ne représenterait, qui plus est ponctuellement, que 0,2 à 0,4% du PIB mondial. Au-delà des gains par rapport au modèle agro-industriel dominant aujourd'hui, la mise en place de tels systèmes garantirait une meilleure préservation des services écosystémiques à l'échelle mondiale, dont la valeur a été estimée (en 2011) à 145 000 milliards US$/an. Dans les agroécosystèmes, les services les plus hautement évalués sont ceux du recyclage de la matière organique (plus de 700 milliards US$/an), de la pollinisation des cultures, de la séquestration du carbone et du contrôle biologique des bioagresseurs (de 100 à 200 milliards US$/an chacun). Cependant, les changements d'affectation des terres, dont est en partie responsable l'agriculture industrielle, provoquaient déjà, entre 1997 et 2011, la perte de 4 300 à 20 200 milliards US$/an.

À l'échelle même de l'exploitation agricole, la plus grande valeur économique de certains services écosystémiques est perceptible : dans les systèmes en agriculture biologique (AB), le service de contrôle biologique des ravageurs a été estimé à 68-200 $/ha/an, mais à une valeur nulle dans les systèmes conventionnels en agriculture conventionnelle (AConv) ; et le service de minéralisation de l'azote à 110-425 $/ha/an contre 60-244, respectivement. Ainsi, rapporté au niveau mondial, si les systèmes AB étaient déployés ne serait-ce que sur 10% des surfaces arables, la valeur économique de ces deux mêmes services dépasserait le coût actuel de tous les engrais et de tous les pesticides utilisés en AConv.

Concernant les bénéfices non économiques retirés directement et indirectement par les citoyens-consommateurs, les agricultures alternatives au modèle agro-industriel les mieux documentées sont justement l'AB, suivie par l'agriculture de conservation des sols (ACS). Ainsi, même s'il faut, en AB, 25 à 110% de surface en plus qu'en AConv pour produire une quantité donnée de denrée agricole, une personne ayant une alimentation essentiellement d'origine AB a besoin d'une surface en moyenne 23% moindre qu'une autre ne consommant jamais de produits AB, du fait d'un régime davantage basé sur les fruits et légumes que sur les produits carnés et laitiers (9,51 m^2/j/pers. contre 12,35 respectivement). En revanche, toujours pour produire une quantité donnée de denrée agricole, les systèmes AB émettent 4% de gaz à effets de serre (GES) en moins qu'en AConv car ils n'utilisent pas d'engrais azotés de synthèse, à l'origine d'émissions

importantes de N_2O, mais recourent en revanche davantage au travail du sol, d'où de plus fortes émissions de CO_2, et associent plus fréquemment un élevage de ruminants, émetteurs de CH_4, à leurs systèmes de culture. Toutefois, là encore, une personne ayant une alimentation essentiellement d'origine AB provoque indirectement des émissions de GES 37% plus faibles qu'une autre ne consommant jamais de produits AB (3,17 kg éqCO_2/j/pers. contre 5,07). L'ACS permet, elle aussi, de bénéficier d'avantages en termes de lutte contre les GES. Son potentiel de séquestration du carbone ne fait pas l'objet d'un consensus mais une estimation de la part de l'un des meilleurs spécialistes mondiaux de la dynamique du carbone en agriculture (Pr Ratan Lal, Ohio State University) établit que si l'on orientait dès maintenant, au niveau mondial, la gestion des sols vers l'ACS et celle des parcelles vers l'agroforesterie (cela reviendrait à pratiquer ce qui est appelé aujourd'hui « agriculture régénératrice »), ce sont 178 Gt C qui seraient stockées dans les sols et 153 Gt C qui le seraient dans la végétation ligneuse. Cela aboutirait à une concentration atmosphérique en CO_2 inférieure à ce qu'elle était à l'aube de la révolution industrielle (soit 270 ppm, alors qu'elle est de 415 ppm de nos jours). N'atteindre que la moitié de cet objectif permettrait de redescendre au niveau de CO_2 atmosphérique des années 1980. Des exemples ponctuels illustrent ces potentialités : au Brésil, dans le Cerrado, il a été montré qu'après déforestation puis 20 ans d'ACS (très performante, avec forte production de biomasse), le stock de C sur 1 m de profondeur était de 116% par rapport à celui de la forêt tropicale sèche native. Concernant les émissions de N_2O, pour lesquelles l'ACS est souvent montrée du doigt, des travaux au Royaume-Uni montrent que de tels systèmes, âgés de cinq à dix ans seulement, émettent en moyenne 54% de N_2O de plus que des systèmes en AConv mais que leur potentiel de réchauffement global net (*i.e.* tenant compte de toutes les émissions de GES : CO_2, CH_4, N_2O) est de 26 à 31% plus faible qu'en systèmes conventionnels. Aux USA, il a même été montré que ces émissions de N_2O pouvaient être de 40 à 57% plus faibles en ACS qu'en AConv lorsque les premiers avaient une ancienneté de plus de 30 ans (grâce à un état de restauration du sol plus avancé). Enfin, concernant d'autres services écosystémiques, à savoir des services de régulation ou de support à la fertilité des sols, donc permettant à l'agriculteur de réaliser des économies sur de nombreux intrants, ou des services environnementaux bénéficiant à la société toute entière, deux études multicritères démontrent que pour la quasi-totalité d'entre eux, les systèmes ACS font preuve de performances meilleures que les systèmes AB et surtout que les systèmes AConv. Elles démontrent par-là que ces systèmes ACS possèdent le meilleur potentiel pour lutter contre l'antagonisme que l'on peut qualifier d'immanent à l'agriculture conventionnelle, entre productivité surfacique et performances environnementales.

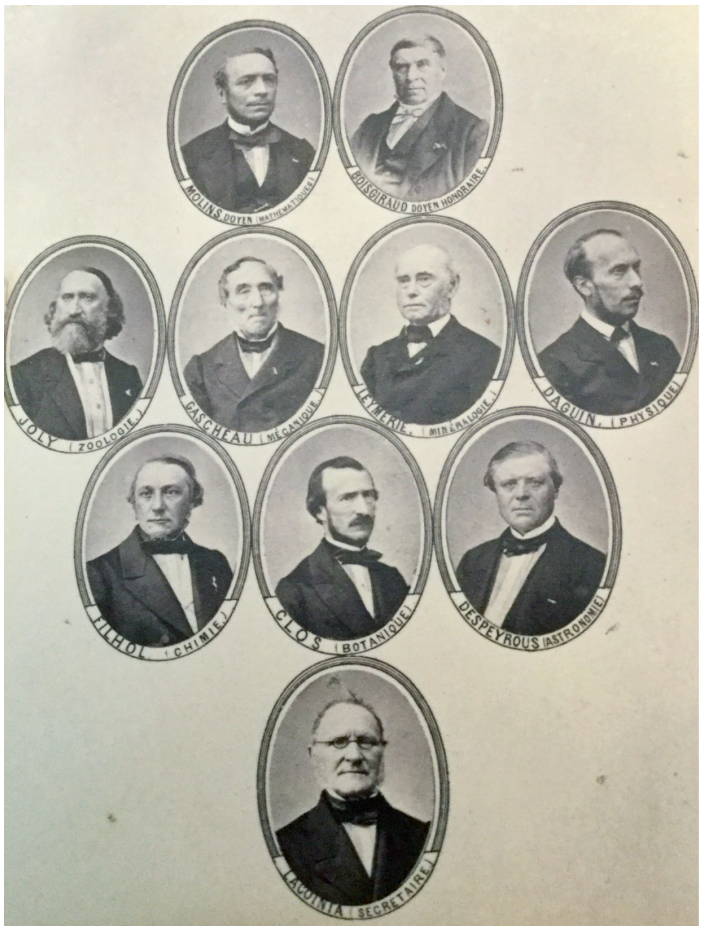
Conclusion

À la croisée de multiples enjeux pour l'avenir de l'humanité mais aussi pour la vie quotidienne de chacune et de chacun d'entre nous, l'agriculture a trop longtemps été rangée dans le domaine des sujets annexes et considérée pour sa seule fonction, voire sa seule mission d'apporter à chaque citoyen sa dose quotidienne de calories à un coût économique le plus faible possible. Cette logique très segmentaire et court-termiste a mené au modèle agro-industriel poussé à son extrême aujourd'hui, presque dévoyé de sa mission nourricière première pour embrasser celle de la rentabilité, car ce modèle a été façonné par des décennies de logique capitaliste libérale. Mais avant d'être cet

outil au service des multinationales et de leurs intérêts mercantiles, l'agriculture est une affaire de vivant, de vivant façonné lui aussi mais par des millénaires de paysannerie et géré de nos jours pour parvenir à des niveaux de productivité jamais égalés. Mais la donne a changé. Les équilibres écologiques ne doivent pas être sacrifiés sur l'autel du profit économique des acteurs industriels de l'amont et surtout de l'aval des agrochaînes. Nous savons désormais les potentialités du vivant, son respect doit devenir la nouvelle règle et la norme, nous le devons aux jeunes générations et aux générations à venir.

LA FACULTÉ DES SCIENCES DE TOULOUSE 1810-1969
D'UNE RECHERCHE BALBUTIANTE
À UNE RECHERCHE FLAMBOYANTE
Partie 1

Par François COUDERC[1]



Portrait des professeurs de la FST par Marrast vers 1867,
BNF, Arsenal, Fonds Delaunay.

1. Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 14 décembre 2023.

Introduction

La Faculté des Sciences de Toulouse (FST) a une existence qui s'étend du Premier Empire (1810) à la Cinquième République (1969). Il m'a semblé important de construire une histoire de cette institution.

Les études sur la FST sont peu nombreuses. J'ai relevé celles du doyen Sabatier et du recteur Deltheil. En 1988, John Burney survolait cette histoire dans sa thèse, alors que Mary Jo Nye étudiait la période 1890-1930. Soulignons l'ouvrage coordonné par Caroline Barrera : *Histoire de l'université de Toulouse*.

Ce qui jalonne la vie de la FST, c'est la recherche. Ainsi nous étudierons l'évolution de la faculté au niveau de cette activité. Cette année, nous nous pencherons sur sa première localisation, rue Lakanal à Toulouse, avant son déménagement allées Saint-Michel (1891). Le prisme que nous avons voulu prendre est l'étude des doyens et des professeurs de chimie. Évoquons ces personnalités en commençant par le cadre réglementaire où elles ont évolué.

L'université de France

Le décret du 17 mars 1808 « *portant organisation de l'Université* », imposait la reconstitution de l'enseignement supérieur d'avant la Révolution. Il instituait *« les facultés pour les sciences approfondies et la collation des grades »*. L'article 13 stipulait : *« Il sera établi, près de chaque Lycée chef-lieu d'une Académie, une Faculté des sciences. Le premier professeur de mathématiques du Lycée en fera nécessairement partie. Il sera ajouté trois professeurs, l'un de mathématiques, l'autre d'histoire naturelle et le troisième de physique et de chimie. Le proviseur et 1^e^ censeur y seront adjoints. L'un des professeurs sera doyen »*. Le premier doyen sera nommé par le Grand Maître de l'Université : *« nul ne peut enseigner sans être membre de l'Université […] et gradué par l'une de ses facultés »*. L'article 143 déclarait : « *L'Université impériale et son Grand-Maître, […] veilleront surtout à ce que l'enseignement des sciences soit toujours au niveau des connaissances acquises »*.

Le doctorat

L'article 24 du décret du 17 mars 1808 indiquait *: « On soutiendra deux thèses, soit sur la mécanique et l'astronomie, soit sur la physique et la chimie, soit sur les trois parties de l'histoire naturelle, suivant celle de ces sciences à laquelle ils déclarent se destiner ».* L'article 42 du statut des facultés du 16 février 1810 reprécisait *: « Le jury d'examen se compose de trois professeurs de la Faculté. La discussion de chaque thèse dure une heure au moins, deux heures au plus. Un temps égal est consacré à la discussion des questions par lesquelles la Faculté complète, au besoin, chacune des thèses soutenues devant elle ».* C'est dans ce cadre qu'évolueront nos futurs docteurs *ès* sciences.

La Faculté des Sciences de Toulouse et ses premiers doyens

Philippe Picot de Lapeyrouse (1811-1813)

Il était, entre autres, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse (ASIBL) ainsi que membre associé non résidant de l'Institut de

France. C'était un « naturaliste », plutôt botaniste mais aussi minéralogiste, zoologiste et paléontologue. L'Empire qui l'avait fait baron le nomma à la chaire de professeur d'histoire naturelle. Fortuné, de ses voyages et observations il publia en particulier deux ouvrages importants de botanique.

On ne sait pas grand-chose de son activité de doyen, hormis que la FST commença par une *« grève de concours »*. Le décret de fondation avait prévu une chaire de professeur de physique et chimie ; Philippe Picot de Lapeyrouse avait obtenu grâce à la municipalité que la chaire de physique et chimie soit scindée en deux professeurs. Il avait aussi décidé que la faculté choisirait le professeur de physique, ce qui lui fut contesté, et il dut quitter le décanat de la faculté en 1813. Il dut démissionner de sa charge de professeur en 1817. Il décède le 17 octobre 1818.

En 1813, dans l'académie de Toulouse, seuls trois élèves avaient été admis à Polytechnique. Il n'y avait donc que peu d'étudiants scientifiques à la FST.

On peut citer les noms des professeurs de la FST : Philippe Picot de Lapeyrouse (histoire naturelle) secondé par son fils Isidore (adjoint), Pierre Dispan (chimie, suppléant Victor Marqué), Roger Martin (physique), Jean-François Romieu et Jean-Pierre D'Aubuisson[2] (adjoint Jean-Louis Assiot[3]) pour les mathématiques. Ces professeurs faisaient de multiples travaux de sciences appliquées.

Jean-François Romieu succéda à Philippe Picot de Lapeyrouse en 1813.

Jean-François Romieu (1813-1838)

Il est né le 2 septembre 1767 à Muret. Doué en mathématiques, il entra au séminaire. Ordonné diacre, son évêque le nomma écolâtre à Miremont (Haute-Garonne) fin 1790. Il y restera moins d'un an. Bon pédagogue et prêtre, il prêta serment à la constitution civile du clergé.

Il se lia d'amitié avec Alexandre Du Mège qui le décrivait ainsi : *« Vivement attaché à ses élèves, cherchant leur avantage bien plus encore que le sien, on le voyait, alors que l'époque des examens pour l'admission à l'École Polytechnique approchait, redoubler de zèle pour leur instruction »*. Il publia très peu.

Examinons les différentes chaires pendant son décanat. Mathématiques transcendantales : Jean-François Romieu ; mathématiques appliquées : Jean-Pierre D'Aubuisson, puis Joseph Léon (1820) ; physique : Victor Marqué puis Jean-Louis Assiot, puis Thomas de Boisgiraud, puis Jean-Nicolas Legrand[4] puis Henri-Auguste Pinaud[5] ;

2. Né le 18/5/1877 à Toulouse, professeur de mathématiques au lycée de Marseille, puis à la FST de 1809 à 1822 et directeur de l'observatoire de Toulouse.

3. Né à Sorèze le 18/5/1770, professeur adjoint de mathématiques de 1809 à 1818 à la FST, puis de physique jusqu'en 1817.

4. Né le 4/1/1796 à Bouvellemont (Ardennes), il soutint une thèse de sciences à la FS de Dijon le 15/9/1829. Il fut chargé de cours de physique à la FST en 1832. Malade chronique, il avait été mis en congé d'inactivité fin 1833. Premier enseignant de la FST à disposer d'un doctorat.

5. Né à Ruffec (Charente-Maritime) le 3/3/1812, élève de l'ENS (1828), docteur de la FS de Grenoble en 1833 : *Théorie des oscillations d'un corps flottant dans un liquide,* Paris, Casson, 1833 et *Du cyanogène et de ses composés*, Grenoble, Viallet, 1833. Chargé de cours à la FST de 1835 à 1839, puis professeur. Il publia : *Programme d'un cours élémentaire de physique : à l'usage des aspirants au baccalauréat ès-sciences et ès-lettres, et des établissements universitaires*, Toulouse, Martegoute, 1839.

histoire naturelle : pas de titulaire, suppléant Isidore Picot de Lapeyrouse. Alfred Moquin-Tandon[6] remplaça Isidore à son décès et fut nommé professeur.

Les événements importants d'une faculté étaient d'avoir à décerner le diplôme de doctorat : ils furent cinq étudiants à l'obtenir. Aucun ne fit carrière à Toulouse.

Notre doyen mourut le 18 aout 1838.

Jean-Pierre-Thomas de Boisgiraud (1838-1853)

Il naquit à Gémozac (Charente) le 7 mai 1793 dans une famille protestante. Lycéen à Sorèze, il entra à l'École polytechnique en 1812. Il en sortit après les Cent Jours et on le retrouve préparateur du cours de chimie à Saint-Cyr. Il s'intéressa à l'influence du courant dans un fil près d'une aiguille aimantée. Étudiant les travaux qu'Hans Christian Oersted venait de publier, il donna une communication à l'Académie, en octobre 1820. Ce même jour André-Marie Ampère la signalait et, après avoir fait refaire le travail, il indiqua : *« ce jeune physicien, dont nous pensons que la science doit attendre beaucoup de travaux intéressants, à en juger par la sagacité avec laquelle il a discuté les résultats qu'il obtenait et les précautions qu'il a prises pour s'assurer de leur réalité »*[7].

En avril 1827 Jean-Louis Assiot, professeur de physique à la FST, décédait. Thomas de Boisgiraud fut candidat à sa succession, il faisait intervenir de multiples personnalités, dont celle du maire de Migné (Indre), village où il avait reconnu un miracle, catholicisant ainsi sa candidature. Il fut nommé le 3 novembre 1827 à la FST. En 1832, suite au décès de Pierre Dispan, il devint professeur de chimie. Le 16 septembre 1838 il devint doyen.

« Indépendamment des divers travaux [réalisés], et des nombreuses occupations se rapportant à ses devoirs professionnels, M. Boisgiraud a rendu de nombreux services, soit à l'Université comme examinateur à différents titres, et en donnant gratuitement des leçons de physique, chimie et histoire naturelle à l'École normale primaire de Toulouse ; soit à diverses administrations, dans de nombreuses commissions, pour les fontaines publiques, l'éclairage, la salubrité, les expositions industrielles, etc.». Il publia peu.

Au sujet du nombre d'étudiants à la FST, la presse de 1843 indiquait : *« Soixante-et-un examens ont eu lieu cette année pour les divers grades que confère la Faculté, à savoir : quatre pour la licence ès-sciences mathématiques, un pour la licence ès-sciences physiques, quatre pour le baccalauréat ès-sciences mathématiques, cinquante-deux pour le baccalauréat ès-sciences physiques. Sur ces soixante-et-un examens, trente candidats ont obtenu leur diplôme à savoir : trois licenciés ès-sciences mathématiques, quatre bacheliers ès-sciences mathématiques, vingt-trois bacheliers ès-sciences physiques »*[8]. Les auditeurs, quant à eux, étaient environ cinq cents.

Malade après 1851, en novembre 1853, Thomas de Boisgiraud prit sa retraite.

Et les nouveaux docteurs de ce mandat ? Ils furent encore cinq, tous enseignèrent dans une faculté en France. Nous avons donc là une tendance qui s'affirme : on soutient un doctorat pour disposer d'une carrière dans une faculté des sciences voire un lycée.

---

6. Né à Montpellier le 7/5/1804, docteur *ès* sciences de la FS de Montpellier en 1826, *Monographie de la famille des hirudinées* et *Essai sur les dédoublements ou multiplications d'organes dans les végétaux*. Il fut aussi docteur en médecine. Il sera professeur d'histoire naturelle à la FST de 1833 à 1838, puis de botanique 1838 à 1852, et membre de l'Institut.

7. Procès-verbaux des séances de l'Académie tenues depuis la fondation de l'Institut jusqu'au mois d'août 1835, p. 110.

8. Journal de Toulouse, 18 novembre 1843.

Lucien-Henri Molins (1853-1879)

Né à Toulouse le 12 aout 1813, Henri Molins entra en 1832 à l'ENS. En 1837, il passa ses doctorats à la Faculté des Sciences (FS) de Paris[9]. L'année suivante, il fut chargé de cours à Toulouse, puis devint professeur de calcul différentiel et intégral en 1841. Il fut doyen de la FST de 1853 jusqu'à sa retraite en 1879. Le trombinoscope du corps professoral le montre avec Nicolas Joly (zoologie)[10], Gabriel Gascheau (mécanique)[11], Alexandre Leymerie (minéralogie)[12], Pierre-Adolphe Daguin (physique)[13], Édouard Filhol (chimie), Dominique Clos (botanique)[14], Théodore Despeyrous (astronomie) et le secrétaire Félix Lacointa. Sur huit professeurs, tous ont un doctorat, seuls deux l'ont soutenu en province.

Il a donc fallu près de quarante ans pour que les professeurs disposent tous d'un doctorat. Deux obstacles vont se présenter pour disposer de futurs docteurs : l'exiguïté des locaux de la FST et le manque de candidats qui préfèrent de loin aller à Paris, qui dispose de moins pires installations.

« À côté de ses leçons d'enseignement et de son Traité élémentaire sur les applications de la géométrie et de la trigonométrie*, […] l'œuvre mathématique du savant professeur ne compte pas moins de quarante-et-un mémoires imprimés soit dans le Journal de Liouville, soit dans les* Mémoires *de l'Académie de Toulouse ».* Son éloge retenait : il donna *« la première réponse complète à une question qui, depuis Lancret, avait préoccupé de nombreux géomètres, et par laquelle on demandait de déterminer, sous forme intégrable, les équations des développées des courbes à double courbure. Dans une brochure de quelques pages, devenue promptement classique, Molins résout définitivement le problème ».* Il publia un article annuel à l'ASIBLT jusqu'en 1895.

Durant son long décanat, je ne compte que cinq doctorats. Il décèdera à Toulouse le 18 octobre 1898.

En 1879, cinq professeurs étaient proches de la retraite et trois enseignants avaient un âge moyen de 36 ans. C'est donc le temps du renversement qui s'annonce, la France vaincue par l'Allemagne en 1870 va vouloir, dans son université, imiter et dépasser la recherche allemande.

---

9. Thèses FS Paris le 30/8/1837 : *Sur le mouvement des corps flottants* et *Sur la figure de la terre*.
10. Né à Toul le 11/7/1812, doctorat FS Montpellier le 14/2/1840 : *Histoire d'un petit crustacé (artemia salina, Leach) auquel on a faussement attribué la coloration en rouge des marais salants méditerranéens*.
11. Né à Tours le 11/2/1798. Thèses FS de Paris le 17/3/1843 : *Mouvements relatifs d'un système de corps* et *Deux cas particuliers d'un problème des trois corps*.
12. Né à Paris le 19/1/1801. Thèses FS de Paris le 30/6/1840 : *Du sens qu'on doit attacher aux expressions de stratification, strate* et *Caractères distinctifs des huîtres, des gryphes et des oxygyres, et de la distribution de ces ostracées dans les différents terrains de la croûte terrestre*. Professeur FST de géologie et minéralogie en 1841.
13. Né à Poitiers le 5/8/1814. Thèses FS de Paris le 7/7/1846 : *Sur les propriétés physiques et la constitution moléculaire des corps solides* et *De la dissolution et de la cristallisation*.
14. Né à Sorèze le 25/5/1821. Thèses FS de Paris le 8/2/1848 : *De la possibilité d'expliquer, par les lois qui agissent encore aujourd'hui, les phénomènes dont la géologie nous révèle l'existence antérieure* et *Ébauche de la rhizotaxie*. Médecin, professeur FST (1855).

Édouard-Benjamin Baillaud (1879-1888 ; 1890-1892)

Né le 14 février 1848 à Chalon-sur-Saône, élève brillant, il intégra l'ENS en 1866. Agrégé, il enseigna au lycée de Montauban. Là, nommé lieutenant-colonel de la garde nationale (2000 hommes) en 1870, il mit ordre et discipline. Élève-astronome à l'Observatoire de Paris en 1872, il continua son enseignement dans des lycées parisiens. Le 24 juillet 1876 il soutint ses doctorats devant la FS de Paris : *« L'exposition de la méthode de Gylden pour le développement des perturbations des Comètes »* et *« La résolution des équations du 5e et 6e degré par les fonctions elliptiques »*. En 1878, il est délégué à la direction de l'Observatoire de Toulouse-Jolimont, et chargé de cours à la FST ; l'année suivante, il fut nommé professeur d'astronomie, directeur de l'Observatoire et doyen. Robert Deltheil indiquait qu' « *en 1879 les services se mouraient dans les misérables locaux de la rue Lakanal, et [qu']en 1891 le président Carnot inaugurait solennellement la Faculté des Sciences actuelle des allées Saint-Michel. Ce que les résultats obtenus […] supposent d'optimisme, d'habileté, de ténacité dans l'effort et de fermeté dans les desseins, ceux qui ont la mission d'administrer et de réaliser le savent ».* Benjamin Baillaud mit tout en œuvre pour que le brillant mathématicien Émile Picard soit nommé professeur de mathématiques à la FST.

Retraçons ce que notre doyen retenait de sa carrière de chercheur[15] : *« Sous son administration ont été fondées les Annales de la FST (un volume par an depuis 1888) [il] a publié cinq volumes d'Annales de l'Observatoire de Toulouse, indépendamment de mémoires originaux insérés dans divers recueils et a publié en deux volumes son cours d'astronomie à l'usage des étudiants des facultés des sciences. Membre du comité permanent de la carte photographique internationale du ciel dont une zone est confiée à l'Observatoire de Toulouse »*. Quatre doctorats furent soutenus pendant son décanat. L'activité débordante de notre doyen faisait qu'on disait de lui : *« Quelques-uns de ses collègues qui préfèreraient un doyen plus disposé à les laisser dormir dans leurs chaires, le secondent d'assez mauvaise grâce »*[16]. Mais nous verrons que le succès de ce fervent catholique n'est pas détachable des responsables politiques du moment, en particulier le recteur Perroud. En 1888, Alphonse Legoux prit sa suite.

Edme-Alphonse Legoux (1888-1890)

Il naquit à Tonnerre (Yonne) le 28 octobre 1841 et entra en 1863 à l'ENS. Il soutint, en 1878, ses thèses de doctorat[17]. En octobre 1878, il fut nommé professeur à la FS de Grenoble, puis en 1882 à la FST où il occupa la chaire de mécanique rationnelle et appliquée. Il dut démissionner de son poste de doyen et la maladie l'emporta le 5 janvier 1909. À l'ASIBLT, il donna un article par an.

Le 9 novembre 1888, le recteur Perroud venait l'installer comme doyen à l'assemblée des professeurs de la FST. Le recteur lui signifiait une exigence d'efficacité. Alphonse Legoux représentait les professeurs plus paisibles que Benjamin Baillaud.

---

15. https://www.leonore.archives-nationales.culture.gouv.fr/ui/ consulté le 1/9/2023.
16. Huguet, Françoise *et al.* http://facultes19.ish-lyon.cnrs.fr/ , consulté le 2/9/ 2023.
17. Legoux, Alphonse, *Étude analytique et géométrique d'une famille de courbes représentées par une équation différentielle du premier ordre,* Bordeaux, Gounouilhou, 1878. Deuxième thèse : *1) Réduction à la forme canonique des équations différentielles des problèmes de la dynamique 2) Théorèmes principaux relatifs à l'intégration de ces équations.*

En 1889, le doyen avait été le rapporteur hésitant des quatre candidats à la chaire de mathématiques dont le savant Thomas Stieljès. Benjamin Baillaud indiquera : *« Sa nomination à Toulouse a été une de celles qui m'ont demandé le plus de fermeté et me font le plus d'honneur. Son souvenir est sacré »*. Il reviendra au décanat.
La consécration du travail pour la nouvelle faculté sera obtenue le 20 mai 1891, jour où le président de la République inaugura les nouveaux locaux.

Le recteur Claude-Marie Perroud

Claude Perroud, normalien et historien, *sera* nommé recteur de l'académie de Toulouse fin 1881 et y restera vingt-sept années. Début septembre 1884 il enjoignait le doyen de la FST de fournir dans les quatre jours les plans de la future faculté. Benjamin Baillaud *« télégraphia tout de suite à son jeune collègue, Paul Sabatier, alors en vacances dans l'Aude, pour le prier de se retrouver le lendemain à Layssac (Aveyron) […], le doyen Baillaud établit en trois jours avec ses collègues le projet demandé. La ville commença ses travaux dès le printemps de 1885 »*. Après avoir servi à l'Exposition Internationale de Toulouse, les nouveaux bâtiments de la FST purent être utilisés pour les cours de mathématiques dès 1887.

En parallèle, depuis une circulaire de Jules Ferry du 18 novembre 1883, les facultés devaient délibérer sur *« la constitution éventuelle d'Universités rapprochant les enseignements les plus variés pour qu'ils se prêtent un mutuel concours… gérant elles-mêmes leurs affaires… s'inspirant des idées propres à chaque partie de la France dans la variété que comporte l'unité du pays, rivales des Universités voisines »*[18]. En juillet 1884, à Toulouse, Paul Guiraud, professeur d'histoire, fut nommé pour travailler sur ce sujet. Il fut proposé que *« les facultés de sciences et de lettres… s'appliqueraient à devenir en partie des écoles professionnelles, et les facultés de droit ou de médecine joindraient à leurs travaux actuels l'étude plus désintéressée de la science. […] Groupées, les facultés acquerraient force et prestige sur l'opinion toujours prompte à méconnaitre les bienfaits de ces hautes études qui paraissent ne servir à rien »*. De là, Benjamin Baillaud créa le certificat « physique chimie sciences naturelles » que devaient suivre les étudiants de médecine.

Quelle recherche pour les professeurs de la Faculté des Sciences de Toulouse ?

Pour disposer d'un aperçu, je prendrai le cas des quatre professeurs de chimie de notre époque.

Pierre Dispan

Il est né le 12 novembre 1773 à Toulouse. Élève de Nicolas Vauquelin[19], *« il devint un de ses disciples les plus distingués, son collaborateur et son ami »*. Durant sa carrière de professeur à la FST, depuis sa création, *« le nombre des articles qu'il a présentés à cette Académie seulement, s'élève à peu près au nombre de quarante, sans compter les divers travaux qu'il a présentés aux sociétés savantes dont il était membre, et ceux*

18. *Bulletin administratif du ministère de l'instruction publique,* 1/12/1883, p.15.
19. Louis-Nicolas Vauquelin (1763-1829), chimiste et pharmacien, a isolé le béryllium et le chrome. Il fut professeur à Paris et membre de l'Institut.

qu'il a publiés dans les divers journaux scientifiques ». Il a travaillé sur des thèmes très variés, mais surtout la chimie analytique. Par exemple, il étudie la composition de météorites tombées à Verdun et Aucamville en 1812, et diverses autres analyses à caractère prophylactique.

Il s'implique dans une affaire malheureuse pour laquelle il rédige un O*puscule sur la vinification par l'appareil de Melle Élisabeth Gervais. Ce travail* fut publiquement contesté et il perdit la face[20].

Il disparaît de la bibliographie à partir de 1822 : *« désabusé des illusions de ce monde, il donnait à l'activité de son esprit une direction différente »*. Pierre Dispan décède en août 1832.

Chimiste analyste, il fut au service de son siècle et des problématiques du moment. Il fut surnommé *« le Vauquelin du Midi »*. C'était de l'ironie.

Thomas de Boisgiraud

Nous l'avons vu doyen, André-Marie Ampère l'avait qualifié de *« physicien plein de sagacité »*[21]. Dans le domaine de l'électricité, il présenta un mémoire intitulé *« Réflexions sur l'électricité atmosphérique et sur les moyens d'en mesurer l'intensité »* en mars 1829. Avec Paul Dieulafoy il réalisa des expériences de contractions musculaires sur deux condamnés à mort, 15 minutes après la décapitation. Les expériences furent réalisées devant cent personnes.

On identifie peu de travaux de chimie portant son nom après 1832. *« Boisgiraud recherchait peu la publicité, se contentant le plus souvent de faire part de ses expériences et des résultats de ses réflexions à quelques amis »*, donnant à l'ASIBLT quelques présentations suivies de mémoires. Son premier article de chimie fut sur la grêle, quatorze pages[22]. Avec Nicolas Joly il publia l'article « Nouvelles recherches sur les mouvements du camphre et de quelques autres corps placés à la surface de l'eau et du mercure »[23]. Nous sommes là dans une controverse les opposant à l'académicien Henri Dutrochet, biologiste et découvreur de l'osmose. Nos deux Toulousains contredisent ses travaux sur le comportement du camphre sur l'eau. Ils démontrent que c'est l'évaporation du camphre sur l'eau qui explique son mouvement, et non l'intervention d'électricité dans le phénomène. La partie botanique où l'académicien comparait le phénomène observé pour le camphre à celui de la circulation du cytoplasme dans les cellules de Chara, fut aussi démentie. Henri Dutrochet esquiva…

Retenons de la carrière de notre chimiste qu'il était un chercheur éclectique, doué pour l'observation, collaborant avec ses collègues des facultés toulousaines ou de l'ASIBLT.

---

20. Julia, Jean-Eugène, *Examen du rapport de M Dispan sur l'appareil vinificateur de Mlle Gervais*, Toulouse, Vieusseux, 1822.

21. Ampère, André-Marie, « Du Mémoire sur l'Action mutuelle entre deux courants électriques », *Annales de chimie et physique* (15), Paris, Crochard, 1820, p. 170.

22. Boisgiraud, Thomas, « Quelques observations sur la grêle », *Annales de chimie et physique* (62), Paris, Crochard, 1836, p. 91.

23. Joly, Nicolas *et al., Mémoires de l'académie des sciences de Paris le 19/4/1841*, Toulouse, Lebon, 1842.

Édouard Filhol

Né le 7 octobre 1814, notre Toulousain fit toutes ses études supérieures à Paris et soutint sa thèse de pharmacie en juin 1839 : *Des phénomènes qui se manifestent lors de l'action de l'acide chlorhydrique sur les iodates alcalins, du chlore sur les iodures et des bases alcalines sur le chlorure d'iode*[24]. Jean-Baptiste Dumas le tenait en amitié. C'est à Toulouse qu'il fut nommé professeur de chimie à l'École préparatoire de médecine et pharmacie, en 1841. Il soutiendra ses thèses de doctorat de sciences en 1841 et 1844[25], puis une thèse de médecine en août 1848 sur l'arsenic[26]. Il sera professeur de chimie à la FST en 1854. Édouard Filhol contribuera à soixante articles.

Il a longuement travaillé sur l'analyse des eaux de différentes stations thermales, ce qui lui a permis d'obtenir divers prix. Il a en particulier amélioré le procédé de dosage en retour des sulfures dans l'eau en utilisant un mélange iode/iodure avec l'amidon. Pour ce travail, il reçut de l'Académie des sciences de Paris un prix de 1000 francs en 1857. Et enfin pour son ouvrage *Eaux minérales des Pyrénées*, il reçut, en avril 1870, une médaille d'or du ministère de l'Instruction Publique. Il étudia l'ivraie enivrante[27] : après un fractionnement bioguidé, les fractions furent testées sur des animaux. Avec Nicolas Joly, ils ont écrit *Recherches sur le lait* qui fut primé par l'Académie de médecine de Belgique.

Les discussions scientifiques étaient virulentes et atteignirent leur paroxysme avec le coriace Félix Garrigou. Celui-ci disposait de son laboratoire rue Valade à Toulouse ; il faisait payer ses analyses, alors qu'Édouard Filhol le faisait moins, disposant de laboratoires publics et de leurs personnels. Cela entraîna des jalousies.

Que retenir de notre chimiste ? Un travailleur infatigable de grande culture scientifique, adroit, capable de perfectionner les méthodes, enseignant capable d'enthousiasmer son auditoire. Il éveillera à la chimie Paul Sabatier et Jean-Baptiste Senderens.

Paul Sabatier avant 1892

Né en 1854 à Carcassonne, fils de notable du Second Empire, il aime l'ordre, les défilés militaires et les processions religieuses. Il fut reçu à l'ENS et à Polytechnique en 1872, mais c'est curieusement l'ENS qui fut choisi, lui qui aimait tant les militaires. Il y a chez lui l'art du renoncement à ce qu'il aime, cherchant à dominer ce qu'il n'apprécie pas. Agrégé de physique en 1877, Louis Pasteur et Marcelin Berthelot lui proposèrent de faire un doctorat dans leur laboratoire. C'est vers l'anticlérical militant Marcelin Berthelot qu'il ira : il est un homme qui monte. Louis Pasteur, plus âgé, était trop attaché à l'ancienne famille impériale...

---

24. Filhol, Édouard, « Des phénomènes qui se manifestent lors de l'action de l'acide chlorhydrique sur les iodates alcalins, du chlore sur les iodures et des bases alcalines sur le chlorure d'iode », Paris, Fain et Thunot, 1839.
25. Filhol, Édouard, « La résine copal, et considérations générales sur la nature des résines », Paris, Fain et Thunot, 1841, et « Études sur les changements de volume qu'éprouvent les corps pendant la combinaison », Paris, Fain et Thunot, 1844.
26. Filhol, Édouard, « Etudes sur l'arsenic », Paris, Rignoux, 1848.
27. Baillet, Casimir *et al.,* « Études sur l'ivraie enivrante et sur quelques autres espèces du genre Lolium », Toulouse, Pradel, 1863 et 1864.

Paul Sabatier va être confronté au débat chimique du moment, entre théorie des équivalents et atomisme. Il est attaché à l'atomisme qui décrit la réalité moléculaire alors que Marcelin Berthelot est exclusivement favorable aux lois pondérales. Quoique la communauté internationale des chimistes ait consacré l'atomisme, notre équivalentiste imposait ses idées aux étudiants. Paul Sabatier, comme préparateur au Collège de France, soutint sa thèse en juillet 1880 sur les sulfures métalliques et leurs propriétés thermiques. Le 26 novembre, il était nommé maître de conférences de physique à la FS de Bordeaux. À Toulouse, Pierre-Adolphe Daguin étant parti à la retraite en 1881, Paul Sabatier obtint le poste de chargé de cours de physique. Le 28 janvier 1882, il créa vite un laboratoire de physique en réhabilitant le local à bois de chauffage de l'ancienne FST ! Édouard Filhol décédant en 1883, Sabatier fut chargé de cours de chimie le 11 octobre 1883 et promu professeur le 24 novembre 1884.

Écoutons Paul Sabatier présenter ses débuts de chercheur : *« De 1878 à 1895 mes travaux ont été dirigés vers la chimie physique et la chimie minérale : études des sulfures métalliques, persulfure d'hydrogène, chlorures et chlorhydrate métalliques, séléniures de bore et de silicium ; absorption de la lumière, spectres d'absorption, vitesse de réaction, déplacements réciproques des acides ; composés oxydés de l'azote et métaux nitrés ; acides sulfurés de l'azote, sels basiques principaux et sels basiques mixtes »*.

Il avait découvert la spectrophotométrie à Paris et l'importa à la FST. *« Par les mesures de chaleur de neutralisation, couplées à celles d'absorption lumineuse, il est donc capable de faire du chromate un véritable indicateur d'acidité et, vers 1886, il prépare le terrain pour l'établissement de véritables échelles colorimétriques pour le suivi des réactions d'un milieu* ».

Paul Sabatier se démarqua encore plus de son maître sur le principe du travail maximum[28] en publiant dans les *Mémoires*[29] de l'ASIBLT que ce principe n'était qu'un cas particulier de la théorie d'Helmholtz sur l'énergie libre. Il a, en outre, introduit à Toulouse la thermochimie, la spectroscopie[30] et l'utilisation de la classification périodique de Mendeleïev[31]. Il continua d'étudier des complexes de métaux, travaillant avec le prêtre chimiste Jean-Baptiste Senderens, professeur à l'Institut Catholique de Toulouse, qui soutiendra en 1892 sa thèse de doctorat : *Action du soufre sur les oxydes et les sels en présence d'eau*. Sabatier le convertira à l'atomisme. C'est ensemble qu'ils découvriront la catalyse hétérogène.

Que conclure sur nos professeurs ? Nous pouvons confirmer le constat fait à partir des doyens : les recherches s'intensifient alors que l'effet doctorat prend son essor. Pour nos premiers chimistes jusqu'à Édouard Filhol inclus, la chimie analytique est l'horizon de leur recherche, pour satisfaire les attentes des concitoyens. Paul Sabatier rompra avec la spécialité chimie analytique. Il installe des techniques émergentes et mène des recherches fondamentales sur les complexes métalliques : déjà s'annonce le prix Nobel à venir.

---

28. Dumont, Alain, « La prévision de l'acte chimique », *L'actualité chimique* (452), SCF, Paris, 2020, p.35.

29. Sabatier, Paul, « Essai critique sur les principes de la thermochimie », *Mémoire ASIBLT* (X), Toulouse, Douladoure, 1888, p. 289.

30. Sabatier, Paul, « Spectres d'absorption des chromates alcalins et de l'acide chromique », *Annales de la faculté des sciences de Toulouse* (1), Paris, Gautier-Villard, 1887, p. D1.

31. Sabatier, Paul, « Sur la classification des corps simples par la loi périodique », *Annales de la faculté des sciences de Toulouse* (3), Paris, Gautier-Villard, 1890, p. B1.

Conclusion

Quatre-vingt ans de doyens et de professeurs de chimie : on passe d'un temps où les professeurs devaient suivre les progrès des sciences pour les enseigner à peu d'étudiants, à des professeurs qui sont la source des progrès scientifiques et qui ont l'ambition d'avoir plus d'étudiants, en particulier en liant les études scientifiques à celles de médecine. Mais si le doctorat *ès* sciences fut le moteur des changements de la recherche, l'imitation de la recherche en Allemagne suite au choc de la défaite de 1870 et la coexistence de personnalités brillantes (Benjamin Baillaud, Claude Perroud et Paul Sabatier) furent la clé des changements.

Bibliographie

Amanieu, René, « Une personnalité toulousaine de la fin du XVIII[e] siècle : Philippe Picot, seigneur de Lapeyrouse », *Annales du Midi* (71), Toulouse, Privat, 1959, pp. 143-192.

Barrera, Caroline *et al.*, *Histoire de l'université de Toulouse,* vol 3, Toulouse, Éditions Midi-Pyrénéennes, 2019.

Bleau, Alphonse, *La Croix miraculeuse apparue à Migné en 1826*, Paris, Bilbl. Catholique, 1828.

Bilotte, Michel, « Édouard Filhol (1814-1883) », *Bulletin de la Société d'Histoire Naturelle de Toulouse* (150), Toulouse, 2014.

Burney, John, *Toulouse et son université : facultés et étudiants dans la France provinciale du 19[e] siècle,* Toulouse, PUM, 1988.

Couderc, François *et al.,* « Paul Sabatier et l'abbé Jean-Baptiste Senderens, témoins lointains d'une laïcité positive », CR Chimie (14), Masson, Paris, 2011, p. 516.

Daguin, Pierre-Adolphe, « Notice biographique sur M. Boisgiraud », *Mémoires de l'ASIBLT*, 1901, pp. 66-67.

Decap, Jean, « L'instruction primaire à Miremont, en Languedoc, avant la Révolution », *Revue des Pyrénées*, 1900, pp. 361-374.

Decampe, Louis-Amédée, *Éloge de M. le Baron Picot de Lapeyrouse*, Toulouse, Dalles, 1819.

Deltheil, Robert, *L'Université de Toulouse et son rôle régional*, Toulouse, Privat, 1941.

Du Mège, Alexandre, «Notice sur Romieu», *Histoire et mémoire de l'ASIBLT*, 1838, p. 191.

Dujac, Xavier, «Éloge de Dispan», *Mémoire et histoire de l'ASIBLT*, Toulouse, 1837, p. 159.

Filhol, Édouard, *Eaux minérales des Pyrénées,* Paris, Masson, 1853.

Garrigues, Damien, « L'ASIBLT », *Bulletin municipal de Toulouse*, avril 1938, p. 195.

Joly, Nicolas *et al.*, *Recherche sur le lait*, Bruxelles, Mortier, 1856.

Lattes, Armand, *Paul Sabatier un chimiste visionnaire*, Paris, Nouveau Monde, 2019.

Migot, Manon, *Philippe Picot de Lapeyrouse (1744-1818), naturaliste et collectionneur toulousain : entre art et science,* Dép. Histoire de l'art et archéologie, UT2 Jean Jaurès, 2019.

Nye, Mary Jo, « The Scientific Periphery in France : The Faculty of Sciences at Toulouse (1880-1930) », *Minerva* (13), New York, Springer, 1975, pp. 374-403.

Paloque, Émile, « Éloge de M. Benjamin Baillaud », *Mémoires de l'ASIBLT*, Toulouse, 1935, p. 235.

Paquot-Marchal, Catherine, « Édouard Filhol (1814-1883), un scientifique toulousain sous le Second Empire », *Revue d'histoire de la pharmacie* (63), Paris, Glyphe, 2015.

Picot de Lapeyrouse, Philippe, *Histoire abrégée des plantes des Pyrénées,* Toulouse, Bellegarigue, 1813.

Picot de Lapeyrouse, Philippe, *Supplément à l'Histoire abrégée des plantes des Pyrénées*, Toulouse, Bellegarrigue, 1818.

Sabatier, Paul, *La Faculté des sciences de l'université de Toulouse,* Toulouse, Privat, 1929.

Rascol, Louis, *Claude-Marie Perroud,* Paris, Didier, 1941.

Rouquet, Victor, « Éloge de M. Molins », *Mémoires de l'ASIBLT*, Toulouse, 1901, p. 318.

Wojtkowiak, Bruno, *Paul Sabatier un chimiste indépendant : 1854-1941*, Bruxelles, Jonas, 1989.

LÉON BLUM (1872-1950)
UNE GRANDE FIGURE DE LA RÉPUBLIQUE

Par Rémy PECH[1]

Bien qu'il ait suscité de nombreuses biographies, dont celles de Jean Lacouture, Ilan Greilsammer, Frédéric Monier, Jean Birnbaum, Serge Berstein[2], et toute récente, de Philippe Collin, *Léon Blum, une vie héroïque,* Léon Blum reste souvent méconnu et parfois caricaturé ou négligé.

Le rôle de cet héritier spirituel et politique de Jean Jaurès a pourtant été essentiel pour l'histoire de notre pays à quatre reprises :

1920 : la scission au congrès de Tours du Parti socialiste SFIO. La majorité a constitué le Parti communiste, tandis que Blum *« garde la vieille maison »* et s'emploie à redynamiser la SFIO (Section française de l'Internationale ouvrière) qui devient très vite l'épine dorsale de la gauche.

1936 : à la tête du gouvernement de Front populaire, Blum réalise en une année des réformes sociales fondamentales. Il dénonce le péril de guerre imminent causé par la montée du nazisme, mais ne peut empêcher la chute de l'Espagne républicaine.

1940-1945 : adversaire de Pétain à qui il refuse les pleins pouvoirs, il est jeté en prison et déféré en 1941 devant la Cour de Riom. Par sa plaidoirie, il transforme le procès en une charge implacable contre le régime de Vichy et apparaît dès lors comme un résistant emblématique avant d'être déporté à Buchenwald jusqu'en 1945.

1945-1950 : il participe à la fondation de la IV[e] République, dirige le dernier gouvernement provisoire en 1946 et oriente le régime vers de nouvelles réformes. Entre l'opposition gaulliste et communiste, il inspire la « troisième force » qui procure pendant douze ans un certain équilibre politique.

Famille, formation, débuts politiques

Il est né en 1872 dans une famille aisée de Juifs alsaciens, commerçants en tissus implantés à Paris dans le Marais, très intégrés dans la bourgeoisie parisienne. Ses

1. Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 11 janvier 2024.
2. Lacouture, Jean, *Léon Blum*, Paris, Seuil, 1974.
Greilsammer, Ilan, *Blum*, Paris, Flammarion, 1996.
Berstein, Serge, *Léon Blum*, Paris, Fayard, 2006.
Monier Frédéric, *La morale et le pouvoir*, Paris, Colin, 2016.
Birnbaum, Jean, *Léon Blum, un portrait*, Paris, Seuil, 2016.
Collin, Philippe, *Léon Blum, une vie héroïque,* Paris, Albin Michel, octobre 2023.

brillantes études le conduisent à l'École Normale Supérieure, mais il les interrompt et apparaît dans les années 1890 dans la Revue Blanche, comme esthète et critique littéraire et théâtral. Plus tard, son essai, *Du mariage*[3], scandalise car il préconise pour les jeunes femmes une liberté sexuelle peu admise à l'époque.

Devenu juriste, il intègre en 1895 le Conseil d'État où il a instruit ou rendu plusieurs arrêts importants concernant les services publics et les fonctions administratives de 1910 à 1920. Il avait travaillé avec Jaurès : pour la défense de Dreyfus dans les années 1898-1900, pour la rédaction de L'Humanité quelques années à partir de 1904. Il prit part à l'unification socialiste de 1905 (création de la SFIO).

Directeur du cabinet de Marcel Sembat, ministre des travaux publics de 1914 à 1916, il est élu député de la Seine fin 1919. Il collabore à L'Humanité et essaye de maintenir l'unité de la SFIO, affaiblie par ses divisions et minoritaire à la Chambre dite « bleu horizon ».

Léon Blum au congrès de Tours en décembre 1920

En 1920 le Parti socialiste est profondément divisé sur deux sujets :
- le bilan de la guerre de 14-18 : Blum avait participé à l'Union sacrée. Il était donc suspect d'avoir contribué à prolonger l'hécatombe aux yeux de nombreux militants rescapés de la guerre et fascinés par la révolution d'Octobre en Russie.
- l'attitude à tenir face à la révolution soviétique de 1917. Il y a eu des retournements (Marcel Cachin par exemple). L'exigence de Lénine se traduit par les fameuses 21 conditions d'adhésion à la IIIème Internationale, transmises par Zinoviev dont on en retient souvent deux : la dictature du prolétariat une fois réalisée la prise du pouvoir et le centralisme démocratique au sein du parti (suppression des tendances).

On peut ajouter l'interdiction d'appartenir à la franc-maçonnerie qui pouvait gêner de nombreux militants (condition non stipulée par écrit).

Dans ce contexte, l'adhésion du congrès à la IIIe Internationale et l'appui inconditionnel à l'URSS s'accompagnent du changement de nom du parti : communiste au lieu de socialiste, même s'il s'agit bien en Russie de construire un régime « socialiste ».

Léon Blum ne répudie pas tout à fait la dictature du prolétariat, mais il la voit comme une étape temporaire et refuse la dictature d'une faction à la tête du parti. Il parle de *« dictature impersonnelle du prolétariat ».* Il refuse le centralisme démocratique en le décrivant comme une déviance bureaucratique et autoritaire.

Débats sans surprise : les mandats donnaient une forte majorité (75%) à la motion Cachin-Frossard qui servira de texte fondamental au Parti Communiste Français. Les autres motions, essentiellement celles de Jean Longuet et de Paul Faure, fusionnent et sont la base de la SFIO « maintenue » après cette scission.

Le discours de Blum sur la *« vieille maison »* marque les esprits : *« Pendant que vous irez courir l'aventure, il faut que quelqu'un reste garder la vieille maison… Les uns et les autres, même séparés, restons des socialistes ; malgré tout, restons des frères, des frères qu'aura séparés une querelle cruelle, mais une querelle de famille, et qu'un foyer commun pourra encore réunir »*[4].

3. Blum, Léon, *Du mariage*, Paris, Ollendorf, 1907.
4. Blum, Léon, *Discours politiques,* présentation Alain Bergounioux, Paris, Imprimerie nationale, 1997, p.102.

La SFIO, sous l'impulsion de Léon Blum, Vincent Auriol, et de son secrétaire Paul Faure, prend vite l'ascendant sur le PCF traversé par de nombreuses purges et bloqué dans la tactique ouvriériste « classe contre classe » qui empêche les désistements au second tour de tous les scrutins. La gauche revient tout de même en 1924 avec le Cartel dirigé par le radical Édouard Herriot, mais la SFIO refuse de participer au ministère et le Cartel, déstabilisé par *« le mur de l'argent »*, selon l'expression d'Édouard Herriot, s'estompe dès 1926, année où Poincaré préside un gouvernement de centre droit. En 1928, Blum est battu dans le 20e arrondissement de Paris, mais revient à la Chambre en 1929 comme député de Narbonne. Il est l'incontestable figure de proue de la SFIO dont Paul Faure reste le secrétaire administratif.

Il se tiendra loin du pouvoir, sans doute comme Jaurès par un manque de volonté personnelle de l'exercer, et pour demeurer fidèle à la doctrine socialiste.

Dès 1918, il avait publié les *Lettres sur la réforme gouvernementale*[5], rééditées en juin 36, inspirées par une réflexion sur l'instabilité ministérielle et l'expérience de l'union sacrée de guerre. Il est le précurseur du contrat de législature qui sera repris et appliqué par Pierre Mendès France en 1954. En 1926, il distingue la **conquête** du pouvoir qui consiste à entamer par de profondes réformes le processus de socialisation de l'économie et de la société, et **l'exercice** du pouvoir qui peut résulter du fonctionnement de la démocratie (ce qui va se produire effectivement en 1936). Cet exercice implique d'infléchir par des réformes la conduite des affaires publiques, mais en respectant scrupuleusement le cadre légal et constitutionnel.

Léon Blum va résister obstinément au projet de participation ministérielle défendu au sein du parti par Renaudel, Barthe, Paul-Boncour, Compère-Morel et bien d'autres, certains suspects de déviation autoritaire (Marcel Déat, le plus brillant). La scission des «néos» au congrès de 1933 illustre cette divergence et explique ensuite, après le 6 février 1934 où l'émeute contre le Palais-Bourbon débouche sur les gouvernements centre-droit de Doumergue et Laval, l'ouverture de la phase du Front (ou Rassemblement) populaire qui assure la victoire aux élections législatives de 1936. La SFIO ressort en position de gouverner, mais à condition qu'elle soit appuyée par le Parti radical et le Parti communiste enfin réintégré dans la gauche et en forte progression.

Léon Blum et l'expérience du Front populaire : juin 1936 - juin 1937

Les élections législatives d'avril-mai 1936 ont été tenues dans un contexte assez dramatique : tentative de lynchage de Blum en février à Paris, remilitarisation de la Rhénanie par Hitler en mars (*« L'Allemagne envahit l'Allemagne »* titrait inconsciemment Le Canard enchaîné). La gauche triomphe avec 376 élus contre 222 à la droite. En voix, c'est un progrès limité de l'ensemble de la gauche mais avec des transferts de voix importants qui placent la SFIO avec 148 élus comme parti leader et marquent un progrès notable du PC qui a 72 élus. Les radicaux reculent avec 115 élus contre 159 en 32.

Les élections déclenchent dans la classe ouvrière un grand espoir. Des grèves massives éclatent (aéronautique, métallurgie) et font tache d'huile dans des secteurs jusqu'alors peu concernés (grands magasins, petites entreprises). Les grèves avec occupation suscitent l'inquiétude du patronat. Pendant le mois de mai, Blum, désigné président du

5. Blum, Léon, *Lettres sur la réforme gouvernementale,* Paris, Grasset, 1918.

Blum fêté à Narbonne en juin 1936. À sa droite le maire Achille Lacroix.

Le gouvernement Léon Blum 1936. Seule femme Suzanne Lacorre. Tout à droite Vincent Auriol.

Conseil, prépare son ministère tout en multipliant les contacts avec patronat et syndicats.

Le parti radical et d'autres partis intermédiaires (Union socialiste républicaine, USR) siègent au gouvernement investi début juin, mais le PCF reste en soutien sans participation (c'est le *« ministère des masses »* selon Paul Vaillant-Couturier). On peut relever deux innovations :

- le président du Conseil ne prend aucun portefeuille. Il est le coordonnateur, le chef d'orchestre.
- trois femmes (ni électrices, ni éligibles) sont nommées secrétaires d'État.

Dès qu'il a obtenu l'investiture parlementaire, le 4 juin, Léon Blum boucle rapidement, le 7 juin, la négociation de Matignon sur l'augmentation des salaires, le droit syndical et les conventions collectives.

Il réussit, et même au-delà, à faire passer en deux mois, avec des votes massifs à la Chambre et un peu moins massifs au Sénat, les grandes réformes annoncées dans le programme : la semaine de 40 heures, les congés payés, la nationalisation de la Banque de France, l'Office national interprofessionnel du blé.

La démission vue par l'illustrateur et caricaturiste Jean Sennep en 1937. Portent le dais: Charles Spinasse, Vincent Auriol, Léon Jouhaux, Paul Faure.

Mais dès le 18 juillet un problème existentiel se pose : la rébellion militaire en Espagne menace de faire éclater le Front Populaire (les radicaux sont hostiles à l'intervention, tandis que les communistes la réclament). Blum imagine la non-intervention, qui ne sera pas respectée par les dictateurs, soutiens efficaces de Franco. En dépit de livraisons clandestines d'armes et d'envoi de volontaires - les Brigades internationales -, la République espagnole est isolée et va succomber au bout de trois années de lutte sanglante et de déchirements internes, notamment en Catalogne.

Avec le recul, on comprend que la guerre d'Espagne était en fait le début de la Seconde Guerre mondiale, mais sur le moment, Blum était ligoté. Lucide, il avait songé à démissionner mais en a été dissuadé par les Espagnols eux-mêmes (Azaña, Álvarez del Vayo, Largo Caballero).

Les motifs pour ne pas intervenir sont les suivants :

- la nécessité de se rapprocher de la Grande-Bretagne (alors gouvernée par les conservateurs avec Baldwin), résolument opposée à toute intervention armée. L'appui britannique est fondamental sur le plan diplomatique pour endiguer l'expansion nazie, également sur le plan monétaire : la dévaluation devient inéluctable à l'automne.
- la menace d'éclatement du Front Populaire si les radicaux, qui sont aux Affaires étrangères avec Yvon Delbos et à la Défense nationale avec Édouard Daladier, démissionnent.
- une opinion publique divisée, dominée par le pacifisme, jusqu'au sein de la SFIO. Il y a un risque de guerre civile en France, où les groupes d'extrême droite sont très puissants.

L'échec de la relance économique, le difficile maintien de l'ordre intérieur (fusillade de Clichy le 16 mars 1937 avec cinq morts ouvriers), conduisent Blum à demander les pleins pouvoirs financiers (préparés par le ministre des Finances Vincent Auriol). L'échec devant le Sénat, où les radicaux Caillaux et Malvy lâchent le gouvernement, provoque la démission de Blum le 21 juin 1937, mais il participe au gouvernement à direction radicale de Camille Chautemps ; il retourne même au pouvoir pour un mois en mars-avril 1938, après l'Anschluss, dans un ministère à tonalité socialiste, avec Pierre Mendès France au Trésor et toujours Jean Zay à l'Éducation Nationale et Édouard Daladier à la Défense.

Avec le même Jean Zay et avec Jean Perrin il amorça des réformes profondes pour la démocratisation de l'éducation et la création d'un organisme central de recherche

scientifique, le CNRS (Centre national de la recherche scientifique).

Le passage du Front populaire a marqué l'histoire sociale : il a comblé une partie du retard sur les autres pays européens et amorcé les réformes qui seront établies à la Libération.

Léon Blum au procès de Riom (20 février-avril 1942)

C'est un cas emblématique : un homme seul ou presque (ses avocats, sa famille, les autres accusés, Daladier notamment l'ont secondé), jeté dans un procès inique, après avoir été emprisonné et même condamné par anticipation, au mépris de tout droit, retourne la situation, ridiculise ses accusateurs et obtient l'arrêt brutal du procès, devenu argument important en faveur de la résistance contre le régime de Vichy et le nazisme.

Le contexte

Dès le 30 juillet 1940, Pétain nomme une Cour suprême basée à Riom, non loin de Vichy - se rappeler que tous les magistrats ont prêté serment à Pétain sauf le Carcassonnais Paul Didier, aussitôt révoqué. Il s'agit de juger les responsables de la défaite de 1940, qui a été soldée par l'armistice signé par Pétain en juin. L'instruction du procès démarre dès octobre 1940 mais piétine ensuite : au cours de ses interrogatoires, Blum oppose une défense si pertinente que la tenue même du procès paraît aléatoire.

En 1942, le vent commençait de tourner, la Grande-Bretagne menacée d'invasion a tenu bon sous l'impulsion de Winston Churchill. La guerre germano-soviétique était enclenchée. Hitler s'enlise dans les Balkans et en Afrique du Nord pour venir à la rescousse des fascistes italiens. L'attaque surprise du Japon à Pearl Harbour en décembre 1941 jette la puissance américaine dans une guerre devenue vraiment mondiale après avoir été longtemps circonscrite à l'ouest de l'Europe.

Pétain maintient néanmoins, après ses deux discours sur la mémoire courte (17 juin 1941) et le vent mauvais (12 août 1941), la volonté d'organiser à Riom le procès de Blum, Daladier, Gamelin et autres. Le 16 octobre 1941, en vertu de pouvoirs judiciaires qu'il s'est attribués, Pétain ordonne que Léon Blum, Vincent Auriol, Georges Mandel, soient incarcérés dans une enceinte fortifiée. Il argue de l'indépendance de la Justice pour maintenir le procès dont il espérait sans doute des retombées favorables sur l'opinion.

Pourquoi ce souci ? De fait, il est conscient d'une perte de popularité et a le sentiment d'un revirement stratégique : il est nécessaire de raviver les rancœurs contre le régime républicain abattu le 10 juillet 40.

Léon Blum en 1942

Il avait été arrêté à Colomiers le 15 septembre 1940, à sa grande surprise, puis transféré dans diverses résidences ou prisons. Il a eu le temps de préparer sa défense puisque la création de la Cour suprême et l'instruction d'une plainte de l'État français *« pour trahison des devoirs de sa charge »* date du 30 juillet 1940, crime inédit. Léon Blum, ce n'est pas seulement un grand politique, le chef du gouvernement de Front Populaire (juin 1936-juin 1937), c'est aussi un grand juriste, membre du Conseil d'État pendant plus de 20 ans.

Les chefs d'accusation

La Cour renvoie à une date ultérieure la recherche des responsabilités militaires de la défaite, ce qui est pour le moins paradoxal. D'ailleurs, le général Gamelin, chef d'État-major jusqu'au 19 mai 1940, accusé présent au procès, se mure dans le mutisme. Reste Léon Blum. Il aurait *« trahi les devoirs de sa charge »* : l'impréparation militaire ; la démoralisation - esprit de jouissance, mesures limitant la production, nationalisations… *« Léon Blum, préparateur conscient et satanique de la débâcle. Il est l'homme qui a poussé à la guerre et organisé la défaite ; l'homme qui a inoculé le virus de la paresse dans le sang d'un peuple »*[6]. En réalité, il fallait un bouc émissaire.

La défense de Léon Blum

Il faut citer sa lettre à la Cour du 20 octobre 1941[7] : *« Quand on impute une responsabilité pénale à un homme, à un chef de gouvernement, sans établir ni même alléguer rien qui touche à sa personne, sans articuler un seul fait contraire à la probité, à l'honneur, au devoir professionnel d'application, de labeur et de conscience ; quand on lui fait crime exclusivement d'avoir appliqué la politique commandée par le suffrage universel souverain, contrôlée et approuvée par le parlement délégataire de la souveraineté, alors on dresse le procès non plus de cet homme, non plus de ce chef de gouvernement, mais du régime républicain et du principe républicain lui-même. Ce procès, je suis fier de le soutenir au nom des convictions de toute ma vie… ». « Si la République reste l'accusée, nous resterons à nos postes de combat, comme ses témoins et comme ses défenseurs ».*

Les principaux points de sa défense sont les suivants :

1/ la question de la défaite militaire n'est pas posée,

2/ le procès est illégal puisque toutes les lois ont été votées à de larges majorités en 1936,

3/ sa probité personnelle n'étant pas remise en cause, il n'aurait pas dû être accusé,

4/ les responsabilités de l'impréparation militaire remontent bien avant (Pétain ministre de la Guerre sous Doumergue en 1934, Laval président du Conseil en 1931 et 1935).

Pourquoi, si l'on entre dans une logique rétroactive, contraire au droit pénal républicain, démarrer l'enquête en 1936 et pas en 1934 voire en 1930 ?

Blum démonte l'une après l'autre toutes les accusations :

- il soutient que le train de réformes institué par le Front Populaire a évité de graves tensions sociales qui auraient obéré le redressement nécessaire et handicapé le pays face à l'agression délibérée des nazis,
- il justifie les congés payés et le développement du sport pour la santé physique et morale d'un peuple meurtri par les années de crise, la déflation etc.,
- il défend la nationalisation des certaines industries d'armement que la carence de l'investissement privé avait affaiblies,
- il souligne l'effort budgétaire vigoureux de réarmement, poursuivi par Daladier et aujourd'hui reconnu par de brillantes thèses d'histoire, celle de Robert Frank notamment[8].

---

6. *Le Matin*, 11 février 1942, éditorial de Stéphane Lauzanne.
7. « Une lettre de Léon Blum à la cour de Riom », in Blum, Léon, *L'histoire jugera*, L'Arbre, 1943, p.268.
8. Frank, Robert, *Le Prix du réarmement français (1935-1939),* Paris, Publications de la Sorbonne,

Il conclut : *« Messieurs, j'ai achevé. Vous pourrez naturellement nous condamner. Je crois que, même par votre arrêt, vous ne pourrez pas effacer notre œuvre. Je crois que vous ne pourrez pas - le mot vous paraîtra peut-être orgueilleux - nous chasser de l'histoire de ce pays. Nous n'y mettons pas de présomption, mais nous y apportons une certaine fierté : nous avons dans un temps bien périlleux, personnifié et vivifié la tradition authentique de notre pays, qui est la tradition démocratique et républicaine. De cette tradition, à travers l'histoire, nous aurons malgré tout été un moment. Nous ne sommes pas je ne sais quelle excroissance monstrueuse dans l'histoire de ce pays, parce que nous avons été un gouvernement populaire ; nous sommes dans la tradition de ce pays depuis la Révolution française. Nous n'avons pas interrompu la chaîne, nous ne l'avons pas brisée, nous l'avons renouée et nous l'avons resserrée. Naturellement, il est facile quand on dispose de tous les moyens qui agissent sur l'opinion de défigurer notre œuvre, comme on peut défigurer notre personne, notre visage. Mais la réalité est là et elle se fera jour. La durée de l'effort humain ne commande pas le rendement d'un appareil industriel, le loisir n'est la paresse ; la liberté et la justice n'ont pas fait de la patrie une proie désarmée ; avec les ilotes on ne fait pas plus des ouvriers que des soldats. Qu'il s'agisse de manier l'outil ou de manier l'arme, ce sont la liberté et la justice qui engendrent les grandes vertus viriles, la confiance, l'enthousiasme et le courage. Quand on nous dit : « Vous avez eu tort, il fallait agir autrement », on nous dit nécessairement, forcément, qu' il fallait briser et trahir la volonté exprimée par le peuple. Nous ne l'avons ni trahie, ni brisée par la force, nous y avons été fidèles. Et Messieurs, par une ironie bien cruelle, c'est cette fidélité qui est devenue une trahison. Pourtant cette fidélité n'est pas épuisée, elle dure encore. Et la France en recueillera le bienfait dans l'avenir où nous plaçons notre espérance et que ce procès, ce procès même, dirigé contre la République, contribuera à préparer »*[9].

L'importance historique du procès de Riom

Pétain avait pensé que ce procès aurait un retentissement favorable (250 journalistes s'étaient entassés). Or audience après audience, il tourne au fiasco. Et après son interruption, les extraits de la plaidoirie de Léon Blum sont publiés clandestinement en France et librement au Canada sous le titre *L'histoire jugera*.

Le refondateur de la République 1945-1950

Rescapé de l'attentat en 1936, Léon Blum est à nouveau rescapé de deux années de persécutions et deux années d'incarcération à Buchenwald, où il avait été rejoint par sa femme, Jeanne.

Pendant les cinq années de vie qui lui restent (il meurt subitement à Jouy-en-Josas le 30 mars 1850 à 78 ans), Léon Blum apparaît très peu comme homme de pouvoir. Il refuse d'entrer dans le gouvernement provisoire de Charles de Gaulle, mais il accepte de présider le dernier gouvernement provisoire de décembre 1946 - janvier 1947, appelé par Vincent Auriol, président de l'Assemblée constituante. Celui-ci, devenu président

1982.

9. « Audience du 11 mars 1942 » in Blum, Léon, *L'histoire jugera*, L'Arbre, 1943, p.347.

Le relais : passage de témoin entre Blum et Auriol en janvier 1947.

de la République, l'appelle de nouveau en novembre 1947, mais il échoue de peu à l'investiture. Il sera encore vice-président dans le gouvernement éphémère (juillet - septembre 1948) du radical André Marie.

Auréolé de son passé de gouvernant et de résistant, il joue un rôle d'inspirateur au sein de la SFIO dont il dirige le quotidien Le Populaire, rédigeant régulièrement un éditorial.

Les leçons de la défaite de 1940 et de la faillite à Vichy de la IIIe République ont été tirées dans son livre politique majeur *À l'échelle humaine*[10], rédigé en captivité en 1941. Il y critique l'attitude égoïste de la bourgeoisie française. Il y admet des retouches importantes aux institutions républicaines : décentralisation réelle, mais aussi autorité centrale et continuité avec le contrat de législature.

Estimant que *« le socialisme est le maître de l'heure »,* il essaie avec son disciple Daniel Mayer, qui a reconstitué le PS sous l'Occupation, de faire prévaloir une ouverture de son parti à des forces nouvelles, syndicalistes, classes moyennes. Mais au congrès de Paris du 29 août 1946, il échoue et voit Guy Mollet devenir le secrétaire général de la SFIO avec un programme assez rigide, fondé sur la doctrine marxiste, préconisant alors un rapprochement avec le PCF, vite abandonné en 1947 avec la guerre froide qui s'installe.

Blum soutient les réformes votées au temps de l'unité de la Résistance, inspirées par le programme du Conseil National de la Résistance : Sécurité sociale, comités d'entreprise, nationalisations des banques et nationalisations sanctions, Renault par exemple, sous de Gaulle puis sous le « tripartisme » (PCF, SFIO et MRP) qui s'interrompt en 1947 sous Paul Ramadier. Il effectue une mission essentielle en mars 1946 aux États-Unis pour effacer des dettes, obtenir des crédits, préfigurant ainsi le plan Marshall. Il y opère une négociation controversée sur le cinéma, les accords Blum-Byrnes - Pascal Ory, dans le livre de Collin[11], le défend sur ce point très controversé.

Mais il s'oppose vivement au gaullisme au moment de la mise place des institutions, et aussi au communisme, en constatant que le PCF reste toujours sous la coupe de l'URSS.

10. Blum, Léon, À *L'échelle humaine*, Paris, Gallimard, 1945.
11. Collin, Philippe, *Léon Blum*, *op. cit*.

C'est la théorie de la Troisième force, qui va assurer l'existence de la IVe République pendant douze ans, certes dans une instabilité permanente, et avec des périodes d'agitation ou de revendications extra-parlementaires (1948, 1953, 1958).

Lucide sur la nécessité de la décolonisation, il ne peut empêcher que les guerres coloniales ne se déclenchent. La première, celle d'Indochine, démarre sous son bref gouvernement avec le bombardement de Haïphong par le moine-amiral et haut-commissaire Georges Thierry d'Argenlieu, un proche de de Gaulle. Celle d'Algérie qui s'ouvre après sa mort le 1er novembre 1954, résulte de l'échec des solutions d'accès des musulmans à la citoyenneté, préparées en 1936 et 1937 par Maurice Viollette et Marius Moutet sous le Front Populaire.

Enfin, il suit avec attention les premières approches de la construction européenne (congrès de Bruxelles, 1948) et l'installation de l'ONU et surtout de l'Unesco dont il obtient la localisation à Paris.

Conclusion

Calomnié et agressé de son vivant, Léon Blum n'a peut-être pas eu la consécration qu'il aurait méritée après sa mort, malgré des obsèques nationales en avril 1950.

Statue de Léon Blum par le sculpteur Philippe Garel 1985, place Léon Blum Paris XIe.

Un symbole : la statue prête en 1985 n'est inaugurée qu'en 1995, après avoir été déménagée plusieurs fois.

L'expression « force tranquille » a été reprise mot à mot sans citation. Toulouse lui a attribué l'avenue de Jolimont, ensuite rognée par l'avenue Pompidou. La notice du dictionnaire des rues de Toulouse de Pierre Salies[12] évoque surtout son goût du cassoulet.

La droite et l'extrême droite lui reprochent encore l'impréparation à la guerre et le ratage de la reprise économique imputé aux réformes de juin-juillet 1936. Les gaullistes n'ont pas digéré la « troisième force ». Pourtant son appui à de Gaulle en 1941-42 a été décisif pour l'engagement en résistance des socialistes. Et de Gaulle est grandement

12. Salies, Pierre, *Dictionnaire de rues de Toulouse*…, Toulouse, Milan, 1989.

redevable de son retour au pouvoir en 1958 à Vincent Auriol, un des disciples les plus fidèles de Blum.

Le PCF et l'extrême gauche lui font grief d'avoir accepté de démissionner en juin 1937, d'avoir « lâché » l'Espagne républicaine et d'être resté intransigeant face au stalinisme.

En définitive, Léon Blum concentre sur sa personne un certain nombre de courants inavoués : l'ouvriérisme et le populisme, la bien-pensance (son livre *Du Mariage* et sa vie privée compliquée), le stalinisme qui le voit comme l'archétype d'une social-démocratie crédible. Malgré et sans doute à cause de ces malveillances, Léon Blum reste comme le symbole d'une République sociale difficile à mettre en place, toujours contestée, mais toujours renaissante. Enfin il reste, pour tout citoyen, un exemple de probité intellectuelle et morale indépassable.

PERSPECTIVES DES TRAITEMENTS AU LONG COURS DU RISQUE THROMBOTIQUE VASCULAIRE

Par Pierre SIÉ[1]

Les thromboses vasculaires représentent, à égalité avec les pathologies cancéreuses, plus de la moitié des causes de mortalité dans les pays développés. Les traitements préventifs et éventuellement curatifs, des thromboses vasculaires sont apparus au milieu du XX^{e} siècle. Le contrôle des risques thrombotiques relève d'une approche médicale et sociétale très large. La réduction de l'athérosclérose repose sur le contrôle de troubles métaboliques, cardiovasculaires et le comportement (sédentarité, tabagisme et autres addictions). Ces troubles sont majorés par l'âge, qui réduit la tolérance aux médicaments antithrombotiques actuels. Les projections démographiques de vieillissement dans les pays développés justifient la recherche de nouveaux médicaments antithrombotiques.

Définition et épidémiologie des événements thromboemboliques

Les événements thromboemboliques sont l'obstruction d'un vaisseau par un caillot sanguin formé *in situ* ou détaché en amont (« *embol* »). Dans le secteur artériel systémique, le défaut de perfusion (« *ischémie* ») en aval de l'obstacle est responsable d'une souffrance tissulaire, qui conduit à l'incapacité fonctionnelle de la zone concernée, transitoire ou définitive. La mortalité peut être immédiate par perte d'une fonction vitale (arrêt cardiaque, insuffisance respiratoire, hémorragie cérébrale). Si non, une incapacité partielle ou majeure peut résulter de la perte d'une fonction difficilement récupérable (parole, motricité, fonction métabolique, etc.). Dans le secteur veineux, l'obstruction d'une veine profonde s'accompagne de désordres trophiques ou fonctionnels des tissus ou organes mal drainés, avec un risque de détachement du thrombus, emporté en aval *via* le cœur vers la circulation pulmonaire qui peut entrainer le décès ou une insuffisance respiratoire chronique.

Les facteurs de risque des événements thromboemboliques sont multiples et plus ou moins modifiables. On reconnait des facteurs démographiques (ethnicité, sexe, âge), génétiques (groupes humains, familiaux, individuels, liés à des polymorphismes, mutations ou altérations épigénétiques), anthropomorphiques (obésité), comportementaux (sédentarité, alimentation, addictions, en particulier tabagisme), socio-économiques (environnement, accès aux soins limités), pharmacologiques (traitements hormonaux, chimiothérapies). Toutefois une part majeure de risque revient aux comorbidités dont la fréquence augmente avec l'âge : athérosclérose, insuffisance et troubles du rythme

1. Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 8 février 2024.

cardiaque, cancers, maladies auto-immunes ou inflammatoires chroniques. À tout âge, en particulier pour les thromboses veineuses, l'immobilisation post-traumatique, médicale ou chirurgicale, les cancers actifs ou occultes, les maladies inflammatoires sont des conditions à haut risque.

Les événements thromboemboliques artériels (maladies cardiaques et accidents vasculaires cérébraux ou systémiques) sont responsables d'environ un décès sur quatre dans le monde, d'une dégradation de la qualité de vie ou d'une incapacité, et ils représentent une lourde charge économique et sociale. L'incidence des accidents thromboemboliques veineux en Europe et aux USA est estimée à 1/1000 personnes-années, soit environ un sur douze individus au cours de sa vie, suivi chez un sur cinq de décès directement lié ou lié à la pathologie associée dans l'année qui suit l'événement.

Dans la plupart des pays d'Europe, en particulier de l'Ouest, une baisse continue de la mortalité cardio- ou cérébro-vasculaire est observée depuis 1970. Cette tendance favorable est liée aux progrès de leur prévention et de leur traitement[2]. Toutefois, ces pathologies touchent davantage les sujets âgés et les projections démographiques en Europe indiquent une augmentation de l'ordre de 60% de la population au-delà de 70 ans au cours des trente prochaines années. À incidence égale, sur un bassin de population âgée croissant, le nombre de patients survivant à un accident vasculaire cérébral (AVC) augmentera d'autant (Wafa *et al.*, 2020). Un meilleur traitement à court et long terme réduira la mortalité et le risque de récidive. Néanmoins le glissement probable de la mortalité vers la morbidité aura comme conséquence une demande croissante de réhabilitation et de soins au long cours, (augmentation estimée à 27% sur 30 ans), contrastant avec la diminution attendue de la population active. Cette projection illustre la nécessité de réduire à la fois la morbi-mortalité à la phase aiguë, et l'incidence par la prévention primaire et secondaire.

Stratégie de prévention des accidents thromboemboliques

La prévention des accidents thromboemboliques se décline en trois temps.

La prévention *primordiale* s'adresse aux facteurs de risque modifiables du comportement individuel (alimentation, addictions, sédentarité) ou collectif, par exemple de l'environnement (pollution, nutrition, reconnus comme inducteurs d'une inflammation systémique chronique de bas grade). La prévention *primaire* s'adresse aux pathologies (athérosclérose, insuffisance cardiaque, troubles du rythme cardiaque, cancers, maladies auto-immunes ou inflammatoires chroniques, etc.) ou aux situations

2. Le traitement des thromboses artérielles constituées fait de plus en plus intervenir la désobstruction vasculaire en urgence, dont le succès est lié à la rapidité de mise en œuvre. L'approche mécanique percutanée, associée ou non à la lyse médicamenteuse du caillot (*« fibrinolyse »*), a transformé le pronostic des accidents aigus. La cardiologie interventionnelle (angioplastie coronaire), la neurologie interventionnelle (thrombectomie intracrânienne), l'embolectomie des vaisseaux pulmonaires ou des membres inférieurs sauvent des vies et réduisent les séquelles. Dans les pays développés, le déploiement des plateformes hospitalières et la logistique permet une prise en charge immédiate (accès au centre spécialisé, à l'imagerie de diagnostic, disponibilité de l'équipe médicale). Il est probable que ces progrès ont été à l'origine de la réduction de mortalité au cours des dernières années, à l'inverse de l'augmentation observée dans les pays en développement (les données sont ici plus incertaines).

temporaires médicales ou chirurgicales à risque thrombotique (immobilisation, traitements hormonaux, etc.). La prévention *secondaire* a pour but d'éviter une récidive après un premier évènement thromboembolique. Préventions primaire et secondaire reposent sur un traitement antithrombotique, qui accompagne celui de la pathologie associée. Ses modalités peuvent varier dans le temps, aussi longtemps que le bénéfice est considéré comme supérieur au risque.

Les médicaments antithrombotiques actuels ont été découverts sur la base d'une analogie entre les mécanismes pathologiques conduisant aux thromboses vasculaires et les mécanismes physiologiques permettant l'arrêt d'un saignement en cas de blessure vasculaire, dite hémostase « de sauvegarde ».

Qu'est-ce que l'hémostase de sauvegarde ?

L'hémostase est un système très ancien, connu chez les poissons et déjà développé chez les plus anciens tétrapodes au cours de la phylogénie. Il a deux fonctions apparemment contraires : 1) assurer la fluidité de la circulation sanguine, des gros vaisseaux aux capillaires, en contact avec la couche luminale formée d'un pavement de cellules *« endothéliales »*, qui représente une surface de 4000 à 7000 m^2 chez un adulte; 2) empêcher l'extravasation sanguine en cas de brèche vasculaire externe, par exemple lors d'une blessure, ou interne lors d'une rupture vasculaire pathologique, par exemple dans le cerveau. La première fonction prévient les thromboses, la seconde prévient les saignements et constitue l'hémostase de sauvegarde.

L'hémostase est assurée par des cellules sanguines anucléées appelées *« plaquettes »*, et un ensemble de protéines plasmatiques solubles qui constitue le système de coagulation. L'endothélium sain produit des signaux moléculaires qui maintiennent les plaquettes au repos et contrôlent négativement l'activation des protéines de l'hémostase. L'abrasion ou l'attaque des cellules endothéliales par des pathogènes (bactéries, virus, complexes immuns) induisent les effets inverses.

Les plaquettes sont des cellules discoïdes de petite taille riches en granules cytoplasmiques. À l'état de repos elles circulent librement dans le sang. Lorsque le collagène sous-endothélial est accessible, il fixe une protéine plasmatique (*« facteur von Willebrand »*) qui, en se déployant, découvre des modules reconnus par des récepteurs membranaires plaquettaires et immobilise les plaquettes à la surface du vaisseau. Simultanément, une protéine du tissu sous-endothélial (appelée *« facteur tissulaire »*) devient accessible aux protéines plasmatiques de la coagulation, ce qui déclenche une cascade enzymatique, dont le produit final est une protéase multifonctionnelle : la *« thrombine »*. La thrombine est le plus puissant agoniste des plaquettes. Les plaquettes activées libèrent leur contenu granulaire, changent de forme, modulent leurs membranes et s'agrègent les unes aux autres dans un entrelac de pseudopodes, en activant le récepteur membranaire d'une protéine plasmatique, le *fibrinogène* qui établit des liens inter-plaquettaires non covalents. Parallèlement, la thrombine clive le fibrinogène, ce qui l'engage, par polymérisation ordonnée, à former un réseau fibrillaire (la *fibrine*) insoluble et solide.

L'hémostase n'est compatible avec ses objectifs adverses que sous les conditions suivantes: 1) ne pas être déclenchée par des signaux faibles qui ne représentent pas un danger ; 2) agir complètement en quelques secondes ou minutes ; 3) être limitée au site de la blessure vasculaire, en zone pariétale pour ne pas obturer la lumière vasculaire ; 4) le caillot formé doit être mécaniquement solide, au risque d'être emporté par le flux

sanguin et bloqué en aval; 5) le caillot doit disparaître lorsque la paroi du vaisseau retrouve son intégrité; la dégradation enzymatique de la fibrine (*« fibrinolyse »*) se déclenche au bout de sept jours environ. Ces contraintes de proportionnalité, temporalité et de restriction spatiale sont satisfaites par un ensemble complexe de boucles d'amplification ou de rétroactions négatives.

La physiopathologie des thromboses vasculaires héritée du XIX[e] siècle

La physiopathologie des thromboses vasculaires reprise dans les ouvrages pédagogiques médicaux fait appel à un concept connu sous le nom de *« Triade de Virchow »*, attribué à un médecin allemand, Robert Virchow (1821-1902), qui fut l'un des fondateurs de l'anatomie pathologique[3].

La triade conjugue trois éléments : un facteur rhéologique (hémodynamique), une altération de la paroi du vaisseau et un trouble de l'hémostase.

- Le facteur rhéologique est la stase ou la turbulence sanguine, de mécanisme différent dans la circulation veineuse et artérielle. L'incompétence des valvules anti-reflux qui permettent le retour du sang vers le cœur contre la gravité dans les veines de la partie inférieure du corps, est la cause la plus fréquente des thromboses des veines profondes des membres inférieurs (*« phlébites »*). Les compressions veineuses, par une tumeur ou une anomalie anatomique, sont à l'origine de thromboses dans d'autres territoires (membre supérieur, cerveau, etc.). La turbulence et la stase sanguine dans le secteur artériel résultent du rétrécissement de la lumière vasculaire au niveau des plaques d'athérosclérose ou de troubles du rythme cardiaque, le plus souvent secondaire à maladie dégénérative de l'oreillette gauche (fibrillation atriale) qui affecte un sujet sur cinq après 80 ans. La turbulence et la stase dans l'auricule favorise la production de caillots. Les maladies valvulaires et l'insuffisance cardiaque sont également à l'origine de thromboses intra-cardiaques.
- L'altération de la paroi du vaisseau est liée à l'athérosclérose. La plaque d'athérosclérose se développe dans les artères de moyen calibre. Elle est constituée de dépôts lipidiques infiltrés de cellules inflammatoires et de cellules musculaires lisses dédifférenciées. Par son volume, elle réduit la lumière du vaisseau. La turbulence du flux sanguin et l'augmentation des forces tangentielles, dites de cisaillement, induisent un risque de rupture de plaque, mettant le sang au contact direct d'un matériau fortement pro-thrombotique. En dehors de l'athérosclérose, la couche endothéliale elle-même, altérée par des bactéries des virus, une inflammation locale ou le dépôt de complexes immuns circulants, peut perdre ses propriétés antithrombotiques.
- Les troubles de l'hémostase sont le plus souvent liés à un état d'inflammation aiguë ou chronique, augmentant les concentrations de fibrinogène et d'autres facteurs de coagulation, ainsi que le taux de plaquettes circulantes. Plus rarement, un déficit génétique de protéines régulatrices antithrombotiques peut être en cause.

3. L'histoire de la médecine n'est pas exempte de fausses attributions. Bien que Virchow ait réalisé un important travail sur les thromboses veineuses et l'embolie pulmonaire, on ne retrouve pas le terme de triade dans ses publications ni dans la littérature de l'époque. Ce terme apparaît longtemps après la disparition de son auteur supposé et persiste de nos jours.

Bref historique des médicaments antithrombotiques

Le terme « médicaments antithrombotiques » recouvre deux catégories : les anticoagulants (Heesterman *et al.*, 2022) et les antiplaquettaires (Stanger *et al.*, 2023) qui ne relèvent pas des mêmes indications, mais peuvent être prescrits en association.

L'héparine non fractionnée (HNF), premier anticoagulant, fut identifiée de manière empirique sur des extraits de foie de chien par J. McLean. Après purification, elle commença à être utilisée chez l'homme dans les années 1930. Sa structure chimique et son mode d'action furent élucidés dans les années 1970. L'HNF est un mélange hétérogène de chaînes polysaccharidiques non branchées, dont le poids moléculaire varie de 5000 à 25 000 daltons. Au hasard d'un enchaînement uniforme de disaccharides, certaines chaînes contiennent un motif de cinq sucres (pentasaccharide) qui présente une forte affinité pour une protéine plasmatique, l'antithrombine. L'antithrombine liée à ce motif inactive irréversiblement la thrombine et les protéases en amont dans la cascade de la coagulation, dont le facteur X activé (FXa).

Du fait de sa taille hétérogéne, l'HNF présente des interactions avec de nombreuses protéines plasmatiques et est éliminée par plusieurs voies métaboliques, ce qui rend son maniement difficile, avec une adaptation quotidienne à l'aide de tests de coagulation. Au cours des années 1960-70, différentes méthodes ont permis de réduire et d'homogénéiser la taille des chaînes autour de 5000 daltons (Héparines dites de Bas Poids Moléculaire, HBPM), rendant plus prédictibles la pharmacocinétique et l'effet anticoagulant. Une dernière étape a été la synthèse chimique du motif pentasaccharide (fondaparinux) par l'équipe française de J. Choay en 1986.

Dans les années 1930, K.P. Link, enquêtant sur la mortalité massive et inexpliquée du bétail dans plusieurs fermes de l'Etat du Wisconsin, découvrit la présence d'un composé toxique dans le fourrage. Il identifia le dicoumarol, un antagoniste de la vitamine K (AVK). Le dicoumarol interfère avec le cycle de la vitamine K, indispensable à la synthèse hépatique de plusieurs facteurs de coagulation compétents, expliquant la mort par hémorragie des animaux intoxiqués. Dans les années 1960, plusieurs dérivés du dicoumarol (coumariniques, indanedione) ont été introduits. Contrairement aux héparines, qui ne sont actives que par voie parentérale (intraveineuse ou sous-cutanée), les AVK sont actifs par voie orale, ce qui permet leur usage pour les traitements de longue durée. Ils sont cependant de manipulation difficile[4] et ont été largement remplacés par les anticoagulants oraux directs (AOD).

Les anticoagulants oraux directs (AOD), introduits dans les années 2010 sont de petites molécules chimiques ayant pour cible le site actif d'une enzyme de la coagulation, la thrombine (facteur IIa, *...gatrans*), ou le facteur Xa *(..xabans*). Ces médicaments sont au moins aussi efficaces que les AVK dans la plupart des indications, avec un risque de saignement moindre. Ils ne nécessitent pas de contrôle biologique, sont administrés par voie orale une ou deux fois par jour, à des doses standard ou réduites dans des situations définies dans les essais cliniques.

4. L'effet anticoagulant des AVK nécessite une période de stabilisation d'au moins sept jours et varie selon les individus et dans le temps, selon le régime alimentaire plus ou moins riche en vitamine K, l'absorption digestive, la fonction hépatique, ce qui expose à un risque de saignement en dépit d'un contrôle régulier par un test de laboratoire pour adapter la posologie.

Le premier antiplaquettaire connu fut l'aspirine (Montinari *et al.*, 2019). Les propriétés antalgiques et antipyrétiques de l'écorce de saule sont rapportées dans les papyrus égyptiens et sumériens et les traités de médecine d'Hérodote et Pline le Jeune. Le principe actif n'a été identifié qu'au XIX^{e} siècle : salicine, acide salicylique, acide acétylsalicylique. Ce dernier, synthétisé par F. Hoffman-Bayer en 1897, devint l'aspirine dont le mode d'action a été élucidé dans les années 1970, ce qui valut à Sir J. Vane, S. Bergström et B. Samuelsson le prix Nobel de médecine en 1982 pour leur travaux sur les prostaglandines. L'aspirine cible une enzyme du métabolisme lipidique (*cyclooxygenase-1*) présente dans les plaquettes sanguines et essentielle à une boucle d'amplification de l'activation plaquettaire. Cette enzyme est ubiquitaire, présente dans de nombreux tissus, dont les cellules endothéliales et la muqueuse gastrique, mais l'effet de l'aspirine à faible dose (300-75 µg/j) est limité aux plaquettes.

À partir des années 1980-90, une seconde cible plaquettaire fut un récepteur purinergique membranaire P2Y12. Le blocage de ce récepteur couplé aux protéines G de signalisation interrompt la boucle d'activation auto- et paracrine liée au relargage de l'adénosine diphosphate (ADP) des granules plaquettaires. Ces médicaments (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, cangrelor) diffèrent par leur nature chimique, métabolisme, affinité pour P2Y12 et réversibilité. Ils sont utilisés pour la plupart par voie orale, dans des indications différentes suivant le niveau de risque thrombotique.

Le blocage de l'accès du fibrinogène à l'intégrine membranaire $\alpha_{2b}\beta_3$ par l'eptifibatide ou le tirofiban, qui empêche toute agrégation plaquettaire, est réservé aux situations à très haut risque immédiat, en cardiologie interventionnelle lors de syndromes coronariens aigus. D'autres antiplaquettaires sont non-approuvés par les agences de médicaments européennes ou peu utilisés.

À partir des années 2000, l'association de deux médicaments antiplaquettaires (aspirine et antagoniste de P2Y12) s'est imposée après implantation de stent coronarien, pour une durée d'au moins un an, suivie d'une monothérapie définitive selon le contexte. Il est aussi possible d'associer un AOD avec un antiplaquettaire dans des situations où co-existent des indications pour les deux types de médicaments.

Les limites actuelles des traitements antithrombotiques au long cours

Aucun médicament antithrombotique actuellement disponible, anticoagulant ou antiplaquettaire, n'est sans effet sur l'hémostase de sauvegarde. Plus le médicament est puissant comme antithrombotique, plus il s'accompagne d'un risque hémorragique. L'indication du traitement et ses modalités reposent sur les facteurs de risque thrombotique évoqués en prévention primaire et/ou sur les antécédents immédiats.

Concernant le risque de saignement, les AOD ont fait l'objet de nombreuses études sur ce sujet[5]. Le taux de saignements majeurs dans la pratique courante est supérieur à celui observé dans les essais de phase 3, sur lesquels repose l'enregistrement des

5. Il est possible d'établir un score de risque hémorragique sur la base de plusieurs items : l'âge au-delà de 70, *a fortiori* 80 ans, les grandes fonctions (reins, foie), les poids extrêmes, les antécédents hémorragiques et les comorbidités (diabètes, cancer actif). Le risque de saignement majeur pour un même traitement peut varier de 1% à 20 % sur une période de deux ans. Doivent être pris en compte en outre les troubles du comportement et les interférences médicamenteuses chez les patients prenant plusieurs médicaments, certains auto-prescrits.

médicaments, mais qui excluent de leur recrutement les patients à risque hémorragique élevé, du fait de leur comparaison avec un groupe recevant des AVK. De fait, après la période initiale hospitalière, pour le traitement au long cours, la prescription des AOD à une dose inférieure à la dose recommandée est de l'ordre de 20% des patients en Europe. Enfin, un effet secondaire mineur, *a fortiori* majeur, réduit l'adhérence du patient à un traitement indéfiniment prescrit ce qui est le cas essentiellement pour les maladies thromboemboliques cardio- et neuro-vasculaires.

Au regard des projections épidémiologiques liées au vieillissement de la population dans les prochaines années, il est impératif de développer des médicaments antithrombotiques au moins aussi efficaces, mais mieux tolérés par les patients âgés.

L'immuno-thrombose, nouveau paradigme physiopathologique

Le concept d'immunothrombose (ou thromboinflammation), formalisé au début des années 2010 (Engelmann *et al.*, 2013), est retrouvé dans un nombre croissant de pathologies, en particulier microcirculatoires[6].

La phylogénie explique la relation entre hémostase, inflammation et défense innée. Dans la circulation systémique des invertébrés marins, un même type d'élément cellulaire nucléé, l'amoebocyte, assure réponse à l'infection et réparation tissulaire avec un système primitif de coagulation empêchant la fuite de l'hémolymphe. Les vertébrés non mammifères apparus il y a environ 500 millions d'années, poissons, oiseaux, amphibiens et reptiles, possèdent deux types cellulaires distincts : les leucocytes orientés vers la défense antimicrobienne et les thrombocytes, cellules nucléées plus proches des plaquettes. Chez les mammifères, apparus il y a environ 50 millions d'années, cette spécialisation se poursuit vers les différents types de leucocytes chargés de la défense immunitaire innée ou adaptative, et les plaquettes, désormais anucléées, chargées de l'hémostase, qui s'enrichissent progressivement des outils moléculaires, récepteurs, cytosquelettes, cascades de signalisation, que nous leur connaissons. Ainsi, les plaquettes de mammifères ont des fonctions vestigiales de défense immunitaire et les leucocytes sanguins participent à l'hémostase (Li *et al.*, 2017) par des mécanismes d'activation paracrine, réciproque et synergique.

Le lien entre leucocytes et coagulation est également important (Yong *et al.*, 2023). La circulation sanguine est une voie de dissémination des microorganismes pathogènes, et de cellules ou débris cellulaires issus des tissus (dont les cellules cancéreuses). La reconnaissance des motifs de ces éléments (*Pathogen/Damage-Associated Molecular Patterns*, PAMPs ou DAMPs) par des récepteurs membranaires déclenche une réponse des polynucléaires sanguins selon deux mécanismes distincts. Le premier, décrit à la fin du XIX^{e} siècle par Metchnikov (1845-1916), est la *phagocytose* (capture et digestion intracellulaire). Le second, décrit en 2004 sous le nom de « nétose », est l'extravasation d'un réseau de fibres d'acide désoxyribonucléique (ADN), histones et protéines antimicrobiennes produites par décondensation de la chromatine nucléaire. Ces *Nuclear*

6. Sepsis (ex : COVID19 et infarctus pulmonaire), ischémie reperfusion post-accidents vasculaires cérébraux, post-infarctus myocardiques ou lors de transplantations d'organes, d'accidents thromboemboliques veineux, de maladies neuro-dégénératives (maladie d'Alzheimer, sclérose multiple), de prééclampsie, de complications de la drépanocytose, d'hépatites stéatosiques non-alcooliques, de coups de chaleur, etc. (Martinod *et al.*, 2021).

Extracellular Traps (NETs) sont des filets déployés pour immobiliser et éventuellement tuer les microorganismes. La nétose est un mécanisme de défense inné, impliqué aussi dans les pathologies auto-immunes et inflammatoires, le développement des tumeurs primaires et métastatiques et, singulièrement, la thrombose. Les NETs rapidement dégradés dans le sang libèrent leurs composants élémentaires, dont les histones libres, reconnues comme DAMPs, activent les plaquettes sanguines, les polynucléaires et les cellules endothéliales, et l'ADN, surface électronégative, focalise le système contact (fig. 1). Enfin, la membrane des monocytes activés exprime le facteur tissulaire qui déclenche la coagulation.

Cette interrelation entre l'hémostase, l'inflammation et la défense immune ouvre un champ très large pour la recherche de nouveaux médicaments.

Dissocier le risque thrombotique et le risque hémorragique

La plupart des protéines de la cascade enzymatique de la coagulation ont été découvertes chez des patients présentant une maladie hémorragique constitutionnelle (tels les facteurs VIII et IX des hémophilies A et B). Le déficit en facteur XI (FXI) échappe à la règle. Les sujets présentant un taux bas de FXI saignent peu et ont un moindre risque cardiovasculaire et thromboembolique veineux ; à l'inverse un taux élevé de FXI augmente ce dernier. Une étude sur des grands effectifs confirme la relation entre les variants génétiques du FXI et les accidents vasculaires cérébraux ischémiques.

Le FXI est apparu tardivement dans la phylogénie chez les mammifères. Lorsqu'il est activé, il intervient dans deux systèmes focalisés sur des surfaces chargées négativement (chaînes d'acides nucléiques, polyphosphates relargués par les plaquettes sanguines ou les microorganismes) : une voie d'amplification de la coagulation et un ensemble producteur des kinines, dit système contact (fig. 1). Le système contact est particulièrement mis en jeu dans les circulations sur des surfaces artificielles des équipements médicaux : circulations extracorporelles, hémodialyse, cathéters vasculaires, situations mal contrôlées par les anticoagulants actuels.

L'implication du FXI dans le risque thrombotique et son rôle accessoire dans l'hémostase de sauvegarde ont suscité le développement d'anti-FXI : oligonucléotides antisens, petites molécules ou anticorps monoclonaux dirigés contre le site actif enzymatique ou des sites allostériques (Badimon *et al.*, 2022). Ces différentes stratégies se distinguent par leur voie d'administration (orale ou parentérale) et leur pharmacodynamie, permettant une adaptation à la pathologie et à la durée du traitement. Plusieurs agents sont en phase avancée de développement clinique en comparaison avec un AOD ou un placebo[7].

L'invalidation des gènes de plusieurs protéines plaquettaires (glycoprotéine VI - GPVI -, aquaporine-1, protéine-kinase C α10) réduit la thrombose artérielle expérimentale sans effets significatifs sur le saignement. Une mutation homozygote invalidant GPVI est présente sans symptômes hémorragiques sévères chez 3% de la population chilienne

7. Les anti-FXI sont susceptibles de répondre à des situations actuellement non ou mal couvertes par les médicaments actuels : grand âge, insuffisance rénale sévère, reprise d'une anticoagulation après un saignement majeur, traitement antiplaquettaire combiné, cancers à risque hémorragique, interférences médicamenteuses, circulations extra-corporelles et équipements médicaux implantés. L'enregistrement éventuel de ces nouveaux médicaments dans ces indications peut être envisagé à la fin de la présente décennie.

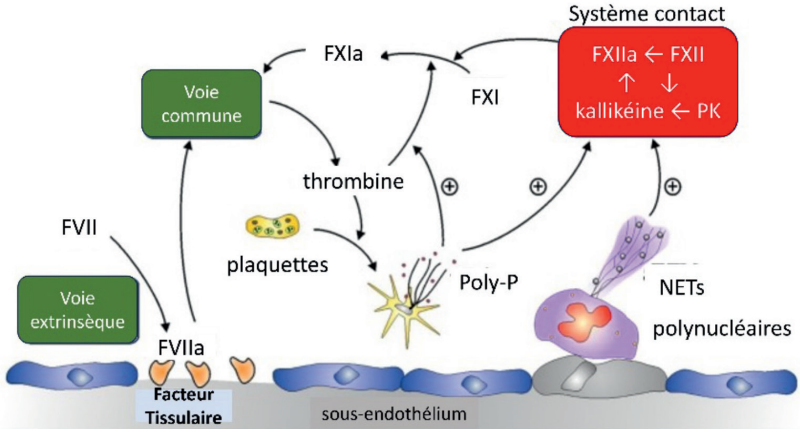


Fig. 1 : le facteur XI dans le système de la coagulation et de la défense immune

La coagulation est initiée par la voie dite extrinsèque lorsque le facteur tissulaire (FT) sous-endothélial accède au FVII plasmatique et l'active. Le complexe FVIIa-FT déclenche une cascade d'étapes protéolytiques (voie commune) qui génère des traces de thrombine, lesquelles activent les plaquettes. Les plaquettes activées focalisent, amplifient et accélèrent à leur surface les réactions de la voie commune. Elles relarguent en outre des polyphosphates (Poly-P) sur lesquels le FXI est activé (FXIa) par la thrombine et le facteur XIa renforce la voie commune de coagulation. Cet ensemble de rétroactions positives relève de l'hémostase de sauvegarde (voies vertes). L'activation de cellules de défense immune, par exemple dans un contexte de sepsis (ici polynucléaires libérant des NETs) va générer de l'ADN libre, surface électronégative qui focalise les protéines du système contact, pour produire des protéines de défenses (kinines) et dans le même temps, activer le FXI (voie rouge).

(Nagy *et al.*, 2020). GPVI est une protéine transmembranaire à motif immuno-récepteur ITAM. La liaison de GPVI au collagène fibrillaire renforce l'activation plaquettaire par une cascade de signalisation cytoplasmique (fig. 2 A, B). Sous l'effet de celle-ci, les plaquettes relarguent dans la circulation des agonistes plaquettaires et leucocytaires et des microvésicules fortement procoagulantes (Agbani *et al.*, 2023). Un fragment d'anticorps monoclonal humanisé (Fab) anti-GPVI (glenzocimab, fig. 2 C) réduit le risque thrombotique, sans affecter l'hémostase ni le système inflammatoire dans différents modèles expérimentaux. Les premiers essais cliniques en association à un thrombolytique à la phase aiguë d'un accident vasculaire cérébral ischémique ont montré un profil favorable, vis-à-vis du risque d'hémorragie intra-cérébrale lors de la revascularisation. Si les essais de phase 3 en cours confirmaient la réduction de mortalité et/ou des séquelles neurologiques, le glenzocimab serait le premier médicament antiplaquettaire utilisables dans les situations à haut risque hémorragique.

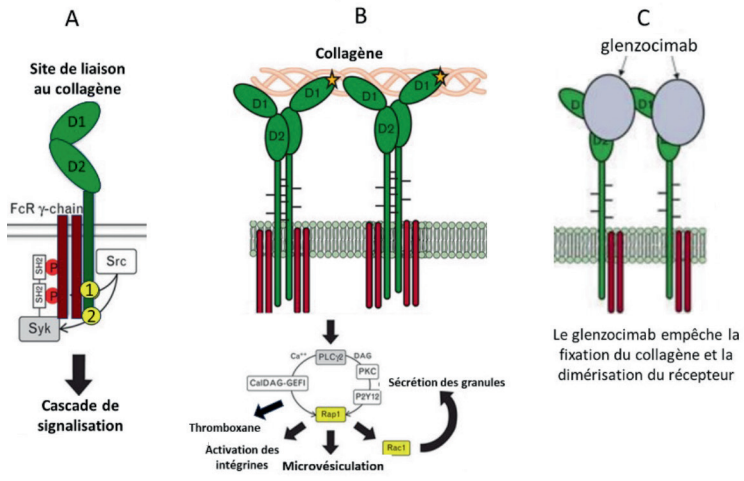


Fig.2 : la GPVI membranaire, récepteur d'activation plaquettaire

A : GPVI est une protéine plaquettaire transmembranaire ITAM (associée à une chaine Fcγr). La partie extracellulaire porte le récepteur de son ligand principal, le collagène fibrillaire sous-endothélial. Le domaine intracellulaire est couplé à des tyrosine-kinases chargées de transmettre le signal d'activation plaquettaire. B : le regroupement membranaire et la dimérisation de GPVI sous l'effet de la liaison au collagène induisent la transmission d'un signal puissant et déclenche l'activation d'intégrines membranaires, la production d'un second messager lipidique (thromboxane A2), la sécrétion des granules intra-plaquettaires et une dynamique membranaire qui conduit à une entrée rapide de l'eau et du calcium extracellulaire, à la redistribution des amino-phospholipides membranaires et à l'émission de microvésicules procoagulantes. C : le glenzocimab (CT017, Acticor Biotech) bloque la liaison de GPVI au collagène, son regroupement et sa dimérisation et réduit la réponse plaquettaire, en particulier sur les plaques d'athérosclérose (Alenazy *et al*, 2023).

L'Astronaute et l'Ours (fable)

En 2020, le premier cas de thrombose veineuse dans la station spatiale internationale fut publié (Auñón-Chancellor *et al.*, 2020). Au cours du vol, dans le cadre d'un programme d'étude sur les vols de longue durée, les astronautes devaient enregistrer quotidiennement par échographie-doppler le flux de la veine jugulaire interne gauche, principale voie de retour du sang vers le cœur dans ces conditions[8]. Les images étaient directement transmises à la Terre. À J50, un des passagers a présenté une image évocatrice d'un thrombus occlusif du vaisseau. L'équipe médicale retint le diagnostic, et du fait de l'incertitude, bien que le passager soit asymptomatique, un traitement anticoagulant standard a été entrepris avec les médicaments embarqués (HBPM sous-cutané, puis AOD jusqu'à J90). Le vol s'est poursuivi sans incident en dépit de la persistance de l'image suspecte, jusqu'au retour sur Terre quelques jours après l'arrêt

8. La microgravité dans l'espace induit un basculement des fluides sanguins de la partie basse vers la partie haute du corps, entraînant une distension des chambres cardiaques et des veines de la tête et du cou, sans conséquences majeures jusqu'à ce jour.

du traitement. Cette publication a appelé des réponses mettant en question la réalité d'un thrombus occlusif, mais elle a souligné le besoin de biomarqueurs utilisables en vol et probablement d'une prévention médicamenteuse adaptée pour les vols de très longue durée associés à une exposition aux radiations cosmiques génératrices d'un stress oxydatif pro-inflammatoire (ex : Mars).

Dans le même temps, treize ours bruns (*Ursus arctos*) vivant en liberté en Scandinavie et localisés par GPS dans leurs lieux d'hibernation et leur habitat d'été, ont accepté de donner un peu de sang veineux par ponction jugulaire sous anesthésie apaisante. Il est bien établi chez l'homme que l'immobilisation de courte durée (trauma, chirurgie, accouchement, etc.) se complique d'accidents thrombo-emboliques veineux, à l'inverse de l'immobilisation de longue durée (paralysie) qui ne nécessite pas de prévention médicamenteuse. Aucune espèce hibernante ne présente de thrombose pendant l'immobilité hivernale. La comparaison du protéome plaquettaire analysé par spectrométrie de masse entre les deux périodes de vie des ours a révélé l'effondrement d'une protéine de choc thermique (Hsp47) appartenant à la famille des serpines mais sans effet inhibiteur de sérine protéase (Thienel *et al.*, 2023). L'article est enrichi de résultats complémentaires à l'aide de modèles expérimentaux, étendus à d'autres mammifères et reproduits dans un essai clinique chez l'homme en décubitus dorsal de 27 jours. Les auteurs concluent que la régulation négative de Hsp47 est un mécanisme de protection contre la thrombose dans les situations d'immobilisation, conservé au sein des espèces, et suggèrent que Hsp47 pourrait être une cible thérapeutique lors de situations à risque thrombotiques, incluant les vols spatiaux de longue durée. La manipulation directe de Hsp47 ne serait pas sans risque[9], mais ces résultats renforcent l'intérêt porté à son ligand plaquettaire GPVI[10].

Conclusion

Après une longue période de découvertes empiriques ou par sérendipité, les traitements antithrombotiques ont été développés dans la seconde moitié du XX^{e} siècle sur la base des progrès de la biologie, de la génétique et de la clinique. L'émergence des thérapeutiques ciblées, des essais cliniques de méthodologie rigoureuse et de grands effectifs, accompagnés par la mise en place d'agences nationales et internationales d'évaluation des médicaments avant et après leur mise sur le marché (pharmacovigilance), ont conduit à un progrès continu qui a contribué à la réduction de la mortalité par accidents thrombotiques vasculaires.

Le XXI^{e} siècle voit apparaître de nouveaux paradigmes physiopathologiques, des approches bio-inspirées et des structures permettant de confronter à très large

9. L'expression accrue de Hsp47 et de collagène induit des fibroses pulmonaires, intestinales ou rénales, et les déficits génétiques en Hsp47 (mutations de *SerpinH1*) sont responsables d'une maladie rare, l'ostéogenèse imparfaite (« maladie des os de verre »).

10. Hsp47 est une protéine chaperonne du réticulum endoplasmique des fibroblastes, nécessaire au repliement des fibres de collagène et à leur sécrétion extracellulaire. Hsp47 est présente dans les mégacaryocytes (progéniteurs des plaquettes) et dans le système tubulaire dense des plaquettes. Lors de l'activation des plaquettes, elle est mobilisée à la membrane et permet la dimérisation de GPVI (AlOuad *et al.*, 2023). Ainsi, Hsp47 est l'agent d'une boucle d'activation plaquettaire pro-coagulante et pro-thrombotique *via* GPVI.

échelle les données médicales (phénotypes), biologiques (protéomes) et génétiques (génome entier) de populations d'origines diverses, pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. En recherche pharmaceutique, de nouveaux modèles d'évaluation précliniques en laboratoire (cultures cellulaires 3D, micro fluidique) réduisent le recours aux modèles animaux et l'intelligence artificielle devrait accélérer l'étude des relations structure-activité, le design moléculaire *de novo*, la prédiction des étapes de synthèse et du métabolisme du médicament. Les équipes européennes sont particulièrement bien placées pour répondre à ces défis (Akbulut *et al.*, 2023).

Les nouveaux traitements antithrombotiques au long cours, mieux adaptés aux patients fragiles et à ceux en situations actuellement mal contrôlées ou en impasse thérapeutique, contribueront à la réduction de la mortalité et des handicaps des accidents vasculaires au cours des prochaines années.

Bibliographie

Agbani, Ejaife O. *et al.*, « Platelet procoagulant membrane dynamics : a key distinction between thrombosis and hemostasis ? », *Blood Adv.,* 2023, 7:1615-1619.

Akbulut, Asim Cengiz *et al*., « Blood coagulation and beyond : position paper from the Fourth Maastricht Consensus Conference on Thrombosis », *Thromb Haemost*, 2023, 123:808-839.

Alenazy, Fawaz O. *et a*l., « Amplified inhibition of atherosclerosis plaque-induced activation by glenzocumabwith dual antiplatelet therapy », *J Thromb Haemost,* 2023, 21:3236-3251.

AlOuda, Sarah K. *et al*., « Role of heat shock protein 47 in platelet glycoprotein VI dimerization and signaling », *Res Pract Thromb Haemost,* 2023, 7:e102177.

Auñón-Chancellor, Serena M. *et al., «* Venous thrombosis during spaceflight », *N Engl J Med.,* 2020, 382:89:90.

Badimon, Juan J. *et al*., « Factor XI/XIa Inhibition: The Arsenal in development for a new therapeutic target in cardio- and cerebrovascular disease », *J. Cardiovasc. Dev. Dis.,* 2022, 9-437.

Bagot, Catherine N., « Virchow and his triad : a question of attribution », *Br J Haematol*., 2008, 143:180-90.

Engelmann, Bernd *et al*., « Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity », *Nat Rev Immunol*., 2013, 13:34-45.

Heestermans, Marco *et al*., « Anticoagulants : a short history, their mechanism of action, pharmacology, and indications », *Cells,* 2022, 11:3214.

Li, LiangYao *et al*., « Platelets as autonomous drones for hemostasis and immune surveillance », *J Exp Med*., 2017, 214:2193-2204.

Martinod, Kimberly *et al*., « Immunothrombosis and thromboinflammation in host defense and disease », *Platelets,* 2021, 32:314-324.

Montinari, Maria Rosa *et al*., « The first 3500 years of aspirin history from its roots. A concise summary », *Vascul Pharmacol*., 2019, 113 :1-8.

Nagy, Magdolna *et al*., « Flow studies on human GPVI-deficient blood under coagulating and noncoagulating conditions », *Blood Adv*., 2020, 4:2953-2961.

Norsk, Peter, « Adaptation of the cardiovascular system to weightlessness : surprises, paradoxes and implication for deep space missions », *Acta Physiologica*, 2020, 228:e13434.

Stanger, Livia *et al*., « Antiplatelet strategies : past, present, and future », *J Thromb Haemost*., 2023, 21:3317-3328.

Thienel, Manuela *et al*., « Immobility-associated thromboprotection is conserved across mammalian species from bears to humans », *Science*, 2023, 380:178-187.

Yong, Jun *et al*., « Rethinking coagulation : from enzymatic cascade and cell-based reactions to a convergent model involving innate immune activation », *Blood*, 2023, 142:2133-2145.

Wafa, Hatem A. *et al.*, « Burden of stroke in Europe », *Stroke*, 2020, 51:2418–2427.

UNE HISTOIRE DE LA JAUNISSE

Par Jean-Pierre VINEL[1]

Coloration jaune de la peau et des muqueuses, la jaunisse ou ictère est un symptôme identifié depuis la plus haute Antiquité. Les premières mentions écrites ont été trouvées sur des tablettes d'argile cunéiformes récupérées dans la bibliothèque du palais d'Assurbanipal (ou Sardanapale, 668 - 626 av. J.-C.) dans les ruines de Ninive. La jaunisse est attribuée à l'action de divinités. Elle s'appelle Ahhazu, qui est le nom d'un démon. Les traitements proposés sont des exorcismes, des incantations, mais également des substances d'origine animale, végétale ou minérale de couleur jaune selon la « théorie des signatures » qui sera développée par Paracelse (1493 - 1541). On retrouve des traces de ce *« similia similibus curantur »* dans l'homéopathie. Hippocrate (460 ? - 377 av. J.-C.), s'il croit toujours que les maladies sont infligées par les dieux, affirme que chacune a une cause naturelle.

Il faudra attendre les progrès de l'anatomie, de la physiologie, de la biochimie, de la génétique et de l'imagerie pour que soient identifiées les causes d'ictère dont est responsable l'accumulation dans la peau et les muqueuses d'un pigment biliaire : la bilirubine.

Métabolisme de la bilirubine

Il est résumé dans la figure 1. La bilirubine est produite par la dégradation de l'hémoglobine dans les cellules du système réticulo-endothélial. D'abord sous forme non-conjuguée ou libre, non soluble dans les solutions aqueuses, elle est transportée vers le foie par l'albumine. Le complexe bilirubine-albumine est capté par l'hépatocyte. Rendue hydrosoluble par la fixation d'acide glycuronique, la bilirubine dite conjuguée est

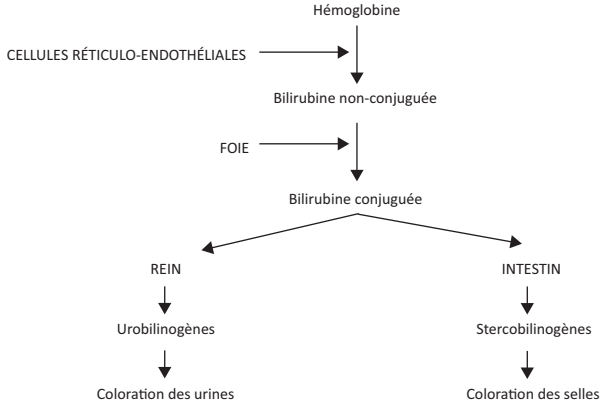


Fig. 1 : schéma du métabolisme de la bilirubine

1. Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 22 février 2024.

éliminée dans la bile. Elle gagne le tube digestif où elle colore les selles en marron. Une partie est réabsorbée, puis éliminée dans les urines qu'elle colore en jaune.
La figure 1 ci-dessus permet de comprendre qu'une destruction exagérée de globules rouges (hémolyse) peut s'accompagner d'un ictère à bilirubine libre, tandis que pratiquement toutes les maladies du foie et des voies biliaires peuvent être à l'origine d'un ictère à bilirubine conjuguée (fig. 2).

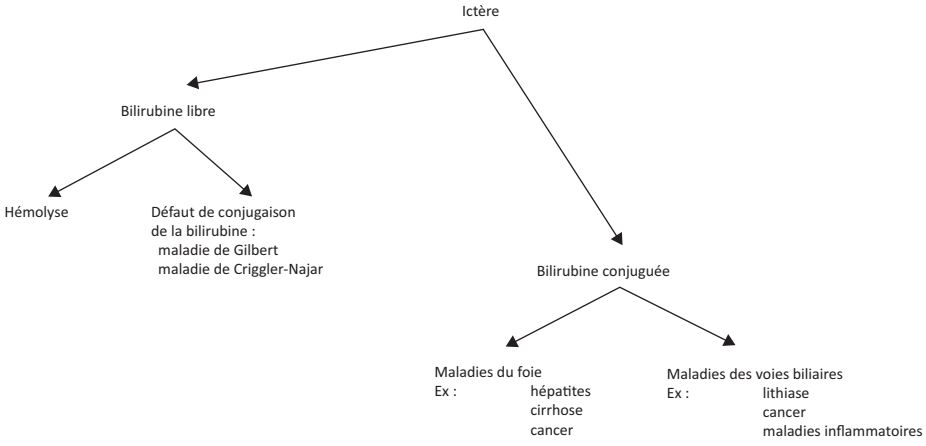


Fig. 2 : principales causes d'ictère

Parmi ces maladies, nous envisagerons l'histoire de la lithiase biliaire et des hépatites virales.

Les calculs biliaires ou lithiase biliaire

C'est une pathologie ancienne : des radiographies ont trouvé des calculs biliaires dans des momies égyptiennes. Dès le premier siècle après Jésus-Christ, Aulus Cornelius Celsus (ou Celse, 25 av. J.-C. - 50 ap. J.-C.) a décrit la colique hépatique, principal symptôme de la lithiase biliaire : *« On éprouve une douleur violente de l'hypochondre droit ; cette douleur s'étend du même côté jusqu'à l'épaule et la gorge […] ; un violent frisson se fait sentir ; lorsque la maladie est grave, le malade vomit de la bile »*. Mais il faudra attendre le XVII^{e} siècle pour qu'un médecin et anatomiste anglais, Francis Glisson (1597 - 1677), établisse un lien entre cette douleur et la lithiase biliaire, et que le médecin danois Thomas Bartholin (1616 - 1680) évoque à son origine le passage d'un calcul de la vésicule biliaire où les calculs se forment, dans le canal cholédoque (fig. 3).

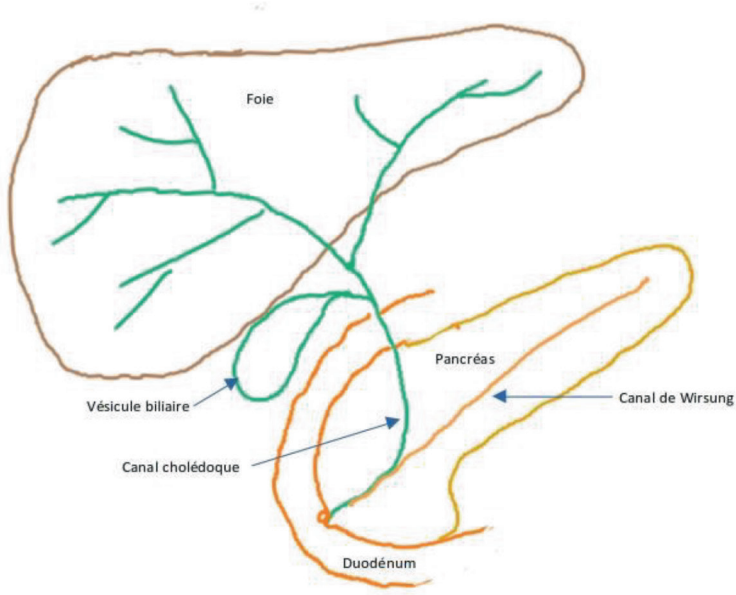


Fig. 3 : schéma de l'anatomie des voies biliaires

Outre la douleur, la migration d'un calcul peut se compliquer d'infection des voies biliaires (angiocholite) et de septicémie. La passage et éventuellement le blocage d'un calcul au niveau de l'abouchement commun du cholédoque et du canal excréteur du pancréas (canal de Wirsung) dans le deuxième duodénum, explique la possibilité de pancréatites aiguës d'origine lithiasique.

Giovanni Battista Morgagni (1682 - 1771) décrit la cirrhose biliaire, conséquence au niveau du foie d'une obstruction prolongée du canal cholédoque par un calcul.

Ces complications de la lithiase biliaire restaient inaccessibles à un traitement chirurgical : il eût fallu ouvrir l'abdomen ce qui, en l'absence de la moindre notion d'asepsie, eut inéluctablement été suivi d'une péritonite rapidement mortelle. La maladie suivait donc son cours naturel. C'est John Stough Bobbs (1809 - 1870), le premier, qui extrait un calcul de la vésicule biliaire. Un siècle plus tard Erich Mühe (1938 - 2005) réalise la première cholécystectomie par voie laparoscopique, c'est-à-dire à l'aide de trocarts, sans ouverture large de la paroi abdominale. Entre-temps s'est développée l'endoscopie interventionnelle qui permet de traiter la plupart des complications de la lithiase biliaire par voie naturelle, à l'aide d'un endoscope poussé par la bouche jusque dans le deuxième duodénum face à l'abouchement du cholédoque, puis en introduisant des cathéters munis de dispositifs permettant de pénétrer dans la voie biliaire principale et d'ôter des calculs.

À ces progrès techniques se sont ajoutées des avancées liées à la biologie et à la génétique moléculaire. Dans les pays occidentaux, la plupart des calculs sont composés de cholestérol qui n'est solubilisé dans la bile qu'en présence d'une concentration suffisante de sels biliaires et de phospholipides. Un excès de cholestérol, favorisé par les régimes riches en graisses animales, un défaut de sels biliaires ou de phospholipides conduisent à la formation de calculs, dans la vésicule biliaire où la bile stagne. On a ainsi imaginé de traiter la lithiase cholestérolique intravésiculaire par l'apport d'acides biliaires (acide chénodésoxycholique ou ursodésoxycholique). Mais ce traitement doit

être maintenu plusieurs mois, voire années (ce qui élimine toute indication dans les calculs symptomatiques), les calculs doivent être petits et siéger dans une vésicule fonctionnelle. Toutes conditions qui rendent son utilisation si rarement possible qu'elle a été abandonnée dans la lithiase vésiculaire.

Cependant en 2001, l'équipe du professeur Raoul Poupon (Poupon et *al*., 2013), à l'hôpital Saint-Antoine à Paris, a décrit une nouvelle cause de lithiase, qui répond au traitement par acides biliaires : le syndrome LPAC (pour *Low Phospholipid Associated Cholelithiasis*). Il s'agit de la formation de microcalculs de cholestérol dans les voies biliaires intra-hépatiques. La précipitation du cholestérol est due à un défaut de phospholipides dans la bile du fait de la mutation, dite ABCB4, du gène responsable de la synthèse du transporteur spécifique des phospholipides dans la bile (MDR3).

Les hépatites virales

Sous ce terme sont regroupées trois entités :
- les hépatites liées à des virus dits « exotiques » comme la fièvre jaune ou la fièvre Ebola,
- les hépatites contingentes dans des infections virales dont l'expression principale n'est pas une maladie du foie : adénovirose, infection à Cytomégalovirus, *Herpes simplex*…,
- les hépatites secondaires à une infection par des virus dits « alphabétiques » : A, B, C, D, E, dont les manifestations sont principalement voire exclusivement hépatiques.

Ces maladies contagieuses ont été à l'origine d'épidémies de jaunisse. La première description remonte à 751 quand Boniface, évêque de Mayence, signale au pape Zacharie une épidémie de jaunisse. Le pape lui suggère d'isoler les malades. George Cleghorn décrit une épidémie de jaunisse à Minorque (1745). En 1791 J.P. Herlitz introduit le terme d'ictère épidémique. Les guerres sont accompagnées d'épidémies massives : 41 569 cas rapportés, dont 161 décès, pendant la guerre de Sécession. Des observations similaires pendant la guerre franco-prussienne de 1870 font évoquer « la jaunisse des camps ». Diverses causes sont envisagées : carences alimentaires, bouchon muqueux (d'où le terme d'ictère catarrhal qu'on retrouve jusque dans la deuxième partie du XX^{e} siècle), fatigue, choc nerveux parfois encore évoqué…

Au cours de la Seconde Guerre mondiale sont identifiées trois causes d'hépatite :
- épidémique, de contamination orale (hépatite A),
- des arsenicaux, transmise par les injections (en fait hépatite B),
- sérique (hépatite B).

En 1955, l'introduction du dosage des transaminases, dont le taux augmente dans le sang lorsque des cellules hépatiques ont détruites, par Felix Wróblewski et John S. Ladue, va considérablement améliorer le diagnostic et le suivi de ces maladies.

Par définition, les hépatites correspondent à une inflammation du parenchyme hépatique associée à une nécrose plus ou moins étendue des hépatocytes. Leur évolution se fait en trois phases :
- phase prodromique, sous la forme d'un syndrome grippal associant fatigue, maux de tête, courbatures, fièvre…,
- phase d'état, d'asthénie intense, accompagnée ou non d'ictère,
- évolution qui peut se faire de trois manières : exceptionnellement hépatite fulminante qui détruit le foie en quelques jours, guérison sans séquelles ou passage à la chronicité, définie par une persistance de l'augmentation du taux des transaminases dans le sang plus de six mois après le début de la maladie. Cette dernière forme évolue à bas bruit vers la cirrhose et le cancer du foie.

	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE
Acide nucléique	ARN	ADN	ARN	ARN	ARN
Transmission	féco-orale	parentérale et sexuelle	parentérale	parentérale si VHB +	féco-orale
Incubation	2 à 6 semaines	1 à 6 mois	1 à 3 mois	1 à 6 mois	2 à 6 semaines
Hépatites chroniques	non	10 %	80 %	20 %	exceptionnelles
Vaccin	oui	oui	non	Vaccin contre le VHB	non

Tableau 1 : principales caractéristiques des hépatites virales.
Abréviations : VH, virus de l'hépatite ; ARN, acide ribonucléique ; ADN, acide désoxyribonucléique

Hépatite A

Elle est transmise par l'intermédiaire d'eaux contaminées (voie féco-orale). Son évolution est habituellement favorable : elle guérit spontanément sans séquelles et n'évolue jamais vers la chronicité. La maladie est immunisante et les patients guéris ne peuvent pas récidiver.

En 1973 Stephen Mark Feinstone et son équipe (Feinstone et *al.*, 1973) isolent le virus et décrivent les tests sérologiques permettant le diagnostic. La prévention repose sur des règles d'hygiène et un vaccin par virus vivant atténué est disponible. Du fait de l'amélioration générale des conditions d'hygiène, l'immunité naturelle dans la population française a beaucoup diminué : en 1978, la moitié des jeunes conscrits étaient porteurs d'anticorps, en 1997 cette proportion n'était plus que de 10 %. Cette population devient donc à risque de contamination et il est recommandé de vacciner les voyageurs dans les pays de forte endémie.

Hépatite B

La première description claire d'une épidémie d'hépatite B date de 1885. August Lürman observe une épidémie d'ictère après injection d'un vaccin anti-variolique fabriqué à partir de sérum humain : parmi 1300 sujets vaccinés il relève 191 hépatites dans les semaines et jusqu'à six mois après l'injection. Aucun ictère n'est observé chez 500 sujets non vaccinés.

En 1909, l'introduction du novarsénobenzole dans le traitement de la syphilis est suivie de nombreux cas d'ictère dans les centres de lutte contre les infections sexuellement transmissibles (IST). Elles sont considérés comme d'origine toxique et décrites comme « hépatites des arsenicaux ». De la même manière, on décrit de nombreux cas d'ictère après vaccination contre la fièvre jaune dans l'armée américaine en 1931, puis une épidémie d'ictère suite à l'injection de sérum de convalescents des oreillons en 1942.

En 1944, F. McCallum remarque que le lot de vaccins contenait un mélange de sérums humains obtenus à partir d'une banque de sang et entraînait de 30 % à 40 % d'ictères. Il note que le sérum seul (sans vaccin) produisait le même pourcentage d'ictères chez des volontaires et en conclut que c'est le sérum d'origine humaine qui est contaminant. En l'absence de modèle animal, des chercheurs administrent des produits biologiques provenant de malades à des « volontaires » (prisonniers, soldats, malades, handicapés mentaux, enfants…) au prétexte de mieux comprendre les mécanismes de la contamination et les causes de la maladie. Ainsi, Yoshibumi et Shigemoto au Japon en 1941, G. Lainer et H. Voegt en Allemagne de 1940 à 1942, JDS Cameron en Palestine en 1943, et surtout Saul Krugman qui utilise des enfants handicapés de l'école d'état - Willowbrook à Staten Island à New York. Ce dernier poursuivra ses recherches de 1956

jusqu'en 1971, date à laquelle le virus responsable de la maladie avait été identifié ! Ces expérimentations déclencheront un véritable scandale aux USA. Pourtant, en 1986, Saul Krugman écrivait encore : *« Thirty years have elapsed since the Willobrook hepatitis studies were initiated in the mid-1950s. I am as convinced today as I was at that time that our studies were ethical and justifiable »*[2] (Krugman, 1986). Aucun des résultats publiés à la suite de ces expériences n'ont eu d'utilité convaincante.

En 1964, Baruch Samuel Blumberg (28 juillet 1925 - 2011) utilise du sérum de patients polytransfusés pour détecter de nouvelles lipoprotéines. Dans le sérum de deux hémophiles il observe une réaction avec un seul sérum d'un panel de 24 sérums, qui provient d'un aborigène australien : antigène Australia. Cet Ag Au est retrouvé chez des sujets atteints d'hépatite. Quatre ans plus tard, avec A. Prince, il montre que cet antigène est lié à l'hépatite B ; c'est en fait l'antigène de surface du virus, d'où sa dénomination actuelle : antigène Hbs. Ces travaux lui vaudront le prix Nobel en 1976. La date de son anniversaire sera retenue pour la journée mondiale de lutte contre l'hépatite.

L'infection est caractérisée par une virémie très élevée qui rend compte de l'extrême contagiosité à laquelle patients et soignants ont payé un lourd tribut. Tous les liquides biologiques sont potentiellement contaminants. Depuis le dépistage systématique des dons de sang, l'hépatite B est considérée comme une IST. Acquise chez l'adulte, la maladie ne passe à la chronicité que dans 10 % des cas. Au contraire, lorsque la contamination se fait chez le nouveau-né, au moment de l'accouchement, le passage à la chronicité est observé dans 90 % des cas. Ce phénomène explique en grande partie la pérennisation du taux de forte endémie dans les pays de faible niveau d'hygiène.

Le traitement repose actuellement surtout sur des inhibiteurs de la réplication virale (comme la lamivudine ou l'entécavir). Il permet de contrôler l'infection mais ne la guérit pas. Il doit donc être continué à vie. Il existe un vaccin composé de l'antigène Hbs. Le virus de l'hépatite B est oncogène et peut occasionner un cancer du foie en l'absence même de cirrhose. La vaccination contre l'hépatite B se trouve ainsi être la première vaccination contre un cancer, particulièrement fréquent dans les pays d'Afrique noire et du Sud-Est asiatique où son incidence (nombre de cas nouveaux par an) est plus de dix fois supérieure à celle que l'on observe dans les pays occidentaux.

En 1977, Mario Rizzetto a découvert un nouveau virus, très particulier : le virus delta, parasite obligatoire du virus B. L'infection B-delta provoque une maladie plus grave et plus volontiers chronique que l'infection par le seul virus B. Cette co-infection est plus fréquente dans l'Italie du sud qu'en France où elle est l'apanage presque exclusif des usagers de drogues par voie intraveineuse. La vaccination contre l'hépatite B protège contre l'infection par le virus delta.

Des cas nombreux d'hépatites sont encore observés chez des patients qui n'ont de marqueurs ni pour l'hépatite A, ni pour l'hépatite B. Deux formes différentes de ces hépatites nonA-nonB sont identifiées selon que la transmission est parentérale (future hépatite C) ou épidémique (future hépatite E).

---

2. *« Trente ans sont passés depuis que les études de Willebrook sur les hépatites ont été initiées, vers le milieu des années cinquante. Comme je l'étais à cette époque, je suis aujourd'hui convaincu que nos travaux étaient éthiques et justifiés. »* (traduction de l'auteur).

Hépatite C

Ces modalités de contamination sont similaires à celles de l'hépatite B. Mais la virémie est beaucoup plus faible, si bien que (sauf exception comme une infection préalable par le VIH qui effondre les défenses immunitaires) seul le sang est contaminant. Les formes aiguës sont le plus souvent asymptomatiques et passent inaperçues. Mais la maladie devient chronique dans plus de 80 % des cas. L'atteinte hépatique est volontiers associée à des manifestations extra-hépatiques : arthralgies, lymphomes, vascularites, cryoglobulinémies… Le virus a été identifié par Michael Houghton et son équipe grâce à des techniques de biologie moléculaire (Choo et *al.*, 1989).

En quelques années, les traitements ont fait des progrès considérables. Ainsi :
- en 1990, interféron six mois à un an : taux de réponse virale prolongée de l'ordre de 7 % à 10 % ;
- en 2000, interféron + ribavirine : 30 % ;
- en 2010, inhibiteurs de la réplication virale (sofosbuvir) : taux de guérison de 40 % à 70 % ;
- en 2015, combinaisons d'antiviraux (sofosbuvir + velpatasvir) pendant 12 à 24 semaines : 90 % de guérison.

Le coût du traitement en France est de l'ordre de 8000 € par mois. Des coûts bien moindres ont été consentis aux pays en voie de développement. L'hépatite C est ainsi une des très rares maladies virales chroniques accessible à un traitement curatif. Mais la maladie n'est pas immunisante, ce qui explique qu'un patient guéri peut récidiver et qu'il n'y a pas de vaccin contre l'hépatite C.

Hépatite E

C'est probablement en 1858, à Saint-Pierre de la Martinique, qu'a été décrite la première épidémie d'hépatite E, comme l'évoquent ses caractéristiques : formes ictériques surtout chez l'adulte, évolution bénigne le plus souvent, mortalité élevée chez les femmes au troisième trimestre de la grossesse. Plus tard, de vastes épidémies avec plusieurs dizaines de milliers de cas ont été rapportées en Inde, notamment à New Delhi en 1955 après la contamination d'un réseau d'eau potable par un égout. Environ 650 000 soldats russes ont été envoyés en Afghanistan, parmi eux 115 000 ont été hospitalisés pour hépatite. Ils avaient été vaccinés contre l'hépatite B et 90 % d'entre eux étaient immunisés contre le virus de l'hépatite A. Afin de tester leur contagiosité, Mikhaïl S. Balayan a ingéré des extraits de selles de neuf soldats malades et a développé une hépatite aiguë un mois après (Balayan, 1997). La maladie a été transmise au macaque par injection. Le virus et les marqueurs sérologiques d'infection ont été identifiés. Plusieurs équipes ont montré que l'hépatite E est une zoonose. Le virus de l'hépatite E, contrairement aux autres virus des hépatites, peut contaminer des animaux dont la chair consommée peu cuite par l'homme peut l'infecter : porcs, sangliers, cerfs, chevreuils, lapin… Cette hépatite que l'on croyait circonscrite aux pays tropicaux, est en réalité fréquente en France, mais le plus souvent asymptomatique. Dans l'ex-région Midi-Pyrénées, la prévalence des anticorps dirigés contre le virus E est de près de 50 % chez les donneurs de sang. On a pu constater qu'existaient des formes chroniques chez les sujets immunodéprimés, notamment les patients transplantés.

En guise de conclusion

L'ictère est connu depuis la plus haute Antiquité mais la compréhension des mécanismes à son origine et de ses causes n'a été rendue possible que depuis moins d'un siècle grâce au développement des techniques d'imagerie, de biologie, de biologie moléculaire et de génétique.

Des vaccins, remarquablement efficaces et bien tolérés, ont été mis au point mais les taux de vaccination restent assez faibles, notamment en France, et les règles d'hygiène restent la meilleure prévention.

Il est probable que nous restons exposés à des virus des hépatites aujourd'hui inconnus, notamment des zoonoses.

Bibliographie

Balayan, Mikhaïl S., « Epidemiology of hepatitis E virus infection », *JViral Hepat* (4), Hoboken (NJ USA), John Wiley & Sons, 1997, pp. 155-65.

Blumberg, Baruch Samuel, « Australia antigen and the biology of hepatitis B », *Science* (197), Washington (DC USA), 1977, pp. 17-25.

Choo, Qui Lim, et *al.*, « Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne Non-A, Non-B viral hepatitis genome », *Science* (244), Washington (DC USA), 1989, pp. 359-362.

Feinstone, Stephen Mark, et *al*., « Hepatitis A : detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness », *Science* (182), Washington (DC USA), 1973, pp. 1026-1028.

Krugman, Saul, « The Willowbrook hepatitis studies revisited : ethical aspects », *Rev Infect Dis (8),* Oxford (UK), 1986, pp. 157-162.

Poupon, Raoul, et *al.*, « Genotype-phenotype relationships in the low-phospholipid-associated cholelithiasis syndrome : a study of 156 consecutive patients », *Hepatology* (58), Hoboken (NJ USA), John Wiley & Sons, 2013, pp. 1105-1110.

L'ALLÉLOPATHIE EN AGRICULTURE

Par Louis ALBERTINI[1]

Allélopathie contient la racine grecque *allelon* signifiant « l'un et l'autre, mutuellement, réciproquement ». Ce mot désigne l'ensemble des interactions biochimiques directes ou indirectes, positives ou négatives, d'une plante sur une autre le plus souvent au moyen de métabolites secondaires tels les acides phénoliques, les flavonoïdes, les terpénoïdes et les alcaloïdes.

La télétoxie ou phytotoxicité est la manifestation allélopathique négative d'une espèce de plante, celle-ci produisant par son feuillage et/ou ses racines des produits phytotoxiques qui limitent ou inhibent la germination ou la croissance de plantes d'autres espèces situées dans leur voisinage. C'est ainsi que le noyer, l'eucalyptus, la bruyère multiflore, le mimosa, le chiendent rampant ou la piloselle arrivent à inhiber ou neutraliser la végétation étrangère qui les entoure, la piloselle en émettant de sa rhizosphère des acides phénoliques (acide caféique, acide chlorogénique) à propriétés antibactériennes, fongicides et herbicides. Une première donnée importante est l'utile activité allélopathique de certaines plantes de grande culture contre les adventices (ou mauvaises herbes) entrant en compétition avec elles pour leur germination et leur développement : le seigle, l'orge, le sorgho, le sarrasin, le riz et le tournesol se montrent relativement nettoyants autour d'eux en libérant des composés allélochimiques qui, en plus de réduire la flore malherbologique, favorisent l'activité des micro-organismes du sol.

Un aspect positif de l'allélopathie s'observe lors du compagnonnage d'espèces cultivées. Le compagnonnage ou association désigne la façon dont certaines plantes peuvent contribuer à améliorer le développement d'autres plantes poussant à faible distance, par exemple en raison de l'excrétion par les premières de toxines agissant sur les insectes, les pathogènes et/ou les nématodes néfastes aux secondes - avec éventuelle réciprocité. C'est ainsi que, sous la forme de culture ou d'engrais vert, le souci protège le fraisier, le framboisier, le poireau ou la tomate, que la tomate aide le chou-fleur à repousser la piéride ou qu'elle protège le groseillier à maquereau de ses insectes nuisibles. Nous verrons plus loin d'autres techniques s'appuyant sur l'allélopathie positive.

Histoire résumée de l'allélopathie

Une plante peut présenter un développement réduit ou exalté lorsqu'elle est accompagnée d'une plante d'une autre espèce : c'est l'*antipathie* ou la *sympathie* entre

1. Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 14 mars 2024.

plantes. Il s'agit de la première manifestation ressentie de l'allélopathie telle qu'elle fut signalée dès la plus haute Antiquité par différents observateurs parmi les cultures mixtes et les rotations incluant les adventices. Après deux millénaires d'observations humaines, Hans Molish créa en 1937 le mot « allélopathie » pour désigner tout effet direct ou indirect d'une plante sur une autre par le biais de substances favorables ou toxiques.

En **Grèce**, Solon (IV^e^ s. av. J.-C.), soutenu plus tard par Plutarque, fit remarquer que deux arbres doivent être distants d'au moins 5 pieds, et même de 9 pieds si ce sont des figuiers ou des oliviers, pour réduire la concurrence nutritionnelle et « *les effets nocifs de leurs effluves et émanations* ». Excellent observateur, Théophraste (IV^e^ s. av. J.-C.) remarquer qu'« *il y a des cas où les végétaux se détruisent mutuellement en se dérobant la nourriture ou en se gênant dans leurs autres fonctions. Le voisinage du lierre est nuisible, nuisible aussi celui de la luzerne en arbre (*Medicago arborea*) qui tue… toute végétation. Mais le pourpier de mer (*Atriplex halimus*) est plus fort qu'elle : il tue la luzerne en arbre* ». Théophraste montre aussi que le pois chiche, plante robuste et ligneuse, mûrit ses gousses très vite et montre une antipathie forte vis-à-vis des herbes alentour dont la croix de Malte (*Tribulus terrestris*) rapidement détruite. Paraît ainsi dans maints exemples, le concept de compagnonnage qui favorise une meilleure production, certaines plantes se conduisant pour d'autres en plantes nourricières ou les protégeant de méfaits : Théophraste note que « *pour combattre les puces des radis, le meilleur moyen est de complanter des ers* ».

À **Rome**, le premier agronome à considérer l'allélopathie est Varron (I^er^ s. av. J.-C.) : « *L'essence même des plantations limitrophes, dit-il, doit être prise en considération. Si c'est une chênaie... qui vous avoisine, vous auriez tort de mettre des oliviers auprès ; car ce bois leur est antipathique... et par une propriété semblable à celle des chênes, la présence d'un gros noyer... suffit pour frapper tout l'entourage de stérilité* ». Cicéron signale l'antipathie entre le chou et la vigne. À la même époque, les Romains, dont Lucrèce, ont pris conscience du fait que la répétition d'une culture sur le même sol devenu malade déprime les récoltes, ce qui conduit Virgile, dans les *Géorgiques*, à souligner l'intérêt de la rotation des cultures, soit l'alternance blé/jachère, soit - mieux - la succession légumineuses-blé, le froment étant semé après une récolte « *de vesce légère ou d'amers lupins* ». Lors de cette alternance, la terre sera aérée et améliorée par la légumineuse tête de rotation et par un apport d'engrais.

L'agronome latino-andalou Columelle (65 ap. J.-C.) ne croit pas au déclin de la fertilité des sols signalé par ses prédécesseurs, sous l'action du temps et du travail des hommes : optimiste, il pense que des mesures agrotechniques appropriées permettent leur reconstitution et le regain de leurs performances, tout en notant que certaines plantes comme « *le pois chiche et le lin nuisent le plus à la terre par le poison qu'elles y déposent* ». Viticulteur émérite, Columelle conseille de planter *« une vigne dans une terre reposée (friche, jachère), car si vous la mettez dans un ancien vignoble, il faut attendre au moins dix ans »*. En effet, plantée avant ce laps de temps, « *elle ne fait racine qu'avec difficulté et ne se fortifie pas* ». Les raisons en sont, pour l'auteur, l'important lacis de racines laissé par la vigne précédente et l'imprégnation du sol par « *l'espèce de poison qui émousse la terre et l'engourdit* ». Pline l'Ancien (77 ap. J.-C.) est sensible au comportement allélopathique des plantes et souligne que certains arbres tels l'if, le pin, l'épicéa et surtout le noyer *« tuent les herbes »* qui les environnent car du feuillage de ces arbres *« dégoutte un liquide nocif »*. Pour défricher la forêt, il rapporte une méthode de Démocrite (III^e^ s. ap. J.-C.) qui consiste à « *faire macérer de la fleur de lupin dans un suc de ciguë pendant une journée et à en répandre sur les racines* » des arbres à éliminer.

L'agronome Palladius (V^e^ s. ap. J.-C.) n'ignore pas non plus les comportements allélopathiques et notamment celui du noyer qui « *demande à être séparé de tout autre arbre par de larges intervalles, parce que l'eau qui dégoutte de ses feuilles nuit aux arbres qui l'avoisinent, fussent-ils de son espèce* ». Il fait remarquer que « *l'olivier se plante sans problème en sol ayant porté précédemment arbousiers ou yeuses* », mais pas le chêne rouvre ou pubescent, ces derniers laissant dans le sol « *des racines perfides qui sont un poison pour les oliviers* ».

En **Asie** ancienne, Indiens et surtout Chinois, à l'agriculture avancée, observent déjà des phénomènes de sympathie et d'antipathie entre plantes.

En **Inde** antique, si aucune manifestation de type allélopathique n'est directement suggérée, il y a indication d'une compréhension de l'interaction entre plantes (Albertini, 2019).

En **Chine**, dès la plus haute Antiquité, des écrits traitent savamment d'agriculture dans un pays fait de petites fermes où très tôt, pour une nécessaire production intensive, sont pratiquées la rotation des cultures et les cultures mixtes où alternent les rangées de plusieurs espèces, la non-production liée à une friche ou à une jachère étant considérée comme une malédiction. L'un des premiers ouvrages décrivant des phénomènes de nature allélopathique est le *Lin Hai Yi Wu Zhi* (observations de choses étranges survenant près de la mer) écrit par Shen Ying (220-265) qui décrit, entre autres, un figuier étrangleur et une espèce de vigne qui, s'enroulant autour des arbres, provoque le pourrissement rapide de leur tronc par sécrétion d'un « *jus funeste* ». Dans la littérature chinoise, la plante emblématique de l'allélopathie a été le sésame (*Sesamum indicum*) dont Quan Yang, au III^e^ siècle, décrit les effets inhibiteurs sur la croissance des adventices. Bien plus tard, durant la dynastie Ming (1368-1644), la culture changeante impliquant le sésame fut largement pratiquée en raison de son dynamisme. La plantation de sapins chinois (*Cunninghamia lanceolata* : essence de reboisement en Chine et à Taïwan) fut normalement préparée par une culture initiale de sésame pur en vue du contrôle des mauvaises herbes, suivie d'une culture mixte de sapins et de millet (*Setaria italica*) ou de blé pendant plusieurs années (Wu et Zhu, 1997).

Chez les Arabes, les manifestations allélopathiques ont été principalement reconnues au Proche-Orient grâce aux contributions de leurs prédécesseurs mésopotamiens dont Qûtâmâ, principal auteur aux III^e^-IV^e^ siècles du *Livre de l'Agriculture Nabatéenne* - livre syriaque traduit en arabe en 904 par Ibn Wahshiyya - et en al-Andalus (Ibérie arabe) aux VIII^e^-XV^e^ siècles, par les agronomes arabo-andalous et notamment Ibn al-'Awwâm avec sa contribution essentielle à la fin du XII^e^ siècle.

En **al-Andalus**, le niveau de sociabilité des espèces cultivées retient spécialement l'attention des agronomes. Le Tolédan Ibn Wâfid (XI^e^ s.) rapporte que *« le voisinage de l'aubergine tout comme celui du jujubier, du mûrier ou de l'abricotier est profitable au melon qui, en revanche, souffre de celui de l'olivier »* et que *« si un plant de coloquinte vient à se montrer dans un carreau planté de melons, il faut se hâter de l'arracher et de le jeter au loin »*. Son jeune confrère de Tolède Ibn Bassâl, devenu Sévillan après la prise de Tolède par les Chrétiens en 1085, fait remarquer que le safran n'apprécie pas d'être associé à d'autres cultures mais tolère, durant l'été, la présence voisine du haricot, du sésame et du basilic sous arrosage.

Indépendamment de Pline et de Palladius, Ibn al-'Awwâm fait remarquer que « *tous les arbres plantés au voisinage du noyer lui montrent de l'antipathie, à l'exception du figuier qui se trouve avoir quelques points de convenance avec lui* ». À la suite d'un rapport de Cassianus Bassus, Ibn al-'Awwâm indique un comportement sympathique

entre pommier et poirier et entre pommier et cédratier : « *il s'établit entre l'un et l'autre une affection qui est d'une utilité réciproque* ». L'agronome grenadin M. al-Tighnarî (début XII^e s.), arboriculteur expert, observe que la vigne bénéficie de la présence sympathique de l'orme, sa production étant alors plus abondante et les éventuels accidents moins fâcheux. Il note également que le noyer, toxique, ne peut en aucun cas servir de support à la vigne conduite en *hautain* alors que l'orme, le peuplier, le frêne et même le figuier et l'olivier conviennent bien.

Dans son livre d'agriculture écrit en vers *rajaz*, l'agronome Ibn Luyûn d'Almeria (XIV^e s.) traite longuement de la sympathie et de l'antipathie entre plantes : « *quelques arbres fruitiers, à fruits charnus, montrent une inclination vers d'autres espèces à fruits charnus : ainsi en est-il du bigaradier à l'égard de l'olivier ; de même le laurier-rose, arbre à latex, a une affinité pour les arbres à latex… en revanche, le noyer se développe isolément car son ombre intense (en fait son importante feuillaison) est très préjudiciable aux plantes sous-jacentes et de son environnement immédiat jusqu'à entraîner leur mort, exceptés la vigne et le figuier qui ne sont jamais lésé*s »... Il y a d'autres plantes qui se repoussent comme cela se produit sans aucun doute entre le palmier et le genévrier selon le rapport d'Abû Hanifa dans son traité sur les plantes - et l'on doit tenir compte de cela entre la vigne et le chou. En contraste, une sympathie s'observe entre le myrte et le grenadier et entre le peuplier et la vigne. Comme le grenadier sauvage est bénéfique à l'olivier, il convient de le planter près de ce dernier. Au Moyen Âge, en matière de « sympathie - antipathie » entre plantes, c'est au total l'apport des agronomes arabo-andalous, bons observateurs et travaillant dans un contexte agrotechnique et culturel brillant, qui apparaît le plus important et le mieux maîtrisé.

Durant la **Renaissance**, l'Allemand Konrad Heresbach (1496-1576) rapporte les sources gréco-latines et les données d'Albert le Grand concernant l'allélopathie. Après lui, l'horticulteur Peter Lauremberg (1585-1639), qui devint professeur à l'université de Rostock, apparaît, selon R. Willis (2007), comme le premier grand expérimentateur en allélopathie. Ainsi, soumettant à l'épreuve dans son jardin le prétendu antagonisme, anciennement reconnu, entre vigne et chou, il sème densément du chou commun autour de 200 boutures de vigne et s'étonne d'un résultat inverse : choux et vigne cohabitent en sympathie, le chou poussant d'une façon luxuriante et la vigne produisant une belle récolte de grappes.

Au début du XVI^e siècle, Paracelse, féru de médecine et d'iatrochimie, expose clairement un fait d'intérêt allélopathique à savoir qu'*« en toute chose (y compris chez les plantes), il y a un poison » et que « c'est la dose qui fait le poison »* : en effet un agent polluant ou toxique pourra entraîner deux réponses opposées selon que la dose reçue est faible ou forte. Ce phénomène constat, appelé aujourd'hui *hormèse*, traduit une réponse de stimulation des défenses biologiques à différentes doses de toxine, de sorte que peut s'expliquer au moins partiellement l'antipathie et la sympathie entre plantes.

Aux **XVIII^e et XIX^e siècles**, il y a une meilleure compréhension du phénomène allélopathique en raison des progrès concernant la croissance et le fonctionnement des plantes ainsi que de l'excrétion racinaire. Par exemple, le Français Duhamel du Monceau (1700-1782), lors d'expériences effectuées en tubes à essai, observe un matériel excrété par des filaments racinaires, la plante se débarrassant, selon lui, de déchets (toxiques?). Il note que les ormes jeunes alignés en bordure d'un champ de blé exténuent le sol à leurs extrémités racinaires de sorte que les grains de blé ne se développent pas près de ces jeunes arbres en raison vraisemblablement de substances toxiques excrétées par leurs racines.

Concernant la *rotation des cultures*, Augustin Pyrame de Candolle (1778-1841) en précise la théorie et l'intérêt en s'appuyant sur l'épuisement du sol et sur l'excrétion racinaire d'une culture annuelle répétée et/ou d'adventices envahissantes. L'épuisement du sol s'explique, d'une part, par un appauvrissement de celui-ci en matériel nutritif par les cultures qui s'y succèdent, et, d'autre part, par une corruption ou maladie due, en particulier, à l'excrétion racinaire de la plante cultivée et des adventices présentes. Le pêcher par exemple, quand il nuit au sol, une replantation doit être effectuée au même lieu, mais il convient de changer le sol devenu toxique avec le temps. Si le même sol est conservé, la replantation d'un arbre fruitier appartenant à une autre espèce ou famille sera pertinente, accompagnée d'une fumure appropriée. Pour améliorer la qualité de la rotation, les légumineuses occupent le premier rang car elles bonifient et aèrent le sol et notamment l'enrichissent en azote. Cependant le chimiste agricole J.B. Boussingault (1802-1887) n'adhère pas à la théorie de Candolle en donnant en exemple le maïs ayant poussé durant deux cents ans sur un même sol de l'Est américain sans réduction de récoltes. Pour lui, dans ce cas l'excrétion racinaire se décompose rapidement et rend la répétition possible. L'auteur indique d'autres situations analogues à propos de cultures de pomme de terre, d'indigotier et de canne à sucre.

Durant **la période récente**, le fait allélopathique s'impose. À la fin du XIX^{e} siècle, l'intérêt pour l'allélopathie prend un nouvel essor grâce au travail expérimental en arboriculture fruitière de l'anglais P. Pickering (1858-1920), secondé par H. Russell, duc de Bedford (1848-1940), effectué à la Worburn Experimental Fruit Farm, premier établissement expérimental agronomique dévolu à la fonction fruitière au Royaume Uni. Les auteurs étudient l'allélopathie sur deux aspects majeurs : l'effet de la couverture herbeuse sur les arbres fruitiers en croissance et l'effet de cultures herbacées sur d'autres cultures herbacées. Sur le premier sujet, l'expérimentation répétée les conduit à noter que les principales graminées prairiales - vulpin des prés, dactyle, fléole, ray-grass, fétuque - provoquent à la fois la décoloration foliaire et la réduction de croissance des jeunes pommiers. Dès 1903, les deux auteurs avancent l'hypothèse que l'effet allélopathique négatif causé par cet environnement herbeux sur les pommiers est très vraisemblablement d*irectement toxique* tout en n'écartant pas une manifestation indirecte par l'intervention de bactéries à toxicité soit dirigée sur les jeunes pommiers, soit affectant des bactéries utiles à ces arbres. L'inhibition s'observe dans différents sols, profonds, sablonneux, avec un effet accusé en sols lourds comme à Worburn.

Sous l'impulsion de M. Whitney et F. Cameron, l'histoire de l'allélopathie s'écrit aux États-Unis (de 1901 à 1925, au Bureau des Sols, USDA) avec l'étude des caractéristiques des sols - notamment de l'humidité - en rapport avec la productivité des cultures et, d'autre part, avec la prise en compte des substances organiques isolées du sol, nombre d'entre elles étant toxiques. Les idées de Whitney furent développées dans une théorie selon laquelle l'interaction des racines avec le sol contrôle en grande part la fertilité du sol, en remettant ainsi au jour la théorie de Candolle (1832). Whitney énonça, dans ce sens, plusieurs résultats d'un grand intérêt, selon lui, pour les fermiers et exposa en particulier les points suivants liés à la toxicité : 1/ les plantes produisent continuellement des déchets qui deviennent nuisibles par accumulation ; 2/ l'effet nuisible des adventices est dû à leurs effets toxiques sur les plantes cultivées ; 3/ le rôle de l'humus est de convertir les substances organiques toxiques en formes non nuisibles ; 4/ le rôle des fertilisants est d'assister le processus de conversion des toxines du sol en matériel non nuisible, inoffensif ; 5/ la rotation des cultures est utile parce que chaque culture de la succession

n'est pas altérée par les excrétas de la culture précédente. Malgré quelques oppositions dont celle de C. Hopkins (1913), c'est dans les années 1925-1960 que l'allélopathie fut reconnue comme une **nouvelle discipline scientifique** par la **communauté scientifique pour des raisons agrotechniques, économiques et sociologiques. L'allélopathie profitait en effet du progrès scientifique général** (en physique, chimie, microbiologie, écologie) avec en aval une reconnaissance socio-économique des plantes de l'agriculture et de la forêt. Et, notamment en Occident, les grands Instituts de recherche se lancèrent alors dans des études d'allélopathie tandis que furent créés des journaux d'agronomie et d'écologie s'intéressant à l'allélopathie, comme le « Journal of Ecology » (UK) (R. Willis, 2007).

L'autrichien **Hans Molisch** (1856-1937) est souvent considéré comme le *père de l'allélopathie* - il en créa le mot - mais il ne considéra que les substances inhibitrices *gazeuses* des racines (à l'exclusion du CO2) pouvant exercer leur action nuisible sur les racines d'autres espèces de plantes de sorte qu'il est difficile à ces diverses plantes de se maintenir ensemble dans le même lieu. Selon lui, *« peut-être que la sociologie des plantes à laquelle l'allélopathie est encore étrangère, pourra dans le futur nous donner de plus précises informations sur ce sujet »*. L'historique qui précède nous procure pourtant nombre d'exemples intéressants de faits d'allélopathie, certains étant avérés dès l'Antiquité. Un autre grand personnage de l'allélopathie est **Gerhard Madaus** (1890-1942) plus investi que Molisch en écologie, plus moderne et mieux formé à la pharmacologie et à la phytothérapie. Il prend en compte les idées de Candolle et, dans son travail expérimental, met en évidence l'allélopathie positive entre la violette et le seigle, celle négative entre le cresson de fontaine et une véronique et l'influence négative du lupin amer sur l'absinthe. Il souligne *l'intérêt du compagnonnage* de plantes, comme le rosier et le lis, le pin sylvestre et l'aulne, sans doute réciproquement favorisées par des exsudats racinaires à compatibilité rehaussée, sans omettre de noter l'antagonisme de plantes (chêne et noyer, menthe et persil).

Définition de l'allélopathie - allélochimie

Jean-Pierre Caussanel, en 1975, affirma que l'allélopathie correspondait à l'ensemble des phénomènes qui sont dus à l'émission ou à la libération de substances organiques par divers organes végétaux, vivants ou morts, et qui s'expriment par l'inhibition ou la stimulation de la croissance de plantes se développant à leur voisinage ou leur succédant sur le même terrain. Les substances allélopathiques peuvent être émises par quatre voies :

1 - la *volatilisation* : c'est le cas notamment pour les plantes des régions arides (*Eucalyptus*) et de la garrigue méditerranéenne (*Salvia*),

2 - le *lessivage des parties aériennes* : cas du noyer,

3 - la *décomposition des organes morts* (résidus de récoltes entre autres). Exemples: sorgho, seigle,

4 - *les exsudats racinaires* : les substances sont émises par les racines vivantes ou libérées par les parties racinaires mortes.

Allélochimie

La grande majorité des composés allélopathiques sont des métabolites secondaires ne jouant pas de rôle majeur dans le métabolisme de base de la plante qui les émet. Ce sont :

1 - des *gaz toxiques*, comme le cyanure ou l'ammoniac inhibiteurs de la germination et de la croissance des plantes ; alors que l'éthylène stimule la germination,
2 - des *acides organiques*. Les acides acétique ou oxalique, très abondants, peuvent inhiber la germin*ation,* de même que l'acide citrique,
3 - des *composés aromatiques*. Les acides phénoliques : *coumarines* qui font partie des composés naturels les plus phytotoxiques ; *alcaloïdes* (caféine et nicotine) ; *flavonoïdes* (responsables de la coloration des fleurs et des fruits) dont la catéchine d'*Acacia catechu* ; une *quinone*, la *juglone* du noyer inhibant la croissance de plantes herbacées et d'arbres comme la luzerne et le pommier,
4 - des *terpénoïdes* contenus en particulier dans les genres *Salvia* et *Eucalyptus*.

Une fois émises, les substances vont migrer et évoluer dans le milieu : volatilisation, ruissellement, lessivage, dégradation et métabolisation par les micro-organismes du sol (intervention des bactéries et des mycorhizes). Globalement, ces substances allélopathiques agissant sur la germination ou la croissance des plantes-cibles ne montrent guère d'effet spécifique. Les actions peuvent être inhibitrices ou stimulantes : on parle alors d'allélopathie négative ou positive. Le plus souvent les doses efficaces sont faibles (de l'ordre du microgramme par litre) et l'on observe de fortes variations (inhibition ou stimulation) en fonction de la dose.

Quelques effets cytophysiologiques

La division cellulaire est inhibée par la coumarine, par exemple, dans les racines d'oignon.

Les phénols perturbent la régulation des hormones de croissance et de ce fait altèrent la croissance végétale.

Une coumarine - la scopolétine - réduit la photosynthèse et la respiration du tournesol et du tabac en provoquant la fermeture des stomates.

Les composés phénoliques accroissent l'extrusion du potassium hors des tissus de la racine, agissant ainsi sur la perméabilité des membranes.

L'absorption minérale peut être inhibée : l'acide férulique inhibe l'absorption du potassium.

Le cycle de l'azote peut être perturbé : fixation de l'azote et nitrification altérées. Un même composé peut avoir une action sur de multiples sites : l'acide férulique, déjà cité à propos de l'absorption minérale, agit sur la respiration des mitochondries, sur la synthèse de chlorophylle et sur l'activité des hormones de croissance, sachant que l'activité des composés allélopathiques dépend de l'état physiologique de la plante réceptrice et des conditions du milieu édapho-climatique.

Intérêt agronomique de l'allélopathie

Sont à prendre en compte :
1 - les ***adventices*** vivaces ou annuelles qui nuisent par leur invasion ou leur forte allélopathie négative au développement des plantes cultivées,
2 - les ***communautés de plantes dominées par les espèces pérennes,***
3 - l'allélopathie ***du noyer et des arbres fruitiers et forestiers***,
4 - l'association d'espèces cultivées, véritable ***compagnonnage*** fondé sur le bénéfice que peut tirer une plante de la plante d'une autre espèce à distance proche, et réciproquement,

5 - la stratégie culturale qui vise à utiliser des plantes cultivées, à allélopathie marquée, en ***culture intercalaire protectrice*** ; ou encore à employer leur ***paillis allélopathique*** en couverture de protection de semis ou de plantules d'espèces agricoles neutres.

1 - Les herbes nuisibles.

Parmi les adventices les plus agressives vis-à-vis des cultures, citons deux graminées vivaces, le grand chiendent ou chiendent pied-de-poule (*Cynodon dactylon*) et le chiendent rampant ou officinal (*Agropyron repens* ou *Elymus repens*) et le vivace souchet rond (*Cyperus rotundus, c*ypéracées). L'action néfaste du ***chiendent pied-de-poule*** s'observe sur de nombreuses cultures dont le blé, l'orge et la moutarde. Golparvar et *al.* (2015) ont pu vérifier son haut niveau d'allélopathie négative en Iran où des extraits de feuilles et de puissants rhizomes inhibèrent fortement le développement du basilic et du pourpier dès la germination de leurs graines. Le ***chiendent rampant***, très agressif, qui colonise largement le terrain grâce à des rhizomes cependant moins puissants que ceux du *Cynodon* domine par son allélopathie négative les infestations d'adventices annuelles comme *Polygonum persicaria et Oxalis stricta,* sachant que Osvald (1947) a montré que des extraits de ses rhizomes et racines inhibent la croissance de plantules de rave et d'avoine. La plante la plus agressive à l'égard des cultures et autres adventices est le ***souchet rond*** : c'est l'adventice la plus malfaisante de notre planète et un réel fléau pour l'agriculture tropicale. Pour contenir cette plante particulièrement néfaste dans les cultures de cotonnier au Brésil, le CIRAD a inventé d'utiliser un paillis ou mulch de sorgho à effet allélopathique sur le souchet et autres adventices dans une rotation triennale (Séguy et Bouzinac, CIRAD, 1999).

D'autres adventices vivaces et à agressivité majeure dans les cultures de céréales (blé, orge et céréales fourragères) doivent en grande partie leur capacité à s'étendre et à établir une concurrence néfaste à leur ***aptitude à drageonner***, le drageon étant un rejet souterrain émis par un bourgeon formé sur la racine. C'est ainsi que la fragmentation de la racine par un instrument aratoire peut permettre par drageonnage une multiplication de la mauvaise herbe, à l'encontre du but recherché ! Trois espèces de dicotylédones sont à citer : le liseron des champs (*Convolvulus arvensis, Convolvulaceae*), le cirse des champs (*Cirsium arvense*, *Asteraceae*) et la patience sauvage (*Rumex obtusifolius*, *Polygonaceae*).

2 - Les communautés de plantes dominées par les espèces pérennes

Durant le XX^{e} siècle, les écologistes ont montré que dans les formations végétales spontanées, comme le maquis de Corse, les plantes vivaces arbustives telles le romarin, la bruyère arborescente et l'arbousier dominaient et que les thérophytes, plantes annuelles, étaient rares. G. Bertrand (1945) parla de *toxicité à distance* ou *télétoxie. L*e terme d'antibiose fut aussi utilisé, mais en général les écologistes adoptèrent celui d'allélopathie. Le manque de thérophytes s'observe aussi dans les garrigues calcaires du sud de la France et dans les formations calcaires de Normandie, de Champagne et de Picardie. G. Deleuil (1950) trouva qu'en garrigue, il y avait une germination importante de plantes annuelles après une bonne pluie, suivie d'une courte vie et d'une mortalité liée à la toxicité du sol due à celle des racines de plantes dominantes dont les extraits inhibent la germination et le développement des plantes annuelles. L'auteur put hiérarchiser le niveau d'allélopathie négative (ou de phytotoxicité) dans l'ordre décroissant suivant : *Erica multiflora*, *Helianthemum lavandulaefolium*, *Rosmarinus officinalis* et fit remarquer

que des légumineuses annuelles (*Hippocrepis* spp.) étaient cependant capables de se développer en raison de la présence de nodosités racinaires aptes à neutraliser les toxines.

Dans les prairies du nord de la France étudiées par L. Guyot et Y. Becker (années 1950), les graminées pérennes, *Brachypodium pinnatum* et *Bromus erectus* dominent. Les auteurs trouvèrent que parmi 41 espèces testées, les extraits de racines de cinq Asteraceae - trois *Hieracium*, un *Hypochoeris* et un *Solidago* - montrèrent une très grande toxicité à l'égard de la germination et de la croissance des thérophytes, sachant que l'activité biologique du sol et de ces extraits dépend de la saison. Une telle situation peut conduire à une domination de la famille des *Asteraceae* avec comme conséquence une dégradation de la prairie.

3 - Allélopathie du noyer, des arbres fruitiers et forestiers

Le comportement antipathique du noyer commun (*Juglans regia*) d'origine euro-asiatique a été reconnu depuis l'Antiquité gréco-latine notamment par Varron, Pline l'Ancien et Palladius ; celui des espèces nord-américaines, noyer cendré (*J. cinerea*) et surtout noyer noir (*J. nigra*) est encore plus marqué sur la végétation alentour. On sait à présent que le composé allélochimique responsable de la toxicité des noyers est la *juglone* (5-hydroxy - 1,4 naphtoquinone) isolée en 1928 par l'Américain E. Davis en montrant son effet toxique par injection dans des tiges de tomate et de pomme de terre. L'ensemble de la végétation des noyers, racines et coques de noix comprises, est bien pourvue en juglone, connue pour avoir une action anti-germinative sur les graines de noyers et de bien d'autres espèces et pour inhiber la respiration des plantes sensibles à ce composé. La pluie sur le feuillage du noyer entraîne vers le sol la juglone excrétée pour une toxicité de surface complétée dans le sol par la toxicité racinaire. Ainsi, les maraîchages doivent être éloignés de 10 à 15 m au-delà de la végétation des noyers car nombre de légumes comme l'asperge, l'aubergine, le chou et la tomate sont sensibles à la juglone. L'éloignement doit concerner aussi de nombreux arbres et arbustes tels que l'aulne, le bouleau blanc, l'érable argenté, le pin sylvestre, les rhododendrons, le troène et le cotonéaster, ainsi que les herbes fourragères, telles la luzerne vivace et le trèfle incarnat annuel.

Chez le noyer commun, l'allélopathie ne s'exprime que lorsque la concentration de juglone atteint son seuil d'influence, à l'âge de huit ans et plus. Dans un environnement naturel bio-diversifié avec des conditions optimales et le concours de micro-organismes de plantes détoxifiantes, en sol bien structuré et aéré, la juglone n'est plus présente à un niveau toxique au printemps. Il n'en est pas de même en milieu anaérobie ou les composés toxiques s'accumulent.

Peut-on mettre au ***compost*** le feuillage du noyer ? Le résultat de l'expérience en ce domaine est positif car la juglone se décompose en quelques semaines au contact de l'air, de l'eau et des bactéries. Si les feuilles sont finement découpées, la décomposition est encore plus rapide et l'on obtient un compost de bonne qualité, selon les experts de l'état de l'Ohio.

Allélopathie d'arbres forestiers feuillus

Le *sumac* ou arbre à perruques (*Cotinus coggygria, Anacardiaceae*) : en Provence, le chêne pubescent montre localement des signes de dépérissement et une régénération problématique. Or, dans le sous-bois de la chaînée pubescente, la présence du sumac, riche en composés allélochimiques (monoterpènes, composés phénoliques comme

l'alcool vanillique, et tannins - Novakovic' *et al.*, 2009) affecte la régénération du chêne pubescent notamment en altérant la mycorhization (A. Bousquet-Mélou, J. Boudenne, 2012).

L'*ailante glanduleux* ou faux vernis du Japon (*Ailanthus altissima, Simaroubaceae*), particulièrement invasif a, depuis le XVIII[e] siècle, envahi l'Europe et colonisé aussi les États-Unis et l'Australie. Il a notamment été utilisé pour réaliser des alignements urbains. L'ailante s'installe rapidement en nombre dans tous les lieux peu surveillés (friches, terrains vagues, talus routiers, environnement des cours d'eau). Il libère de tous ses organes un allélochimique, quassinoïde dénommé *ailanthone*, toxique pour les espèces environnantes. Il est particulièrement agressif par son drageonnage très actif et par son système racinaire envahissant et très toxique : il devient vite dominant par son pouvoir concurrentiel puissant qui l'entraîne en un lieu à la quasi monospécificité. C'est donc une espèce à *« éradiquer absolument »* (Gamisans, 2007). Indiquons enfin qu'en accord avec Varron, Columelle indique que *« le chêne vert laisse dans la terre, même après qu'il est abattu, des racines qui sont nuisibles aux plants d'oliviers, et dont le poison tue ces arbres »*.

4 - Le compagnonnage végétal ou les cultures associées

C'est un système de culture, actuellement utilisé en agriculture et fréquemment en horticulture biologique, qui consiste à associer sur une même parcelle simultanément plusieurs espèces ou variétés aptes à mettre en œuvre les bienfaits de l'allélopathie positive dont l'expression est leur développement amélioré et leurs productions bonifiées en quantité et en qualité. Ces plantes peuvent, entre autres, échanger plusieurs services : protection du sol contre l'érosion, fertilisation du sol, action répulsive ou toxique sur des insectes spécifiques, des herbes concurrentes ou des pathogènes. Le compagnonnage était pratiqué bien avant l'utilisation des pesticides chimiques. Il trouve à présent un nouvel essor en agriculture et en maraîchage ***biologiques***.

Un exemple historique est celui des ***« trois sœurs »***, trois plantes compagnes - maïs, haricot et courge - cultivées ensemble pour leur entraide mutuelle par les Amérindiens en Amérique du Sud avant l'arrivée des Européens : ainsi, la haute tige solide du maïs sert de tuteur au haricot, tandis que les racines du haricot, grâce aux bactéries symbiotiques, enrichissent le sol en azote qui profite au développement du maïs et de la courge. Cette dernière étale son feuillage sur le sol, ce qui réduit le développement des plantes adventices et maintient le sol humide en le protégeant du rayonnement solaire. L'union de ces trois légumes propose en outre un régime alimentaire équilibré, haricot et maïs apportant tous les acides aminés essentiels à un équilibre alimentaire.

On reconnaît ***plusieurs formes*** de compagnonnage dont, en ***agroforesterie,*** l'association *blé-hêtre* ou celle *ray-grass* entre rangs de *pommiers,* avec effets allélopathiques posififs mutuels, les espèces ligneuses servant en outre de protection ou de support aux annuelles. La *capucine* plantée au pied d'*arbres fruitiers* délivre ceux-ci des pucerons (ex. : puceron lanigère du pommier) et sert de garde-manger à des insectes auxiliaires utiles, dont les coccinelles.

La réintroduction de l'*inule visqueuse* (*Inula viscosa*, *Asteraceae*), plante vivace de la garrigue et du maquis dans les oliveraies méditerranéennes a pour effet de favoriser le développement et la dissémination des hyménoptères parasitoïdes de la mouche de l'olivier.

Dans le cadre d'une lutte biologique menée en horticulture, le *souci* (*Calendula vulgaris, Asteraceae*), très utilisé en pharmacie humaine, protège les tomates, les

poireaux, les choux de Bruxelles et les fraisiers. Cette plante compagne attire de nombreux insectes dont des guêpes parasites et des syrphes qui sont de redoutables prédateurs contre des insectes (pucerons et autres) ennemis de ces légumes. En outre, le système racinaire du souci sécrète des toxines actives contre les nématodes parasites de ces mêmes légumes. Et c'est aussi un excellent engrais vert : ses fleurs, une fois fanées, accélèrent dans le compost l'activité microbienne de maturation.

Compagnonnage dans le maraîchage

Parmi les légumineuses, le *haricot* (*Phaseolus vulgaris*) s'associe favorablement à nombre d'espèces : maïs (qui sert de brise-vent au haricot), courge, citrouille, concombre, épinard. Un pied de haricot pour six de céleri avantage ce dernier tout comme le persil. Le haricot nain pousse mieux avec le chou que seul. En revanche, les *Allium* (ail, oignon, poireau, ciboulette) ne lui conviennent pas de même que le fenouil, plante néfaste à tous les légumes.

La *tomate* accompagne favorablement l'asperge, le persil, la carotte, l'oignon, le poireau, la laitue, mais n'apprécie pas l'aneth, la moutarde et l'oseille. Elle aide toutes les sous-espèces de choux européens (*Brassica oleracea*), chou pommé, chou-fleur, brocoli, chou de Bruxelles, chou-rave, à repousser la piéride. Cultivée au voisinage du groseillier à maquereau, elle écarte les insectes ravageurs de cet arbuste grâce à l'émission de substances volatiles.

Les *Allium* spp., ail, oignon et poireau, favorisent le développement de la carotte, du concombre, de la tomate, de l'épinard, du céleri et du fraisier. Des rangs alternés d'oignons et de carottes repoussent la mouche de la carotte et celle de l'oignon.

L'*asperge* (*Asparagus officinalis*, *Asparagaceae*), est une bonne compagne de l'artichaut, du haricot nain et du persil ; grâce à son asparagine, elle aide au contrôle des nématodes du sol qui sont nuisibles à la tomate. L'asperge redoute l'ail et l'oignon.

Culture intercalaire, allélopathie et bio-fumigation

La culture intercalaire vise a couper la succession de cultures de la même espèce (par exemple, blé sur blé) dont nous avons vu les inconvénients. Il est alors recommandé de choisir en culture intercalaire une plante (ex. la *moutarde brune*, et mieux le *radis fourrager* apte à réduire *la patience sauvage,* adventice très agressive) dont les résidus dans le sol pourront digérer les putrescines ainsi que les exsudats racinaires de la culture précédente aptes à contrarier l'installation du réseau racinaire de la culture suivante. Parallèlement, plantes vivaces, minifaune et pathogènes qui normalement se développent à la faveur des putrescines et exsudats racinaires sont en très grande part neutralisés, ce qui permettra une installation nettement améliorée de la culture suivante, qu'elle soit analogue ou différente de la précédente (J.Y. Talhouarn, 2012). Si l'on veut une restitution de végétation bienfaisante, la culture intercalaire doit être broyée, séchée pendant quelques jours à l'air libre puis incorporée dans la strate supérieure du sol : cette forme d'apport enrichit le sol en engrais et sert, entre autres, à nourrir les organismes utiles, à savoir la faune et les bactéries et champignons qui décomposent la cellulose, ainsi que les lombrics avides de ce broyat desséché. Cette culture intercalaire assure en outre une ***bio-fumigation*** contre les graines, rhizomes et racines d'adventices agressives comme le chiendent, le rumex, le liseron et le cirse, bio-fumigation à l'encontre aussi d'insectes (taupins, tipules,…) et de pathogènes fongiques (*Sclerotinia, Rhizoctonia*, *Fusarium*…) et bactériens.

5 - Plantes de couverture et paillis

Paillis vivant. Dans les garrigues et maquis méditerranéens, de nombreuses plantes herbacées ou vivaces aromatiques - couvre-sol et allélopathiques - permettent aux plantes, arbustes, arbrisseaux et autres, de mieux se maintenir en résistant à la compétition d'adventices nuisibles. Cette situation a servi de modèle à l'installation de ***plantes couvre-sol allélopathiques*** pour contrôler la germination des herbes néfastes et éviter le recours aux herbicides. Ces plantes couvre-sol ou cultures d'étouffement sont encore appelées ***paillis vivants***.

Une plante couvre-sol sera choisie apte à s'établir rapidement et à être d'entretien aisé. Un bon paillis vivant, bien installé, a d'incontestables qualités : il réduit l'érosion due au vent, tolère la sécheresse, modère la température du sol, favorise l'infiltration de l'eau au détriment du ruissellement et bonifie la structure du sol et son état humique pour une culture améliorée tant en qualité qu'en quantité. Point très important, ce paillis vivant réduit la prolifération des mauvaises herbes par l'obscurité instaurée, la compétition pour les ressources du milieu et l'action allélopathique du paillis lui-même mis en évidence par l'expérimentation.

Paillis mort ou mulch. Un paillis mort peut provenir d'une plante couvre-sol vivante (paillis vivant) et contribuer à constituer un obstacle aux mauvaises herbes par son positionnement physique et son allélochimie. C'est par exemple en culture tropicale, un mulch de sorgho précoce broyé sur lequel on sème un coton tardif.

Les autres matériaux de paillis morts utilisés en *culture biologique* sont les *déchets organiques*, copeaux de bois de feuillus et de résineux, tontes de gazons séchés, feuilles mortes, foin, paille, écorces de fèves de cacao, fibres de coco ou de jute.

Conclusion

L'allélopathie, dans son intervention stricte - allélochimique -, explique en grande part l'affinité ou la répulsion de plantes en situation proche. L'allélopathie intervient dans le dynamisme de la végétation et la composition floristique des différentes formations végétales - prairies, garrigues, maquis méditerranéens, forêts - sans oublier le panel de mauvaises herbes des diverses cultures (céréales, protéagineux, prairies naturelles et artificielles, plantes maraîchères) en conditionnant notablement la sociologie végétale.

L'état du sol (structure et niveau de compacité conditionnant l'activité de bactéries aérobies ou anaérobies et de champignons mycorhiziens) module l'activité de l'allélopathie dans le sens négatif ou positif selon la concentration et l'efficience des allélochimiques dominants, sachant qu'intervient aussi l'antibiose entre micro-organismes et que des substances émanant de micro-organismes peuvent altérer les plantes.

À une époque où l'on s'est résolu finalement à prendre en compte les méfaits causés par l'agriculture industrialisée utilisant un panel d'intrants toxiques pour les sols, l'environnement des cultures et la santé des agriculteurs et de la population en raison de la pollution des denrées, une ***mutation considérable et résolue de l'agriculture est apparue nécessaire*** tant pour une bonne conservation des sols que pour l'obtention de récoltes saines tout en maintenant un haut niveau de rendement, et cela concerne aussi bien les grandes cultures que les arbres fruitiers, et les plantes maraîchères à plusieurs récoltes annuelles. Cette prise de conscience pour le développement de processus agricoles biologiques, ou tout au moins durables, nécessite des agronomes et des

agriculteurs *une bien meilleure connaissance* des sols - de leur conservation et de leur amélioration -, des techniques culturales et des moyens diversifiés de luttes, dont la lutte biologique, contre les différents méfaits affectant les cultures. Il s'agit, d'autre part, **de minorer très fortement ou d'exclure les intrants dont les pesticides.**

L'allélopathie doit être judicieusement prise en considération car son intérêt agricole est avéré en nombre de situations. Des méthodes culturales telles que le compagnonnage d'espèces, l'utilisation de cultures intercalaires appropriées, de cultures dérobées ou de paillis allélopathiques vivants ou morts sont de nature à assurer la promotion et la pérennisation de nouveaux types d'agriculture. En faisant appel aux observations de terrain, aux prévisions d'une météo de plus en plus performante, à une aide multifonctionnelle de l'informatique, à la télédétection par satellites et aux drones d'observation, les agricultures nouvelles doivent pouvoir se substituer à l'agriculture actuelle en profitant pleinement des acquis de la science. La robotisation ne sera pas en reste. Ainsi, l'agriculture, telle qu'elle se pratique en Occident et ailleurs va redevenir, avec sagesse, une activité biologique qui continuera de progresser grâce à la science, ***sans oublier de respecter plantes, sols et populations. La science allélopathique y contribuera.***

Bibliographie

Antiquité gréco-latine (par ordre chronologique)

Théophraste (370-287 av. J.-C.), *Recherches sur les Plantes*, Paris, Les Belles Lettres, 2003.

Varron (116-27 av. J.-C.), *De l'agriculture*, Paris, Errance, 2003.

Virgile (70-19 av. J.-C.), *Les Géorgiques*, Paris, éd. Garnier, 1886.

Columelle (65 ap. J.-C.), *De l'agriculture*, Paris, Errance, 2002.

Pline l'Ancien (77 ap. J.-C.), *Naturalis Historia*, Paris, Les Belles Lettres, 1949-1972.

Palladius (V^e^ siècle ap . J.C.), *De l'agriculture*, Paris, Errance, 1999.

Al-Andalus

Ibn Wâfid (XI^e^ siècle), *Recueil sur l'agriculture,* trad. espagnole de C.C. Romero, numéro monographique d'*Analecta Malacitana*, Universitad de Malaga, 1997.

Ibn al-'Awwâm (fin du XII^e^ siècle), *Le livre de l'agriculture,* trad. française de Clément Mullet, 2 vol., Paris, 1864-1867 ; rééd. Arles, Actes Sud, 2000.

Ibn Luyûn (1282-1349), *Le livre des principes de la beauté et de l'extrême fertilité, au sujet des notions fondamentales de l'art en agriculture*, trad. espagnole de J. Eguaras Ibanez, Grenade, 1988.

Autres références sur l'allélopathie

Brooks, M.G., « Effects of black walnut trees and their products on other vegetation », *West Virginia Agricultural Experiment Station Bulletin,* 347 : 1-37, 1951.

Candolle, A.P., de, « Essai sur la théorie des assolemens », *Bulletin de la Classe d'Agriculture de la Société des Arts de Genève,* 73 : 1-22, 1832.

Caussanel, J.P., *Phénomène de concurrence par l'allélopathie entre adventices et plantes cultivées.* COLUMA-EWRC. Cycle de perfectionnement international en malherbologie, 7, p. 1.

Delabays, N., Mermillod, G., « Phénomènes d'allélopathie: premières observations au champ », *Revue Suisse Agric.*, 34 : 231-237, 2002.

Deleuil, G., « Mise en évidence de substances toxiques pour les thérophytes dans les associations du Rosmarino-Ericion », *Comptes-Rendus des Séances hebdomadaires de l'Académie des Sciences*, 230 : 1362-1364, 1950.

Duhamel du Monceau, M., *Physiques des Arbres, Paris, 1758.*

Gyde, A., « On the radical excretion of plants », *Transactions of the Highland and Agricultural Society of Scotland,* 2 : 273-292, 1847.

Home, F., *Principles of Agriculture and Vegetation,* Edinburgh, G. Hamilton and G. Balfour, 1757.

Jeanmonod, D., Gamisans. J., *Flora Corsica,*

Madaus, G., *Lehrbuch der biologischen Heilmittel,* Band 1, Leipzig, 1938.

Molisch, H., *Der Einfluss einer Pflanze of die andere – Allelopathie,* Jena, Gustav Fischer, 1937.

Macaire, J., « Expériences sur les excrétions racinaires, extraites d'un mémoire pour servir à l'histoire des assolements », *Annales des Sciences Naturelles*, sér. 1, 28 : 402-416, 1833.

Pickering, S.U. , « The effect of grass on apple trees », *Journal of the Royal Agricultural Society*, 64 : 365-376, 1903.

Russell, E.J., « The Effect of one Growing Plant on Another », *The Gardener's Chronicle,* 63 : 23-24, 1961.

Talhouarn, J.Y., *Engrais vert et culture intercalaire - l'allélopathie et la bio-fumigation,* Angers, Les Journées Paysannes, 30 déc. 2012.

Whitney, M., Cameron, F.K., « The Chemistry of the Soil, as Related to Crop Production », *U. S. Department of Agriculture Bureau of Soils Bulletin,* 22, 1-71, 1903.

Willis, R.J., *The History of Allelopathy,* Springer, 2007 (l'ouvrage ***le plus important*** sur l'allélopathie).

« CE TEMPS INCORPORÉ QU'EST LA MÉMOIRE »

Des sciences humaines aux sciences exactes en passant par les arts : interroger le temps et la mémoire avec Proust

Par Isabelle SERÇA[1]

Préambule

Ce titre à rallonge met l'accent sur la pluridisciplinarité - des sciences exactes aux sciences humaines et sociales et aux humanités, en passant par les arts. C'est d'ailleurs cette pluridisciplinarité qui caractérise l'aréopage de l'Académie, des « Sciences » aux « Belles-Lettres », et cette curiosité pour d'autres domaines que celui dont on est spécialiste. Le colloque sur « Proust, sciences et techniques », que nous avons organisé en décembre 2022 avec Yves Le Pestipon et Brigitte Quilhot-Gesseaume, en partenariat avec l'université Jean Jaurès, s'inscrivait dans cette même perspective de confrontation entre littérature et sciences (optique, médecine, mathématiques, aviation…).

Proust et le temps : un dictionnaire

C'est aussi cette approche qui a présidé à l'écriture de l'ouvrage collectif que j'ai dirigé et sur lequel je vais m'appuyer, le dictionnaire *Proust et le temps*, publié en 2022 aux éditions Le Pommier, fondées par Michel Serres : ce livre est le résultat du projet Idex ProusTime - « penser le temps (et la mémoire) avec Marcel Proust, des sciences humaines aux sciences exactes en passant par les arts » - mené avec une petite équipe de chercheurs toulousains de tous bords (physique, neurosciences, histoire, linguistique, arts plastiques…) et quelques personnalités qui nous ont accompagnés comme Étienne Klein, Alain Connes, Maylis de Kerangal, Jean-Yves Tadié ou Francis Eustache, responsable avec Denis Peschanski du programme de recherche « 13-Novembre ». L'idée était de se mettre tous autour de la table, avec la *Recherche* au milieu : je voulais en effet placer la littérature au centre, en *partant* des descriptions que Proust propose du temps et de la mémoire pour examiner comment elles résonnent dans tel ou tel domaine : autrement dit, l'objectif était de se fonder sur les *enjeux cognitifs* de la littérature et non pas, comme souvent dans les projets de ce type, de la considérer uniquement comme un réservoir de belles images, pour illustrer tel ou tel résultat scientifique.

---

1. Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 28 mars 2024.

Je vais donc réduire l'empan aujourd'hui en instaurant plus particulièrement un dialogue entre littérature et neurosciences autour de la mémoire (avec çà et là quelques aperçus vers l'histoire), en partant des descriptions quasi cliniques de Proust qui font écho avec les résultats des dernières avancées des neurosciences en la matière.

Je crois en effet que la littérature a un caractère avant-coureur : autrement dit, elle met en scène des phénomènes qui restent encore hors de portée de la modélisation des scientifiques ; c'est ce dont témoignent les formulations passées dans le vocabulaire spécialisé des neurobiologistes travaillant sur la mémoire sensorielle et tout particulièrement la mémoire des odeurs, avec des expressions telles que « syndrome proustien », « Proust phenomenon » ou encore « the Proustian hypothesis ».

L'expression qui figure dans le titre en est un bon exemple : cette notion de « temps incorporé » chez Proust illustre très bien la conception contemporaine que se fait la neurobiologie de la mémoire. Un souvenir correspond à quelque chose qui existe dans le tissu biologique du cerveau, une trace précise, physique, inscrite au sein de la matière : la trace mnésique (que l'on observe par la neuro-imagerie). Ce terme de trace n'est d'ailleurs pas sans rappeler les termes par lesquels les philosophes ont de tout temps cherché à appréhender le phénomène mystérieux de la mémoire ; Aristote évoque ainsi *« une empreinte de l'impression sensible, comme on dépose sa marque avec un sceau »*.

Proust et Ernaux

J'ai cité Proust, car chacun sait en effet que le temps et la mémoire sont les personnages principaux de *À la recherche du temps perdu* et la « petite madeleine » fait partie des références communes, même si on n'a pas lu Proust *in extenso* ! Souvenances, remembrances et autres réminiscences éclosent au fil des pages de la *Recherche*, le passage le plus célèbre étant donc le passage sur la madeleine (qui dans les brouillons était une biscotte) que le Narrateur plonge dans une tasse de thé. Mais je voudrais faire une place à Annie Ernaux, qui relève elle aussi de l'écriture de la mémoire. C'est surtout à son livre *Les Années*, où elle tisse très serré mémoire individuelle et mémoire collective, que nous nous intéresserons ici. Car il faut préciser un dernier point avant d'en venir aux textes, c'est cette différence entre mémoire individuelle et mémoire collective, suivant l'étymologie du terme.

Mémoire individuelle et collective

Le terme de « mémoire » vient de l'étymon latin *memoria*, qui a deux acceptions au singulier : à la fois la « faculté de se souvenir » et l'« ensemble des souvenirs ». C'est bien la *faculté* que vise Proust dans son analyse. Au pluriel, le terme a un autre sens : *memoriae*, ce sont les monuments commémoratifs. *Memoria* renvoie à la mémoire individuelle (« écrire son histoire »), tandis que le sens au pluriel, *memoriae*, renvoie aux monuments commémoratifs et à la mémoire collective (« écrire l'Histoire »).

Je vais m'appuyer sur Proust pour ce qui est de la mémoire individuelle, et plutôt sur Ernaux pour ce qui est de la mémoire collective : même si, comme on le verra, les deux types de mémoire sont intimement liés (écrire son histoire est en lien avec le fait d'écrire l'Histoire avec un H majuscule), le récit *Les Années* intéresse au premier chef les historiens et les sociologues alors que l'expérience solipsiste et la description quasi clinique que Proust fait du fonctionnement de la mémoire le désignent plutôt à l'attention des psychologues et des neurosciences.

Mémoire individuelle

Une des révolutions opérées par la *Recherche*, dont on peut dire qu'elle ouvre la littérature romanesque du XX^e^ siècle, c'est que son auteur s'intéresse de près à des phénomènes ténus qui échappent à l'analyse, allant toujours plus avant pour mettre en mots l'infime et l'éphémère : une impression, un reflet de soleil sur le toit, une odeur suggestive, ces états intermédiaires entre la veille et le sommeil lorsqu'on émerge des songes ou enfin le fonctionnement de cette faculté si difficile à appréhender, la mémoire. Et c'est en cela que l'œuvre peut dialoguer avec les descriptions savantes, qu'il s'agisse de la psychologie ou des sciences du vivant comme les neurosciences.

Trou de mémoire

J'ai parlé de « révolution », car jusqu'alors de tels thèmes, pour faire vite, n'étaient pas jugés dignes de la grande littérature. C'est d'ailleurs le drame du Narrateur, dont la *Recherche* retrace la vocation : tout au long du livre, il souffre *« de n'avoir pas de dispositions pour les lettres, et de devoir renoncer à être jamais un écrivain célèbre »* (*Du côté de chez Swann*, t. I, p. 176[2]). Ce n'est qu'à la toute fin, lors de la révélation finale du *Temps retrouvé*, qu'il comprend que c'est justement dans ces impressions impalpables que réside le sens de l'écriture : pressé par le temps qui lui reste, il se met alors fiévreusement à écrire… le livre que nous avons en main et que nous venons de lire !

Le drame du Narrateur, dont les premières ébauches restent incomprises de ses proches, est aussi celui de Proust, qui a dû batailler ferme pour être édité.

Mémoire et oubli

Mais c'est qu'il est difficile, très difficile même, de proposer une description de phénomènes aussi insaisissables que le sommeil ou la mémoire - c'est d'ailleurs ce que tente de faire, à la même époque, le philosophe Bergson. Il est difficile de saisir ces impressions dont nous sommes nous-même l'objet. C'est ainsi que Proust va interroger le sommeil par ces failles que sont l'insomnie ou les phases de demi-réveil, ou qu'il va interroger la mémoire par une de ses composantes nécessaires - l'oubli. La mémoire n'est pas en effet un réservoir de données qui s'accumuleraient au fil de notre vie - ce n'est pas une « mémoire » au sens informatique du terme -, c'est une interaction constante entre ce dont on se souvient et ce que l'on oublie. Pour les neurobiologistes, l'oubli est un phénomène normal, qui permet de « mettre à jour » la mémoire et d'éviter de la saturer puisqu'au fur et à mesure que l'on forme des souvenirs, se modifie l'architecture du réseau neuronal du cerveau.

Mémoire et oubli sont en effet inséparables, le Narrateur le dit lui-même dans un passage de *Sodome et Gomorrhe* où il s'entretient avec une dame dont il ne parvient pas à retrouver le nom. C'est cette forme particulière d'oubli qu'on appelle le « trou de mémoire » : *« Je cherchais à retrouver son nom tout en lui parlant ; je me rappelais très bien avoir dîné avec elle, je me rappelais des mots qu'elle avait dits. Mais mon attention,*

2. Les références à la *Recherche* renvoient à l'édition de *À la recherche du temps perdu* établie sous la direction de Jean-Yves Tadié (voir la bibliographie).

tendue vers la région intérieure où il y avait ces souvenirs d'elle, ne pouvait y découvrir ce nom. Il était pourtant là. Ma pensée avait engagé une sorte de jeu avec lui pour en saisir ses contours, la lettre par laquelle il commençait, et l'éclairer enfin tout entier. C'était peine perdue, je sentais à peu près sa masse, son poids, mais pour ses formes, les confrontant au ténébreux captif blotti dans la nuit intérieure, je me disais : "Ce n'est pas cela." […] Enfin d'un coup le nom vint tout entier. […]. Dans ce grand "cache-cache" qui se joue dans la mémoire quand on veut retrouver un nom, il n'y a pas une série d'approximations graduées. On ne voit rien, puis tout d'un coup apparaît le nom exact et fort différent de ce qu'on croyait deviner. […] En tous cas, s'il y a des transitions entre l'oubli et le souvenir, alors ces transitions sont inconscientes » (*Sodome et Gomorrhe*, t. III, p. 50).

On pense au début du texte de Pascal Quignard, *Le Nom sur le bout de la langue*, qui évoque sa mère *« éperdue, lointaine »*, cherchant *« à faire revenir le mot perdu »* (p. 58) et à la formulation qu'il propose pour rendre compte de cette expérience : *« J'ai la mémoire de ce dont je ne me souviens pas. […] La mémoire est d'abord une sélection dans ce qui est à oublier, ensuite seulement une rétention de ce qu'on entend mettre à l'écart de l'emprise de l'oubli qui la fonde »* (*Le Nom sur le bout de la langue*, p. 61, p. 66).

« J'ai la mémoire de ce dont je ne me souviens pas » : cette formulation paradoxale semble énigmatique, mais elle l'est sans doute moins si l'on admet que souvenir et oubli sont les deux constituants nécessaires de la mémoire. Les neurosciences distinguent ainsi l'oubli véritable (effacement de la trace) et le défaut de rappel (trace présente, mais non accessible) et opposent des formulations comme « je ne me souviens plus/pas » et « j'ai oublié » (qui correspondent à des modalités différentes d'altération des réseaux neuronaux).

Le *défaut de rappel* renvoie à la trace toujours présente mais, comme le disent les spécialistes, c'est la voie vers elle qui est devenue inaccessible.

Pour « oublier », en effet, il faut « avoir su » ; si l'on examine le terme en lexicologue, c'est ce trait sémantique qui distingue « oublier » de son quasi-synonyme, « ignorer » : « ignorer », c'est n'avoir jamais su, alors que pour « oublier », il faut avoir su un jour. Les souvenirs peuvent ainsi à tout moment être perdus - « oubliés » - et les oublis peuvent à tout moment redevenir des souvenirs, à la faveur d'un éclairage différent, d'une nouvelle connexion neuronale, qui sait ? ou bien à la faveur d'une association d'idées plus ou moins spontanée - celle qui surgit inopinément dans la vie de tous les jours ou celle qui apparaît dans le dispositif de la psychanalyse.

C'est en effet sur les terres de l'oubli que s'érige le souvenir. Ainsi lorsque le Narrateur, frappé par un clocher qui lui rappelle celui de son enfance, essaie de se souvenir, il sent au fond de lui *« des terres reconquises sur l'oubli qui s'assèchent et se rebâtissent »*. La répétition de ce préfixe « re- », emblématique de la *Recherche*, marque bien que ces *« terres reconquises »* étaient déjà là avant l'oubli. La mémoire ne cesse en effet tantôt de gagner du terrain, tantôt d'en perdre, telle région jusque-là éclairée tombant dans l'ombre, lors d'un « trou de mémoire », par exemple, quand tel autre paysage oublié se retrouve tout à coup sous les projecteurs.

La mémoire compare, classe et finalement sélectionne pour fabriquer notre passé - ce que nous croyons être notre passé et qui l'est au bout du compte dans la mesure où notre temporalité est entièrement idéelle, construite par notre pensée. C'est ainsi que travaille la mémoire, avec ses troubles et ses manques, tirant parti de ces aspérités mêmes pour fabriquer notre temporalité, foncièrement subjective : c'est sans doute ce qui nous constitue comme être humain, *i.e.* un être temporel - qui sait qu'il est mortel.

L'expérience de la madeleine

Le terrain de la mémoire est ainsi sujet aux phénomènes tectoniques qui modifient son relief : ce peuvent être des phénomènes lents et imperceptibles, comme l'érosion qui *« effrite »* des *« blocs »* qui se *« désagrègent »* (*Albertine disparue*, t. IV, p. 172) ou au contraire de véritables séismes, comme l'expérience de la réminiscence dont les vagues d'ondes sismiques provoquent de véritables tremblements de terre qui font apparaître à la surface du sol des souvenirs stratifiés depuis longtemps - des souvenirs *enfouis* alors qu'on les croyait *enfuis*.

Dans la *Recherche*, l'expérience de la madeleine vient ainsi faire se lever le rideau de fond de scène, pour dévoiler un arrière-plan invisible jusque-là. Pendant longtemps, quand le Narrateur *« réveillé la nuit se ressouvient de Combray »* et de son enfance, il ne revoit que *« le décor strictement nécessaire au drame de [son] déshabillage »*, au faîte duquel trône sa chambre à coucher, *« comme si Combray n'avait consisté qu'en deux étages reliés par un mince escalier, et comme s'il n'y avait jamais été que sept heures du soir »* (*Du côté de chez Swann*, t. I, p. 43) : c'est *la mémoire volontaire* ; mais, aussitôt qu'il reconnaît *« le goût du morceau de madeleine trempé dans le tilleul que [lui] donnait [sa] tante »*, alors, ce décor fait brusquement place à *« tout [le village] et ses environs […] sorti, ville et jardins, de [sa] tasse de thé »* : c'est *la mémoire involontaire*. C'est cette expérience *a priori* confuse et fulgurante à la fois, en tous les cas volatile et chargée d'affect que Proust cherche à approfondir dans le célèbre passage sur la madeleine : *« Il y avait déjà bien des années que, de Combray, tout ce qui n'était pas le théâtre et le drame de mon coucher n'existait plus pour moi, quand un jour d'hiver, comme je rentrais à la maison, ma mère, voyant que j'avais froid, me proposa de me faire prendre, contre mon habitude, un peu de thé. [...]. Et bientôt […] je portai à mes lèvres une cuillerée du thé où j'avais laissé s'amollir un morceau de madeleine. Mais à l'instant même où la gorgée mêlée des miettes du gâteau toucha mon palais, je tressaillis, attentif à ce qui se passait d'extraordinaire en moi. Un plaisir délicieux m'avait envahi, isolé, sans la notion de sa cause. […] D'où avait pu me venir cette puissante joie ? Je sentais qu'elle était liée au goût du thé et du gâteau, mais qu'elle le dépassait infiniment, ne devait pas être de même nature. D'où venait-elle ? Que signifiait-elle ? Où l'appréhender ? Je bois une seconde gorgée où je ne trouve rien de plus que dans la première, une troisième qui m'apporte un peu moins que la seconde. Il est temps que je m'arrête, la vertu du breuvage semble diminuer. Il est clair que la vérité que je cherche n'est pas en lui, mais en moi. [...]. Je pose la tasse et me tourne vers mon esprit. C'est à lui de trouver la vérité. Mais comment ? Grave incertitude, toutes les fois que l'esprit se sent dépassé par lui-même ; quand lui, le chercheur, est tout ensemble le pays obscur où il doit chercher et où tout son bagage ne lui sera de rien. [...].*

Et je recommence à me demander quel pouvait être cet état inconnu [...] je remets en face de [mon esprit] la saveur encore récente de cette première gorgée et je sens tressaillir en moi quelque chose qui se déplace, voudrait s'élever, quelque chose qu'on aurait désancré, à une grande profondeur ; je ne sais ce que c'est, mais cela monte lentement ; j'éprouve la résistance et j'entends la rumeur des distances traversées. […]

Et tout d'un coup le souvenir m'est apparu. Ce goût c'était celui du petit morceau de madeleine que le dimanche matin à Combray (parce que ce jour-là je ne sortais pas avant l'heure de la messe), quand j'allais lui dire bonjour dans sa chambre, ma tante Léonie m'offrait après l'avoir trempé dans son infusion de thé ou de tilleul » (« Combray », *Du côté de chez Swann*, t. I, p. 46).

La réminiscence

On le voit, la réminiscence est fondée sur le hasard : le processus est involontaire. La formule qui signale le souvenir vaut qu'on s'y attache : *« Et tout d'un coup le souvenir m'est apparu »*. C'est le *« souvenir »* qui est le sujet syntaxique de la phrase, la construction désignant ainsi son caractère actif, et non le Narrateur, qui est en position dative : *« m'est apparu »*.

La réminiscence suppose par définition l'*oubli*, car il s'agit de *re*trouver quelque chose qui a été perdu, d'où le titre général, bien sûr (*À la recherche du temps perdu*) et le titre du dernier tome (*Le Temps retrouvé*). Et enfin elle est fondée sur une sensation, en l'occurrence ici une odeur, comme le souligne Proust dans la suite du passage : *« La vue de la petite madeleine ne m'avait rien rappelé avant que je n'y eusse goûté ; peut-être parce que, en ayant souvent aperçu depuis, sans en manger, sur les tablettes des pâtissiers, leur image avait quitté ces jours de Combray pour se lier à d'autres plus récents ; peut-être parce que de ces souvenirs abandonnés si longtemps hors de la mémoire, rien ne survivait, tout s'était désagrégé […] »*.

Parmi les cinq sens, Proust là aussi a vu juste, en privilégiant ceux du goût ou de l'odorat, qui nous mènent à cette *« région plus intime que celle où nous voyons et où nous entendons, dans cette région où nous éprouvons la qualité des odeurs »* (*À l'ombre des jeunes filles en fleurs*, t. II, p. 27). L'œil, voire l'oreille, sont en effet trop souvent sollicités pour être de bons vecteurs alors que *« les odeurs sont perçues par la partie la plus archaïque de notre cerveau »*, notent Jean-Yves et Marc Tadié dans leur ouvrage sur *Le Sens de la mémoire*.

« L'odeur et la saveur », dit le texte : de fait, ces deux perceptions sont souvent indifférenciées lorsque l'on parle de l'expérience de la petite madeleine. Comme on le sait, le « goût » correspond à 10% de saveurs (récepteurs gustatifs de la langue) et 90% d'odeurs (récepteurs olfactifs du nez).

La mémoire olfactive a en effet une grande stabilité dans le temps, une forte puissance d'évocation et un caractère hédonique très marqué.

Mémoire et identité

Mais la réminiscence, comme le montre Proust, n'est pas seulement une expérience esthétique : c'est aussi une expérience existentielle. Comme elle dégage l'essence des choses, la réminiscence dégage l'essence du moi - du *vrai moi*. C'est le vrai moi qui ressuscite en nous lors de cette expérience, cet « être extra-temporel », celui-là seul qui peut « jouir de l'essence des choses » : *« Une minute affranchie de l'ordre du temps a recréé en nous, pour la sentir, l'homme affranchi de l'ordre du temps »* (*Le Temps retrouvé*, t. IV, p. 451).

Cet être « ressuscité en soi » est un « moi » pérenne : plongeant ses racines au plus profond de soi, il transcende les « moi » successifs et changeants pour affirmer la vérité de la *continuité*. C'est tout le problème philosophique de la mémoire comme fondement de l'identité personnelle, la mémoire que Locke par exemple assimile à la conscience.

La mémoire *autobiographique*, qui contient les souvenirs propres à un individu qui se sont accumulés au fil de sa vie, présente deux systèmes de mémoire : la mémoire *épisodique* (celle qui restitue le souvenir, l'émotion et le contexte) et la mémoire *sémantique* (formée de connaissances générales sur soi et de souvenirs d'événements généraux, sans que l'on ait accès à leur contexte d'apprentissage). C'est elle qui est à

l'origine du sentiment d'identité et de continuité de l'individu. C'est très exactement sur ce sentiment de continuité et d'identité qu'insiste Proust. Dans la scène finale du *Temps retrouvé*, le Narrateur, qui est d'ordinaire soumis à la discontinuité des *« intermittences du cœur »* qui le font tant souffrir, éprouve un sentiment de félicité extraordinaire lorsqu'il entend de nouveau *« le tintement rebondissant, ferrugineux, intarissable, criard et frais de la petite sonnette »* qui annonçait, du temps de son enfance, le départ de Swann à Combray. C'est qu'il découvre alors le « vrai moi », celui qui plonge ses racines au plus profond.

Francis Eustache, pour creuser cette notion d'identité à travers le temps, a recours aux néologismes forgés par Ricœur. Ricœur distingue entre identité-mêmeté (*idem*) - ce qui ne change pas, comme nos traits de caractère par exemple et qui nous identifie comme la même personne - et identité-ipséité (*ipse*) - ce qui flue tout au long de notre vie. L'identité *idem* c'est le fait de rester le même, ce sentiment d'être soi que gardent les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, mais sous une forme plus rigide ; l'identité *ipse* c'est le fait d'être soi-même à travers le temps. Cette identité-ci est une identité souple et vivante, que perdent les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, qui savent qui elles sont, mais pour qui tenir une promesse ne veut plus rien dire. C'est l'identité narrative - cette narration de soi toujours renouvelée et qui nous constitue - qui relie les deux pôles de l'*idem* et de l'*ipse*, dit Ricœur dans *Soi-même comme un autre*. Paul Ricœur a mis en évidence cette notion d'identité narrative dans *Temps et récit* : chacun de nous se construit en se racontant. On organise le récit de notre vie, on agence les événements dans une trame, dans une narration et c'est cette narration qui produit du sens - un sens, celui-là même que nous inventons.

Qui plus est, la mémoire autobiographique est à l'intersection des deux mémoires, la mémoire individuelle et la mémoire collective.

En racontant ses souvenirs, on élabore une mémoire partagée à travers des récits individuels, construits sur les souvenirs propres à chacun mais portant sur des événements partagés, qui sont transmis et reçus au sein du groupe. Lors de ces échanges, le récit du locuteur évoque à l'auditeur ses propres souvenirs de l'événement, qu'il tend à verbaliser à son tour en « donnant sa version des faits » qui peut corroborer, compléter ou s'opposer à celle qui est écoutée. Un point essentiel de cette mise en récit des événements vécus communément mais individuellement, est qu'elle influence à son tour la mémoire individuelle des participants. D'une part l'évocation du souvenir lors de la production du récit entraîne une fragilisation de sa trace cérébrale, qui est alors davantage susceptible d'être modifiée. D'autre part, sa verbalisation en contexte social privilégie généralement certains éléments de celui-ci, en particulier ceux qui sont le plus susceptibles d'être déjà partagés par les interlocuteurs, et ces éléments seront plus prégnants dans la trace modifiée. Ainsi, la version de mon souvenir personnel des événements que je verbalise n'est pas absolument fidèle à ce souvenir (puisqu'elle met la lumière sur certains points tout en en laissant d'autres dans l'ombre) et, en contrepartie, elle est produite de sorte à la rendre plus facilement compatible avec celles de mes interlocuteurs. C'est ce que les neuropsychologues appellent le « rappel collaboratif », qui contribue à uniformiser la mémoire partagée, et donc à renforcer l'intégration de chacun au groupe.

Mémoire individuelle et mémoire collective

Ce phénomène peut s'examiner à plusieurs échelles : dans une famille ou un groupe restreint jusqu'à un pays par exemple.

C'est l'objet du projet en cours « 13-Novembre », porté par le neurospychologue Francis Eustache et l'historien Denis Peschanski, que de mettre au jour la construction conjointe et interactive des mémoires individuelle et collective des attentats parisiens de novembre 2015.

Le « tournant social » a tardé à s'imposer en psychologie et en neurosciences, mais il est devenu effectif depuis une bonne vingtaine d'années. On ne peut plus séparer artificiellement mémoire individuelle (qui serait l'objet de la neuropsychologie et des neurosciences) et mémoire collective (qui serait l'objet des historiens) : toute mémoire individuelle a une composante individuelle *et* une composante collective. Maurice Halbwachs a été un des premiers à formaliser la chose du côté des sciences sociales avec *Les Cadres sociaux de la mémoire* paru en 1925 : *« Le plus souvent, si je me souviens, c'est que les autres m'incitent à me souvenir, que leur mémoire vient au secours de la mienne, que la mienne s'appuie sur la leur […] ».*

C'est très exactement l'objectif d'Annie Ernaux dans *Les Années* que d'examiner de près comment s'élabore, à partir d'un individu, la mémoire collective, en tricotant serré les deux types de mémoire, à l'échelle d'une société. Elle propose ainsi une *« autobiographie impersonnelle »*, pour reprendre l'oxymore par lequel la narratrice désigne dans le livre son entreprise. Cette narratrice, de l'après-guerre aux années 2000, ne dit jamais *je*, mais tantôt *nous* et tantôt *on*.

Le repas familial : Les Années*, Annie Ernaux*

Une scène montre particulièrement bien comment interagissent mémoire individuelle et mémoire collective ; c'est celle du repas familial, sorte de fil rouge dans le livre : *« Les jours de fête après la guerre, dans la lenteur interminable des repas, sortait du néant et prenait forme le temps déjà commencé [...], le temps où l'on n'était pas, où l'on ne sera jamais, le temps d'avant. Les voix mêlées des convives composaient le grand récit des événements collectifs, auxquels, à force, on croirait avoir assisté. [...] Sur fond commun de faim et de peur, tout se racontait sur le mode du « nou s» et du « on ». Ils remontaient en des temps où eux-mêmes n'étaient pas encore, la guerre de Crimée, celle de 70, les Parisiens qui avaient mangé les rats. [...] Dans la polyphonie bruyante des repas de fête, avant que surviennent les disputes et la fâcherie à mort, nous parvenait par bribes, entremêlé à celui de la guerre, l'autre grand récit, celui des origines. [...] Se mettaient en place les fils d'une parenté difficiles à débrouiller durant des années jusqu'à ce qu'enfin on puisse délimiter correctement les « deux côtés » et séparer ceux qui nous sont quelque chose par le sang de ceux qui ne nous sont « rien ».*

Récit familial et récit social c'est tout un. [...] Au sortir de la guerre, dans la table sans fin des jours de fête, au milieu des rires et des exclamations, on prendra bien le temps de mourir, allez ! *la mémoire des autres nous plaçait dans le monde »* (*Les Années*, pp. 22, 23, 28, 31).

Ernaux décrit le passage de souvenirs d'une génération à l'autre : les parents, qui sortent de la Seconde Guerre mondiale et qui la racontent à travers les répercussions qu'elle a eues sur eux ; les grands-parents, qui vont y mêler leurs souvenirs de la Première Guerre mondiale qu'ils ont vécue, et même qui vont raconter des événements qu'ils n'ont pas eux-mêmes connus comme la guerre de Crimée, mais dont ils ont entendu parler dans leur enfance. Le cercle familial transmet ainsi des souvenirs aux enfants qui vont à leur tour fabriquer leurs propres souvenirs à partir des récits de leurs ascendants. De même que les grands-parents n'ont pas connu la guerre de 1870 mais ont en tête

les récits que leur en faisaient les anciens, les enfants qui étaient trop jeunes pour avoir connu la Seconde Guerre mondiale, comme la narratrice, engrangent les récits qui se déroulent autour de la table, au-dessus de leurs têtes. Ils vont alors intérioriser ces souvenirs, les faire leurs en les modifiant, en les adaptant, en les recréant.

Par rapport aux « grands récits », on notera que si cette mémoire collective est en phase avec celle de l'individu, elle aura un rôle de catalyseur dans la reconstruction de ses souvenirs en leur permettant de devenir acceptables. Si, au contraire, ces deux formes de mémoire se construisent de façon désordonnée, voire antagoniste, elles seront toutes deux fragilisées. Ainsi, si l'on prend le grand récit de la Seconde Guerre mondiale, les habitants de Caen, qui avaient perdu des proches lors des bombardements des Alliés après le débarquement, pouvaient difficilement faire chorus avec le « grand récit national » posant les Américains en sauveurs…

Histoire et mémoire

On touche là aux relations, difficiles et complexes, parfois conflictuelles, entre mémoire et histoire. Les historiens sont par définition des « sauve-mémoire », mais parfois aussi des « trouble-mémoire » quand ils mettent en évidence la pluralité des mémoires, souvent affrontées. Par exemple il n'existe pas *une* mémoire de la guerre d'Algérie, mais des mémoires qui aujourd'hui encore s'opposent, entre celles portées par les Pieds Noirs, les Algériens, les Français de France, etc. On l'a vu lors de cette rencontre en septembre 2021 qui eut lieu à l'Élysée à l'instigation de l'historien Benjamin Stora, lorsque le Président de la République a reçu une petite vingtaine de jeunes dont les grands-parents avaient été combattants du Front de libération nationale (FLN), harkis, rapatriés, pieds-noirs, militaires français ou membres de l'Organisation armée secrète (OAS).

En conclusion, comment écrire l'histoire ? Vaste question, que je ne ferai que poser ici puisqu'il est temps de conclure. Peut-être à la manière d'Annie Ernaux, qui, à travers la voix de la narratrice des *Années*, met en avant ce lien fondamental entre mémoire et histoire : *« Ce que le monde a imprimé en elle et ses contemporains, elle s'en servira pour reconstituer un temps commun, celui qui a glissé d'il y a si longtemps à aujourd'hui - pour, en retrouvant la mémoire de la mémoire collective dans une mémoire individuelle, rendre la dimension vécue de l'Histoire »* (*Les Années*, p. 251.)

Envoi

On le voit, la littérature est partie prenante de cette description de la mémoire, que tentent de mener à bien les neurosciences. Ainsi, faire appel à la littérature, c'est la concevoir non seulement comme un réservoir de belles histoires ou de belles images poétiques, non seulement comme un espace à part pour les doux rêveurs, mais aussi comme un moyen de connaissance : un lieu où l'on peut aller plus avant pour comprendre - comprendre le monde comme nous comprendre nous-même.

Faire le pari que les textes littéraires nous aident à penser, c'est tabler sur les enjeux cognitifs de la littérature, qui construit et transmet des savoirs. C'est miser sur la vertu heuristique des images littéraires comme la métaphore ou la comparaison, fondées sur l'analogie : dans une démarche interdisciplinaire - comme celle qui a guidé le dictionnaire *Proust et le temps* ou qui est à l'honneur dans ces murs - les images sont aussi un *moyen* de se comprendre, entre spécialistes de domaines très éloignés.

Les scientifiques insistent eux-mêmes sur la difficulté qu'il y a à mettre en mots telle intuition ou telle représentation. Pour expliquer la naissance de l'univers, les astrophysiciens sont par exemple obligés de remonter à un temps où le temps n'existait pas, en tous les cas ne se déroulait pas comme dans notre univers actuel - « avant » le Big Bang, si l'on peut dire, à ceci près que l'expression « avant » est impropre, puisque précisément le Big Bang représente la naissance du temps et de l'espace... Comment par ailleurs se représenter le temps dans la théorie quantique, alors que, comme le souligne Alain Connes, *«notre écriture, notre langage, notre réflexion est indexée sur le temps linéaire»* : *« nous n'avons pas de mots pour le dire »*, concluait-il.

Si les scientifiques n'ont pas les mots pour le dire, peut-être la littérature les a-t-elle...

Bibliographie

Ernaux, Annie, *Les Années*, Paris, Gallimard, 2008.

Halbwachs, Maurice, *Les Cadres sociaux de la mémoire*, Paris, P.U.F., 1925.

Proust, Marcel, *À la recherche du temps perdu*, édition publiée sous la direction de Jean-Yves Tadié, Paris, Gallimard, « Bibliothèque de la Pléiade » (4 vol.), 1987-1989.

Quignard, Pascal, *Le Nom sur le bout de la langue*, Paris, P.O.L., 1993.

Ricœur, Paul, *Temps et récit*, Paris, Seuil, 1985.

-----, *Soi-même comme un autre*, Paris, Seuil, 1990.

Serça, Isabelle (éd.), *Proust et le temps : un dictionnaire,* Paris, Le Pommier, 2022.

Tadié, Jean-Yves et Marc, *Le Sens de la mémoire*, Paris, Gallimard, 1999.

LA PLASTICITÉ CÉRÉBRALE AU CŒUR DES NEUROSCIENCES

Précisions et illustrations

Par Marie-Christine MIQUEL[1]

Les neurosciences fascinent. Parmi les « *neuropromesses* » qui abondent dans les discours médiatiques, savamment analysées par le philosophe des sciences Denis Forest dans un ouvrage récent[2], la plasticité cérébrale et les possibilités de « reprogrammation » tiennent une place notable, enjolivée par des associations plus ou moins claires avec la non moins fascinante intelligence artificielle et ses réseaux dits de neurones. Des projets visant à reproduire le cerveau en passant par les explications déterministes du comportement, les échos qui parviennent au public s'inscrivent trop souvent dans une pensée quasi magique promouvant l'augmentation des capacités humaines.

Pour définir et illustrer cette notion de plasticité cérébrale, que nous situerons au cœur des neurosciences, comme la plasticité au centre de la biologie, nous progresserons pas à pas au travers des neurosciences, des fonctions cérébrales et du cerveau lui-même, jusqu'à ses constituants cellulaires, sièges eux-aussi de phénomènes de plasticité. Au travers de l'exemple de la formation des souvenirs, nous terminerons par une vision globale de la plasticité cérébrale, incluant la « neurogenèse » adulte, et des moyens de la préserver.

Les neurosciences se sont constituées à la fin des années 1950 en provenance de la biologie, de la physiologie et de la médecine, en s'appuyant sur des disciplines fondatrices comme la chimie, la physique, l'informatique. Elles regroupent toutes les disciplines liées à l'étude des activités cognitives et à celle des comportements des animaux, dont l'humain. De fait, elles peuvent se croiser avec la psychologie, la linguistique, l'intelligence artificielle ainsi que l'anthropologie, la philosophie et bien sûr l'épistémologie. Pour certains, la question centrale est de comprendre le *« mind »*, les processus cognitifs, la mémoire, voire la pensée sinon la conscience. Pour d'autres, il s'agit de comprendre les liens entre *« brain and mind »*, matière cérébrale et esprit, en s'associant souvent à d'autres sciences (chimie, physique, informatique, mathématiques) voire aux sciences humaines, comme Isabelle Serça l'a récemment présenté à propos de la mémoire[3]. D'autres approchent le cerveau dans différents contextes dont les

1. Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 11 avril 2024.

2. Forest, Denis, *Neuropromesses*, Paris, éditions Ithaque, 2022.

3. Voir dans ce recueil la communication d'Isabelle Serça : « Ce temps incorporé qu'est la mémoire ».

pathologies neurodégénératives, comme l'a illustré Laure Verret[4]. D'autres enfin, comme moi-même, se concentrent sur la neurobiologie cellulaire pour comprendre comment vivent et meurent les neurones dans différents contextes, normaux et pathologiques.

Quelques éléments historiques

Les neurosciences concernent en premier lieu le cerveau et ses liens avec l'esprit, liens qui ont suscité questionnement et intérêt aussi loin que les indices de l'histoire peuvent nous mener. Ainsi, la découverte de crânes comportant des traces cicatrisées a montré que des opérations de type chirurgical impliquant l'ouverture de la boîte crânienne avaient été pratiquées au Néolithique[5]. Si le foie avait une place de choix, comme nous l'a rappelé Jean-Pierre Vinel[6], le cœur a longtemps été considéré comme le centre vital de l'humain, le siège de l'âme et de l'intellect. Aristote n'accordait au cerveau qu'un rôle dans le refroidissement du sang surchauffé par les émotions ressenties par le cœur. Pourtant, Hippocrate déjà affirmait que raisonnements et émotions avaient pour origine le seul cerveau, ce qu'ont confirmé les théories et découvertes successives au cours des siècles. Pour Descartes, si les esprits animaux naviguaient dans les vaisseaux sanguins, c'est bien au centre du cerveau, dans la glande pinéale qu'ils exerçaient leurs effets sur les facultés de jugement et de mouvement transmis par les nerfs.

L'étude du cerveau est indissociable de celle des nerfs et de leur organisation en systèmes nerveux, central et périphérique. Leur mode de fonctionnement est resté longtemps mystérieux et l'identification du fluide à l'origine des transmissions sensori-motrices s'inscrit dans une des célèbres controverses scientifiques de l'histoire entre le médecin Galvani, découvreur de l'électricité animale, et le physicien Volta, inventeur de la pile électrique. La controverse fait maintenant sourire comme les idées du phrénologue Gall, à l'époque novatrices, inventant cette « science de l'esprit » qui devint la cranologie[7], basée sur l'hypothèse d'un lien de causalité entre faculté mentale et trait physique matérialisé par des variations spécifiques et mesurables de forme et de volume du crâne. Et pourtant. C'est avec Paul Broca, médecin, que s'affine et se confirme cette hypothèse avec la localisation d'un centre du langage dans une circonvolution du lobe frontal gauche, en 1861, par la démonstration post-mortem d'une lésion spécifique de cette région chez un patient présentant un trouble du langage massif[8]. Parallèlement, les travaux de Pasteur sur les germes, infusoires et autres productions organisées (nos micro-organismes) furent considérés suffisamment convaincants pour mettre fin à l'idée répandue de génération spontanée des mouches et autres vers. On pourra se reporter à la mise en lumière de la controverse célèbre qui l'opposa à Pouchet par Bruno Latour[9].

4. Voir dans ce recueil la communication de Laure Verret : « Apports de la recherche fondamentale dans les nouvelles pistes thérapeutiques de la maladie d'Alzheimer ».

5. Jamet, Emmanuel, « Le Néolithique : âge d'or de la trépanation », *Pour la science. Dossier,* n°50, janvier, 2006.

6. Voir dans ce recueil la communication de Jean-Pierre Vinel : « Une histoire de la jaunisse ».

7. *Cranologie, ou découvertes nouvelles du docteur F.J. Gall, concernant le cerveau, le crâne et les organes*, Paris, Librairie Stéréotype chez H. Nicolle, 1807.

8. Broca, Paul, *Bulletin de la société française d'anthropologie*, Paris, tome 2, pp. 235-238 (séance du 18 avril 1861) ; tome 4, pp. 200-204 (séance du 16 avril 1863).

9. Latour, Bruno, « Pasteur et Pouchet : hétérogenèse de l'histoire des sciences », in Michel Serres

Exit la génération spontanée : tout vivant vient du vivant ! Non seulement du vivant mais « *omni cellula e cellula* », toute cellule vient d'une cellule, comme énoncé par Virchow en 1855, aphorisme préfigurant la théorie cellulaire. Andrée Tixier-Vidal en relate l'émergence dans son contexte et les conséquences sur la mise en place de la théorie neuronale[10]. On trouvera dans son article les détails essentiels sur l'évolution des idées jusqu'à la controverse (non moins célèbre pour les neuroscientifiques) entre Golgi et Cajal, le premier tenant le cerveau pour un syncytium, selon la théorie réticulaire, le second pour un assemblage de cellules contiguës et non continues, établissant la théorie neuronale toujours en vigueur. Les descriptions des neurones dans toute leur diversité s'étoffèrent dans le sillage de Cajal par la catégorisation en pôles fonctionnels de leurs prolongements en dendrites, rassemblées d'un côté de la cellule, et axone, à l'opposé. Parallèlement, l'association de régions cérébrales parfois très restreintes à des fonctions précises reliées à l'ensemble du système nerveux a progressé grâce à l'exploration des pathologies cérébrales. La démonstration par Penfield[11] dès 1937 que des stimulations électriques dans certaines régions du cerveau, les cortex sensoriel et moteur en l'occurrence, déclenchaient des sensations ou des mouvements, a été déterminante. Ce n'est qu'en 1952 qu'Hodgkin et Huxley décriront formellement le courant membranaire et son application à la conductivité et à l'excitabilité des nerfs[12].

Les techniques d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle permettent à présent d'illustrer cette régionalisation par des mesures indirectes de modifications de l'activité cérébrale avec une résolution de plus en plus fine depuis les premières machines des années 1980. De nos jours, l'évolution des techniques d'imagerie cérébrale et de mesure d'activité électrophysiologique a généré des données de plus en plus précises. L'application des récents développements de la physique statistique des réseaux complexes à ces données[13], a permis d'obtenir des réseaux de connexions - des connectomes -, réseaux fonctionnels dans un espace 3D à différentes échelles de temps, dans le cerveau humain. Les images qui sont obtenues en médecine et en recherche sont donc dues à l'association des avancées technologiques et conceptuelles, et à leur analyse de plus en plus soutenue par l'intelligence artificielle dite générative.

(dir.), *Éléments d'histoire des sciences*, Paris, Bordas, 1989, pp. 423-445.

10. Tixier-Vidal, Andrée, « De la théorie cellulaire à la théorie neuronale », *Biologie Aujourd'hui* (204), 2010, pp. 253-266.

11. Penfield, Wildred & Boldrey, Edwin, « Motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation », *Brain* (60), 1937, pp. 389-443.

12. Hodgkin, Alan & Huxley, Aldous, « A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve », *J. Physiol* (117), 1952, pp. 500-544.

13. Bassett, Danielle & Bullmore, Edward, « Human brain networks in health and disease », *Curr Opin Neurol*. (4), 2009, pp. 340-347.

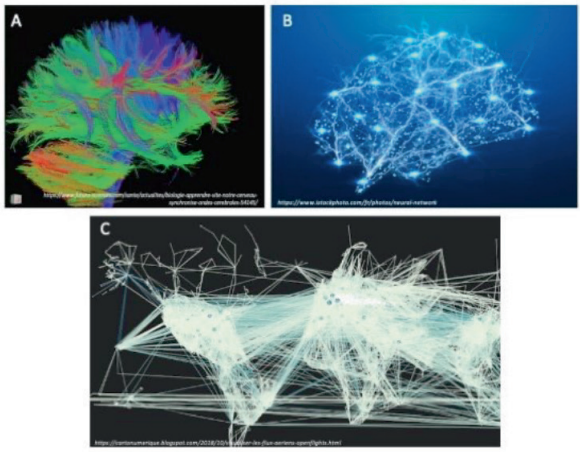


Fig. 1 : (A) connectome axonal (https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/biologie-apprendre-vite-notre-cerveau-synchronise-ondes-cerebrales-54145/), (B) modèle de réseau de connexions cérébrales d'un cerveau humain, (https://www.istockphoto.com/fr/photos/neural-network), (C) analogie avec les réseaux du trafic aérien mondial (https://cartonumerique.blogspot.com/2018/10/visualiser-les-flux-aeriens-openflights.html).

Ces illustrations montrent que le cerveau peut être décrit grâce à des images issues de techniques expérimentales (fig. 1A) ou construites comme un réseau de connexions dynamiques (fig. 1B). L'analogie avec une carte du trafic aérien mondial (fig. 1C) s'appuie sur le fait que certaines routes sont préférentiellement empruntées au détriment d'autres, suggérant que des modifications sont possibles. Les réseaux sont dynamiques. Il en va ainsi pour la mémoire, fonction cognitive cérébrale éminemment plastique comme nous l'illustrerons, la formation des souvenirs obéissant à une dynamique propre, opposée à l'idée d'empreintes figées dans la cire.

La plasticité

La plasticité est une des caractéristiques du vivant, ce vivant qui est à la fois stable et variable, qui évolue dans le temps, possède un métabolisme autorégulé et se reproduit. Pour Antonine Nicoglou, philosophe des sciences du vivant, spécialiste de l'histoire du concept de plasticité du vivant et de ses enjeux pour la biologie, le terme de plasticité recouvre deux sens : un sens passif et un sens actif avec l'idée de plasticité active du vivant[14]. Pour la paraphraser, il s'agit d'un concept vague mais de notions précises. La plasticité est souvent évocatrice d'images, associées à plusieurs termes proches. Il va donc s'agir de distinguer la plasticité de ses faux amis tels l'élasticité, la malléabilité, la ductilité ou la flexibilité, voire l'adaptabilité. Une entité élastique s'étire, se déforme sous l'action d'une tension, d'une torsion. Lorsque cette force est supprimée, l'entité en question reprend aussitôt sa forme initiale. Cette propriété s'étiole avec le temps,

14. Nicoglou, Antonine, « La plasticité du vivant : histoire d'un concept et enjeux pour la biologie », thèse de doctorat, 2013, Panthéon Sorbonne Paris 1 : https://theses.fr/2013PA010665. À paraître : *Plasticity in the life sciences*, Chicago University Press.

avec l'usage et l'élastique distendu finit par se rompre. La malléabilité de l'argile sous les mains des plasticiens est une propriété transitoire. Après séchage, sinon cuisson, la forme résultante sera figée. De même, la ductilité du métal chauffé est transitoire. En revanche, la plasticité « active » permet de subtiles métamorphoses internes en conservant le plus souvent la forme initiale globale. La plasticité n'est pas non plus la flexibilité, que tous les êtres vivants n'ont pas en partage, à l'instar du pauvre chêne de la fable se trouvant victime de la tempête. N'en déplaise à certains journalistes ou « coachs » en développement personnel, voire à des porteurs de projets de recherche qui affirment chercher à *« reprogrammer le cerveau pour lui donner plus de flexibilité »*[15]. L'analogie entre cerveau et ordinateur a de nombreuses limites, et ce ne sont pas les progrès de l'intelligence artificielle sur « réseaux de neurones » qui me contrediront.

Serait-ce en fait l'adaptabilité ? Les biologistes parlent d'adaptabilité à l'environnement, c'est-à-dire la capacité des êtres vivants à se modifier sous l'effet de contraintes environnementales. De fait, la plasticité dite phénotypique est définie comme la propriété d'un génotype donné (le patrimoine génétique) à produire des phénotypes (l'apparence physique) différents en réponse à des conditions environnementales distinctes. Cette plasticité phénotypique, dont on voit bien la place centrale dans la compréhension du vivant, diffère de la variabilité inter-individuelle. Ainsi, la couleur de la peau de l'espèce humaine varie à l'origine en fonction des continents, il s'agit de la variabilité de ce que l'on appelle un trait génétique, ici le trait « pigmentation de peau ». En revanche, le fait que la peau soit capable de bronzer au soleil dénote une certaine plasticité pigmentaire sous l'effet direct des rayons UV. L'adaptabilité rend donc compte de la capacité pour un être vivant intégré dans un environnement à se modifier/être modifié (actif/passif, là est la question) selon un ensemble de contraintes, mais ne rend pas compte de la notion d'agentivité, c'est-à-dire la capacité intrinsèque d'un être à agir sur les autres et le monde, contenue dans celle de plasticité. La distinction, convenons-en, peut paraître bien mince.

La plasticité est donc une caractéristique du vivant. Le vivant étant fait de cellules, elle doit donc en être une caractéristique. On considère en effet l'existence d'une plasticité cellulaire, nous y reviendrons avec la plasticité neuronale. Si toute cellule vient d'une cellule, alors une cellule est capable de se diviser. C'est la reproduction du vivant. Chaque cellule donne naissance à deux cellules dites filles. Lorsque la reproduction est sexuée, l'union de deux cellules dites germinales va donner la première cellule « œuf » du futur organisme. Si la cellule est l'unité du vivant, les formes des cellules peuvent être très différentes. Ainsi, à partir de cette première cellule dite « souche » (qui peut donner naissance à d'autres cellules) et « totipotente » (qui peut donner naissance à tout type de cellule) vont se former et se « différencier » les cellules qui formeront les tissus spécialisés et des organes spécifiques comme le cœur ou le cerveau. Il est à noter que les biologistes du développement parlent de plasticité développementale lors de la formation des organes. Enfin, toutes les cellules ne se différencient pas, certaines, les « progéniteurs », continuent à proliférer, à se diviser, au sein de ce qu'on appelle une niche, dont nous verrons le rôle dans le cerveau adulte.

15. « Plasticité » : reprogrammer le cerveau pour lui donner plus de flexibilité. Santélog : https://www.santelog.com/actualites/plasticite-reprogrammer-le-cerveau-pour-lui-donner-plus-de-flexibilite, consulté le 12 juillet 2024.

Le cerveau

Le cerveau est donc composé de cellules : des neurones, des cellules dites gliales longtemps considérées comme des cellules de soutien, et les cellules liées aux vaisseaux sanguins. Les neurones, cellules hautement différenciées, sont dits « post-mitotiques » car ils ne peuvent plus se diviser. Dans le cerveau humain adulte, on dénombre environ 500 milliards de cellules qui se décomposent en 10-20% de neurones et 80-90% de cellules gliales, sous-populations néanmoins équivalentes en volume.

Le cerveau au sein du système nerveux central intègre les informations venant du système nerveux périphérique, et y réagit sous forme de signaux électriques. À partir de l'élément unitaire potentiel d'action, les informations sur les variations de l'environnement sont « codées » en termes de fréquence, de délai d'apparition de ces potentiels d'action. L'électro-encéphalographie (EEG) permet de mesurer à l'aide d'électrodes placées à la surface du crâne et d'amplificateurs puissants, les variations de l'activité électrique des neurones sous-jacents. Les tracés obtenus pour chacune des électrodes représentent la résultante de la sommation des signaux électriques synchrones issus d'un grand nombre de neurones, sous forme de vagues, d'oscillations rythmiques. C'est à Hans Berger que l'on doit, dès les années 1920, la première description de tracés en forme d'ondes[16], dont il définit les formes alpha et bêta selon leur fréquence. Elles n'ont été comprises qu'avec les progrès techniques qui ont permis d'identifier ensuite les formes delta, thêta et gamma. Le cerveau a donc non seulement une activité électrique continue (un EEG « plat » étant synonyme de mort cérébrale) due à l'excitabilité neuronale d'un réseau de neurones excitateurs, mais aussi synchrone, rythmique. Cette synchronisation est due à autre réseau formé d'un petit nombre de neurones dits inhibiteurs, des freins, qui régulent le tout comme un chef d'orchestre. Parmi les analogies sur le fonctionnement cérébral, celle de l'orchestre est donc intéressante, voire plus pertinente que celle de l'ordinateur, au point d'être choisie par des poètes comme Fernando Pessoa : « *Mon âme est un orchestre caché ; je ne sais de quels instruments il joue et résonne en moi, cordes et harpes, timbales et tambours. Je ne me connais que comme symphonie* »[17]. Aux éléments de l'orchestre seraient associées des zones cérébrales précises dotées de fonctions spécifiques.

L'imagerie de résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) permet d'accéder à la façon dont réagit le cerveau à diverses stimulations par une modification de la consommation d'oxygène sanguin, mesure indirecte de l'activité neuronale. Associée chez l'humain à la réalisation de tâches, l'IRMf a permis de confirmer et préciser les spécificités de chacune de ces régions cérébrales et donc de détecter les modifications induites par des lésions vasculaires, traumatismes ou pathologies dégénératives. C'est ainsi qu'il est possible de mettre en évidence, outre les variations individuelles, la plasticité du cerveau par sa capacité à établir de nouvelles connexions en cas de rupture des trajets habituels par traumatisme ou lésion (si les dommages ne sont pas trop importants). La plasticité se manifeste également par des variations de volume de certaines régions avec la fréquence d'utilisation. Ainsi, une étude comparative a-t-elle mis en évidence chez

16. Berger, Hans, « Über das Elektrenkephalogramm des Menschen », *Arch. Psychia.* (87), 1929, pp.527-570.

17. Pessoa, Fernando, *Le Livre de l'intranquillité*, Paris, Christian Bourgois éditeur, 1999, traduction Françoise Laye, p. 311.

des chauffeurs de taxis londoniens (avant le GPS…) l'accroissement de l'hippocampe, impliqué, comme nous le reverrons, dans la mémoire et la navigation spatiale[18]. Comme un muscle entraîné, pourra-t-on dire, mais moins ostensiblement.

Les neurones

Pour permettre la circulation d'informations, les neurones forment des réseaux. Anatomiquement, ils sont parfois disposés en couches, dans certaines zones cruciales dévolues à un traitement rapide des informations. En termes morphologiques et fonctionnels, tous les neurones présentent une architecture arborescente organisée de la même façon. Au cœur du neurone se trouve le soma (ou corps cellulaire qui contient le noyau), que prolongent d'un côté un pôle récepteur composé d'extensions dendritiques et de l'autre un pôle émetteur constitué par l'axone, pouvant atteindre 1,5 m. Si les neurones sont des cellules excitables et peuvent émettre un potentiel d'action qui répond à la loi d'Ohm comme l'ont montré Hodgkin et Huxley (*ibid.,* p.3), cela suppose le passage de courant le long de leur membrane. Or, si les neurones sont des cellules individualisées, il y a rupture de continuité et le courant ne peut pas passer. Pourtant, la théorie neuronale n'a pas été invalidée. C'est là encore une illustration de l'incroyable richesse du vivant : entre deux neurones discontinus se trouve une zone appelée synapse où, dans la plupart des cas, la transmission devient « chimique » (fig. 2A). Sous l'effet du potentiel d'action, cette synapse chimique (10 à 40 nanomètres) est le siège de libération par l'élément pré-synaptique en amont de la synapse de molécules dites neurotransmetteurs qui vont s'accoler à (se lier sur) des molécules réceptrices opportunément présentes sur l'élément post-synaptique, en aval de la synapse (fig. 2B). Cette liaison déclenche alors une réaction à l'intérieur du neurone aval, la plupart du temps résultant en l'émission d'un nouveau potentiel d'action. Ainsi, le signal est transmis de proche en proche. Par parenthèse, cette liaison synaptique est l'enjeu de la neuropharmacologie, toutes les drogues et médicaments psychotropes ayant une cible synaptique.

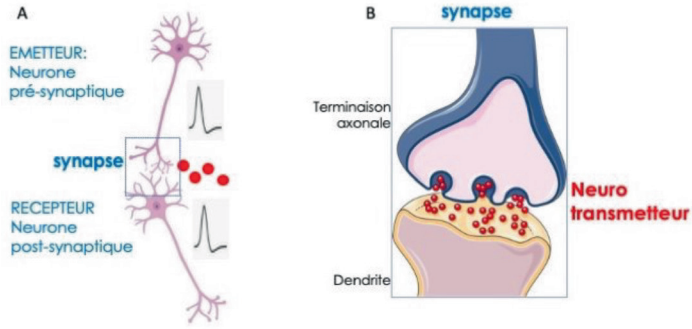


Fig. 2 : représentation schématique de la connexion synaptique entre neurones (A) et de la libération de neurotransmetteurs (B).

18. Maguire, Eleanor, Woollett, Katherine, Spiers, Hugo, « London taxi drivers and bus drivers : a structural MRI and neuropsychological analysis », *Hippocampus* (16), 2006, pp. 1091-1101.

Mais l'ensemble de ces connexions est si complexe qu'il est loin d'être modélisé sinon modélisable. Avec environ 100 contacts synaptiques par neurone, leur nombre est estimé à cinq mille milliards dans le cerveau humain. Si la vitesse de propagation de l'influx nerveux varie selon les types de neurones entre 1 et 150 mètres par seconde, la transmission synaptique s'effectue en quelques millisecondes. Henri Michaux, poète magnifique doté d'une faculté d'introspection quasi scientifique, l'avait compris : « *L'homme est un être lent, qui n'est possible que grâce à des vitesses fantastiques* » [19].

La plasticité cérébrale et la plasticité synaptique

Vitesse, réseaux, chemins préférentiels évoluant dans le temps et dans l'espace cérébral définissent la plasticité cérébrale. Elle se décline aussi au niveau des synapses qui peuvent être modulées en termes de nombre, comme visible sur le schéma illustrant la variation de la densité de ces protrusions dendritiques que l'on appelle épines, chacune formant la partie aval d'une synapse (fig. 3A et B). Une autre forme de modulation intervient à l'intérieur même des éléments pré et post-synaptiques en termes de quantité de molécules de neurotransmetteurs et/ou de molécules réceptrices, variations qui vont renforcer ou amoindrir un réseau de connexions. Nous n'évoquerons pas ici les variations d'expression de gènes qui peuvent être mises en jeu pour produire les protéines concernées. De façon générale, l'apprentissage, qui permet d'exécuter plus rapidement une tâche, se matérialise par un tel renforcement : plus d'épines (fig. 3B) dotées de plus de récepteurs permettent une meilleure connexion avec le circuit neuronal avoisinant.

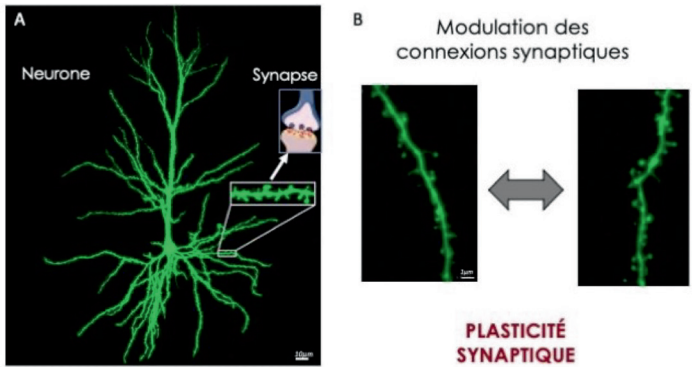


Fig. 3 : représentation schématique des épines dendritiques (A)
et de la modulation de leur densité (B) illustrant la plasticité synaptique.

Reprenons l'exemple de la madeleine de Proust qu'a développé Isabelle Serça (*ibid.*). Imaginons que le narrateur se trouve dans la chambre de sa tante qu'il connaît « par cœur » et que tous les détails de l'ameublement forment une image associée à (ou codée par) un réseau de neurones impliquant une région du cerveau, l'hippocampe, cruciale dans la mémoire. Ajoutons à la scène l'odeur et le goût d'un morceau de madeleine trempé dans une infusion. D'autres réseaux de neurones vont être alors activés, depuis

19. Michaux, Henri, *Les Grandes épreuves de l'esprit*, Paris, Gallimard, 1966, p. 33.

les circuits sensoriels jusqu'aux cortex associatifs. Ces sous-ensembles de réseaux, comme les fils entrelacés d'un patchwork, vont donc avoir des connexions en commun. Ainsi, des années plus tard, porter à sa bouche un semblable morceau de madeleine trempé dans une infusion déclenchera chez le narrateur l'épisode de réminiscence si parfaitement décrit (*ibid.*), comme si actionner un fil d'un motif entraînait la mise en mouvement d'un fil d'un motif voisin. Le souvenir de l'ensemble sera alors réactivé par un seul de ses éléments. Une réactivation fréquente permettra un accès plus rapide ; à l'inverse, son absence rendra le chemin d'accès plus long. Nous sommes là au cœur de la forme la plus emblématique de la plasticité cérébrale, due précisément à la plasticité synaptique : des connexions modulables entre réseaux d'informations portés par des neurones et leurs synapses.

La plasticité cérébrale et la plasticité neuronale

La plasticité est aussi définie au niveau neuronal. La cellule neuronale s'adapte en effet aux diverses stimulations et apprentissages, en termes de nombre et de longueur de dendrites en particulier. On observe également des modifications intracellulaires au niveau de ce que l'on appelle le cytosquelette, dont l'architecture détermine la forme de la cellule. Ces modifications sous-tendent la création ou la rétraction des prolongements cellulaires. Enfin, les mitochondries, organites spécialisés dans la production d'énergie utilisable par les cellules (leurs centrales énergétiques en quelque sorte) forment un système éminemment dynamique en termes de morphologie (elles fusionnent ou se fissionnent) et de répartition dans les différents prolongements. C'est jusqu'aux terminaisons synaptiques que doit en effet parvenir l'énergie nécessaire à la création de l'influx nerveux et aux modifications morphologiques. De fait, si le cerveau représente environ 2% de la masse corporelle chez l'humain, il consomme environ 20 % de l'énergie totale. Ces centrales énergétiques sont basées sur une forme de respiration cellulaire qui utilise de l'oxygène, et sur une cascade de réactions enzymatiques aboutissant à la formation de molécules d'ATP, riches en énergie utilisable pour les réactions chimiques cellulaires. Si les mitochondries ne sont jamais au repos, leur activité produit des « déchets », sous forme de molécules oxydantes, dites espèces radicalaires de l'oxygène. Le principe d'homéostasie, le maintien des constances du milieu intérieur, est là encore respecté grâce aux défenses anti-oxydantes, enzymes de détoxification et mécanismes de « nettoyage », sorte d'incinérateurs, intracellulaires. Il s'agit donc d'un équilibre dont on comprend qu'il puisse basculer lors d'une production de déchets trop importante ou de faiblesse des défenses. C'est ainsi le cas dans certaines pathologies neurodégénératives et, dans une moindre mesure, au cours du vieillissement. De fait, les dysfonctionnements cognitifs, les problèmes mnésiques en particulier, sont dus dans un premier temps à des défauts de connexions, à des déficiences synaptiques. Les neurones qui perdent leurs connexions dégénèrent progressivement. En effet, ce n'est qu'à partir du franchissement d'un certain seuil, un seuil de fragilité en quelque sorte, que les mécanismes de la mort neuronale, irréversible, sont enclenchés. Il y a donc une période, une phase dite de réversibilité, pendant laquelle les renforcements des défenses sont efficaces. Ce phénomène suscite de nombreuses recherches jusqu'au niveau de la dynamique mitochondriale, élément-clé de la plasticité neuronale. Elles ont entre autres montré le rôle positif de l'exercice physique et intellectuel et de l'équilibre alimentaire dans le maintien de l'homéostasie permettant la plasticité neuronale.

La plasticité cérébrale et la neurogenèse adulte

Un des derniers éléments de la plasticité cérébrale à avoir été identifié est la neurogenèse adulte, c'est-à-dire la production de nouveaux neurones dans le cerveau adulte. La découverte a été confirmée chez de nombreuses espèces dont l'espèce humaine, dès 2000, mettant fin à la conception précédente qui considérait que les neurones étant des cellules post-mitotiques, leur durée de vie était celle de l'individu, aux dommages près. Depuis lors, un consensus s'est établi pour décrire deux « niches », zones riches en cellules souches neurales qui vont donner naissance à des neurones et à des cellules gliales : la zone sous-ventriculaire qui borde la paroi des ventricules latéraux et la zone sous-granulaire du gyrus denté de l'hippocampe. C'est cette dernière dont nous décrirons la contribution aux phénomènes mnésiques. En effet, les neurones nouvellement formés vont devenir des neurones matures et s'intégrer dans le réseau cellulaire de l'hippocampe où ils participent à ses fonctions, notamment dans la formation des souvenirs. Plus précisément, ces nouveaux neurones présentent, lorsqu'ils sont âgés de trois à cinq semaines, des propriétés électrophysiologiques particulières qui sont indispensables à la mémoire spatiale et à la navigation (par exemple la capacité à s'orienter et à retrouver sa voiture dans un parking). Ils sont également requis pour la capacité à identifier et enregistrer des différences dans des situations proches, comme les détails qui permettent de dater les réunions familiales annuelles dans un contexte similaire.

Le bon fonctionnement des mitochondries dont nous avons décrit le rôle dans la plasticité neuronale et synaptique, est particulièrement important dans la physiologie de ces neurones juvéniles lors de leur intégration dans le tissu cérébral déjà formé et lors de la mise en place de leurs connexions avec les « anciens » neurones de l'hippocampe. L'ensemble de ces capacités fait des nouveaux neurones du cerveau adulte un élément crucial de la plasticité cérébrale. Enfin, si la capacité à former des nouveaux neurones persiste tout au long de la vie adulte, elle diminue en cas de stress, avec l'âge et dans certaines pathologies cérébrales. Cependant, elle est améliorée par l'exercice physique, l'activité mentale et la qualité de l'environnement social. Il en est de même pour la plasticité au niveau neuronal en général et synaptique en particulier, et donc pour la plasticité cérébrale. À titre d'exemple, les animaux modèles de la maladie d'Alzheimer qui montrent comme les patients des problèmes mnésiques et d'orientation dans l'espace, présentent également des défauts de neurogenèse hippocampale chez l'adulte. Nos travaux ont montré une restauration de ces capacités perdues grâce à un renforcement de la neurogenèse, qui s'accompagne d'une augmentation de la densité des synapses (des épines dendritiques précédemment décrites, figure 3) ainsi que de la densité de mitochondries, en particulier au voisinage des synapses[20].

Conclusion

Pour conclure, la plasticité cérébrale se décline à différents niveaux, des réseaux de neurones aux récepteurs de neurotransmetteurs en passant par les mitochondries.

20. Richetin, Kevin, *et al.*, « Amplifying mitochondrial function rescues adult neurogenesis in a mouse model of Alzheimer's disease », *Neurobiol Dis.* (102), 2017, pp. 113-124.

S'y ajoutent la régulation de l'expression des gènes et les modulations épigénétiques qui nécessiteraient un autre chapitre. Ce voyage pour partie réductionniste au sein du cerveau ne doit pas masquer la perspective intégrative, difficile synthèse, à laquelle s'attache la recherche actuelle.

Comme la plasticité cérébrale au cœur des neurosciences, incluant *« brain and mind »*, cellules, cognition et émotions, nous avons placé le cerveau au « cœur » de l'individu. Plastique, il évolue avec lui, toujours semblable et toujours différent, et si Verlaine me le permettait :

« (…) *ni tout à fait [le] même*
ni tout à fait [un] autre… »[21]

21. Verlaine, Paul, « Mon rêve familier », in *Poèmes saturniens*, Paris, 1866, Alphonse Lemerre, pp. 23-24.

LA CHAISE COMME MÉTAPHORE DE L'HOMME

Par Jacques HANOUNE[1]

Le touriste qui visite Genève ne peut manquer de remarquer, sur la place des Nations, une sculpture monumentale en bois, haute de 12 mètres et faite de 5,5 tonnes de bois. Elle représente une chaise géante au pied cassé et symbolise le danger des mines antipersonnel. Commandée par Paul Vermeulen, directeur de Handicap International Suisse, à l'artiste Daniel Berset, elle fait face au bâtiment des Nations Unies depuis 1997 et devient l'un des symboles de Genève. Mais surtout elle témoigne d'une adéquation unique entre l'être humain et un objet aussi commun qu'une chaise (elle a même reçu une prothèse provisoire en 2015). Ce petit meuble banal qui possède des pieds, un dossier, une assise, est fait pour l'homme. Vide, il appelle par la pensée un occupant. Occupé, il disparaît et laisse la place dans notre regard à celui qui l'occupe.

Un autre exemple le démontre : la « *Chambre abandonnée* » est une sculpture poignante du Karl Biedermann érigée en 1996 à Berlin, sur la Koppenplatz, en souvenir de la Nuit de Cristal le 9 novembre 1938. Elle représente une table et deux chaises, en bronze, dans des proportions un peu plus grandes que la normale. L'une des chaises est bien en face de la table, l'autre est à terre. Quelle meilleure représentation possible de la surprise angoissée d'une rafle et du départ définitif des habitants de la chambre ? Une représentation de l'homme est superflue.

Une histoire récente[2]

Il est utile de se demander dès lors pourquoi cette puissance d'évocation rend la chaise tellement différente de tout autre objet. Historiquement, la chaise est à la fois spécifique de l'Occident et relativement moderne. L'homme a en effet commencé par s'accroupir pour manger ou travailler, une habitude qui a longtemps persisté en Orient ou en Afrique[3]. L'heure « de relevée » a désigné jusqu'au siècle dernier les heures de l'après-midi, car paysans, commerçants et journaliers travaillaient toujours debout et se « relevaient » du repas de midi pris assis. Encore faut-il rappeler que l'ancêtre de la

1. Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 25 avril 2024.

2. Anne Beyaert-Geslin, *Les chaises*. *Prélude à une sémiotique du design d'objet*, Signata, 2010, pp. 177-206. Ce texte est consultable sur internet : https://doi.org/10.4000/signata.297. Il a été consulté le 20 janvier 2024. La présente communication n'est en aucun cas une réécriture ou un commentaire de cet important article. Elle se propose simplement de fournir quelques illustrations en dehors du champ de la sémiotique pure. Elle n'a pas d'autre ambition.

3. Jean François Pirson, *Le corps et la chaise*, Taviers, éditions Métaphore, 1990 ; Jean Bernard Vuillème, *Les assis, regards sur le monde des chaises*, Genève, éditions Zoé, 1997 ; Galen Cranz, *The chair, rethinking culture, body and design,* New York, éditions Norton, 1998.

chaise, *kathédra* en grec ancien, était un trône réservé aux puissants, tandis que les autres se contentaient de simples bancs, sans dossier. C'est aussi le cas dans les salles d'enseignement au Moyen Âge où le maitre était assis devant un pupitre tandis que les écoliers étaient assis sur des bancs en face. Ce n'est qu'au XVIII[e] siècle que la chaise se démocratise, se diversifie, pour aboutir au siècle suivant à l'industrialisation du produit[4] et à sa standardisation.

À la même époque, on assiste à la disparition de la station debout pour les commis aux écritures, les copistes et les comptables que l'on représente toujours debout devant leur grande table inclinée où trône un grand livre de comptes. Beaucoup d'écrivains célèbres ont toujours travaillé ainsi, qu'il s'agisse de Victor Hugo, Ernest Hemingway, Vladimir Nabokov, etc. La liste est longue. Pour certains même, écrire debout est un signe d'indépendance, de liberté[5]. L'apparition de la machine à écrire au début du XIX[e] siècle et sa généralisation à partir de 1870 ont fait apparaître de nouveaux métiers « assis » (dactylographes, secrétaires) et écrire debout a pratiquement disparu de nos lieux de travail.

Mais en même temps, la chaise devient un objet de style, de design, un symbole : notre Mobilier national en France en possède 1500 exemplaires dont seulement 300 ont été exposés en 2017[6].

La chaise a été utilisée comme un exemple fameux d'image par Sartre dans son livre sur l'imaginaire[7]. Mais la polysémie du mot chaise ne facilite pas les choses. Quelle serait notre perception quand nous sommes simplement assis sur une chaise sans la voir ? Comment pouvons-nous l'imaginer sur une sensation simplement proprioceptive ? Pouvons-nous imaginer la politique de la chaise vide ? Que voyons-nous quand nous évoquons une chaise musicale ?

Qu'est-ce qu'une chaise ?

Revenons sur ce qui définit techniquement une chaise. La chaise est uniquement adaptée à l'homme, en fait à un homme de taille moyenne de 1m75. Ses mesures sont bien précises : son assise est à 43-45 cm du sol et de forme trapézoïdale, 45 cm en avant et 38 en arrière ; elle peut être inclinée de 2 cm vers l'arrière (fuite du siège). La hauteur du dossier peut varier selon que l'on veut soutenir les reins ou le dos. Les pieds de la personne assise doivent reposer sur le sol ; les genoux doivent être à 90 degrés sans que le creux poplité touche le siège.

Le siège de salon doit avoir une assise haute de seulement 40 cm, mais plus large et plus profonde à 45 cm, avec un dossier plus incliné vers l'arrière. Des accoudoirs transforment la chaise en fauteuil, plus favorable à la pensée[8]. Trop basse, la chaise

4. L'exemple type est la fameuse chaise en bois courbé fabriquée par l'entreprise Thonet à Vienne. Sa production a commencé vers 1850, a dépassé les 50 millions d'exemplaires en 1930 et a envahi l'Europe et le monde.

5. Michel Tournier, « Écrire debout », Paris, *Revue des Deux Mondes*, 1989, p. 136-138.

6. Jean-Jacques Gautier et Pauline Sombstay, *Sièges en société, histoire du siège du Roi-Soleil à Marianne,* Montreuil, éditions Gourcuff Gradinego, 2017.

7. Jean-Paul Sartre, *L'imaginaire*, Paris, Gallimard, Folio essais, 2005.

8. *« Je m'opposai avec la même énergie à ce qu'aucune chaise pénétrât dans la maison : ces petits meubles ne peuvent qu'incliner aux basses conceptions l'honnête homme qu'ils fatiguent. Je ne crois pas qu'un penseur ait jamais rien combiné d'estimable hors d'un fauteuil »* : Maurice Barrès, *L'homme libre*, in *Romans et voyages*, Paris, Robert Laffont, 1994, p. 108.

devient un petit tabouret. Une assise inclinée vers l'avant, très inconfortable, ou trop étroite, est une invitation claire à ne pas s'éterniser, comme les chaises hautes de nos bars. Inversement, réduite à une simple assise, la chaise devient la miséricorde des chœurs d'église ou des métros. Curieusement, il est impossible de construire une chaise réellement ergonomique, s'adaptant idéalement à son occupant[9] : il bouge trop !

La chaise n'est pas d'ailleurs sans inconvénients propres. Rester trop longtemps assis entraîne maux de dos et courbatures, voire des déformations de la colonne dorsale. Elle est symptomatique de notre vie moderne, trop molle, conduisant à l'inaction, responsable de tous nos maux dus à la civilisation, obésité et troubles métaboliques. On propose même actuellement de revenir à la station debout avec des tables adaptées pour les jeunes élèves de l'école primaire[10].

La chaise, métaphore et symbole

Il serait fastidieux de revenir ici sur l'étymologie des trois mots cathèdre, chaise et chaire que détaille sur son site l'Académie française, auquel je renvoie[11]. Tous trois dérivent du grec *« hedra »* (siège). Cathèdre est devenue la chaise de l'évêque ou du professeur (enseignement *ex cathedra*), et se retrouve dans le mot « cathédrale ». Le mot chaise lui-même vient de l'affaiblissement du son *r* de chaire en *z*. Les deux mots chaise et chaire ont coexisté jusqu'au XVII[e] siècle, la chaire finissant par désigner spécifiquement le siège d'un prédicateur ou d'un enseignant, et au-delà, la fonction même (« avoir la chaire de mathématique », par exemple ; ou bien, être *« chairman »* en anglais).

La chaise, en plus d'être une métaphore (c'est-à-dire le transfert de sa signification propre par une comparaison sous-entendue) de l'homme, finit par symboliser aussi son niveau social[12]. Nous allons ainsi du trône réservé aux grands seigneurs au fauteuil de directeur bien différent du siège de dactylo ; madame du Deffand se cachait dans son célèbre *« tonneau »* ; le confortable fauteuil Voltaire date en fait de Louis-Philippe. Depuis le XVIII[e] siècle, le siège n'a cessé d'être la proie des designers : le textile compense la dureté du bois et le siège moderne d'une seule pièce en plastique se prête à la simplicité. La chaise A.I. de Philippe Stark, créée par l'intelligence artificielle et présentée au Salon de Milan en 2019, n'est ni plus laide ni plus fonctionnelle que toute autre. Toutes ces chaises sont suffisamment différentes pour être l'objet éventuel d'une sémiologie particulière[13].

Le symbolisme peut être plus personnel comme les deux chaises que Van Gogh a peintes en 1888. Il se dispute avec Gauguin et exprime son désarroi par ces deux chaises vides. La sienne (à la National Gallery à Londres) est une simple chaise de bois et de paille, décorée d'une pipe, tandis que celle de Gauguin (au musée Van Gogh d'Amsterdam)

9. Garen Cranz, *op. cit.*
10. Marianela Dornhecker, Jamilla J. Blake, Mark Benden *et al,* « The effect of stand-biased desks on academic engagements : an exploratory study », *International Journal of health promotion and education*, vol. 53, 2015, pp.271-280.
11. Voir étymologie sur le site de l'Académie française - La langue française - Dire ne pas dire : https://www.academie-francaise.fr/cathedrale-chaire-et-chaise
12. Gautier et Sombstay, *op. cit.*
13. Anne Beyaert-Geslin, *op. cit.*

est un fauteuil en bois verni, sur lequel reposent une chandelle allumée et deux livres : humilité et admiration[14].

À l'inverse, quand la chaise ou le fauteuil sont occupés, le personnage écrase le siège. Il suffit de contempler le portrait du cardinal Fernando Niño de Guevara par Le Greco (1600, Metropolitan Museum, New York) ou celui de monsieur Bertin par Ingres (1832, Musée du Louvre) pour comprendre que la position assise n'est là que pour magnifier le personnage.

La chaise invite à la détente. Imagine-t-on Hitler ou Mussolini faisant leurs appels au peuple assis ? Assis, on peut prendre son temps et interagir sereinement. On pense aux fameuses causeries du samedi de Pierre Mendès France, entre juin 1954 et février 1955[15] s'inspirant des causeries au coin du feu de Roosevelt (1933-1944). Mendès France veut établir une relation directe, voire intime avec les Français ; il veut dire la vérité, il veut convaincre. Alain ne disait-il pas qu'il fallait conseiller à un homme en colère de s'asseoir ? On pense aussi aux fameux débats sur la chaîne ABC au cours de l'été 1968 entre Gore Vidal et William F. Buckley Jr. à propos des conventions électorales, échanges à la fois courtois, ils étaient assis, et vitrioliques, tout les séparait.

« Homo sedens »

L'homme aime être assis. Pour traire les vaches, il se sangle d'un petit tabouret à un pied. Pour se promener ou aller à la chasse, il se munit d'une canne-siège. Pour visiter un musée, on lui offre de plus en plus une chaise pliante. Il passe la plus grande partie de son temps couché ou assis, au détriment de sa santé, nous dit-on sans cesse. Rimbaud l'a écrit à propos des bibliothécaires, et de l'humanité en général, dans son poème « Les assis » :

Ils ont greffé dans des amours épileptiques
Leur fantasque ossature aux grands squelettes noirs
De leur chaise : leurs pieds aux barreaux rachitiques
S'entrelacent pour les matins et pour les soirs !

Pourrons-nous revenir en arrière ? Pour Vybarr Cregan Reid[16], notre époque, l'anthropocène, est définie davantage par la chaise que par l'ordinateur qui est pourtant omniprésent. Le futur n'augure pas de grands changements. La chaise LEX est constituée par une paire de pieds en aluminium que l'on attache à son postérieur et qui permet de s'asseoir à n'importe quel moment. Le S-Pod de Segway est un siège autonome qui permet de se déplacer rapidement, bien plus confortable que nos trottinettes actuelles. Continuerons-nous alors à marcher ?

Pour Gabriel Marcel[17], « *Être, c'est être en route* ». D'une manière plus générale, il est admis que le chemin n'est pas seulement psychologique et personnel, mais aussi social et que la destinée profonde de l'homme est de se déplacer, de migrer[18]. Mais l'évolution

14. David Hockney a copié ces deux chaises en 1998. Matisse s'est certainement inspiré de celle de Van Gogh pour sa *Chaise aux pêches* (1922).
15. Pierre Mendès France, *Dire la vérité, causeries du samedi*, Paris, Julliard, 1955, réédité par Tallandier, collection Texto, 2007.
16. Vybarr Cregan Reid, *Nous sommes les nouveaux humains*, Paris, Trédaniel, 2019.
17. Gabriel Marcel, *Homo Viator. Prolégomènes à une métaphysique de l'espérance,* Paris, Aubier, 1945.
18. Nadine Charbonnel, « *Homo* ou *Viator* les dix métaphores de la marche », *Les cahiers de*

se fait vers le confort, le moindre effort et la mollesse. L'homme a désappris à marcher et ne dédaigne pas d'utiliser une trottinette électrique pour parcourir quelques mètres. Sera-t-il irrésistible de le faire assis et non debout ? Après l'*Homo erectus* ou *l'Homo sapiens*, notre avenir est-il l'*Homo sedens* ?

La chaise et la personne humaine

Mais revenons pour terminer notre propos à l'adéquation de la chaise et de la personne humaine avec deux peintres absorbés dans la description de scènes intimes, mais combien opposées.

Vilhelm Hammershøi, peintre danois (1864-1916), est connu pour ses peintures d'intérieur où sa femme est le plus souvent représentée de dos dans les différentes pièces de leur appartement. Sa dernière peinture date de 1915, peu de temps avant sa mort. Sa femme est là représentée de face, assise à une table en train de coudre. En face, une chaise, écartée de la table, suffit à évoquer le départ prochain du peintre. La scène n'est pas triste mais témoigne d'une acceptation de la fatalité[19].

À l'inverse, les chaises vides d'Henri Le Sidaner (1868-1943) sont beaucoup plus paisibles. Un de ses thèmes de prédilection est une vue d'un petit déjeuner ou d'un repas, dans le jardin d'une maison de campagne, le plus souvent une fois que les convives ont quitté les lieux. On peut compter près d'une vingtaine de ces tableaux, réalisés à Gerbevoy (1901, 1902, 1910, 1923), à Harfleur (mêmes dates), à Nemours (1920), à Villefranche-sur-Mer (1911, 1925, 1929), etc. Ces scènes répétées, d'une table au jardin, où reposent tasses, verres, bouteilles, ne souffrent pas de l'absence de personnages. Au contraire, on les imagine facilement sereins et, pourquoi pas, heureux[20].

Pour rester dans le domaine littéraire, examinons un montage photographique de l'artiste allemand Frank Kunert, né à Franckfort en 1963. Son œuvre *Das leere Blatt - La page blanche* - est très caractéristique : une très haute table dans le coin d'une pièce sous une fenêtre. On distingue une paire de lunettes, quelques livres, une page blanche. Mais surtout, en face de la haute table, une minuscule chaise d'enfant complètement inadaptée. Tout s'explique quand on aperçoit sur le mur à gauche une reproduction d'un portrait de Goethe. Tout est dit : l'impuissance à rivaliser avec un génie de la littérature est symbolisée par cette chaise miniature[21].

---

médiologie, 1996/2, p. 67-83 ; Marie Monnet, *Homo Viator. La libre circulation des personnes entre ancienne et nouvelle mondialisation*, Paris, Cerf Patrimoines, 2016.

19. Felix Krämer, Naoki Sato et Anne-Birgitte Fonsmark, *Hammershøi*, Londres, Royal Academy of Arts, 2008.

20. Yann Farinaux-Le Sidaner*, Henri Le Sidaner. Paysages Intimes*, Saint-Remy-en-l'Eau, éditions Monelle-Hayot, 2013.

21. Dans certains cas, la métaphore, trop vague, n'est pas évidente. Sur la place Prinzenhof, à Aix-la-Chapelle, devant le Gymnasium St. Leonhard, on peut voir un ensemble de sept chaises en béton, hautes de 2 à 3 m et peintes en rouge vif. Cet ensemble n'est accompagné d'aucun descriptif. Il faut une enquête approfondie, déplaçant la poussière des dossiers urbanistiques de la ville, pour apprendre que ces sortes de cathèdres, érigées en 2010-2012, avaient pour but d'évoquer les réformes du système éducatif dues à Charlemagne. L'intention était bonne, mais le but non atteint.

Conclusion

La notion de principe anthropique chère aux physiciens veut que l'homme soit spécialement adapté aux grandes constantes universelles. C'est peut-être un sophisme ou une lapalissade. En revanche, on ne peut nier que la chaise, humble ou précieuse, corresponde uniquement à la personne humaine.

JEAN ZAY OU LA JEUNESSE DE LA RÉPUBLIQUE

Par Olivier LOUBES[1]

Entré au Panthéon en 2015, Jean Zay y est célébré comme un homme-République, car il fut à la fois l'incarnation de la République pour ses ennemis maurrassiens, Vichy et les miliciens qui l'assassinèrent en 1944, et pour son action décisive dans la construction de la République sociale par l'école et la culture, prenant le relais de Ferdinand Buisson, fondant le festival de Cannes. En somme, Jean Zay fut à la fois le Dreyfus, le Ferry et le Malraux de la République de Front populaire. Mais, on sait moins que sa République fut aussi et d'abord celle des lettres, du journalisme de ses débuts aux romans policiers qu'il écrivit pendant sa captivité, avec, au cœur de cette écriture, son chef d'œuvre : *Souvenirs et solitude*. C'est d'ailleurs par là qu'il s'inscrivit en premier au Panthéon en 1949 sur la liste des « écrivains morts pour la France ». Voilà pourquoi rassembler pour la première fois dans un seul livre son œuvre politique et son œuvre littéraire s'imposait en 2024, quatre-vingt ans après son meurtre. Dans cette communication, on verra que lire ou relire Jean Zay, l'homme politique et l'écrivain, offre l'occasion de découvrir l'extraordinaire jeunesse de sa République, sociale, parlementaire, antipopuliste. Et de se demander comment elle pourrait en retour inspirer la jeunesse de notre République à venir.

Reconnaissance et résonnances, actualité de la République de Jean Zay

En mai 2024 paraît la première édition globale des œuvres de Jean Zay[2]. Elle vient en temps et en heure, au milieu des troubles de la République et du monde que nous devons affronter aujourd'hui, avec les ressemblances et les divergences par rapport à cet entre-deux-guerres que le jeune député radical eut à vivre. Les écrits et les paroles de Jean Zay nous offrent un miroir réfléchi et stimulant aux troubles de notre temps. Ses écrits et ses paroles nous interrogent d'abord à propos d'une reconnaissance qui englobe tout le spectre républicain, et parfois au-delà, contrastant avec les polémiques qui ont entouré son entrée au Panthéon. Ce risque de banalisation voire de détournement de la si puissante pensée en action de Jean Zay - au sujet de ce qui fait la république laïque par exemple - nous oblige davantage encore à un retour aux sources, à faire redécouvrir dans toute son originalité reconstituante la jeunesse de la République de Jean Zay, son exigence jaurésienne à pousser les feux de la République à toutes leurs conséquences et

1. Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du jeudi 16 mai 2024.

2. que j'ai eu le plaisir de co-établir et présenter, ce qui fournit la matière de cette communication. Jean Zay, *Jeunesse de la République*, édition établie et présentée par Pierre Allorant et Olivier Loubes, Paris, Bouquins, 2024.

à toutes leurs promesses d'émancipation. À l'heure où la V^e^ République présidentialiste est à son tour devenue « la plus longue des Républiques », à l'heure où les populismes fleurissent ailleurs comme ici, les écrits de Jean Zay nous ouvrent le voyage vers les ressorts de la III^e^ République, certes fondée difficilement par une coalition disparate, mais seule expérimentation durable d'une république parlementaire en France et de gouvernements de coalition.

Nous vivons un temps dans lequel l'œuvre de Jean Zay résonne comme celle où *« à chaque page une phrase surgit qui rend un son si actuel qu'on en demeure saisi »*[3]. Voilà ce qui saisit : lire une œuvre qui résonne avec notre temps, qui nous aide à le raisonner, ou du moins à raisonner avec lui. Bien sûr, nous savons ne pas vivre le temps de Jean Zay. Nous n'avons pas vécu de 1904 à 1944, nous ne sommes pas, comme lui, les enfants d'une guerre ayant meurtri la jeunesse de notre jeunesse. Nous n'avons pas connu, ici et maintenant, le retour si précoce de la guerre faite monde et défaisant le monde, jusqu'à être assassiné comme lui le 20 juin 1944 par des miliciens dans les paroxysmes de la fin d'un conflit qu'il avait passé dans les prisons de la dictature de Vichy, depuis le procès inique qui l'y jeta dès octobre 1940. Mais, bien sûr, son œuvre montre combien nous vivons dans les résonnances du « moment Jean Zay » avec le nôtre. Elle dit comment respirent ensemble ces temps, le nôtre et le sien, où nos identités collectives sont aux prises avec les troubles de l'existence d'une nation républicaine qui doute d'elle-même, avec la certitude que les temps à venir sont à réinventer pour faire face à un futur que semblent fuir les *« promesses de l'aube »*. Ses écrits, souvent, semblent écrits pour nous.

Car c'est bien de temps commun que nous parle Jean Zay et particulièrement de ce qui fait le commun de notre existence politique partagée : la république. Or, face à ce qui est et à ce qui vient en ce XXI^e^ siècle engagé au quart, s'il y a bien un temps qui résonne avec le nôtre, c'est celui de ce « moment Jean Zay » dans lequel il ne cesse de penser le rajeunissement de la république. D'une guerre l'autre, il ne cesse en effet de penser cette jeunesse de la république, une république démocratique, libérale et sociale ; démocratique et libérale parce que sociale. Il la pense par son œuvre dite et transcrite, écrite et transmise. Or, son œuvre tout entière y concourt, avec, mais, sans se limiter à lui, son chef d'œuvre, ce magnifique *Souvenirs et solitude*, publié et lu depuis 1945. On trouve en effet toute la force, toute la jeunesse de la République de Jean Zay dans l'ensemble de ses textes, qu'il s'agisse de ses écrits d'écolier patriote, d'étudiant pacifiste, de député radical et socialiste, souvent plus socialiste que radical, de ministre antifasciste et réformateur, de député aux armées, de prisonnier aux arrêts, d'auteur d'articles de presse, de discours parlementaires, de romans policiers, de nouvelles. En somme, de sa jeunesse à la nôtre. De la jeunesse de sa République à la nôtre.

Portrait de Jean Zay en républicain ou les identités remarquables de la République rajeunies

Aux croisements de nos identités communes, ses textes correspondent avec le portrait personnel et politique d'un républicain modèle et détesté - détesté parce que modèle - par les ennemis de la République et de la France républicaine. Alors qu'il incarne la République de l'humanisme des minoritaires.

3. Jean Zay, *Souvenirs et solitude*, Paris, [Julliard, 1946], Belin, 2010, p. 106. À la date du 26 juin 1942.

Son identité personnelle, il la dépeint lui-même du fond de sa cellule dans un autoportrait qui dit toute la force et toute la finesse du détenu face aux simplifications et aux haines de l'extrême-droite maurrassienne, pour laquelle il est l'homme-République par excellence : *« cible notoire de la campagne antisémite (bien que protestant, comme le fut toute mon ascendance maternelle, j'ai toujours tenu à honneur de ne rien démentir sur un pareil sujet), je fus gratifié d'un procès hâtif et particulièrement corsé, terminé par la peine maximum de la déportation »*[4] (Jean Zay, 1946). Baptisé, marié et enterré à Orléans dans le rite calviniste, visité par des pasteurs dans sa prison de Riom où il lit le *Nouveau Testament*, Jean Zay est bien un protestant qui a *« tenu à honneur »* de ne pas démentir son ascendance paternelle juive. Son père, Léon, était d'une famille juive mosellane, sa mère, Alice, née Chartrain, d'une famille protestante ligérienne, comme son épouse, Madeleine, née Dreux[5]. Dans sa jeune maturité, à la suite de son père, Jean Zay se détache de la pratique religieuse en adhérant à la franc-maçonnerie et à la Libre Pensée. Ce faisant, par ses ascendances et ses choix, il incarne toutes les facettes de l'ennemi à abattre des maurrassiens, le combiné idéal de leur fantasme de « *l'anti-France* » qui rassemble les *« quatre États confédérés des protestants, des Juifs, des francs-maçons et des métèques* ». Sans oublier que membre du Front populaire et ministre de la jeunesse de Léon Blum qui le nomma en juin 1936 à la tête de l'Éducation nationale et des Beaux-Arts, il fournissait à la haine raciale, religieuse et philosophique, le surcroît de la haine politique « antibolchevique » la plus féroce. En conséquence, il ne pouvait échapper à la vindicte du pouvoir antirépublicain de Pétain qui le condamna dès octobre 1940 à la même peine - déportation, « mort civile » et dégradation - que le capitaine Alfred Dreyfus ; ni être soustrait à l'assassinat le 20 juin 1944, perpétré par les collaborateurs du nazisme français les plus acharnés, dont la rage mortifère ne pouvait supporter qu'il leur survive. Qui crurent, en l'abattant, défaire en lui leur défaite à venir.

Son identité politique le place à la gauche du Parti radical-socialiste, sa fidélité va à l'humanisme des minoritaires - protestants, juifs - qui contribuèrent si fortement à forger la République dans les combats du dreyfusisme. Sur ce chemin, il prend la suite de son père, fondateur du journal orléanais de lutte contre les ligues antidreyfusardes, *Le Progrès du Loiret*. Son adhésion à la République sociale en fait un acteur de la transformation de l'enseignement dans la lignée de Ferdinand Buisson. Il se place sous le patronage moral de Jean Jaurès, que son père l'avait amené enfant voir et entendre lors d'un meeting, dont ministre il relit les discours pour s'en inspirer avant d'intervenir à la Chambre. Qui mieux que Léon Blum, celui qui le nomma au ministère de l'Éducation nationale et des Beaux-Arts, pour décrire cette identité politique : *« Je m'étais lié avec lui dès son entrée dans la vie publique. Il n'avait alors guère plus de trente ans, et même les avait-il ? Il siégeait sur les bancs du Parti radical, et dans ce grand parti lié à des origines si complexes, il représentait la tradition la plus ancienne et le plus pure, celle que, dans les générations qui précédaient la mienne, ont personnifiée un Camille Pelletan, un Léon Bourgeois, un Ferdinand Buisson, celle qui s'est toujours efforcée de fonder l'action sur*

4. Jean Zay, *Souvenirs et solitude*, [Julliard, 1946], Belin, 2010, p. 106. À la date du 10 mai 1941, au lendemain de la condamnation de Pierre Mendès France.

5. Olivier Loubes, « Portrait d'un « fou de la république », Jean Zay, réformateur de l'école, protestant réformé et cible de l'antisémitisme », *Bulletin de la Société de l'Histoire du Protestantisme Français*, t. 154, 2008, pp. 61-74.

une philosophie politique et de donner à la propagande la valeur d'un enseignement »[6] (Léon Blum, 1947).

La philosophie politique de Jean Zay est donc bien ancrée dans la fidélité à un parlementarisme humaniste, qui se méfie du pouvoir personnel, des Bonaparte comme des Pétain. Qui cherche, depuis Condorcet, à « rendre la raison populaire » par l'instruction de tous à la république, par l'éducation républicaine de la nation. Mais, ce qui le différencie de Ferry est que Zay correspond à une génération nouvelle de républicains qui pensent, après les bouleversements de la Grande Guerre, que la force de la démocratie politique est d'être une démocratie sociale. Par l'enseignement et la culture partagés.

Au Panthéon de la république des lettres et de l'esprit républicain

On le voit, cette lecture est le fruit d'un moment particulier, de la rencontre entre une atmosphère politique de fatigue du modèle républicain et la vitalité d'une œuvre qui permet de le repenser. L'occasion mémorielle est remarquable, propre à Jean Zay : 2024 marque en effet les cent vingt ans de sa naissance à Orléans, mais aussi les quatre-vingts ans de son assassinat par la Milice de la dictature de Vichy en 1944, les trente ans de sa redécouverte par sa ville natale en 1994, lui dédiant enfin une voie publique - en attendant de donner son nom à son université ? -, et les dix ans de la décision du président François Hollande de le faire entrer au Panthéon avec trois autres modèles de « l'esprit de Résistance » en 2014[7]. Or, Jean Zay était déjà présent dans les murs du Panthéon, plus précisément sur le mur qui porte depuis 1949 la liste des « écrivains morts pour la France pendant la guerre 1939-1945 ». Jean Zay est donc entré au Panthéon d'abord comme écrivain. Ce que l'on sait peu et qui nous permet, grâce au luxe malicieux de l'*a posteriori*, de faire mentir son appréciation sur le Panthéon « *ce cimetière souterrain, l'un des plus tristes du monde* »[8], tout en lui donnant raison à propos du qualificatif d'*« excellent abri »*. Quel meilleur abri aux idées d'un républicain que celui du Panthéon de la république des lettres ?

En effet, par l'articulation de son œuvre écrite avec son action réformatrice et son attention au monde sensible, Jean Zay s'inscrit bien dans la lignée de « pères fondateurs », écrivains par l'écrit ou l'action de la République, entrés ou non de corps au Panthéon. Ils ne sont pas si nombreux ceux qui illustrent la république des - et par les - Lettres ! Leurs origines s'enracinent dans le terreau fécond des Lumières et de la Révolution française, avec Condorcet comme premier de livret. Sa formation classique, ses humanités au lycée d'Orléans puis sa licence en droit à la faculté de Paris, prolongée par son apprentissage au barreau d'Orléans font de Jean Zay un pur produit méritocratique de la *« république des avocats »*, voire de la *« république des professeurs »* de son grand aîné Édouard Herriot, duquel la passion littéraire le rapproche[9]. Cette culture académique converge

6. Léon Blum, « Hommage à Jean Zay », prononcé dans le grand amphithéâtre de la Sorbonne le 27 juin 1947.

7. Pierre Brossolette incarnant la Liberté, Germaine Tillion l'Égalité, Geneviève de Gaulle-Anthonioz la Fraternité et Jean Zay, la République.

8. Jean Zay, *Souvenirs et solitude*, Belin, 2010, p. 361. À la date du 2 septembre 1942, à propos de l'évacuation des œuvres d'art trois ans auparavant en 1939.

9. Gilles Le Béguec, *La République des avocats*, Paris, Armand Colin, coll. « L'Histoire au présent », 2003, p.234. Serge Berstein, *Édouard Herriot ou la République en personne*, Presses de la Fondation nationale des sciences politiques, 1985, p.327. Albert Thibaudet, *La République des professeurs*, Paris, Grasset, collection « Les Écrits », 1927.

avec l'éducation républicaine d'un fils de journaliste dreyfusard, d'un journaliste militant communiant sous les deux espèces du Progrès et de la République laïque au *Progrès du Loiret. Organe de la démocratie républicaine,* puis à la *France du Centre*. Jean Zay est profondément le fils de Léon Zay, personnalité truculente connue et appréciée de tout l'Orléanais républicain, salué en juin 1945 à ses obsèques par l'ami de son fils, Roger Secrétain[10], et le fils d'une « hussarde noire » de l'école de la République, sa mère Alice Chartrain. Oui, mais il est aussi, par-delà le bien et le mieux de ces déterminismes heureux, le fils de ses œuvres !

Publiés pour la première fois, les hommages rendus par Jean Zay ministre de l'Éducation nationale et des Beaux-Arts à Léon Gambetta et à Émile Zola témoignent de l'héritage littéraire et moral et des filiations intellectuelles d'un enfant du siècle, un adolescent d'autrefois privé de père durant cinquante-et-un mois par la Grande Guerre. Mais ils témoignent aussi d'une plume singulière. Significativement, Jean Zay fait référence au jeune Gambetta, grandi entre cercles littéraires et effervescence du jeune barreau, puis devenu un si jeune ministre de l'Intérieur et de la Guerre de la Défense nationale, avant d'être un des fondateurs de la République lors de la crise fondatrice du Seize-Mai. S'il ne peut se situer politiquement dans le sillage de Clémenceau, à la différence de Georges Mandel, période *L'Aurore* et « J'accuse ! » exceptés, Jean Zay est délibérément « du côté de chez » Ferdinand Buisson et de l'horizon humaniste, démocratique et généreux de Jean Jaurès et de Léon Blum. En lisant son chef d'œuvre, *Souvenirs et solitude*, comment ne pas penser non seulement à *L'Étrange défaite* de Marc Bloch, mais tout autant au lumineux *À l'échelle humaine* de celui qui, en juin 1936, fit appel à lui, à un jeune pour prendre soin des jeunes ? À côté de ces grands anciens, de « ceux qui ont éclairé le chemin », comment ne pas relever la parenté avec l'alter ego, Pierre Mendès France, lié par un « coup de foudre d'amitié » dès leur entrée à la Chambre des députés, auteur des trop méconnus *Écrits de Résistance*[11], compagnon de captivité. Celui qui, un 18 juin 1954, dix ans après la disparition de Jean Zay, souhaitera initier une *« République moderne »* qui devait tant à la jeunesse de la République dite et écrite par Jean Zay[12].

Le chroniqueur de la république à venir

La singularité de l'écriture de Jean Zay tient à sa façon d'écrire le temps. Ou, plus exactement, d'écrire le temps par la « conjugaison » des temps - présents, passés, futurs - subtilement assemblés pour tisser ses récits de fiction ou de compréhension. Comme d'autres sont écrivains de l'idée première, de la thèse vectrice, Jean Zay est un écrivain de la chronique nourricière, de l'histoire motrice. Ce qu'il dit n'est pas moins profond, pas moins logique ni moins structuré sur le fond, mais il nous capte par la légèreté amusée du trait qui fait mouche, de l'esprit guêpin - comme on disait à Orléans - du portrait qui touche. Dès ses premiers éditoriaux, dès ses premières histoires, rédigés sur cahier d'écolier dans l'absence du père pendant la Grande Guerre, et jusque dans sa

10. *« Il est trop évident que nous sommes au-dessus d'une double tombe et que la tragique disparition de son fils conduit d'un trait direct à la mort du père. […] Quarante années de vigilance républicaine, de campagne… »*

11. Pierre Mendès France, *Écrits de Résistance,* CNRS Éditions, « Biblis », 2018, p.817.

12. Pierre Mendès France, *La République moderne*, Paris, Gallimard, « Idées », 1962, p.251.

« tapisserie » de *Souvenirs et solitude*, il anime ses textes grâce à un souffle de conteur qui nous entraîne, il dépeint les situations comme un récit que l'on conte. Plus que d'autres, il est un chroniqueur de la vie. La sienne mêlée à celle des autres, imaginaires ou réels, offre une concordance des temps particulièrement heureuse. Le plus notable dans cette mobilisation des temporalités est d'ailleurs qu'elle est pleine d'espoir, même quand l'issue est sombre. Qu'elle ne cesse d'être profonde sans peser, lucide sans pathos. C'est en cela que sa république est jeune et qu'elle redevient moderne.

Car il ne faut pas s'y tromper, la république de Jean Zay est celle des fins, contrariées certes, mais heureuses. Elles se conjuguent au futur d'accomplissement. En ce sens, alors que le présent de son époque - la guerre de son enfance ou celle qui vient dans cet entre-deux où le passé de la mort de masse semble tenir le vivant qui passe - n'incite guère à l'optimisme, les écrits de Jean Zay proposent une défatalisation des futurs qui fait du bien à notre époque. Oui, le Front populaire a fort peu duré au présent, vite rattrapé par les pesanteurs de toutes les divisions passées et ressassées. Oui, le ministre de l'éducation et de la culture n'a pu faire aboutir aucun projet de loi de réforme. Oui, la guerre est revenue et, avec elle, la captivité. Mais, oui aussi, le futur dessiné dans ces écrits porte une république plus juste, plus sociale, plus jeune que jamais. À juste titre d'ailleurs, puisque les projets de popularisation de la culture, nés de la génération Zay, expérimentés avec intelligence par un jeune ministère inventif, devaient nourrir les réformes du grand demi-siècle qui suivit. Alors, certes, après la Seconde Guerre mondiale, l'idée modernisatrice de la République passa aux solutions communistes et gaullistes, hormis le si bref épisode Mendès France ; le parlementarisme devint, progressivement, une vieille lune. Puis, le milieu des années 1980 vit le recul des espoirs en la république sociale, réduite aux partages incertains des fruits d'une croissance douteuse, ouvrant dans le même mouvement le champ aux possibles populistes. Pourtant, à la lecture de ces pages, écrites alors que l'horizon était encore plus bouché que le nôtre, on voit bien toute la modernité et toute la jeunesse de cette démocratie de Jean Zay. Là est la force de ce livre : nous plonger dans une lecture de jouvence. Une œuvre redevenue moderne face à l'obsolescence de notre république personnelle ?

Oui, mais de quelles sources coule-t-elle ? À quelles encres arrime-t-elle sa pensée ? Par sa formation, par ses passions, par ses engagements professionnels et politiques, Jean Zay parle et écrit successivement en tant que journaliste en herbe, puis chroniqueur et éditorialiste, comme avocat préparant ses plaidoiries au prétoire, comme candidat aux élections puis en tant qu'élu à la Chambre des députés, ministre et enfin conseiller général, et, sur le tard, paradoxe du « Temps retrouvé » de la captivité, comme écrivain, romancier et nouvelliste, la condamnation inique de la « justice » militaire de Vichy le renvoyant à sa vocation de jeunesse.

Jean Zay conjugue la maîtrise de tous les types d'éloquence : l'éloquence parlementaire, l'éloquence de la presse, l'éloquence de la chaire, l'éloquence du barreau, l'éloquence délibérative, l'éloquence officielle, l'éloquence en plein air. Les grands orateurs du prétoire, de la tribune, du préau de campagne électorale, de Mirabeau à Lamartine, de Berryer à Jaurès, ont, à côté du style des grands écrivains, nourri l'imagination et les aspirations de Jean Zay, d'autant plus aisément que le XIX^{e} siècle distingue peu l'homme politique du journaliste, l'ambition littéraire de la joute politique. Comme le dit si bien son ami de jeunesse - journaliste et écrivain avant d'être député puis maire d'Orléans - Roger Secrétain, évoquant à ses obsèques le 15 mai 1948 leurs vingt ans et l'autre après-guerre : *« les conquêtes de l'esprit, l'enthousiasme littéraire, les générosités politiques et sociales animaient ces groupes où la turbulence*

contrebalançait la ferveur. Jean Zay y tenait une place considérable. Il avait tant de dons que ses ambitions paraissaient légitimes ».

Il est rare de rencontrer en gerbe autant de qualités oratoires et littéraires diversifiées, embrassant des genres aussi disparates que la semi-improvisation d'un discours de banquet, l'oralité d'une intervention en conseil des ministres, la poésie ironique d'une chronique littéraire « guêpine » dans *Le Grenier*, le ton percutant, entre billet d'actualité et compte-rendu de mandat, d'un éditorial du jeune député du Loiret, le souffle commémoratif ou programmatique des discours du ministre, le rythme haletant et les retournements de situation des deux romans policiers, la vivacité des scènes de genre des vingt-et-une nouvelles, pour l'essentiel inédites. Derrière cette impressionnante palette de genres oratoires et littéraires, l'unité d'un homme produit l'unité d'une œuvre littéraire, celle de l'écrivain de la Résistance, reconnu dès la Libération, celle de l'écrivain de la jeunesse de la République que ce livre donne à lire, à découvrir ou à redécouvrir. *« En lisant et en écrivant »*, la plume de Jean Zay est celle d'un formidable chroniqueur de la vie de province et de la vie parisienne, des splendeurs et misères de la vie conjugale et familiale, des illusions perdues de la vie politique, des grandeurs et servitudes de la vie littéraire. Journaliste, avocat, romancier, Jean Zay déploie un style reconnaissable, celui marqué par le lycée classique d'un XIX^{e} siècle se prolongeant jusqu'aux lendemains de la Grande Guerre, mais aussi façonné par son noviciat au sein de l'imprimerie de la rue des Carmes, du quotidien républicain régional dirigé par son père.

De la jeunesse de sa république à la nôtre

Au fil de son œuvre, les trois âges de jeunesse de la république de Jean Zay se nourrissent et se répondent.

D'abord s'initie l'âge de la république en herbe, celle des écrits du fils de la République radicale, marqué par l'absence du père retenu au front, pris dans l'ombre portée de la guerre, transformant son patriotisme vibrant en un pacifisme qui ne l'était pas moins. La République y éprouve sa jeunesse au feu de la mort de masse, trouve dans la paix le renouvellement de ses fins dernières. C'est le temps des textes d'écoliers et des travaux des premières études. Puis se déploie l'âge du jeune homme politique, du « jeune radical », avocat-journaliste devenu député à la gauche d'une République sociale et antifasciste, rajeunie par l'espoir du Front populaire, espérance qui malgré la force croissante des blocages parlementaires et le tragique renouvelé de la marche à la guerre, n'entame pas la détermination d'un ministre qui continue son action novatrice au sein de coalitions remodelées après le démembrement du Rassemblement Populaire. C'est le moment où la République, démocratie politique, débute dans la difficulté son rajeunissement pionnier en République sociale. Enfin, vient le temps du prisonnier de la dictature, qui réfléchit, écrit et repense la république à venir, jacobine et laïque, libérale et sociale, celle de la Résistance et de la Libération, y compris à travers ses œuvres d'imagination, romans et nouvelles. Synthèse finale de ces jeunesses, *Souvenirs et solitude* prend place comme point d'orgue de la République agie et pensée par Jean Zay. En mêlant dans ses variations harmoniques les temps captifs et libérateurs de l'écriture du futur républicain de la France, cet opus majeur joue le rôle de la *coda* pour toute son œuvre.

Reste la conviction profonde que Jean Zay nous offre, aujourd'hui comme en son temps et pour demain, des clés pour bâtir la république à venir, une république jeune dans la défense et la mise en œuvre de ses principes, ouverte et généreuse dans son attention envers la jeunesse, déterminée à retremper dans ses principes fondateurs de liberté démocratique et de justice sociale, la jeunesse de la république de notre temps pour faire face aux dictatures comme aux populismes. Comme le dit si bien Jean Cassou, son ami d'action et d'écriture, alors à la tête de l'Union nationale des écrivains, revenant sur son expérience au ministère : *« Il était, je crois, le plus jeune de nous tous, mais nous n'avions pas à faire effort pour nous montrer aussi jeunes que lui. Il était naturel qu'il nous donnât l'exemple : nous sentions auprès de lui que la jeunesse est la première qualité que doit savoir garder un vieux pays. Et ce n'est point un hasard si, chaque fois que la République nous a été donnée, la République s'est, avant toute tâche, souciée de créer et de développer un enseignement populaire, national, accessible à tous, égal pour tous »*[13] (Jean Cassou, 1947).

Pour situer ces mots dans ce temps qui va d'une République à l'autre et voir quels retours heureux seraient possibles, on peut suivre la devise républicaine de cette république de Jean Zay. À l'aune de l'expérience historique de Zay, on voit ce que furent ses valeurs et ses actions : son patriotisme pour défendre la liberté contre la dictature des fascismes, sa volonté de réforme sociale pour développer l'égalité par l'État face aux pouvoirs financiers et au dogme budgétaire, son combat pour une république fraternelle et laïque malgré la haine qui finit par l'éliminer. N'y a-t-il là rien à garder de tonique pour notre France républicaine ?

Ainsi, au terme de cette communication, il nous revient de relever que la philosophie de Jean Zay est *« exactement le contraire de la philosophie de Maurras et de Pétain »* (Jean Cassou, 1947). La France des humanistes jaurésiens n'est pas celle des essentialistes maurrassiens, celle des républicains n'est pas celle des antirépublicains, quand bien même ceux-ci en empruntent le langage. Jean Zay le rappelait à propos du vol du mot « révolution » par Vichy. On pourrait le dire aujourd'hui de la captation du mot « réforme ». La réforme a en effet pris la place de la révolution dans notre société pour dire que le progrès humain est possible. Alors si nous devons réarmer notre république pour aller vers ce progrès, ne nous trompons pas sur - et ne nous laissons pas dérober - ce mot crucial. Dans notre république de Jean Zay, réformer c'est :

- remarquer d'abord que depuis le Front populaire la démocratisation de la république est sociale. Réformer en république signifie développer « la justice sociale » ;
- puis souligner que c'est par la popularisation de la culture que la démocratisation sociale s'effectue ;
- dire ensuite que la démocratisation sociale est une lutte contre *« le dogme de l'équilibre budgétaire, cet idéal constamment entrevu, jamais atteint »* (Jean Zay, 1946). Pour Zay, ce dogme de l'équilibre budgétaire est antisocial ;
- montrer enfin que réformer, c'est penser l'État comme moteur et garant de la justice sociale.

En somme, le modèle réformateur de la république de Jean Zay, c'est que la démocratisation (sociale) de la république se construit par l'État culturel grâce à des dépenses d'investissement qui s'opposent à la doxa *« de l'équilibre budgétaire »*.

13. Jean Cassou, président de l'Union nationale des écrivains, discours lors de la cérémonie d'hommage à Jean Zay au grand amphithéâtre de la Sorbonne le 27 juin 1947.

Car au total, la république que tous les textes et toutes les actions de Jean Zay portent, c'est une république de refondation. La liberté reste le cœur historique du combat démocratique des républicains. Mais ce combat pour la liberté, depuis le début du XX^{e} siècle au moins, de fait depuis le moment Jean Zay, n'a de sens historique que s'il est juste socialement. Liberté démocratique et justice sociale permettent la fraternité, notre vivre ensemble contemporain. Le vivre ensemble ne se décrète donc pas. Il est une résultante de la république démocratique et sociale, démocratique parce que sociale. Voilà pourquoi notre république est celle de Zay.

On est presque gêné de rappeler ces évidences au début du XXI^{e} siècle. On ne l'est plus lorsqu'on laisse le dernier mot à Jean Zay parlant en 1943 de *« ne plus souffrir qu'on transige avec l'héritage de vie »* dans *« La France de demain »*.

« *La France de demain ne saurait penser à introduire le catéchisme politique, le militantisme partisan à l'école, comme Vichy n'a pas craint de le faire à l'imitation impie de Berlin et de Rome, mais elle devra chercher l'équilibre nécessaire entre la générosité de sa tradition culturelle et les nécessités vitales du monde moderne. Elle devra cimenter solidement un corps de doctrines françaises, doctrines de la liberté et de la souveraineté populaire, des devoirs librement consentis et d'autant plus fidèlement remplis, les enseigner, les imposer, enrôler à leur service, boucher les fissures par où passaient les abandons et les trahisons, ne plus souffrir qu'on transige avec l'héritage de vie, exiger qu'on le défende comme le corps et l'âme de la patrie* » (Jean Zay, 1946)[14].

14. Jean Zay, *Souvenirs et solitude*, Paris, Belin, 2010, p. 468.

FONCTIONNEMENT ET DYSFONCTIONNEMENTS DE L'ENVIRONNEMENT

par Marcel DELPOUX[1]

Pendant plusieurs millions d'années après l'accrétion du globe terrestre, il y a 4,6 milliards d'années, l'environnement régnant à sa surface a été abiotique, à cause, entre autres, de ses très hautes températures. Ses trois constituants de surface, solide (lithosphère), liquide à gazeux (hydrosphère) et gazeux (atmosphère), évoluaient sous l'action, stricte, de facteurs physico-chimiques. Des traces de matière organique sont repérés dans des couches géologiques vieilles de 3,8 milliards d'années, révélant l'existence d'êtres vivants n'ayant laissé aucune trace fossile. La présence, dans l'atmosphère primitive, de méthane (CH_4) et d'hydrogène sulfuré (H_2S) pourrait, cependant, correspondre à des substances résultant du métabolisme de micro-organismes anaérobies (bactéries et archées), constituants procaryotes primitifs de la biosphère. Cette base biologique discrète est le point de départ de « l'épopée » ou de « l'odyssée » de cette nouvelle composante superficielle et originale du globe terrestre.

Elle s'est insinuée dans les composantes abiotiques primitives et elle a interagi directement ou indirectement avec des facteurs extra-terrestres comme le rayonnement solaire et au-delà avec le rayonnement cosmique d'origine galactique et extra-galactique (figure 1 - Delpoux, 50 ,2017). Ces derniers, en l'absence de champ magnétique terrestre pendant le premier milliard et 100 millions d'années, irradient les composants superficiels de la Terre, y compris la biosphère naissante, protégée cependant en partie par l'eau dans laquelle elle a probablement fait son apparition. Cette irradiation intense a pu contribuer à l'apparition et à la diversification spécifique des taxons exposés. Quand elle diminue après la mise en place, un milliard et 500 millions d'années après l'accrétion du globe terrestre du bouclier magnétique, l'évolution biologique continue et, 800 millions d'années après, les cyanobactéries apparaissent. Elles sont porteuses d'une molécule nouvelle, la chlorophylle. Grâce à elle, elles sont douées d'une fonction nouvelle : l'assimilation chlorophyllienne dont le fonctionnement se traduit par le rejet, dans les milieux de vie, de l'oxygène gazeux (O_2). Ce gaz est un poison pour toutes les espèces strictement anaérobies, évoluant jusqu'à l'apparition des cyanobactéries. Leur disparition n'est pas immédiate car l'oxygène gazeux est d'abord utilisé pour oxyder les composants réduits, notamment le fer, de l'écorce terrestre. Lorsque l'oxydation est terminée, l'oxygène est libéré dans l'eau et dans l'atmosphère. Ce gaz y atteint assez

1. Résumé d'une communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 23 mai 2024. Cette communication est développée dans un texte détaillé relatif au fonctionnement de l'environnement et à ses dysfonctionnements, disponible en ligne : «https://www.academie-sciences-lettres-toulouse.fr/fonds_documentaire/activites/publications_des_membres/Delpoux/MDelpoux2024.pdf

rapidement la teneur connue de nos jours (21 %). Par ailleurs, l'interaction entre cet oxygène et les UV d'origine solaire met en place, entre deux et un milliard d'années, à l'altitude de 30 km, d'une couche d'ozone (O_3) ajoutant sa protection à l'égard des UV solaires à celle du bouclier magnétique terrestre.

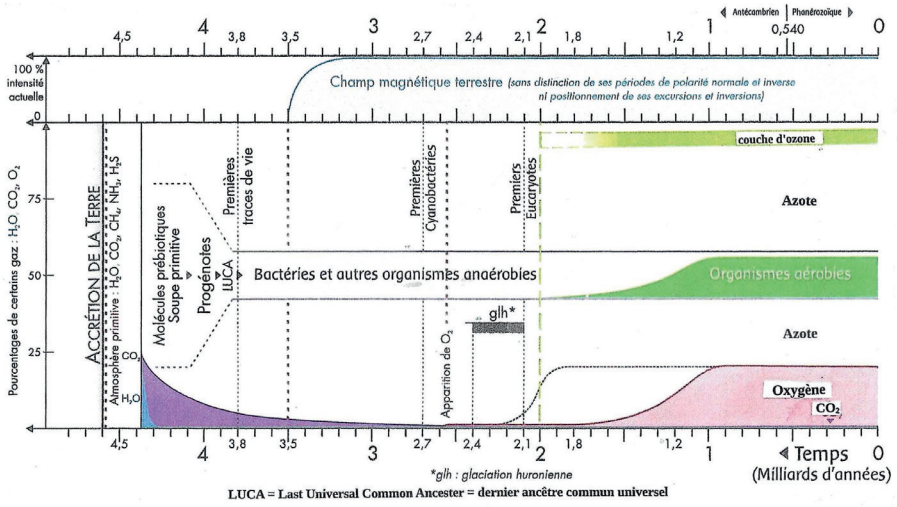


Fig. 1 : positionnement de quelques facteurs écologiques et biologiques au cours de l'évolution du globe terrestre de son accrétion à nos jours (d'après M. Delpoux, 2017)

Six cent millions d'années après l'apparition des cyanobactéries apparaît le modèle biologique eucaryote qui se distingue du modèle procaryote par plusieurs caractères, comme celui de posséder un noyau maintenant les chromosomes dans une membrane nucléaire. Ce nouveau modèle enrichit aussi sa structure et son métabolisme en intégrant, dans son cytoplasme, les génomes d'archées et/ou de bactéries sous forme de mitochondries ou de chloroplastes (endosymbioses). C'est le point de départ d'une exubérance créatrice qui, en milieu aquatique, voit apparaître, en mélange et/ou en compétition avec les modèles unicellulaires anciens, de nouvelles espèces uni- ou multicellulaires (animaux, algues, champignons). La vie pullule dans les espaces aquatiques. Elle cerne les terres émergées.

Entre 540 et 500 millions d'années avant le présent, avec des « stratégies » variées pour coloniser les milieux terrestres dans lesquels, de l'équateur aux pôles, des basses aux plus hautes altitudes, des déserts aux terres les plus fertiles, des milieux très éclairés à l'obscurité totale des milieux cavernicoles, des espèces vivantes adaptées apparaissent : hépatiques et mousses, ptéridophytes, gymnospermes, angiospermes, champignons ou symbiotiques (lichens). Liée à la grande diversité écologique des biotopes, une grande biodiversité est observée. Grâce à des fossiles désormais mieux conservés et plus nombreux, l'histoire de cette dernière période est mieux connue. Les paléontologues ont mis en évidence, après une conquête discrète, un foisonnement d'espèces et de modèles biologiques nouveaux. Ils ont aussi démontré que, à travers le temps, des modèles anciens ont disparu : trilobites à le fin de l'ère primaire, dinosaures de type reptilien, ammonites, rudistes, etc., à la fin de l'ère secondaire, lion des cavernes, mammouth au pléistocène du quaternaire, chez les animaux ; diverses espèces de cycadales à la fin du primaire, fougères à graines vers la fin du secondaire, etc., chez les végétaux.

À chaque étape de l'évolution, des espèces s'éteignent et cinq grandes extinctions ont été observées du Primaire au Tertiaire. La plus drastique s'est produite à la limite permien-trias (-252 millions d'années). La plus célèbre est celle de la limite crétacé-tertiaire (-66 millions d'années) qui a vu disparaître les dinosaures reptiliens et beaucoup d'autres espèces. Après chaque hécatombe, la biosphère se relève et l'évolution continue de façon quelquefois exubérante. Au total, les constituants de cette structure vivante s'adaptent aux caractéristiques écologiques des biotopes. Toute nouvelle espèce doit s'intégrer dans la structure (paysage) et dans le fonctionnement (écosystème) de la biocénose qui l'accueille. Des millions l'ont fait au cours de la longue histoire de la biosphère y compris celles appartenant à un genre émergeant très tardivement dans l'environnement terrestre : le genre *Homo* dont le premier représentant est *Homo rudolfensis,* apparu il y a environ 2,4 millions d'années en Afrique de l'est.

C'est le point de départ d'une évolution rayonnante qui a conduit à l'émergence d'*Homo sapiens*, il a 300 000 ans. C'est la seule espèce survivante des dix à quatorze (suivant les auteurs) autres espèces du genre *Homo* qui l'ont précédée. Elle s'inscrit dans les paysages au début du paléolithique moyen (350 000 ans à 45 000 avant le présent) avec un comportement de chasseur-cueilleur hétérotrophe comme les animaux omnivores. Par contre, elle laisse des traces d'une « industrie » lithique perfectionnée qui lui permet d'améliorer les techniques de chasse. Parallèlement, un habitat avec cabanes ou foyers est construit. Des préoccupations esthétiques sont démontrées par des gravures et des incisions non figuratives. Ces faits démontrent l'existence de capacités cognitives qui vont s'avérer plus grandes vers la fin du paléolithique moyen. Elles vont s'amplifier au paléolithique supérieur (45 000 à 12 000 ans BP) comme le démontrent la diversification des techniques de fabrication de nouveaux outils comme les propulseurs de flèches. Alors que les hommes de Néandertal s'éteignent, des *Homo sapiens* venus des Balkans montrent un développement cérébral identique à celui des hommes actuels.

Ils sont désormais seuls, sous un climat post-glaciaire, dans la dernière phase de la conquête des milieux de la planète Terre. Leur esprit inventif en fait les acteurs de la « révolution » du néolithique, fondée sur l'agriculture et l'élevage, conduisant à la sédentarisation et à la généralisation des innovations techniques des périodes antérieures : outillage en pierre polie, poterie, tissage, développement de l'architecture, etc. Il s'ensuit une embellie démographique et une pression plus forte sur la structure et le fonctionnement de l'environnement dont les ressources sont de plus en plus exploitées. Par la suite, des inventions de plus en plus efficaces, quantitativement et qualitativement, accélèrent la pression humaine sur les ressources et les potentialités (limitées) de la planète. Au cours des derniers millénaires, l'humanité est passée de quelques millions d'habitants à la fin du néolithique à 8 milliards de nos jours et les prévisions annoncent des augmentations gigantesques.

La figure 2 (Delpoux et Trochain, 1972, 27) permet de faire une analyse fine de la structure et du fonctionnement de l'environnement externe du globe terrestre et des causes de ses dysfonctionnement à l'époque actuelle. Contrairement aux apparences, de la lithosphère à la biosphère, en passant par l'hydrosphère et l'atmosphère, des processus dynamiques, simples à complexes, lient les différents constituants des couches externes du globe terrestre : des mouvements des grandes masses d'air aux chaînes de synthèse microscopiques s'exprimant dans les structures les plus intimes de la matière vivante, des transferts et/ou des échanges de matière ou d'énergie ont été mis en évidence. Leur diversification est liée à l'évolution interne des populations urbaines, hyper spécialisées, inventives et créatrices de besoins nouveaux (loisirs au sens large, enseignement,

recherche, commerce, guerres, voyages, artisanat, médecine, pharmacie, gastronomie, arts, sports, industries, etc.) complètement distincts des besoins biologiques de base. Ces derniers sont, assez paradoxalement, de plus en plus inégalement satisfaits suivant les régions du globe à la suite de dysfonctionnements liés à la perversion des systèmes d'appropriation, voire de confiscation par la ruse ou la violence.

Des écosystèmes nouveaux, cultivés, urbanisés, industrialisés ont spectaculairement et, ces trois derniers siècles, exponentiellement grandi, parallèlement à l'évolution des sociétés humaines évoquées ci-dessus. Au-delà de la mise en place de structures et superstructures, des utilisations et même des productions de substances ou facteurs immatériels nouveaux ont fait leur apparition dans l'environnement. Elles ont été utilisées à différentes fins industrielles, agronomiques, alimentaires, médicales, esthétiques, guerrières, etc.

Libérées dans l'environnement, elles se sont souvent intégrées aux structures et au fonctionnement des écosystèmes naturels ou artificiels. Quelquefois elles y ont été stockées plus ou moins durablement : amiante, DDT (Dichloro-Diphényl-Trichloro-éthane), plastiques, déchets radioactifs, PFAS (Poly-Fluoro-Alkyl-Substances) dites polluants éternels, etc., et autres produits nouveaux inventés et créés pour « optimiser » les productions humaines. Ces déchets et autres rejets, plus ou moins contrôlés, souvent sans préjuger des effets négatifs sur la qualité des milieux de vie, ont posé et posent, avec de plus en plus d'acuité, des problèmes de santé environnementale et de santé tout court pour les constituants de la biosphère y compris pour l'homme. Ces déchets, quelquefois stockés, sont souvent associés aux processus dynamiques caractérisant les couches externes de la planète Terre (*ibid.*, 27) : mouvement des masses d'air, circulation et cycles de l'eau, cheminements dans les chaînes alimentaires par le biais de la consommation, de la digestion, de la circulation des fluides et composants biologiques, de l'excrétion, de la respiration, des synthèses biologiques, entre autres. Tous ces processus se sont traduits par des transferts et des circulations dans les composants physiques et biologiques, y compris les plus intimes, de la plupart des composants de l'environnement.

Un exemple de ces interconnexions entre processus dynamiques environnementaux est donné dans la figure 2 (*ibid.*, 27). Chez les êtres vivants impliqués, sans exceptions, dans les chaînes alimentaires, les ingrédients d'origine externe mobilisés dans ces processus s'insèrent alors dans les dynamiques biologiques cette fois internes, jusqu'aux niveaux moléculaire et intramoléculaire : absorption, digestion, circulation, dynamique intracellulaire, implications dans les chaînes de synthèses et de ce fait dans le plus intime des structures vivantes. Plusieurs niveaux structuraux existent. Ils sont hiérarchisés et surtout interconnectés dans une structure globale incluant et reliant les quatre composantes principales présentes à la surface du globe terrestre et au-dessus : lithosphère, hydrosphère, atmosphère et biosphère.

C'est avec ce dernier constituant que les écosystèmes assurent les connexions entre les milieux extérieurs abiotiques et énergétiques et les milieux intérieurs, dans lesquels s'élabore la matière vivante avec ses conditionnements génétiques, ses spécificités, voire ses dysfonctionnements, dus à l'arrivée de substances et facteurs naturels ou artificiels inadéquats. L'exemple décrit ci-dessous illustre ce propos et permet de comprendre les conséquences, gigantesques, de ces caractéristiques au plan environnemental.

Dans le passé, plusieurs états détenteurs de l'arme nucléaire ont fait de nombreux essais dans l'atmosphère en y libérant de nombreux atomes radioactifs. Il en est de même pour les rejets gazeux et liquides des centrales nucléaires ou des centres de

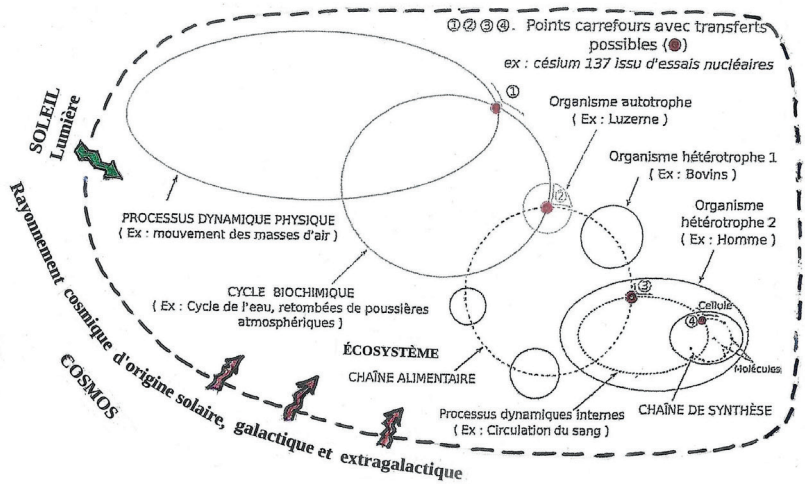


Fig. 2 : représentation simplifiée des principaux phénomènes dynamiques dans leur contexte énergétique

stockage transitoire des déchets de l'industrie nucléaire et pour les contaminations liées aux accidents nucléaires, de Tchernobyl et Fukushima notamment. Ces effluents radioactifs se sont répandus et se répandent entre autres dans tous les compartiments de l'atmosphère terrestre. Au hasard des mouvements des grandes masses d'air, ils ont acquis une répartition mondiale plus ou moins hétérogène. Ils sont caractérisés par des concentrations très élevées à faibles suivant les sites émetteurs et à leur voisinage. Leur diffusion dans l'atmosphère provoque des dilutions qui aboutissent à des teneurs très faibles, considérées par les responsables de la qualité de l'environnement et de la santé des êtres vivants et de l'homme en particulier comme négligeables et sans danger. Est-ce bien sûr ?

Prenons l'exemple de l'isotope radioactif Cs137 du césium, choisi parmi les autres nombreux radioéléments émis dans l'environnement par les activités impliquant des réactions atomiques ou nucléaires. Quel que soit son décor, il conserve ses propriétés physiques d'émetteur d'électrons (rayonnement *bêta*), porteurs d'énergie et de ce fait capables d'altérer des molécules situées dans son environnement immédiat. L'effet le plus fréquent correspond à des cassures de molécules conduisant à la formation de fragments appelés ions, le phénomène lui-même étant appelé l'**ionisation**. Les ions issus de ces interactions, libérés de leurs environnements moléculaires, y sont chimiquement et physiquement actifs. Ils peuvent provoquer des réactions aux effets variés, suivant les milieux dans lesquels ils sont libérés. Par le biais des chaînes alimentaires, puis des processus métaboliques et des chaînes de synthèse, le césium 137 se fixe, plus ou moins **au hasard**, dans des structures vivantes (figure 2, *ibid.*). Insignifiant dans une atmosphère à très faible teneur en césium 137, un atome entraîné par une goutte d'eau vers le sol d'une prairie d'embouche peut être absorbé par les racines d'un végétal et s'insérer dans une feuille qui, broutée par un bovin, lui permettra d'atteindre les organes de cet herbivore. Si l'un de ces organes, filet ou autre pièce comestible atteint par un atome de césium 137, est consommé par un homme, l'atome change encore d'hôte. Il y suit de nouveaux cheminements le fixant dans un contexte moléculaire humain (figure 2, *ibid.*). Là, sa dimension, infime dans la masse atmosphérique de départ, s'exprime alors

à l'échelle des tailles des molécules de leur environnement histologique ou cellulaire. L'atome, toujours émetteur de son rayonnement *bêta*, devient alors un véritable « pétard ». S'il est proche de molécules d'ADN, impliquées dans des processus vitaux comme ceux de la mutagenèse et de la division cellulaire participant à l'organogenèse, ou dans la production des cellules reproductrices, des dégâts ponctuels infiniment petits et discrets comme des mutations peuvent apparaître, se multiplier et contribuer au développement de lignées cellulaires :
- somatiques malignes (tumeurs) dans les tissus ou les organes ;
- germinales, modifiées dans les organes reproducteurs.
Les gamètes mutés peuvent transmettre dans les descendances des nouveautés plus ou moins néfastes, induites chez leurs ascendants. **Les relations de causalité entre ces événements et leurs conséquences, au départ infra moléculaires et rares, sont pratiquement indétectables.** Leurs conséquences au niveau macroscopique sont elles aussi plus ou moins rares. Mais, grâce au phénomène d'amplification lié à la division cellulaire, elles deviennent détectables (caractères nouveaux ou pathologies variées) chez les individus concernés, sans qu'on puisse, sauf exceptions (asbestose et divers cancers liés à l'amiante, à l'arsenic, tueur de vignerons, à la chloro-hydro-thiazide incluse dans certains remèdes, créatrice de cancers épidermoïdes, etc.), les relier à la cause primitive qui en a engendré le développement.

Pour le césium 137 (Lestaevel *et al*., 2010), l'écotoxicité et la génotoxicité ont été démontrées avec certitude dans le cas de fortes contaminations accidentelles. Avec des doses plus faibles, comme celles évoquées dans le raisonnement développé ci-dessus selon les études faites sur le modèle animal, on lui reconnaît aussi des effets comme des risques accrus de cancers de la thyroïde, de malformations congénitales et fœtales, etc.

Les faits décrits avec le césium 137 peuvent se produire avec de nombreux intrants naturels et artificiels : poisons, parasites comme les virus, grandes « vedettes » de notre actualité quotidienne, polluants variés radioactifs ou non, s'insinuant dans les structures minérales ou biologiques des écosystèmes. De plus en plus, s'ajoutent de nombreux intrants d'origine humaine : physiques (radioactivité et autres rayonnements de longueurs d'onde variées, lumière, bruit, etc.), chimiques (additifs alimentaires, pesticides, fertilisants, remèdes, explosifs, tabac, alcool, drogues diverses, cosmétiques, etc.). Des « torrents » de molécules s'insinuent dans les niveaux les plus élémentaires de la matière vivante, en y créant des niveaux de biodiversité plus, et surtout, moins visibles :
- dans les structures histologiques, cytologiques, moléculaires et infra-moléculaires ;
- dans les processus dynamiques impliqués dans les chaînes de synthèse, dans l'histogenèse, l'organogenèse, et dans l'acquisition des principales fonctions biologiques : ingestion, digestion, respiration, excrétion, reproduction, cognition, etc.

Émanant de l'écosystème humain, des cohortes de substances et de facteurs actifs s'insèrent dans tous les processus dynamiques qui s'expriment dans toutes les structures physiques ou biologiques de l'environnement. Souvent ils se rencontrent, s'ajoutent, créant des effets cocktails susceptibles de déboucher sur des potentialisations ou des neutralisations.

En résumé, la biosphère est devenue la quatrième composante de la couche externe du globe terrestre avec :
- un départ discret, en milieu probablement aquatique, et une longue période d'expansion, d'à peu près quatre milliards d'années, pendant lesquelles elle s'est très diversifiée, y compris sur les terres émergées, grâce à la mise en œuvre des processus de la mutation-sélection, complétés par des interactions entre : êtres vivants [(concurrence,

compétition, prédation, parasitisme, sélection), mais aussi collaborations (complémentarités, endosymbioses, symbioses...)] ; les êtres vivants et les caractéristiques physico-chimiques de leurs milieux de vie ;
- des évolutions démographiques et des extensions des aires de distribution vers des biotopes eux-mêmes de plus en plus diversifiés, grâce à son affranchissement de plus en plus net des conditions écologiques naturelles, de l'abri sommaire ou de la case africaine à l'igloo des esquimaux, en passant par les maisons traditionnelles et les tours géantes des villes « modernes » ;
- une colonisation plus tardive, durant les cinq cents derniers millions d'années, des espaces émergés et de nouvelles et nombreuses « inventions » biologiques ;
- un surgissement encore plus tardif, il y a environ trois millions d'années, d'un genre nouveau de mammifère primate, *Homo,* et des caractéristiques de biotopes successivement investis. Les neuf ou treize premières espèces de ce genre, aujourd'hui disparues, se sont, avant de disparaître, insérées dans les chaînes alimentaires et dans les écosystèmes naturels sans trop les modifier et sans trop les perturber. Sa dernière espèce, *Homo sapiens,* encore plus tardivement apparue (-300 000 ans), a, seule, survécu. Elle s'est, à ses débuts, insérée, comme les précédentes, dans les structures et le fonctionnement de son environnement africain primitif. Douée de capacités cognitives exceptionnelles, elle a, avec de plus en plus de rapidité et d'efficacité, fait émerger des structures et des pratiques nouvelles (amélioration et sélection des plantes cultivées et des animaux domestiqués). Ces structures, contrairement aux trois autres constituants externes du globe terrestre (lithosphère, hydrosphère, atmosphère), sont parties de rien, puis de peu, pour coloniser leur environnement et pour y créer tous les biotopes qui s'y distribuent, des plus hautes altitudes aux plus profondes des fosses abyssales. Entre ces extrêmes sont apparues des formes vivantes auto reproductibles, de plus en plus différentes par la taille, la forme, le poids, leurs exigences alimentaires, climatiques, chimiques, leurs modes de reproduction, leur adaptation à la diversité des milieux, génératrice de la biodiversité macroscopique. Cette dernière est souvent directement observable et explicable, comme ceci a été fait dans les lignes qui précèdent, sauf aux niveaux microscopiques les plus intimes de la structure et du fonctionnement des écosystèmes dont les caractéristiques ont été décrites grâce à des démarches et analyses fines de cytologie, de physiologie et de génétique.

Un exemple éclatant de description et d'explication de l'apparition et du développement d'une nouveauté est décrit et expliqué par Catherine Muller-Staumont dans son article « Obésité et cancer : dialogue insolite entre tissus adipeux et tissus cancéreux chez l'homme » (Muller-Staumont, 2022). Comment un tissu cancéreux apparu dans un organisme humain peut-il prospérer et se répandre (métastases) dans un organisme ? Pour le faire, ce tissu, à l'image des tous les tissus, normaux ou pathologiques, a besoin de matière et d'énergie. L'auteure fait une analyse fine des mécanismes mis en jeu dans la connexion des cellules du tissu cancéreux aux adipocytes (tissus gras) dont elles « *utilisent les acides gras comme source d'énergie »* (*ibid.*, 32). De ce fait, *« on peut donc parler de parasitisme des cellules cancéreuses »* (*ibid.*, 32). Cet exemple en est un parmi les très nombreux qui se produisent quotidiennement dans le milieu intérieur des hommes et de tous les êtres vivants. Ils en ont conditionné et ils en conditionnent la biodiversité moléculaire naturelle et par extension la biodiversité cellulaire, histologique, organique, morphologique, physiologique, écologique. Depuis l'insertion d'*Homo sapiens* et de ses productions physico-chimiques intégrées dans les écosystèmes naturels et humanisés, des dysfonctionnements sont observés.

Cette évolution « écologique » de la biosphère anthropisée a des aspects positifs (hygiène de vie, nutrition, santé, éducation, confort matériel, culture, loisirs, etc.), mais aussi négatifs (réchauffement climatique et ses conséquences, maladies de l'environnement, disparités politico-économiques et conséquences sociales, guerres, grands accidents technologiques, etc.).

Ces dysfonctionnements et les risques qui y sont associés, sont plus ou moins connus des scientifiques spécialisés en écologie et études environnementales. Ils sont aussi, et de plus en plus, perçus ou pressentis par les non spécialistes de ces disciplines : professions médicales et paramédicales et agricoles, associations, mouvements politiques, responsables de collectivités territoriales, individus isolés, etc. Dans le domaine de la chimie, productrice de nombreuses molécules nouvelles, des mesures ont été prises dans le cadre du règlement REACH (Règlement Européen d'Autorisation des substances Chimiques) pour mieux protéger la santé humaine et l'environnement contre les risques liés à la fabrication et à l'utilisation des substances chimiques créées. Dans la conclusion de son article « Chimie et développement durable : une rencontre innovante » (Rico-Lattes, 2015, 39), Isabelle Rico-Lattes propose *« d'encourager et promouvoir des plages de dialogue entre chercheurs académiques et industriels sur la relation entre la chimie et la société, prenant en compte les critères de durabilité »* (*ibid.*, 45). Un beau programme et un grand défi !

Bibliographie

Delpoux, Marcel, Trochain, Jean-Louis, « Place et rôle des écosystèmes dans l'environnement humain », *Annales scientifiques de l'Université de Besançon*, (3ème série, fascicule 12), 1972, pp.23-30.

Delpoux, Marcel, « Évolution et adaptation des végétaux à travers les âges », *Mémoires de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse*, (19ème série, vol. 179, tome VIII), 2017, pp.47-68.

Lestaevel, Philippe, *et al.*, « Properties and biological effects resulting of an internal contamination », *Médecine Nucléaire*, (vol. 34, numéro 2), 2010, pp.108-118.

Muller, Catherine, « Obésité et cancer : dialogue insolite entre les tissus adipeux et cancéreux », *Mémoires de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse*, (20ème série, vol. 183, tome 3), 2022, pp. 27-33.

Rico-Lattes, Isabelle, « Chimie et développement durable : une rencontre innovante », *Mémoires de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse*, (19ème série, vol. 176, tome V), 2015, pp.39-46.

APPORTS DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE DANS LES NOUVELLES PISTES THÉRAPEUTIQUES DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Par Laure VERRET[1]

Décrite pour la première fois par le Dr. Alois Alzheimer en 1906, la maladie d'Alzheimer est la maladie neurodégénérative la plus répandue chez les personnes âgées à travers le monde. Le Dr. Alzheimer a soigneusement répertorié les troubles cognitifs et comportementaux associés à la pathologie, ainsi que les modifications neuroanatomiques qui les accompagnent. Après plus d'un siècle, la question du lien entre ces marqueurs anatomiques et les déficits cognitifs observés chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer demeure irrésolue. Dans ce contexte, la création et l'utilisation de modèles de souris se sont avérées cruciales pour tester des hypothèses sur les mécanismes de la maladie. Au cours des dernières décennies, ces modèles ont été au cœur de nombreux efforts de recherche, y compris des études précliniques vers des essais cliniques. Cependant, les échecs répétés des essais cliniques basés sur ces modèles ont conduit à remettre en question leur pertinence. Dans cette communication, je propose un aperçu de la manière dont ces modèles ont enrichi notre compréhension de la maladie, en mettant en lumière leurs limites mais aussi les nouvelles perspectives qu'ils continuent d'offrir. Je discuterai également de l'importance de la réserve cognitive et de son rôle potentiel dans la protection contre les effets dévastateurs de la maladie d'Alzheimer.

De la « maladie de l'oubli » à la maladie d'Alzheimer

Alois Alzheimer termine ses études de médecine à l'université de Würzburg en 1887, et se consacre à la psychiatrie et la neuropathologie. Convaincu que les maladies psychiatriques sont des maladies comme les autres, il utilise les outils d'analyse neuroanatomique les plus poussés afin d'identifier des causes organiques aux troubles mentaux. En 1901, Auguste Deter, 51 ans, est admise à l'hôpital de Francfort où exerce le Dr. Alzheimer. Elle présente alors des troubles du langage, de mémoire, une désorientation importante et des hallucinations, ce qui correspond à la définition d'alors de la démence. Du fait de son âge relativement jeune pour présenter ces symptômes, on lui diagnostique une « démence présénile ».

Le Dr. Alzheimer aura alors de nombreuses entrevues avec sa patiente, au cours desquelles il l'interroge sur des faits simples de sa vie avec des questions telles que : *« Comment s'appelle votre mari ? »* ou encore *« Où êtes-vous maintenant ? »*, auxquelles

1. Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscription et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 13 Juin 2024.

elle répond communément par *« Je suis complètement perdue »*. La confusion et l'incapacité de sa patiente à se remémorer les éléments les plus simples de sa vie amèneront le Dr. Alzheimer à attribuer le nom de « maladie de l'oubli » à cette étrange démence précoce.

Auguste Deter décède à l'hôpital de Francfort en avril 1906. Le Dr. Alzheimer étudie alors les dossiers médicaux de sa patiente, et examine soigneusement son cerveau. Il note une diminution de la taille de certaines structures cérébrales, en particulier du cortex, et une augmentation de la taille des ventricules cérébraux. Il observe également des dépôts anormaux de deux types. Certains sont extracellulaires, sphériques et de taille parfois imposante, avec un noyau dense et une périphérie plus diffuse : ce sont les plaques séniles amyloïdes. Le Dr. Alzheimer remarque par ailleurs un autre type de dépôt, à l'intérieur des neurones : les enchevêtrements dits neurofibrillaires. Il émet l'hypothèse forte pour l'époque selon laquelle ces anomalies cérébrales seraient à l'origine des troubles cognitifs de sa patiente. Il présente ses conclusions et observations lors de la 37e conférence des psychiatres allemands du Sud-Ouest à Tübingen le 3 novembre 1906, ce qui ouvrira la voie à l'étude de cette forme particulière de démence, renommée maladie d'Alzheimer dès 1910 par le psychiatre et confrère d'Alois, Emil Kraepelin.

Neuropathologie de la maladie d'Alzheimer

Depuis leur première description, l'origine de ces dépôts anormaux dans le cerveau des patients atteints par la maladie d'Alzheimer a été l'objet d'une multitude d'études. On sait aujourd'hui que les enchevêtrements neurofibrillaires observés au cœur des neurones sont la conséquence de l'accumulation de protéines Tau. Ces protéines participent au trafic intracellulaire en interagissant avec les microtubules. Elles peuvent parfois subir une modification de leur structure 3D qui les rend susceptibles de s'agréger les unes aux autres. De fait, il est probable que l'accumulation de ces filaments de protéines Tau à l'intérieur des neurones ait un effet délétère dans la maladie d'Alzheimer[2].

Les plaques séniles, quant à elles, les anomalies extracellulaires décrites par le Dr. Alzheimer, sont composées d'un peptide d'une quarantaine d'acides aminés, le peptide bêta-amyloïde ou Aβ, qui s'accumule de façon anormale sous forme d'agrégats. Si la fonction physiologique de ce peptide reste inconnue, il est issu du clivage enzymatique d'une protéine ubiquitaire appelée APP pour *Amyloid Precursor Protein*. La fonction physiologique et la raison pour laquelle son clivage en peptides amyloïdes est anormalement élevé dans les cas sporadiques de la maladie d'Alzheimer ne sont pas élucidées. Il semble toutefois que ce soit l'accumulation et/ou le défaut d'élimination de ce peptide au niveau extracellulaire qui perturbent le fonctionnement des neurones environnants, en particulier en modifiant leur capacité à percevoir et transmettre les informations électriques et chimiques indispensables au bon fonctionnement cérébral.

L'hypothèse de la cascade amyloïde

En 1992, Hardy et Higgins proposent l'hypothèse dite de la cascade amyloïde, un bouleversement dans la recherche sur la maladie d'Alzheimer et le développement de

2. Morris, Meaghan *et al.*, « The many faces of Tau », *Neuron*, 2011, p.410-426.

stratégies thérapeutiques[3]. Cette hypothèse fait suite à une observation simple : il existe deux types de maladie d'Alzheimer. La forme sporadique, développée par la vaste majorité des patients (environ 97 % des cas), d'apparition tardive, est d'origine multifactorielle. Les 3 % restants présentent l'une des formes familiales de la maladie (FAD pour *Familial Alzheimer's Disease*). Celles-ci se caractérisent par une précocité des symptômes (avant 65 ans, généralement autour de 45-50 ans) et un déclin rapide des fonctions cognitives. L'étude de ces rares familles pour lesquelles la maladie d'Alzheimer se transmet d'une génération à l'autre sur un mode autosomal dominant (c'est-à-dire que si l'un des deux parents est malade, la probabilité de sa descendance de l'être également est de 50%, indépendamment de son sexe) a conduit à l'identification des mutations génétiques, autant que de familles affectées, permettant d'expliquer l'apparition de la pathologie. En effet, ces mutations induisent une surproduction du peptide Aβ, parce qu'elles concernent soit le gène codant pour la protéine APP, soit un des deux gènes codant pour les enzymes clivant APP en Aβ. Ainsi, selon l'hypothèse de la cascade amyloïde, l'accumulation d'Aβ est à l'origine de la maladie, du dysfonctionnement neuronal et de la démence. C'est ainsi qu'à partir des années 1990, une majorité des efforts de recherche pour un traitement de la maladie d'Alzheimer s'est concentrée sur des stratégies visant à réduire Aβ, soit en l'éliminant, soit en empêchant sa formation.

Les souris modèles de la maladie d'Alzheimer

L'identification des cas familiaux a permis l'avancée des recherches grâce au développement de souris transgéniques modèles de la maladie. Avec l'âge, les souris de souche sauvage ne développent jamais la pathologie de façon spontanée. En revanche, l'introduction dans leur cerveau de niveaux élevés d'Aβ humain induit des changements ressemblant à la maladie d'Alzheimer, tels que la formation de plaques amyloïdes, des déficits synaptiques et comportementaux. Ainsi, les souris exprimant un gène APP humain portant une ou plusieurs mutations liées à la FAD présentent des symptômes et des signes de la maladie. Aujourd'hui, environ 20 mutations du gène APP et 194 mutations des deux gènes codants pour les enzymes clivant APP en Aβ ont été décrites et ont conduit au développement d'une ou plusieurs lignées de souris transgéniques, porteuses de combinaisons multiples[4].

Études précliniques avec des modèles de la maladie d'Alzheimer et résultats thérapeutiques mitigés

Si le peptide Aβ est un acteur clé de la pathologie, alors des anticorps dirigés contre Aβ devraient le neutraliser et prévenir l'agrégation. Des candidats médicaments ont été conçus et se sont révélés prometteurs lors des études précliniques. La première étude d'immunisation de souris modèle de la maladie d'Alzheimer a montré en 1999 une réduction très significative de la charge amyloïde. De nombreuses autres ont suivi, soutenant l'hypothèse selon laquelle diminuer la présence d'Aβ réduit les lésions

3. Hardy, John A. *et al.*, « Alzheimer's disease : the amyloid cascade hypothesis », *Science*, 1992, p.184-185.

4. Mutations décrites dans la forme familiale de la maladie d'Alzheimer chez l'humain et modèles murins de la pathologie. Alzforum : https://www.alzforum.org/ (consultation le 13 Juillet 2024).

neuropathologiques et les déficits cognitifs chez ces souris, ouvrant la voie aux premiers essais cliniques.

Cependant, au début des années 2000, plusieurs essais cliniques impliquant des anticorps anti-Aβ ont dû être suspendus : des patients ayant reçu le traitement ont développé une méningo-encéphalite. Plus récemment d'autres stratégies anti-Aβ ont été passées au crible des essais cliniques[5]. Par exemple, l'Aduhelm (Aducanumab, BIIB037), développé par Biogen, a montré en phase 2 de l'essai clinique une réduction de la charge amyloïde, associée à une stabilisation cognitive des patients traités. La phase 3, développée pour évaluer l'effet thérapeutique de l'Aduhelm pour les stades précoces de la maladie d'Alzheimer, a quant à elle donné des résultats mitigés. En effet, l'essai clinique a été arrêté en 2019 en raison du manque d'efficacité dans l'analyse intermédiaire par rapport aux résultats escomptés, pour reprendre en 2020 après discussion avec la *Food and Drug Administration* (FDA), l'agence fédérale en charge des autorisations de mise sur le marché de médicaments aux États-Unis d'Amérique. L'Aduhelm bénéficie de sa part d'une voie d'approbation accélérée qui a suscité une controverse parmi les scientifiques. Finalement, le 31 janvier 2024, Biogen annonce la fin des essais cliniques et de la commercialisation de l'Aduhelm[6]. Parallèlement, Biogen développe un autre anticorps anti-Aβ avec Eisai, le Leqembi (Lecanemab, BAN2104). Là encore, les premières phases des essais cliniques montrent une efficacité à réduire la présence d'Aβ cérébral, sans pour autant induire une amélioration ou une stabilisation cognitive des patients. Cependant, il est possible que cette absence d'effet ait été due à une distribution inégale des personnes présentant des troubles de la coagulation ou sous traitement anticoagulant. En effet, l'utilisation du Leqembi dans ces conditions semble entraîner une inflammation cérébrale, et des micro- voire macro-hémorragies cérébrales, contrecarrant de potentiels effets bénéfiques sur les performances cognitives des patients. En 2022, Biogen et Eisai rapportent des résultats positifs sur tous les critères d'une nouvelle étude en phase 3, et la FDA accorde au Leqembi une approbation traditionnelle complète. Ce nouveau médicament, dont l'autorisation de mise sur le marché européen est demandée mais pas encore obtenue, est destiné aux patients présentant des troubles cognitifs légers ou atteints d'une maladie d'Alzheimer au stade léger, et dont l'absence d'œdème ou d'hémorragie cérébrale est vérifiée par imagerie cérébrale avant et au cours du traitement[7].

Malgré ces récentes sources d'espoir, l'inefficacité générale des stratégies anti-Aβ chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer à un stade modéré ou avancé a contribué à discréditer l'hypothèse de la cascade amyloïde. Les échecs successifs des essais cliniques ont par ailleurs remis en cause l'utilisation de souris comme modèle préclinique de la pathologie. Cependant, l'étude de ces modèles murins a permis de mettre en évidence d'autres perturbations cérébrales liées à la pathologie, qui peuvent susciter de l'intérêt pour la compréhension de celle-ci, mais aussi pour développer des stratégies thérapeutiques hors cascade amyloïde. Les modèles murins de la maladie d'Alzheimer

5. Jucker, Mathias *et al.*, « Alzheimer's disease : from immunotherapy to immunoprevention », *Cell*, 2023, p.4260-4270.

6. Communiqué de presse publié le 31 janvier 2024 sur le site de Biogen : https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/biogen-realign-resources-alzheimers-disease-franchise

7. Liste complète et actualisée des essais thérapeutiques en cours, site Alzforum : https://www.alzforum.org/therapeutics (consultation le 13 juillet 2024).

se sont révélés en particulier très pertinents pour la compréhension des anomalies des réseaux cérébraux et des dysfonctionnements neuronaux induits par la pathologie.

Activités épileptiques et maladie d'Alzheimer

Dès les premières études utilisant les souris modèles de la maladie d'Alzheimer, un phénotype épileptique a été rapporté à partir d'observations opportunistes de manifestations comportementales chez les animaux transgéniques lors de leur manipulation. Ces observations suggéraient une modification dramatique de l'activité cérébrale et un lien possible avec la pathologie.

Les premiers enregistrements électroencéphalographiques (EEG), qui permettent d'observer l'activité électrique globale à la surface du cerveau, ont fourni des preuves indiscutables d'une activité épileptique chez les modèles murins de la maladie d'Alzheimer dès 2007. Ces observations ont suggéré que le phénotype épileptique avait pu être sous-estimé chez ces modèles murins. Outre les crises épileptiques, les enregistrements EEG de ces souris ont révélé la présence d'autres événements anormaux, appelés pointes inter-ictales (littéralement « entre les crises », également appelées pointes-ondes), définis comme des ondes de forte amplitude et très brèves (20-200 millisecondes). Depuis, ces pointes-ondes ont été trouvées chez tous les modèles murins de la maladie d'Alzheimer, et ce très tôt dans le développement de la pathologie, y associant la présence d'activités épileptiques. Pour autant, ces phénomènes sont-ils présents chez les patients atteints par la maladie d'Alzheimer ?

De fait, la présence de crises épileptiques chez les patients souffrant des formes précoces de la FAD est bien documentée. En revanche, bien que l'incidence des crises épileptiques chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer sporadique soit clairement plus élevée que chez les sujets non malades du même âge, des crises convulsives franches, visibles, ne sont observées que chez 5 à 20% de ces patients, probablement par sous-estimation. Ainsi des enregistrements EEG plus longs (24h) de patients atteints de la forme sporadique montrent une activité épileptique spontanée, sans manifestation comportementale (dite subclinique), chez plus de 40% des sujets. Fait intéressant, il s'avère que ces patients-là ont déclaré un déclin cognitif 5,5 ans plus tôt que les patients sans activité épileptique. Cela suggère que l'évolution de la maladie est plus agressive chez les patients atteints d'épilepsie subclinique que chez les patients exempts de ce déséquilibre avéré de l'activité cérébrale[8].

Ainsi, les modèles murins de la maladie d'Alzheimer ont permis de suspecter un lien entre l'activité épileptique et la maladie d'Alzheimer. Aujourd'hui, le dépistage de ces anomalies de l'activité cérébrale commence à être utilisé en clinique pour identifier les patients qui pourraient présenter un déclin cognitif plus rapide.

Des médicaments antiépileptiques contre la maladie d'Alzheimer ?

Au début des années 2010, l'échec des essais cliniques utilisant des composés anti-Aβ a renforcé les stratégies alternatives. La forte prévalence des crises épileptiques chez les patients a ainsi suggéré l'utilisation de médicaments antiépileptiques.

8. Rey, Christophe C. *et al.*, « What's new on Alzheimer's disease ? Insights from AD mouse models », *Encyclopedia of Biomedical Gerontology - An Introduction*, Elsevier Publishers, 2020.

En raison de leur influence directe sur l'activité neuronale, les canaux sodiques voltage-dépendants sont les cibles moléculaires de nombreux composés antiépileptiques. En effet, l'activation de ces canaux perméables aux ions sodium est une étape indispensable à la création des potentiels d'action, nécessaire à la transmission de signal électrique entre neurones *via* leurs synapses[9]. Parmi les bloqueurs de ces canaux, la phénytoïne, utilisée dès 1938, réduit efficacement les crises convulsives tant chez les patients épileptiques que chez les modèles animaux de cette pathologie. Paradoxalement, la phénytoïne exacerbe l'activité épileptique chez les modèles murins de la maladie d'Alzheimer. Fait intéressant, une étude rétrospective des données cliniques de patients traités avec la phénytoïne a montré que ce médicament antiépileptique était moins efficace pour réduire l'épilepsie chez cette population particulière, et qu'il était également moins bien toléré que les autres antiépileptiques. La même étude a également révélé que le levetiracetam (appelé Keppra en pharmacie) était parmi les médicaments antiépileptiques les plus efficaces pour réduire l'activité épileptique chez les patients et qu'il était également bien toléré[10]. Contrairement à la phénytoïne, le levetiracetam s'est avéré bénéfique pour les souris modèles de la maladie d'Alzheimer[11]. Un des essais cliniques a mis en évidence les effets bénéfiques sur plusieurs critères cliniques et comportementaux dans la sous-population de patients présentant des activités épileptiques avérées. En revanche, ce traitement se révèle inefficace pour les patients pour lesquels aucune épilepsie n'est détectée[12]. Ainsi, les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et de crises d'épilepsie peuvent présenter un déclin cognitif accéléré et pourraient bénéficier de traitements antiépileptiques.

Altération des oscillations cérébrales et maladie d'Alzheimer

Les activités épileptiques observées chez les souris modèles ainsi que certains patients révèlent l'existence d'un profond déséquilibre dans l'activité cérébrale de ces individus, les neurones hors contrôle « déchargeant » alors de manière erratique. Cela est dû à une diminution de l'activité des neurones inhibiteurs du cerveau. En effet, bien que peu nombreux, ces neurones inhibiteurs forment un réseau jouant un rôle primordial dans l'organisation de l'activité cérébrale et du flux d'informations qu'elle traduit. Garde-fous, ils évitent l'emballement du système (comme les crises épileptiques), mais agissent surtout en chefs d'orchestre de l'activité cérébrale. En inhibant simultanément plusieurs milliers de neurones, ils les contraignent au silence ; au contraire, en levant leur inhibition, ils autorisent les neurones ainsi libérés à jouer leur musique simultanément, sous forme de décharges électriques et de libération de neurotransmetteurs dans les synapses. C'est de cette synchronie, sous l'impulsion des neurones inhibiteurs, qu'émergent les réseaux de neurones, et de cette musique synchronisée que naissent les oscillations cérébrales.

9. Voir dans ce recueil la communication de Marie-Christine Miquel : « La plasticité cérébrale au cœur des neurosciences - Précisions et illustrations ».

10. Vossel, Keith A. *et al.*, « Seizures and epileptiform activity in the early stages of Alzheimer disease », *JAMA Neurology*, 2013, p.1158-1166.

11. Sanchez, Pascal E. *et al.*, « Levetiracetam suppresses neuronal network dysfunction and reverses synaptic and cognitive deficits in an Alzheimer's disease model », *PNAS*, 2013, p. 16774-16782.

12. Vossel, Keith A. *et al.*, « Effect of levetiracetam on cognition in patients with Alzheimer disease with and without epileptiform activity », *JAMA Neurology*, 2021, p. 1345-1354.

L'activité rythmique du cerveau permet d'organiser le flux d'informations et de synchroniser précisément l'activité neuronale nécessaire au traitement cognitif. Cette activité peut osciller à différentes fréquences (en hertz, Hz) dont la puissance sur l'EEG reflète l'état comportemental de l'animal. Les oscillations de type gamma (40-150 Hz) sont impliquées dans les processus de perception sensorielle et de mémoire. Chez l'humain, une augmentation sélective des oscillations gamma est observée pendant l'apprentissage et prédit la réussite de l'encodage de nouveaux souvenirs. Chez l'animal, on observe une augmentation de la puissance de ces oscillations gamma lors de la détection de la nouveauté, ou encore lors de la résolution de certaines tâches. À l'inverse, cette activité cérébrale est quasiment nulle lorsque l'animal ne montre aucune activité d'exploration. Ces oscillations gamma sont contrôlées par l'activité synaptique d'une population particulière de neurones inhibiteurs : les neurones à parvalbumine (du nom d'une protéine qu'ils expriment). Ces neurones peuvent émettre des décharges électriques à des fréquences très élevées, sous-tendant ainsi la synchronisation de neurones dans le tempo des oscillations gamma[13]. Or, leur fonctionnement est fortement altéré tant dans chez les souris modèles que chez les patients Alzheimer. En effet, les EEG des souris présentent des fluctuations anormales des oscillations gamma. Plus précisément, des pics totalement aberrants de gamma, ou encore de longues périodes de diminution de sa puissance, et ce indépendamment du fait que les souris soient engagées dans un comportement d'exploration ou au repos. Réciproquement, restaurer le fonctionnement des neurones à parvalbumine par des manipulations génétiques réduit les anomalies de l'activité cérébrale des souris modèles, avec une amélioration de leurs performances mnésiques[14].

Les neurones à parvalbumine : le substrat de la réserve cognitive ?

Les neurones à parvalbumine présentent la particularité d'être très sensibles aux expériences vécues par les individus. Ils sont d'ailleurs très peu actifs dans les premiers moments de la vie, et leur activité va peu à peu se renforcer avec l'accumulation d'expériences sensorielles et cognitives. En revanche, à l'âge adulte, ils ont généralement une activité forte et soutenue. On les trouve alors étroitement associés à une matrice extracellulaire spécifique, appelée PNN pour *perineuronal net*, sorte de manteau formé de dérivés de glucides et de protéines, garantissant la stabilité des synapses de ces neurones et par là même leur activité électrique et celle du réseau de neurones qu'ils contrôlent.

De nombreuses études montrent qu'un mode de vie stimulant, c'est-à-dire riche en expériences et activités physiques et cognitives, intellectuelles et sociales, serait favorable à la mise en place d'une réserve cognitive, permettant de diminuer le risque d'atteintes cognitives, mais également de compenser les effets des atteintes neuropathologiques sur les fonctions mnésiques[15]. Chez le rongeur, la méthode d'enrichissement environnemental consiste à placer les animaux dans de grandes cages

13. Hu, Hua *et al.*, « Fast-spiking, parvalbumin+ GABAergic interneurons : from cellular design to microcircuit function », *Science*, 2014, p. 529.
14. Verret, Laure *et al.*, « Inhibitory interneuron deficit links altered network activity and cognitive dysfunction in Alzheimer model », *Cell*, 2012, p. 708-721.
15. Stern, Yaakov, « Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease », *The Lancet Neurology*, 2012, p.1006-1012.

avec des congénères plus nombreux que dans leur hébergement habituel, ainsi que des objets changés régulièrement afin de multiplier les stimulations. Dans ce contexte, nous avons montré que l'hébergement de souris modèles de la maladie d'Alzheimer dans un environnement enrichi, avant l'apparition des premiers symptômes de la pathologie et pendant quelques semaines seulement, permet de limiter les atteintes neuropathologiques et comportementales des individus une fois âgés[16]. Ceci suggère que le séjour dans un environnement stimulant induit des modifications cérébrales durables se traduisant en améliorations comportementales à long terme. De plus, un tel séjour en environnement enrichi entraîne une augmentation du nombre de neurones à parvalbumine et de leur PNN chez les souris modèles de la maladie d'Alzheimer[17]. Le remodelage de ces neurones pourrait donc contribuer à l'établissement de la réserve cognitive, et conférer au cerveau une forme de résistance face aux atteintes neuropathologiques pour maintenir des fonctions cognitives efficaces.

Si les neurones à parvalbumine sont sollicités par les stimulations complexes et multisensorielles dans un environnement enrichi, ils le sont également lors de stimulations plus simples, ouvrant des perspectives inédites pour le traitement de la pathologie. Ainsi l'application de stimuli sensoriels (visuels et auditifs) dans la gamme de fréquence des oscillations gamma (40 Hz) s'avère suffisante pour induire une « résonance » des réseaux cérébraux concernés à la même fréquence, *via* l'entraînement de l'activité des neurones à parvalbumine. Ce dispositif, baptisé GENUS (pour *Gamma Entrainment Using Sensory stimuli*), a montré son efficacité pour provoquer l'émergence d'oscillations gamma dans les cortex visuel et auditif directement visés par ces stimulations. De plus, ces oscillations à 40 Hz induites par stimulations audio-visuelles se propagent jusque dans certaines régions cérébrales affectées par la maladie d'Alzheimer, à savoir le cortex préfrontal et l'hippocampe des souris modèles de la pathologie. De façon importante, cette activité gamma induite par GENUS s'accompagne d'une activation de la microglie, les cellules immunitaires résidentes du cerveau, d'une dilatation des vaisseaux sanguins cérébraux et du transport trans-vasculaire amyloïde, amenant à une amélioration de l'élimination du peptide Aβ. Enfin, les souris modèles de la maladie d'Alzheimer soumises à ce protocole de stimulations sensorielles montrent une amélioration de leurs performances mnésiques[18]. L'efficacité du dispositif GENUS est aujourd'hui évaluée dans plusieurs essais cliniques en cours. Une étude pilote récemment publiée montre ainsi que des patients soumis à un protocole de stimulations visuelles et auditives à 40 Hz 1h par jour pendant 3 mois montrent une réduction de la neurodégénérescence et une amélioration cognitive[19]. Il est important de signaler que cette étude, interrompue par la pandémie de SARS-COV2, ne concerne qu'une dizaine de participants. Cependant, ces travaux suggèrent l'incroyable potentiel curatif de l'induction d'oscillations gamma dans

16. Verret, Laure *et al.*, « Transient enriched housing before amyloidosis onset sustains cognitive improvement in Tg2576 mice », *Neurobiology of Aging*, 2013, p. 211-225.
17. Cattaud, Vanessa *et al.*, « Early disruption of parvalbumin expression and perineuronal nets in the hippocampus of the Tg2576 mouse model of Alzheimer's disease can be rescued by enriched environment », *Neurobiology of Aging*, 2018, p. 147-158.
18. Chan, Diane *et al.*, « Induction of specific brain oscillations may restore neural circuits and be used for the treatment of Alzheimer's disease », *Journal of Internal Medicine*, 2021, p. 993-1009.
19. Chan, Diane *et al.*, « Gamma frequency sensory stimulation in mild probable Alzheimer's dementia patients : results of feasibility and pilot studies », *PLOS ONE*, 2022, p. 1-25.

le cerveau atteint par la pathologie amyloïde, qui plus est *via* une approche peu voire pas invasive.

Conclusion

Les souris modèles de la maladie d'Alzheimer ne reproduisent pas fidèlement la pathologie humaine et plusieurs interventions thérapeutiques prometteuses chez ces modèles se sont soldées par des échecs au crible des essais cliniques. Néanmoins, ces modèles animaux demeurent des outils précieux pour comprendre comment la pathologie affecte l'activité cérébrale ainsi que l'origine des troubles cognitifs. Ils permettent d'identifier des cibles moléculaires cruciales dans le processus de la maladie et de caractériser des biomarqueurs potentiels pour un diagnostic précoce chez les patients. Ainsi, malgré les difficultés, ces recherches ouvrent la voie vers de nouvelles perspectives thérapeutiques et nourrissent l'espoir d'un avenir dans lequel la maladie d'Alzheimer pourra être diagnostiquée plus tôt, traitée plus efficacement et peut-être même prévenue.

LE BACILLE DE LA TUBERCULOSE : ÉVOLUTION, MÉTABOLISME ET VIRULENCE

Par Olivier NEYROLLES[1]

Loin d'être une maladie du passé, comme on le pense trop souvent, la tuberculose continue de poser, malgré les progrès de la science et de la médecine, des défis considérables en matière de santé publique, surtout dans les pays en développement. En 2022, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a rapporté que 10,6 millions de personnes ont contracté la maladie et 1,1 million en sont décédées[2]. La tuberculose est une maladie infectieuse chronique causée par le bacille (bactérie) *Mycobacterium tuberculosis*. En prenant l'exemple du rôle qu'ont pu jouer les transferts horizontaux anciens de gènes dans l'émergence du bacille tuberculeux comme pathogène majeur de l'homme, nous montrerons ici comment une meilleure compréhension de *M. tuberculosis*, de son métabolisme, de sa virulence et de son évolution depuis une espèce le plus probablement environnementale et inoffensive vers un pathogène redoutable pour l'homme, peut aider au développement de nouvelles stratégies préventives et thérapeutiques pour lutter contre la tuberculose.

Impact de la tuberculose sur la santé publique

La tuberculose continue d'être une menace majeure pour la santé publique mondiale, en particulier dans les pays à faible et moyen revenu. La tuberculose est souvent associée à la pauvreté, la malnutrition et les conditions de vie précaires, ce qui complique les efforts de contrôle et de traitement. L'incidence de la maladie est directement corrélée au PIB par habitant, et varie considérablement entre les pays, de moins de 5/100 000 au Danemark à plus de 600/100 000 aux Philippines. Elle est d'environ 7/100 000 en France en 2022. Seize pays concentrent 93% des cas, dont deux tiers se groupent dans huit pays : l'Inde, l'Indonésie, la Chine, les Philippines, le Pakistan, le Niger, le Bangladesh et la République Démocratique du Congo[2].

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le bacille tuberculeux forment une combinaison mortelle, chaque infection exacerbant l'autre. Les patients séropositifs pour le VIH sont particulièrement vulnérables à la tuberculose en raison de leur système immunitaire affaibli. Selon le rapport de l'OMS de 2023, environ 167 000 décès liés à la tuberculose en 2022 concernaient des patients vivant avec le VIH[2].

La résistance aux antibiotiques est un défi croissant dans la lutte contre la

1. Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du 27 juin 2024.

2. Rapport mondial sur la tuberculose 2023 : https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023

tuberculose. Les souches de *M. tuberculosis* résistantes aux médicaments, en particulier les souches multirésistantes, sont de plus en plus courantes, compliquant le traitement et augmentant le taux de mortalité. En 2022, on estimait à 410 000 le nombre de cas de tuberculose résistant aux médicaments dans le monde[2]. La recherche de nouveaux antibiotiques et de stratégies thérapeutiques est donc essentielle pour contrôler cette maladie.

Stratégies de lutte contre la tuberculose

Pour combattre efficacement la tuberculose, il est essentiel d'adopter une approche multifacette incluant la prévention, le diagnostic précoce et le traitement efficace.

Le vaccin BCG[3], dérivé par atténuation du bacille de la tuberculose bovine *Mycobacterium bovis*, une espèce très proche de *M. tuberculosis*, est le seul vaccin actuellement disponible contre la tuberculose. Bien qu'il soit efficace pour prévenir les formes graves de la maladie chez les enfants (Pereira et *al.*, 2007), son efficacité chez les adultes est trop variable (Colditz et *al*., 1994 ; Mangtani et *al*., 2014). La recherche continue pour développer des vaccins plus efficaces, notamment des vaccins capables de prévenir la réactivation de la tuberculose latente et d'améliorer l'immunité chez les adultes. Plus d'une vingtaine de candidats vaccins font actuellement l'objet d'essais cliniques (Cobelens et *al.*, 2022). Un de ces candidats vaccins, le vaccin sous-unitaire M72/AS01$_E$, a récemment montré une efficacité remarquable d'environ 50% pour prévenir la réactivation tuberculeuse chez l'adulte dans un essai clinique de phase 2 (Tait et *al.*, 2019). D'autres candidats vaccins, sous-unitaires ou vaccins vivants atténués, sont en phase d'essais cliniques[4].

Le traitement standard de la tuberculose sensible aux médicaments comprend une combinaison de quatre antibiotiques (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et ethambutol) à prendre pendant deux mois, suivis de quatre mois de traitement avec isoniazide et rifampicine seulement. Ce traitement est long, et une nouvelle recommandation de l'OMS propose un traitement de quatre mois avec quatre molécules : isoniazide, rifapentine, moxifloxacine et pyrazinamide. Le traitement des tuberculoses résistantes a fait des progrès considérables ces dernières années : alors que ces traitements pouvaient aller jusqu'à 18 mois ou plus, le nouveau protocole « BPaLM » recommande pour les tuberculoses résistantes un traitement de six mois alliant bédaquiline, prétomanide, linézolide et moxifloxacine. De nouvelles classes d'antibiotiques, des combinaisons nouvelles de médicaments et des thérapies adjuvantes sont en cours de recherche et d'essais cliniques pour améliorer davantage encore l'efficacité du traitement de la tuberculose résistante aux médicaments (Tiberi et *al.*, 2018).

Le diagnostic précoce et précis de la tuberculose est essentiel pour commencer rapidement le traitement et limiter la propagation de la maladie. Les nouvelles technologies de diagnostic, telles que les tests moléculaires rapides et les biomarqueurs spécifiques, améliorent la détection de la tuberculose et la différenciation entre les

3. Le BCG (Bacille de Calmette et Guérin) a été inventé par Albert Calmette (1863-1933) et Camille Guérin (1872-1961), et a été inoculé pour la première fois en France en 1921.

4. Pour un panorama complet, voir le site de la *Tuberculosis Vaccine Initiative* : https://www.tbvi.eu/what-we-do/pipeline-of-vaccines/

souches sensibles et résistantes aux médicaments (Walzl et *al.*, 2018). D'intenses recherches sont en cours dans ce domaine également.

Si la médecine a fait d'importants progrès dans la prise en charge des patients atteints de tuberculose, le soutien à la recherche fondamentale doit être poursuivi, afin de pouvoir proposer de nouveaux candidats vaccins et candidats médicaments. Cela nécessite de mieux connaître encore l'ennemi, *M. tuberculosis*, son histoire évolutive, sa physiologie et son métabolisme, et sa pathogénicité.

Évolution du bacille de la tuberculose

Le genre *Mycobacterium* comprend plus de 170 espèces, la plupart étant des organismes environnementaux et inoffensifs. Les espèces du genre *Mycobacterium* sont traditionnellement divisées en deux groupes : les espèces à croissance rapide et celles à croissance lente. Les pathogènes du « complexe » *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC, qui désigne l'espèce *M. tuberculosis* et les espèces très proches comme *M. bovis*), ainsi que *Mycobacterium leprae* et *Mycobacterium ulcerans*, appartiennent au groupe des espèces à croissance lente. L'évolution du complexe MTBC d'un organisme environnemental à un pathogène « professionnel » a impliqué l'acquisition et la perte de gènes spécifiques. Cette transition s'est probablement produite en Afrique, bien que l'âge exact du complexe MTBC reste incertain (Gagneux, 2018).

Le transfert horizontal de gènes (HGT pour *horizontal gene transfer*) est un processus fondamental dans le monde microbien, contribuant de manière majeure à la diversité génétique et à l'adaptabilité des bactéries (Arnold et *al.*, 2022 ; Soucy et *al.*, 2015). Contrairement au transfert vertical de gènes, qui se produit par la reproduction et l'héritage de matériel génétique de parent à descendant, le HGT implique le transfert de matériel génétique entre organismes non apparentés. Ce processus permet aux bactéries d'acquérir rapidement de nouveaux traits, facilitant leur survie dans des environnements divers et souvent hostiles. Il existe trois mécanismes principaux par lesquels le HGT se produit chez les bactéries : la transformation, la transduction et la conjugaison (Arnold et *al.*, 2022 ; Soucy et *al.*, 2015).

Le processus de transformation implique l'absorption de fragments d'ADN nu provenant de l'environnement par une cellule bactérienne. L'ADN, souvent libéré par des cellules lysées, est intégré dans le génome du receveur par recombinaison. La transformation est un phénomène naturel chez de nombreuses espèces bactériennes et joue un rôle crucial dans la variation génétique. Par exemple, la découverte de la transformation chez le pneumocoque, *Streptococcus pneumoniae*, a été déterminante pour comprendre que l'ADN est le matériel de l'hérédité.

Dans le mécanisme de transduction, les bactériophages (virus qui infectent les bactéries) facilitent le transfert de matériel génétique. Au cours du cycle lytique, les phages peuvent empaqueter par inadvertance l'ADN bactérien hôte dans leurs particules virales. Lorsque ces phages infectent de nouvelles cellules bactériennes, l'ADN étranger peut être intégré dans le génome de l'hôte. La transduction peut être soit généralisée - n'importe quel gène bactérien peut être transféré -, soit spécialisée - seuls des gènes spécifiques adjacents au site d'intégration du phage sont transférés.

La conjugaison implique un contact direct de cellule à cellule, généralement médié par un plasmide ou un transposon conjugatif. Une cellule donneuse transfère du matériel génétique à une cellule receveuse via un pilus, une structure en forme de pont. Les

plasmides, tels que le plasmide F chez *Escherichia coli*, portent souvent des gènes de résistance aux antibiotiques et d'autres traits de survie, impactant significativement le paysage génétique des populations bactériennes.

Le HGT a des implications profondes pour l'évolution bactérienne. En acquérant de nouveaux gènes, les bactéries peuvent s'adapter rapidement à des environnements changeants, exploiter de nouvelles niches écologiques et développer de nouvelles voies métaboliques. Une des conséquences les plus significatives du HGT est la propagation de la résistance aux antibiotiques. Les gènes de résistance, souvent situés sur des plasmides, peuvent être transférés entre différentes espèces bactériennes, conduisant à l'émergence de souches multirésistantes. Cela pose un défi sérieux pour la santé publique et nécessite le développement de nouvelles stratégies pour combattre les infections bactériennes.

Le HGT joue un rôle vital dans l'écologie microbienne en permettant aux bactéries d'échanger du matériel génétique au sein des communautés microbiennes. Cet échange génétique peut renforcer la résilience et la fonctionnalité des écosystèmes microbiens. En conclusion, le transfert horizontal de gènes est un moteur crucial de la diversité génétique et de l'adaptabilité chez les bactéries. Ses mécanismes - transformation, transduction et conjugaison - facilitent l'acquisition rapide de nouveaux traits, impactant significativement l'évolution bactérienne, la résistance aux antibiotiques et l'écologie microbienne (Arnold et *al.*, 2022 ; Soucy et *al.*, 2015).

Rôle du transfert horizontal de gènes dans l'évolution de *M. tuberculosis* : l'exemple de la respiration des nitrates pour survivre à l'hypoxie

M. tuberculosis et les espèces du MTBC, bien que généralement considérées comme ayant une structure clonale stricte, avec peu ou pas de HGT en cours dans les souches qui circulent actuellement, ont acquis plusieurs centaines de gènes par ce mécanisme depuis sa divergence avec des espèces environnementales telles *Mycobacterium marinum* et *Mycobacterium kansasii*. Cela a été montré par des études de génomique comparative (Becq et *al.*, 2007 ; Jang et *al.*, 2008 ; Rosas-Magallanes et *al.*, 2006 ; Stinear *et al.*, 2008 ; Veyrier et *al.*, 2009), telle celle que nous avons faite en comparant les génomes de *M. marinum* et *M. tuberculosis* (Becq et *al.*, 2007).

L'ADN des bactéries, comme celui de tous les organismes vivants, est composé de nucléotides : adénine (A), guanine (G), cytosine (C) et thymine (T). En utilisant une méthode paramétrique de comparaison de la fréquence des « mots » de quatre lettres[5] dans le génome de *M. tuberculosis*, nous avons pu identifier dans le génome des segments discordants ou incongruents avec le reste du génome, indiquant ainsi des zones de transfert de matériel génétique exogène. Par comparaison de la fréquence des « mots » génétiques des segments d'ADN discordants avec celle des génomes de milliers d'autres espèces, nous avons même pu retracer l'histoire évolutive de ces segments, et proposer que la plupart des gènes acquis horizontalement par l'ancêtre de *M. tuberculosis* proviennent d'espèces environnementales (ou de la « rhizosphère »),

5. Un « mot » est une combinaison de quatre lettres correspondant à quatre nucléotides. Ainsi ATCG est un « mot », ATGC est un autre mot *etc*. Ainsi, il est possible de former 4x4x4x4=256 « mots » différents.

comme des Rhizobiales, des Burkholderiales ou des Pseudomonadales (Becq et *al.*, 2007).

À quoi ont pu servir ces gènes acquis horizontalement ?

Pour répondre à cette question, nous avons généré des mutants génétiques inactivés dans plusieurs de ces gènes et étudié leurs caractéristiques (leur phénotype) dans plusieurs conditions, comme par exemple l'hypoxie. L'hypoxie est un stress majeur rencontré par *M. tuberculosis* au cours de son cycle infectieux dans les lésions pulmonaires, ou granulomes (Rustad et *al.*, 2009).

La formation du granulome est une réponse immunitaire complexe qui vise à contenir l'infection tuberculeuse. Le granulome est une structure composée de macrophages infectés, de cellules T et de cellules géantes fusionnées. Bien que la fonction du granulome soit de contenir l'infection, *M. tuberculosis* peut survivre et se développer à l'intérieur de cette structure en modifiant son métabolisme pour s'adapter aux conditions adverses telles que l'hypoxie et la faible disponibilité en nutriments. Les granulomes peuvent ainsi devenir des réservoirs de bactéries latentes qui peuvent se réactiver des années plus tard, provoquant une tuberculose active. Au sein des granulomes, la tension en oxygène peut diminuer jusqu'à moins de 1%, alors qu'elle est de 21% dans l'air ambiant. Comment respirer dans de telles conditions ?

La respiration désigne le processus par lequel les électrons terminaux de la chaîne respiratoire sont captés par un accepteur final d'électrons qui passe ainsi d'une forme oxydée à une forme réduite. Chez l'Homme, l'accepteur final d'électrons est l'oxygène (O_2) qui est réduit en eau (H_2O). Beaucoup d'espèces bactériennes, dont *M. tuberculosis*, peuvent, en absence d'oxygène, respirer d'autres molécules que l'oxygène, comme les nitrates (NO_3^-) qui sont alors réduits en nitrites (NO_2^-) (Sohaskey, 2008 ; Sohaskey & Wayne, 2003).

En fonction de l'espèce bactérienne et des conditions environnementales, les nitrites peuvent être réduits en divers produits finaux tels que l'ammoniac (NH_3), le diazote (N_2) ou le protoxyde d'azote (N_2O), chaque étape étant catalysée par des enzymes ou réductases spécifiques.

L'enzyme qui permet à *M. tuberculosis* de respirer les nitrates est la nitrate reductase (NR). Cette enzyme nécessite pour fonctionner un cofacteur portant un centre à molybdène : le cofacteur MoCo (pour *molybdenum cofactor*).

Nous avons montré, entre autre par des approches de génétique fonctionnelle, qu'un des îlots génomiques acquis par l'ancêtre de *M. tuberculosis* par HGT, contient des gènes essentiels pour la biosynthèse du MoCo : les gènes *moaA1*, *moaB1*, *moaC1* et *moaD1* (Levillain et *al.*, 2017). Plus spécifiquement, nos résultats ont montré que Les gènes *moaA1-D1* sont fortement induits dans des conditions hypoxiques. Cette induction est cruciale pour la capacité de *M. tuberculosis* à respirer le nitrate, à entrer en dormance et à survivre dans des conditions de limitation en oxygène. L'induction est déclenchée par le régulateur transcriptionnel MoaR1, sensible à l'hypoxie, encodé dans la même île génomique que *moaA1-D1*. Ce régulateur est également surexprimé sous hypoxie, assurant l'expression coordonnée du locus *moaA1-D1*.

Le locus génétique *moaA1-D1* est essentiel pour la respiration des nitrates en conditions hypoxiques. En effet, un mutant dépourvu de ce locus montre une capacité diminuée à réduire les nitrates, et une survie moins bonne en hypoxie. L'expression hétérologue de *moaA1-D1* chez une mycobactérie qui ne possède pas ces gènes, *M. kansasii*, améliore sa respiration des nitrates et sa survie en hypoxie, suggérant que

l'acquisition de ces gènes a été une étape cruciale pour l'adaptation évolutive de *M. tuberculosis* à l'hypoxie.

Enfin, chez des souris qui développent des granulomes hypoxiques, le mutant dépourvu du locus *moaA1-D1* montre une colonisation pulmonaire significativement réduite, indiquant que le locus *moaA1-D1* est crucial pour la survie de *M. tuberculosis* dans les lésions hypoxiques. En revanche, chez des souris qui ne développent pas de granulomes hypoxiques, le mutant ne montre pas de défaut de survie, soulignant le rôle spécifique de *moaA1-D1* dans l'adaptation à l'hypoxie.

Ainsi, l'ensemble de ces travaux suggère fortement que l'acquisition horizontale du locus *moaA1-D1* et du régulateur MoaR1 a pu être une étape clé de l'évolution de *M. tuberculosis*, améliorant sa capacité à survivre dans les environnements hypoxiques des granulomes pulmonaires. L'étude suggère que des événements similaires de transfert horizontal de gènes ont pu contribuer au succès évolutif de *M. tuberculosis* en tant que pathogène, en lui fournissant des voies métaboliques nouvelles, facilitant la survie sous les conditions de stress imposées par l'hôte.

Où ces échanges génétiques ont-ils pu avoir lieu, et dans quel « but » évolutif ? Plusieurs auteurs ont suggéré que des protozoaires, comme les amibes, ont peut-être joué un rôle clé dans l'évolution de la virulence des mycobactéries. Les amibes sont des prédateurs bactériens vivant dans divers environnements dont les sols et l'eau ; ce sont des sortes de phagocytes environnementaux. Les mycobactéries capables de survivre à la prédation par les protozoaires étaient peut-être mieux équipées pour infecter les phagocytes humains, en l'occurrence les macrophages alvéolaires dans les poumons (Jang et *al.,* 2008). Cette hypothèse est étayée par la capacité de plusieurs espèces de mycobactéries à persister au sein des protozoaires. Un exemple notable est fourni par le pathogène opportuniste *Mycobacterium avium*, qui possède un îlot génomique lui permettant de parasiter à la fois les macrophages humains et les protozoaires (Danelishvili et *al.*, 2007).

Conclusion et perspectives

En identifiant et en caractérisant les îlots génomiques impliqués dans la virulence, nous pouvons proposer des cibles potentielles pour de nouveaux médicaments antituberculeux. Par exemple, on peut envisager que des inhibiteurs des protéines impliquées dans la synthèse du MoCo pourraient aider à réduire la virulence de *M. tuberculosis*, et ainsi s'ajouter à l'arsenal thérapeutique.

Plus généralement, en étudiant les voies génétiques et biochimiques de *M. tuberculosis* impliquées dans son cycle infectieux, nous pouvons identifier comment la bactérie survit et prolifère dans son hôte humain.

Grâce à la recherche fondamentale, de nouvelles cibles médicamenteuses peuvent être découvertes. Les médicaments traditionnels contre la tuberculose ciblent un nombre limité de fonctions bactériennes qui sont essentielles à la vie de la bactérie ; une telle pression sur le pathogène conduit rapidement à l'émergence de résistances aux traitements. La recherche fondamentale peut révéler de nouveaux aspects de la biologie de *M. tuberculosis,* spécifiquement essentiels dans certaines étapes-clés de son processus infectieux. Ces cibles nouvellement identifiées peuvent ensuite être exploitées pour développer des médicaments avec des mécanismes d'action nouveaux, et réduisant la probabilité de développement de résistances.

En bénéficiant d'un soutien sans faille, y compris financier, à la recherche fondamentale, la communauté scientifique peut ouvrir la voie à des percées qui conduiront *in fine* à l'éradication de la tuberculose, sauvant ainsi des millions de vies.

Bibliographie

Arnold, Brian J. *et al.*, « Horizontal gene transfer and adaptive evolution in bacteria », *Nature reviews. Microbiology* (20), 2022, pp. 206-218.

Becq, Jennifer *et al.*, « Contribution of horizontally acquired genomic islands to the evolution of the tubercle bacilli », *Molecular biology and evolution* (24), 2007, pp. 1861-1871.

Cobelens, Frank *et al.*, « Accelerating research and development of new vaccines against tuberculosis : a global roadmap », *The Lancet. Infectious diseases* (22), 2022, pp. e108-e120.

Colditz, Graham A. *et al.*, « Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature », *JAMA* (271), 1994, pp. 698-702.

Danelishvili, Lia *et al.*, « Identification of *Mycobacterium avium* pathogenicity island important for macrophage and amoeba infection », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (104), 2007, pp. 11038-11043.

Gagneux, Sébastien, « Ecology and evolution of *Mycobacterium tuberculosis* », *Nature reviews. Microbiology* (16), 2018, pp. 202-213.

Jang, Jichan *et al.*, « Horizontally acquired genomic islands in the tubercle bacilli », *Trends in microbiology* (16), 2008, pp. 303-308.

Levillain, Florence *et al.*, « Horizontal acquisition of a hypoxia-responsive molybdenum cofactor biosynthesis pathway contributed to *Mycobacterium tuberculosis* pathoadaptation », *PLoS pathogens* (13), 2017, pp. e1006752.

Mangtani, Punam *et al.*, « Protection by BCG vaccine against tuberculosis : a systematic review of randomized controlled trials », *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* (58), 2014, pp. 470-480.

Pereira, Susan M. *et al.*, « BCG vaccine against tuberculosis: its protective effect and vaccination policies », *Rev Saude Publica* (41 Suppl 1), 2007, pp. 59-66.

Rosas-Magallanes, Vania *et al.*, « Horizontal transfer of a virulence operon to the ancestor of *Mycobacterium tuberculosis* », *Molecular biology and evolution* (23), 2006, pp. 1129-1135.

Rustad, Tige R. *et al.*, « Hypoxia : a window into *Mycobacterium tuberculosis* latency », *Cellular microbiology* (11), 2009, pp. 1151-1159.

Sohaskey, Charles D., « Nitrate enhances the survival of *Mycobacterium tuberculosis* during inhibition of respiration », *Journal of bacteriology* (190), 2008, pp. 2981-2986.

Sohaskey, Charles D. *et al.*, « Role of narK2X and narGHJI in hypoxic upregulation of nitrate reduction by *Mycobacterium tuberculosis* », *Journal of bacteriology* (185), 2003, pp. 7247-7256.

Soucy, Shannon M. *et al.*, « Horizontal gene transfer : building the web of life », *Nature reviews. Genetics* (16), 2015, pp. 472-482.

Stinear, Timothy P. *et al.*, « Insights from the complete genome sequence of *Mycobacterium marinum* on the evolution of *Mycobacterium tuberculosis* », *Genome research* (18), 2008, pp. 729-741.

Tait, Dereck R. *et al.*, « Final Analysis of a Trial of M72/AS01(E) Vaccine to Prevent Tuberculosis », *The New England journal of medicine* (381), 2019, pp. 2429-2439.

Tiberi, Simon *et al.*, « Tuberculosis : progress and advances in development of new drugs, treatment regimens, and host-directed therapies », *The Lancet. Infectious diseases* (18), 2018, pp. e183-e198.

Veyrier, Frédéric *et al.*, « Phylogenetic detection of horizontal gene transfer during the step-wise genesis of *Mycobacterium tuberculosis* », *BMC evolutionary biology* (9), 2009, pp. 196.

Walzl, Gerhard *et al.*, « Tuberculosis: advances and challenges in development of new diagnostics and biomarkers », *The Lancet. Infectious diseases* (18), 2018, pp. e199-e210.

PRIX MIS AU CONCOURS
ANNÉE 2023

Prix financés par l'Académie et ses partenaires : la Ville de Toulouse, l'université Toulouse I - Capitole, l'université Toulouse II - Jean Jaurès, l'université Paul Sabatier - Toulouse III, l'Institut National Polytechnique (INP), le Crédit Municipal.

Prix de L'INNOVATION : doté par la Ville de Toulouse.

Prix d'ÉCONOMIE : doté par l'Université Toulouse I - Capitole.

Prix Théodore OZENNE : sujet ayant des implications ou retombées économiques, doté par le Crédit Municipal.

Prix de l'université Paul SABATIER - Toulouse III : quatre prix dotés par l'université Paul Sabatier (mathématiques-informatique, physique, chimie, sciences de la vie et de la terre).

Prix de l'université Toulouse II - Jean JAURÈS : domaines lettres, langues, sciences humaines et sociales.

Prix Jean NOUGARO : sujet traitant des sciences physiques de l'ingénieur, doté par l'Institut National Polytechnique.

Prix des SCIENCES de L'INGÉNIEUR : doté par l'Institut Polytechnique de Toulouse.

Prix dotés sur des fonds propres de l'Académie

Prix spécial de l'Académie : prix attribué à un travail de recherche, sur un sujet original, exceptionnel et qui enthousiasme particulièrement les membres de l'Académie.

Prix à caractère littéraire

Prix Georges BASTIDE : sujet de discipline philosophique.

Prix Alfred DUMÉRIL : histoire politique, sociale et économique.

Prix Sydney FORADO : sujet à caractère historique.

Prix André FERRAN : sujet littéraire.

Prix Guy de TOULZA : sujets portant sur des thèmes d'histoire, géographie, sociologie, ethnographie liés à la culture occitane.

Prix à caractère scientifique

Prix Henri GAUSSEN : sujet de biologie du développement animal ou végétal, ou d'écologie.

Prix Pierre MAURY : activités aéronautiques, astronomiques ou de la recherche spatiale.

Prix PICOT de LAPEYROUSE : sujet en rapport avec la climatologie, les sciences de la terre, des océans ou de l'atmosphère.

Prix à caractère médical

Prix BRETESCHE de médecine : sujet de recherche clinique ou biologique ayant des applications médicales.

Prix Édouard MAUREL : sujet d'hygiène, d'épidémiologie ou de santé publique.

RAPPORT SUR LES PRIX 2023 DÉCERNÉS PAR L'ACADÉMIE LE 23 JUIN 2024

Par Jean-Pierre VINEL,
rapporteur général

La remise annuelle des prix aux jeunes docteurs est un temps fort dans la vie de notre Académie. Pour encourager la vie culturelle et scientifique, cette cérémonie combine en effet deux des principales missions de notre société : la première est de reconnaître et récompenser le mérite de jeunes chercheurs ; la deuxième d'assurer un rôle d'expertise et de conseil. C'est à ce titre que nous sommes chargés de sélectionner les récipiendaires de prix dotés par nos partenaires : la Ville de Toulouse, le Crédit Municipal et les universités de Toulouse. L'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres est riche de la compétence et de la diversité de ses membres qui peuvent ainsi évaluer les travaux menés dans l'ensemble des champs de la connaissance. Soixante-trois thèses nous ont été envoyées en 2023, chiffre similaire à celui des trois dernières années, alors même que le nombre de doctorants diminue. Le travail de sélection a été particulièrement difficile, du fait de l'excellente qualité générale des thèses soumises. Comme toute compétition, une remise de prix impose des choix, toujours difficiles, presque toujours douloureux. Vingt prix ont été attribués, mais de l'avis général tous les candidats, primés ou non, peuvent être félicités pour le niveau très élevé des travaux soumis. Je voudrais tout particulièrement remercier toutes les académiciennes et tous les académiciens qui ont assuré la lourde et difficile mission d'analyser les thèses, d'écrire un rapport sur chacune puis, lors de débats et d'une réunion de synthèse, de sélectionner les lauréats. J'ajoute une mention spéciale pour Yves Le Pestipon et Didier Foucault qui ont organisé les discussions pour les thèses de la sphère littéraire. Mes remerciements vont aussi bien sûr aux membres du bureau de l'Académie, le président Jacques Péchamat, la directrice Brigitte Quilhot-Gesseaume, le secrétaire perpétuel, Max Lafontan, véritable cheville ouvrière de l'ensemble du travail réalisé, et Gérard Laurans qui a assumé la lourde tâche de la logistique informatique à chaque étape du processus. Je vous propose maintenant de présenter les travaux primés en les décrivant succinctement.

PRIX FINANCÉS PAR L'ACADÉMIE ET SES PARTENAIRES

Prix de L'INNOVATION : doté par la Ville de Toulouse

Manon SCHOLAERT : *« Développement d'une approche multidimensionnelle pour analyser la réponse immunitaire cutanée dans des échantillons de patients et explants de peau humaine maintenus vivants »*

Thèse CIFRE réalisée à l'Institut Toulousain des Maladies Infectieuses et Inflammatoires (INFINITY UMR Inserm, UT3) et Genoskin, sous la direction de Nicolas

Gaudenzio. Le travail a combiné deux projets. Le premier développe un outil d'analyse pour localiser et phénotyper les cellules immunitaires et quantifier leur état d'activation. Cette technologie MANTIS (pour *« multiplexed annotated tissue imaging system »*) a des applications dans le diagnostic et l'exploration des mécanismes immunitaires dans la peau, mais aussi potentiellement dans d'autres tissus. Le second caractérise un modèle d'explants de peau humaine biostabilisés et utilise ce modèle (Hyposkin) dans l'investigation de la réponse immunitaire sur le site d'injection de vaccins ARN ou de médicaments. Ces travaux ont fait l'objet du dépôt de deux brevets.

Prix d'ÉCONOMIE : doté par l'université Toulouse I - Capitole (UT-1)

Mathieu GAYE-PALETTES : *« Recherche juridique et empirisme. Du réalisme juridique et Empirical Legal Studies »*

Thèse réalisée à l'université Toulouse 1 - Capitole sous la direction de Wanda Mastor. S'appuyant principalement sur les apports des auteurs empiristes américains, mais aussi sur la critique des positivistes français du XX^{e} siècle, l'auteur décrit l'évolution des fondements épistémologiques des doctrines et méthodes des sciences juridiques. Ce sujet de théorie générale du droit met en lumière les relations ambiguës entre le concept de normativité et les approches de sciences sociales. La méthode et les développements devraient constituer un apport significatif pour les futurs chercheurs abordant ce domaine.

Prix Théodore OZENNE : doté par le Crédit Municipal

Pauline MORTAS : *« Articles intimes pour dames et messieurs*. *Une histoire du marché lié à la sexualité (France, années 1880-années 1930)* »

Thèse réalisée à l'université Paris-Panthéon-Sorbonne sous la direction de Dominique Kalifa, Anne Rasmussen (EHESS) et Sylvie Chaperon (Toulouse - Jean Jaurès). La thèse est une plongée très originale dans l'évolution des sensibilités de notre pays en matière de sexualité, à partir des objets «intimes» à caractère contraceptif ou érotique. Comme l'indique le sous-titre, le travail accorde une place centrale au marché de ces produits en étudiant leur fabrication, les entreprises spécialisées, les modes de commercialisation..., à partir notamment de l'abondante publicité des journaux.

Prix de l'université PAUL SABATIER : mathématiques - informatique

Denis ROCHETTE : *« Asymmetric cloning in quantum information theory (Clonage asymétrique en théorie de l'information quantique) »*

Thèse réalisée à l'Institut de Mathématiques de Toulouse (UMR CNRS, INSA, INUC, UT1 - Capitole, UT2 - Jean Jaurès, UT3 - Paul Sabatier) sous la direction de Clément Pellegrini et Ion Nechita. La thèse examine le clonage quantique et les problèmes d'intrication quantique en utilisant la théorie des représentations. La recherche s'étend ensuite aux problèmes d'intrication quantique sur un graphe complet. Les résultats ouvrent des perspectives importantes pour les technologies quantiques, la communication et la cryptographie quantique.

Prix de l'université PAUL SABATIER : physique

Javier SIERRA-AUSIN : *« Interactions des modes dans des écoulements externes (Mode interactions in external flows)* »

Thèse réalisée à l'Institut de Mécanique des Fluides de Toulouse (UMR CNRS, INP, UT3) sous la direction de David Fabre et Flavio Giannetti. La thèse est consacrée à la formation de structures cohérentes au début de la transition de l'état laminaire vers un attracteur chaotique. Il s'agit d'un travail théorique très technique sur le plan mathématique, permettant d'avoir un regard nouveau sur des mécanismes d'instabilité complexes, par exemple : les écoulements non-symétriques, ou l'ascendance d'une bulle immergée dans un fluide visqueux.

Prix de l'université PAUL SABATIER : chimie

Jeanne TROGNON : *« Développement d'inhibiteurs du Quorum Sensing de* P. aeruginosa *pour le contrôle de la formation de biofilms multi-espèces* »

Thèse réalisée au Laboratoire de Génie Chimique (UMR CNRS, INP, UT3) sous la direction de Christine Roques et Fatima El Garah. Le *Quorum Sensing* est un mécanisme par lequel, grâce à la synthèse de molécules de signalisation, des bactéries (par exemple *Pseudomonas Aeruginosa* ou *Staphylococcus Aureus*) adoptent une organisation collective, telle que la formation de biofilms responsables de très nombreuses infections opportunistes, essentiellement chroniques. Le travail a été développé en deux parties : identification par criblage numérique de composés capables d'inhiber la formation de biofilms de *Pseudomonas Aeruginosa* et évaluation de l'impact de molécules inhibitrices, développées et synthétisées au laboratoire, sur un biofilm issu de consortium incluant *Pseudomonas Aeruginosa.* L'intérêt de ces résultats tient en particulier à l'implication de biofilms multi-espèces dans les infections pulmonaires de la mucoviscidose.

Prix de l'université PAUL SABATIER : sciences de la vie et de la terre

Arnaud MOUNIER : *« Synthèse des prévisions d'ensemble par scénarios physiquement cohérents. Mise en pratique au moyen d'approches objets et d'apprentissage statistique »*

Thèse réalisée au Centre National de Recherche Météorologique (UMR CNRS, Météo-France) sous la direction de Matthieu Plu et Lucie Rottner. Les méthodes de modélisation numérique du temps ont progressé très rapidement en qualité et en quantité de données produites. Il est donc devenu essentiel de savoir mettre en évidence l'information pertinente au sein des données disponibles. La thèse d'Arnaud Mounier vise notamment à automatiser la recherche d'objets et de scénarios dans les sorties de modèles numériques de prévisions d'ensemble en faisant appel aux techniques d'intelligence artificielle (*machine learning*, *deep learning*...) pour dégager des éléments synthétiques directement exploitables.

Prix de l'université TOULOUSE - JEAN JAURÈS

Yoann CHAUMEIL : *« Léon Bloy et la crise de la communauté* »

Thèse réalisée au laboratoire Patrimoine, Littérature, Histoire de l'université Toulouse 2 - Jean Jaurès, sous la direction de Fabienne Bercegol et Pierre Glaudes. L'auteur analyse la décomposition de la communauté au niveau social et montre

comment, pour Léon Bloy, ce qui importe est la communauté spirituelle et surnaturelle qu'est la Communion des Saints. Puis il décrit deux communautés en crise, le monde littéraire et l'Église catholique, par rapport auxquelles Bloy adopte une position marginale et prophétique de chrétien anticlérical. Enfin, il étudie les communautés vécues par Bloy dans l'amitié et dans son rôle de guide spirituel (comme avec les Maritain). L'auteur souligne que la critique que mène Léon Bloy ne fait pas de lui un réactionnaire nostalgique mais au contraire un grand contemporain.

Prix Jean NOUGARO : doté par l'Institut Polytechnique de Toulouse

Ruming PAN : *« Étude sur la pyrolyse du plastique et la combustion lente pour la valorisation des déchets »*

Thèse réalisée à l'Institut de Mécanique des Fluides de Toulouse (UMR CNRS, INP, UT3), sous la direction de Gérald Debenest. En 2019, 57,9 millions de tonnes de plastiques ont été produites. Près de la moitié devient un déchet et près d'un quart finit dans des décharges. La pyrolyse est une alternative à l'enfouissement et produit de l'huile liquide similaire à des carburants commerciaux. D'autre part, la combustion lente autonome permet de traiter les sols/sables contaminés et dégage une chaleur qui entretient le phénomène et permet la pyrolyse des déchets plastiques. Le travail a consisté à modéliser les processus thermiques et chimiques en jeu pour permettre leur optimisation.

Prix des SCIENCES de L'INGÉNIEUR : doté par l'Institut Polytechnique de Toulouse

Pierre ZIEGER : *« Étude des dynamiques du réservoir hydrologique continental de surface par réflectométrie GNSS : de l'in-situ au spatial* »

Thèse réalisée au Laboratoire d'Étude en Géophysique et Océanographie Spatiale (UMR CNES, CNRS, IRD, UT3) de l'Observatoire Midi-Pyrénées de Toulouse, sous la direction de Frédéric Frappart et José Darrozes. Les variations spatio-temporelles du cycle de l'eau restent sujettes à de nombreuses incertitudes, notamment dans les bassins de l'Amazone et du Congo où les techniques habituelles de télédétection sont limitées par la densité des forêts tropicales. La thèse a étudié les apports de la réfléctrométrie GNSS (*global navigation satellite system*) dont les signaux pénètrent mieux la végétation. Dans une première partie, l'auteur s'est intéressé au calcul des niveaux des rivières, fleuves ou lacs en développant une méthodes particulièrement adaptée à la détection et au suivi de crues extrêmes. Puis il a développé une cartographie dynamique et globale des zones d'inondation. Ces travaux ouvrent des perspectives importantes pour la gestion des ressources hydrologiques et le suivi des inondations, y compris en milieu tropical.

PRIX DOTÉS SUR DES FONDS PROPRES DE L'ACADÉMIE

Prix Spécial de l'Académie

Odile CHATIRICHVLI : *« Récits de science, récits de soi - Étude comparée de cinq autobiographies de mathématiciens du XX^{e} siècle à nos jours (Frenkel, Grothendieck, Halmos, Roubaud, Schwartz) »*

Thèse réalisée au Laboratoire Littérature & Arts de l'université Grenoble Alpes sous la direction d'Isabelle Krzywkowski. Portant sur les liens entre mathématiques, littérature et arts, la thèse examine les aspects littéraires des récits de pratique scientifique et les représentations non-fictionnelles du travail mathématique à travers les récits autobiographiques de cinq mathématiciens contemporains. Elle sait insérer la question des rapports entre sciences et lettres, mais aussi entre objectivité et subjectivité, entre expérience de soi et volonté de connaissance validée, entre existence et théorie.

Nathalie BASTIE : *« Mécanismes de régulation de l'expansion des boucles de chromatine par le complexe cohésine* »

Thèse réalisée dans l'unité Biologie Moléculaire, Cellulaire et du Développement du Centre de Biologie Intégrative (UMR CNRS, UT3) sous la direction de Frédéric Beckouët. L'organisation spatiale de l'ADN dans le noyau joue un rôle clé dans de nombreux processus cellulaires tels que la transcription, la réparation de cassures de l'ADN et la réplication. La thèse visait à élucider les mécanismes permettant la formation, le maintien et l'expansion des boucles d'ADN par la cohésine, complexe protéique en forme d'anneau. Elle a permis de mettre en évidence un mécanisme reposant sur la compétition entre deux protéines pour leur liaison à la cohésine : l'une stimule l'expansion des boucles tandis que l'autre l'inhibe. Les travaux ont également montré le rôle de la cohésion et de la transcription dans la régulation de l'expansion des boucles dépendantes des cohésines. L'importance de ces travaux tient à l'implication de mutations de la cohésine et de ses cofacteurs dans de nombreux cancers et dans des maladies du développement appelées cohésinopathies.

PRIX À CARACTÈRE LITTÉRAIRE

Prix Georges BASTIDE : sujet de discipline philosophique

Nathalie GODNAIR : *« Je ne sçai pas quelle alteration sentoient les autres : écrire l'émotion esthétique à la Renaissance (1500-1620) »*

Thèse réalisée au Centre d'Études Supérieures de la Renaissance de l'université de Tours, sous la direction de Stéphan Geonget. À partir d'un vaste corpus allant du début du XVI^{e} siècle aux années 1620, composé de passages d'auteurs divers et représentant des émotions à la fois musicales, architecturales, sculpturales et picturales, la thèse a pour objectif de décrire et analyser une inflexion progressive de ce que nous entendons par «émotion esthétique» pendant la Renaissance. Elle montre au cours du siècle une intériorisation progressive de l'émotion esthétique qui semble quitter peu à peu l'espace visible qu'est le corps dans son extériorité, pour emprunter des voies plus intérieures jusqu'au «petit cabinet d'affections» qu'est le cœur.

Prix Sydney FORADO

Guillaume DEBAT : *« La guillotine révolutionnaire. Peine de mort, justice d'exception et sensibilités dans la France révolutionnaire (1789-1804)* »

Thèse réalisée dans l'unité de recherche France, Amériques, Espagne - Société, pouvoirs, acteurs (FRAMESPA) de l'université Toulouse 2 - Jean Jaurès, sous la direction de Valérie Sottocasa. Par une enquête menée dans les grands dépôts d'archives nationales

mais aussi, et c'est une première, de plus de quarante dépôts départementaux, la thèse vise à écrire une histoire globale de la guillotine sous ses aspects juridique, politique, social, technique, afin de comprendre l'évolution des mentalités et des représentations à son propos.

Prix FERRAN

Eva GOURDOUX : *« Existences cloîtrées et dynamiques de la réclusion dans les œuvres de William Faulkner, Flannery O'Connor et Eudora Welty* »

Thèse réalisée dans le laboratoire Cultures Anglo-Saxonnes (CAS) de l'université Toulouse 2 - Jean Jaurès, sous la direction d'Aurélie Guillain. La thèse s'attache à démontrer que la figure du reclus européen a été transposée à la culture américaine. L'ermite médiéval ou romantique s'y mue progressivement en personnage marginal et dissonant dans les nouvelles et romans de William Faulkner, Flannery O'Connor et Eudora Welty. Ces trois auteurs du sud des États-Unis remettent l'excentrique au centre en intégrant les personnages reclus dans les dynamiques sociales de leur environnement.

PRIX À CARACTÈRE SCIENTIFIQUE

Prix Henri GAUSSEN

Marie ZILLIOX : *« Deciphering Cxcl12a function during olfactory epithelium morphogenesis in the zebrafish embryo using a mathematical mode »*

Thèse réalisée dans l'unité Biologie Moléculaire, Cellulaire et du Développement du Centre de Biologie Intégrative (UMR CNRS, UT3) sous la direction de Julie Batut et Patrick Blader. Dans le contexte général de la compréhension de la morphogenèse embryonnaire, la thèse, à l'interface de la biologie et de la modélisation mathématique, est consacrée à la fonction d'une chémokine (Cxcl12a) et de son récepteur (Cxcr4b) dans le développement de l'épithélium olfactif du poisson zèbre. L'adaptation d'une technique de microscopie *in vivo* (IR-LEGO) a permis d'induire l'expression du gène de Cxcl12a de façon contrôlée dans le temps et dans l'espace et de suivre les conséquences sur la morphogenèse. Les résultats montrent que suivant la position de Cxcl12a sur le cerveau antérieur, l'épithélium olfactif se forme normalement ou non. Ils permettent d'émettre de nouvelles hypothèses sur la fonction cette chémokine et d'affiner le modèle mathématique pour modéliser la morphogenèse d'un organe.

Prix Pierre MAURY

Simon DUPOURQUE : *« Étude de l'assemblage dynamique des grands halos de matière dans l'Univers : observation des turbulences du milieu intra-amas* »

Thèse réalisée à l'Institut de Recherche en Astrophysique et Planétologie (UMR CNRS, CNES, UT3) de l'Observatoire Midi-Pyrénées de Toulouse, sous la direction d'Étienne Pointecouteau et Nicolas Clerc. La thèse s'inscrit dans le contexte de l'étude des amas de galaxies et du milieu intra-amas. Elle étudie particulièrement les phénomènes de turbulence qui se produisent dans le gaz chaud et diffus qui constitue le milieu intra-amas, en utilisant des observations de fluctuations de brillance du gaz en rayons X avec l'observatoire satellitaire XMM-Newton. Il combine les mesures observationnelles aux prédictions des modèles physiques et une approche d'inférence

basée sur les simulations obtenues en activant un réseau de neurones. Cette méthode est appliquée à deux échantillons réels : X-COP (12 amas) et Chex-Mate (118 amas). Ces travaux permettent de mieux comprendre la contribution des turbulences au chauffage non gravitationnel des amas.

Prix PICOT de LAPEYROUSE

Benjamin KITAMBO : *« Étude de la ressource en eau en lien avec le climat dans le bassin du Congo : Approche intégrée utilisant des données in situ, la télédétection et la modélisation hydrologique* »

Thèse réalisée au Laboratoire d'Études en Géophysique et Océanographie Spatiale (UMR CNES, CNRS, IRD, UT3) de l'Observatoire Midi-Pyrénées de Toulouse, sous la direction de Fabrice Papa. Deuxième plus grand bassin après l'Amazone, le bassin du Congo a des caractéristiques hydrodynamiques et hydroclimatiques mal connues. L'auteur propose une nouvelle approche multi-échelle combinant de nombreuses mesures faites *in situ* à celles obtenues par télédétection grâce à l'intervention d'un radar mesurant les altitudes des terrains et celles des eaux de surface. Ces données sont intégrées dans un modèle hydrodynamique et hydroclimatique dont l'utilisation est précieuse pour la prévision et la gestion des ressources en eau du bassin. Le modèle décrit est applicable à d'autres bassins que celui du Congo.

PRIX À CARACTÈRE MÉDICAL

Prix BRETESCHE de médecine

Audrey ZAMORA : *« Caractérisation des mécanismes de dérégulation de la résolution de l'inflammation au cours du lymphœdème secondaire : restauration par approche ciblée* »

Thèse réalisée à l'Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires (UMR Inserm, UT3) sous la direction de Barbara Garmy-Susini. L'objectif de la thèse était de caractériser les mécanismes moléculaires impliqués dans l'apparition d'un lymphœdème associé à l'inflammation. Il s'agit de l'accumulation de liquide riche en protéines et de dépôt de tissu fibro-adipeux lié à une altération du flux lymphatique, comme on peut l'observer après le traitement de cancers avec curage ganglionnaire. Une première étude a analysé comment le paclitaxel altère la perméabilité des vaisseaux lymphatiques et favorise la formation de métastases alors que la taille de la tumeur décroît. Au cours du lymphœdème secondaire, un deuxième travail a montré une diminution des dérivés lipidiques de la 15-lipoxygénase, qui ont une action cruciale dans la résolution de l'inflammation. La délétion spécifique de la 15-lipoxygénase chez la souris aggrave le lymphœdème, tandis que la restauration de son expression par une approche lentivirale ou par administration d'Interféron-béta l'abroge. Ces résultats ouvrent d'intéressantes perspectives pour le traitement de cette pathologie invalidante.

Prix Édouard MAUREL

Camille VELLAS : *« Formes moléculaires de persistance du VIH-1 et cellules cibles dans le compartiment intestinal »*

Thèse réalisée à l'Institut Toulousain des Maladies Infectieuses et Inflammatoires (Infinity UMR CNRS, Inserm, UT3) sous la direction de Pierre Delobel. Chez les patients porteurs du VIH-1 traités par antirétroviraux, la persistance de provirus VIH-1 intacts et compétents pour la réplication, responsables de rebonds virologiques après traitement, est un problème majeur de santé publique. La thèse visait à caractériser les réservoirs du VIH-1 chez les sujets porteurs du VIH-1 traités par antirétroviraux. Elle montre que les provirus intacts sont particulièrement nombreux dans le colon. La transcription résiduelle du VIH-1 dans l'intestin est liée à une activation immunitaire muqueuse et systémique persistante. Le réservoir intestinal de VIH-1 semble être contrôlé par la prolifération des cellules hôtes du provirus. La taille du réservoir colique est associée aux cellules T CD4 +PD-1+TIGIT- de la muqueuse, en particulier les cellules mémoire CD27+. Les cellules T intestinales plutôt que les cellules myéloïdes, jouent un rôle prédominant comme réservoir du VIH-1. Enfin, une distribution altérée des populations lymphocytaires intestinales, en particulier la diminution des lymphocytes T résidents mémoires, est associée à la persistance virale.

Conclusion du rapporteur général

Au terme de cette cérémonie, je voudrais à nouveau remercier tous les participants, les rapporteurs, tous les candidats qui ont soumis leur thèse et, bien sûr, les lauréats.

Ces thèses ont abordé des thèmes extrêmement variés de droit, de lettres, de sciences dures et de sciences appliquées. Cette richesse témoigne du dynamisme des jeunes chercheurs et des équipes qui les ont accompagnés. C'est un message d'espoir dans un monde où sont menacées les valeurs que nous partageons. Pourtant, on ne peut que s'alarmer des menaces actuelles sur les deux besoins essentiels de la science : les moyens et la liberté académique.

Les moyens sont bien sûr toujours jugés insuffisants. Mais aujourd'hui on ne peut que constater qu'ils le sont vraiment. Dans l'intention louable de réduire les déficits publics n'a-t-on pas annoncé une diminution de près d'un milliard d'euros des crédits de la recherche ? L'investissement en recherche et développement devrait être égal à 3 % du PIB, selon les objectifs de l'Europe. En France, il était de 2,18 % du PIB en 2022. L'Europe est le premier producteur de publications scientifiques au monde. La France était 6e en 2018, 8e en 2019, 9e en 2020 et 10e en 2021. Le nombre de postes d'enseignants-chercheurs ouverts au recrutement a été diminué de plus de moitié entre 2010 et 2021. La proportion atteint 60 % dans les sciences et la technologie. Faut-il s'étonner dans ces conditions que les inscriptions en 1re année de doctorat diminuent ? La baisse atteint 10 % en mathématiques et 15 % en chimie et en sciences des matériaux. Ces sujets qui me semblent très préoccupants, n'ont pas été vraiment traités dans les campagnes électorales récentes.

Les menaces sur le développement de la science et l'épanouissement des chercheurs touchent aussi à la liberté académique. Un groupe de 2 300 experts dans 179 pays utilisent cinq paramètres pour construire un indice de liberté académique. Selon cet index, un citoyen sur deux vivait dans une zone de liberté académique en 2006. Ils ne sont plus que 1 sur trois actuellement. Aux USA, depuis 2016 le site *« Professor watchlist »*, lancé par une organisation d'étudiants trumpistes, diffuse les noms d'universitaires accusés de *« propagande gauchiste »*. Un rapport publié en 2023 par Pen America, association de défense de la liberté d'expression, comptabilise 300 projets de loi déposés dans quarante-quatre états en 2021, visant à limiter l'étude de sujets

tels le racisme, le genre ou l'identité LGBTQ. La France reste un bon élève pour l'index de liberté académique. Ainsi en 2017, le programme Pause a permis d'accueillir près de 550 scientifiques en danger, provenant de quarante-trois pays. Mais le durcissement des politiques migratoires que proposent certains responsables politiques menace la libre circulation de chercheurs et d'étudiants.

Plus directement, la représentation de la pièce d'Eschyle *Les suppliantes* à la Sorbonne n'a-t-elle pas été annulée sous la pression de groupes au nom d'idéologies ? Plus récemment le président de l'université de Lille qui avait interdit une réunion politique au sein de son établissement, n'a-t-il pas été comparé au criminel nazi Adolf Eichmann ?

Prenons garde aussi à ne pas donner aux décideurs des prétextes pour aggraver les choses. Je prendrai deux exemples. François Graner, directeur de recherche au CNRS, publie une tribune dans Le Monde, *« La recherche pilier de la démesure actuelle, sert la volonté de puissance »,* dans laquelle il prône la décroissance. Un groupe de physiciens de l'Institut Néel, sous la double tutelle du CNRS et de l'université Grenoble-Alpes, a proposé une baisse de son budget de fonctionnement de 10 % par an (hors salaires) dans le cadre d'une réflexion sur l'impact environnemental de leurs pratiques.

Ces démarches sont sans doute louables et méritent discussion mais ne risquent-elles pas de donner des arguments aux décideurs, déjà trop enclins à le faire, pour réduire encore les crédits de la recherche ? Le chercheur doit évidemment se soucier des aspects éthiques et des conséquences de son travail. Mais un juste équilibre doit être trouvé entre cette réflexion nécessaire et la liberté académique dont il doit absolument bénéficier, sous peine de stériliser des pans entiers de questionnements et de connaissances. C'est un équilibre fragile et instable. Et tout débat sur ce sujet doit être, selon les termes du Code de l'Enseignement sur le service public d'enseignement, *« indépendant de toute emprise politique, économique, religieuse ou idéologique »*.

En dépit des préoccupations que je viens de mentionner, je ne doute pas que les talents dont nos lauréats ont fait preuve, leur permettent de s'épanouir pleinement dans la voie qu'ils ont choisie. En leur renouvelant nos félicitations, nous en faisons les meilleurs vœux.

Merci à toutes et tous.

Jean-Pierre VINEL

RAPPORT MORAL DE L'ANNÉE ACADÉMIQUE 2022-2023

La séance d'ouverture de l'année académique de l'Académie des Sciences Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse s'est tenue le 14 octobre 2022. Le président Hugues Chap a ouvert la séance en invitant les nouveaux membres à se présenter.

Bureau de L'Académie

Le président et le directeur actuels sont maintenus en 2022-2023.
Le Bureau n'a pas subi de remaniements en 2023.
Président : Hugues Chap
Directeur : Jacques Péchamat
Secrétaire perpétuel : Max Lafontan
Secrétaires adjoints : Brigitte Quilhot-Gesseaume et Michel Sicard
Trésorier perpétuel : Guy Ahlsell de Toulza
Trésorier adjoint : Bernard Bousquet
Bibliothécaire : Michel Bilotte
Bibliothécaires adjoints : Maryvonne Spiesser et Marcel Delpoux
Archiviste : Yves Le Pestipon
Archiviste adjoint : Pierre Lile
Responsable informatique et numérisation : Gérard Laurans
Adjoint : Michel Quintard

Élection de nouveaux membres

L'Académie a procédé au recrutement de ses nouveaux membres et à la titularisation de membres correspondants lors de la séance académique du 22 juin 2023.

Sont nommés correspondants résidants 2023 pour la classe des sciences :
- Olivier Neyrolles : directeur de recherche au CNRS à l'Institut de pharmacologie et biologie structurale, directeur de recherches du CNRS, université Paul Sabatier,
- Marie-Christine Miquel : enseignante-chercheuse émérite en neurosciences à l'université Paul Sabatier,
- François Couderc : professeur de chimie analytique à l'université Paul Sabatier,
- Laure Verret : maître de conférences au Centre de recherche sur la cognition animale à l'université Paul Sabatier.

Est nommée correspondante résidante pour la classe des Inscriptions et Belles-Lettres : Isabelle Serça : professeure émérite de langues et de littérature française à l'université Toulouse - Jean Jaurès.

Est nommé correspondant non résidant dans la classe des sciences : Jacques Hanoune, médecin, directeur de recherches honoraire Inserm, Paris.

Les membres titulaires de l'Académie ont procédé à la titularisation de consœurs et confrères correspondants.

- Pour la classe des sciences : Isabelle Maridonneau-Parini
- Pour la classe des Inscriptions et Belles-Lettres : Brigitte Quilhot-Gesseaume, Maryvonne Spiesser et Michel-Louis Martin.

Selon les statuts de l'Académie le directeur actuel, Jacques Péchamat assumera les fonctions de président en remplacement d'Hugues Chap.

Élection de la future directrice : Brigitte Quilhot-Gesseaume

Le futur président et la future directrice entreront en fonction lors de la séance inaugurale de l'année académique d'octobre 2023. Maryvonne Spiesser assurera les fonctions de secrétaire adjointe et suspendra son activité de bibliothécaire adjointe en laissant le poste vacant pour le moment.

L'Académie a eu à déplorer au cours de cette dernière année académique la disparition de deux de ses membres, Jacques Tournet et Jean-Jacques Favier.

Les travaux de l'Académie

En 2022-2023, l'Académie a organisé dix-sept conférences publiques, dont une en collaboration avec le Quai des Savoirs, une avec l'Association Française pour l'Information Scientifique (comité AFIS 31) et une avec l'Union Régionale des Ingénieurs et Scientifiques de Midi-Pyrénées (URISMIP). Elle a proposé une Grande Ouverture avec l'université Paul Sabatier sur le traitement du diabète. Elle a organisé un colloque académique sur le raisonnement scientifique, et coorganisé avec l'université Toulouse - Jean Jaurès un colloque sur la place des sciences et des techniques dans l'œuvre de Marcel Proust. Elle a accueilli le 27 mai deux séries de conférences dans le cadre du festival *L'histoire à venir* dont le thème de cette année était : « *Il était une fois le progrès* ».

Le 20 février 2023 le recteur de l'université Taras Chevtchenko de Kiev, Volodymyr Bugrov, invité par l'université Paul Sabatier, est venu à l'Académie en compagnie de la vice-présidente de son université, sous l'autorité de notre consœur Zoïa Voïtenko qui a assuré la traduction des entretiens. Ils ont été reçus par le président et quelques membres du bureau. Le président Hugues Chap l'a assuré du soutien de notre Académie au groupe d'étudiants et d'étudiantes qui poursuivent leurs études à l'université Paul Sabatier en lien avec leurs professeurs en Ukraine.

Le 5 juin 2023 après-midi s'est déroulée la première édition d'une action de promotion des enseignements scientifiques en collèges et lycées, en partenariat avec le rectorat de l'académie de Toulouse : *« Jeunes Ambassadeurs des Sciences »*. Elle a pour objectif de valoriser des élèves primés pour des projets présentés à des concours scientifiques académiques ou nationaux et de contribuer à les rapprocher du monde des sciences par la rencontre avec des académiciennes et académiciens. Pour cette première édition de « *Jeunes Ambassadeurs des Sciences* » quatre établissements sont venus présenter leur projet, ont réfléchi en ateliers et visité nos locaux. Brigitte Quilhot-Gesseaume, très investie dans cette opération, a permis d'établir ces liens avec le rectorat de l'académie de Toulouse. Hugues Chap espère que l'Académie pourra réitérer ce type d'échanges originaux dans les années à venir.

Le 17 juillet 2024, à l'initiative de notre confrère Henri Rème, l'Académie a reçu une délégation du Rotary International conduite par son président international, R. Gordon

R. McInally, Écossais, venu à Toulouse dans le cadre du centenaire du Rotary. L'échange, bref mais dense, a permis de mettre en valeur les activités de l'Académie et les locaux de l'Hôtel d'Assézat.

Les *Journées européennes du Patrimoine* des 17 et 18 septembre 2023 ont été organisées en collaboration avec l'Académie des Jeux Floraux et ont attiré autour de 1000 visiteurs.

En ce qui concerne les Prix de l'Académie, Jean-Pierre Vinel a été le rapporteur général pour l'année 2022. Nous avons eu 120 dossiers à évaluer qui ont requis un travail de sélection lourd et difficile. L'implication des consœurs et confrères qui ont bien voulu être les rapporteurs, l'investissement de Gérard Laurans pour insérer les dossiers sur le site internet et le travail du rapporteur général Jean-Pierre Vinel ont permis de mener à bien toutes les opérations jusqu'à la séance solennelle de remise des prix le dimanche 11 juin 2023 salle Clémence Isaure. Tous les prix disponibles ont été attribués, à vingt-quatre lauréats, à l'exception du prix du Quai des Savoirs réservé à *« des particuliers, associations ou industriels engagés dans la diffusion de la culture scientifique et technique ».* Sur l'ensemble des prix, onze sont cofinancés par nos partenaires. Cette année, un prix exceptionnel de l'Académie a été attribué à Ivan Riabchyi, auteur, traducteur, journaliste, enseignant et dirigeant d'institutions culturelles, pour son implication remarquable dans la collaboration franco-ukrainienne.

Les séances académiques des jeudis ont été animées par dix-sept académiciennes et académiciens qui ont donné les communications publiées dans les *Mémoires 2023* à venir (Volume 184, 20e série - tome IV, année 2023).

Ainsi, au cours de cette année 2022-2023, l'Académie a organisé ou pris part à vingt-quatre manifestations ouvertes au public.

Les publications

La secrétaire adjointe, Brigitte Quilhot-Gesseaume, a assuré les diverses étapes de collecte des communications et documents, d'élaboration et de mise en forme du dernier volume des *Mémoires 2023* dont l'impression est en cours. Il sera accessible à tous les membres qui voudraient l'obtenir. Les dossiers pdf des communications seront disponibles sur le site.

Grâce à l'important travail du responsable informatique et numérisation Gérard Laurans qu'il faut remercier ici, le site internet de l'Académie est en amélioration constante et actualisé en permanence : programmes des Mardis d'Assézat et colloques, mise à disposition de textes et documents après validation, affichage de la liste des lauréats, enregistrement de la cérémonie officielle de remise des Prix, enregistrements audios de colloques, de communications ou de témoignages radiophoniques dont certains réalisés par Radio Radio. La sécurisation des archives de l'Académie s'est poursuivie : les travaux de numérisation sont effectués en collaboration avec la BNF grâce à qui ces documents sont disponibles dans Gallica. Ainsi les « Archives Anciennes de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse » sont accessibles à tous. Il faut souligner la grande quantité et la richesse des éléments qui composent notre site, en faisant un lieu de ressources de premier plan pour tous, enseignants, chercheurs et public.

En conclusion, le président Hugues Chap tient à remercier chaleureusement l'ensemble des acteurs et participants, qui en plus de ceux mentionnés dans ce rapport, ont contribué à la mise en place et à la réalisation des multiples activités de notre

Académie. Toute académicienne et tout académicien investis dans la vie de notre maison sont remerciés pour le maintien de nos échanges internes et leur contribution au rayonnement de l'Académie vers le monde extérieur.

ACADÉMIE
DE TOULOUSE
Liberté
Égalité
Fraternité

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET
BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

JEUNES AMBASSADEURS DES SCIENCES

Mercredi 5 juin 2024 - 14h-17h
2e édition
Hôtel d'Assézat - Toulouse

Dans le cadre de son partenariat avec l'académie de Toulouse, l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse a accueilli pour la deuxième année consécutive, le mercredi 5 juin après-midi, quatre classes venues présenter le projet scientifique qui leur a valu d'être primées à des concours scientifiques académiques - Illustrer la science - ou nationaux - CGénial, Olympiades des Sciences de l'Ingénieur. Il s'agissait des classes de

- CM1/CM2 de madame Marie Benchargui à l'école primaire Sainte-Marthe de Grenade : « Autour de la microscopie », concours Illustrer la science,
- 5e de monsieur Nicolas Bruzy au collège Thomas Pesquet de Castres : « Matrix Energy », concours CGénial,
- 3e de madame Elisa Flaman au collège Jules Verne de Plaisance du Touch : « Energie et habitat », concours Illustrer la science
- 1er enseignement de spécialité SI de messieurs Joël Mention et Marcel Barcet au lycée Stéphane Hessel de Toulouse : « Posehydron », Olympiades des Sciences de l'Ingénieur.

Les classes ont été accueillies par Jacques Péchamat, président d'ASIBL, et Landry Bourguignon, inspecteur d'académie-inspecteur pédagogique régional représentant le recteur de l'académie de Toulouse. Ils ont rappelé que cette rencontre avait pour vocation de valoriser et encourager le travail des élèves, de féliciter les enseignants qui les ont encadrés et de contribuer au rapprochement avec le monde des sciences et de la recherche.

Les groupes participant ont pris la parole dans la belle salle Clémence Isaure de l'hôtel d'Assézat et se sont livrés au difficile exercice de transmission qu'est l'exposé. L'assistance, composée d'académiciennes et académiciens, d'inspecteurs, de professeurs, a été fortement impressionnée par l'excellence et l'originalité de ces projets, le haut niveau de connaissances de ces jeunes élèves et la très grande qualité des prestations orales.

Puis une conférence, vivante et illustrée, donnée par Christian Joachim, physicien-chimiste, directeur de recherche CNRS et académicien, sur le thème « pourquoi la physique aujourd'hui », en écho à l'année internationale de la physique, a permis aux élèves de découvrir les arcanes de la recherche dans un laboratoire toulousain, ses visées, ses apports, ses modalités.

Suivit le témoignage d'une jeune docteur en immunologie, prix de l'Innovation ASIBL 2023, Manon Scholaert : racontant son parcours scolaire puis universitaire, la formation de son goût pour les sciences, son entrée dans le monde de la recherche, elle a ainsi montré qu'avec travail, ténacité, sans se décourager et en saisissant les rencontres et opportunités, on peut parvenir à son but et donner existence à un choix de métier.

L'après-midi s'est terminée par des ateliers animés par des académiciennes et académiciens, occasion de multiples échanges, interrogations, partage d'expériences, découverte des métiers et parcours de formation scientifiques.

L'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse tient à renouveler ses félicitations aux élèves et à leurs professeurs, ainsi que ses remerciements à l'académie de Toulouse qui permet la tenue de ces rencontres devenues désormais annuelles.

TRAVAUX DE L'ACADÉMIE
2023-2024

16 et 17 septembre 2023 : portes ouvertes de l'Hôtel d'Assézat pour les « J*ournées européennes du patrimoine* », le samedi et dimanche visites guidées de 14h à 19h.

28 septembre 2023 : festival *« Seconde main », j*ournée sur la critique littéraire coorganisée par Olivier GUERRIER, Patrick DANDREY et Yves LE PESTIPON.

10 octobre 2023 : conférence publique par Philippe COLLAS DE CHATELPERRON, ingénieur des techniques forestières, chercheur, conseiller forestier, *« Différents visages de la déforestation et remèdes, en Afrique ou en France »*.

12 octobre 2023 : séance d'ouverture de l'année académique. Accueil par le président Jacques PÉCHAMAT. Présentation des nouveaux membres. Communication de Florence MOUCHET : *« Un aspect particulier de la corrélation musique et médecine au Moyen Âge : diagnostic par le pouls et traités musicaux ».*

24 octobre 2023 : conférence publique par Marie-Christine JAILLET, directrice de recherche émérite au CNRS, Laboratoire Interdisciplinaire Solidarités, Sociétés territoires (LISST) université Jean Jaurès, *« Les villes ont-elles encore un avenir ? »*.

26 octobre 2023 : communication de Jean-Baptiste HIRIART-URRUTY, *« L'aveyronnais Émile Borel : un mathématicien singulier, des mathématiques et activités plurielles ».*

3 novembre : rencontre autour de la revue *Papilles*, pour une approche littéraire de la gastronomie, organisée par Yves LE PESTIPON.

14 et 15 novembre 2023 : colloque organisé par Éric SURAUD, « *Les nouvelles formes de rationalité avec le numérique et l'intelligence artificielle ».*

14 novembre 2023 : conférence publique par Maxime ROVERE, « *Qu'est-ce que réfléchir ? Exploration de l'expérience philosophique entre abstraction et récursivité* ».

16 novembre 2023 : communication de Malik GHALLAB, *« GPT et les grands modèles du langage : principes et défis ».*

22 novembre 2023 : Grande Ouverture, débat animé par Brigitte SEBBAH, maître de conférences et HDR, et Franck BOUSQUET, professeur en sciences de l'information et de la communication (LERASS, Université Toulouse 3), « *Le rapport sciences-médias* ».

28 novembre 2023 : conférence publique par Renaud MATHEVET, maître de conférence université Paul Sabatier, *« Expériences de lumière ».*

30 novembre 2023 : communication de Jean-Pierre SARTHOU, « *L'agriculture et l'agronomie telles vous ne les avez jamais vues ».*

14 décembre 2023 : communication de François COUDERC, *« La faculté des Sciences de Toulouse 1810-1969 : 15 doyens, d'une recherche balbutiante à une recherche flamboyante ».*

9 janvier 2024 : conférence publique *par Maryse LAPEYRE-MESTRE, médecin,* maître de conférences université Paul-Sabatier, directrice du Centre d'addictovigilance de Toulouse, *« Crise des opioïdes en Amérique du Nord : quid en Europe et en France ? »*

11 janvier 2024 : communication de Rémy PECH, « *Léon Blum, une vie héroïque* ».

23 janvier 2024 : conférence publique par Lisa WEISS, chercheuse postdoctorale à l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD) LEGOS université Paul Sabatier et LOPS université de Brest, « *La pollution plastique dans l'environnement marin : sources, transferts et accumulations* ».

24 janvier 2024 : Grande Ouverture, Malik GHALLAB, directeur de recherche émérite au Laboratoire d'analyse et d'architecture des systèmes (LAAS-CNRS) et Lionel DAHAN, maître de conférences au Centre de recherche sur la cognition animale (CRCA-CBI, CNRS/UT3), *« Apprentissage par renforcement dans les machines et le vivant ».*

25 janvier 2024 : assemblée générale ordinaire de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres.

6 février 2024 : conférence publique par Maryvonne SPIESSER, maître de conférences honoraire en mathématiques et histoire des mathématiques université Paul Sabatier, *« Pascal et Fermat, une belle rencontre autour de la* «mathématisation du hasard» *»*.

8 février 2024 : communication de Pierre SIÉ, « *Perspectives des traitements au long cours du risque thrombotique vasculaire. Leçons de l'ours dans sa grotte, de l'homme dans l'espace, et autres* ».

20 février 2024 : conférence publique, documentaire *«Epidémies sauvages - les animaux face à la contamination»* avec la présence de Jacques MITSCH, cinéaste, et de Bruno DAVID, ancien directeur phytochimie et biodiversité, Institut de Recherche Pierre Fabre.

22 février 2024 : communication de Jean-Pierre VINEL, *« Histoire de la jaunisse ».*

12 mars 2024 : conférence publique par Sébastien LANGLOŸS, sculpteur, *« De l'idée à la réalisation. Qui crée l'œuvre d'art ? »*

14 mars 2024 : communication de Louis ALBERTINI, *« L'allélopathie en agriculture ».*

26 mars 2024 : conférence publique par Jean-Michel LATTES, maître de conférence en droit privé université Toulouse 1 - Capitole, *« Droit et Tauromachie - L'exemple de la tradition tauromachique en région toulousaine ».*

28 mars 2024 : communication d'Isabelle SERÇA, *« "Ce temps incorporé qu'est la mémoire". Des sciences humaines aux sciences exactes en passant par les arts : interroger le temps et la mémoire avec Proust ».*

9 avril 2024 : : conférence publique par Jean-Emmanuel SARRY, directeur de recherches Inserm, Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse, *« Aspects nutritionnels en cancérologie : rôle du métabolisme dans la résistance et les rechutes des cancers ».*

10 avril 2024 : Grande Ouverture par David KASNIEWSKI, maître de conférences au Centre de Recherche sur la Biodiversité et l'Environnement université Paul Sabatier et Guillaume BESNARD, directeur de recherches CNRS au CRBE, *« L'olivier : origine, domestication, développement et menaces actuelles »*.

11 avril 2024 : communication de Marie-Christine MIQUEL, « *La plasticité cérébrale au cœur des neurosciences : précisions et illustrations* ».

23 avril 2024 ; conférence publique par Bertrand VAYSSIÈRE, professeur des universités Toulouse 2-Jean Jaurès, spécialiste d'histoire de l'intégration européenne et d'histoire immédiate, *« Une usine dans la ville : de l'ONIA à AZF ou les vertiges de la croissance ».*

25 avril 2024 : communication de Jacques HANOUNE, *« La chaise comme métaphore de l'homme ».*

27 avril 2024 : colloque académique « *Sciences et Arts I : perspectives historiques* » coordonné par Yves LE PESTIPON et Brigitte QUILHOT-GESSEAUME.

7 mai 2024 : conférence publique par Étienne BERTHIER, directeur de recherches au CNRS, glaciologue au LEGOS Observatoire Midi-Pyrénées, *« Les glaciers, sentinelles du changement climatique »*.

16 mai 2024 : communication d'Olivier LOUBES, *« Jean Zay ou la jeunesse de la république ».*

21 mai 2024 : conférence publique par Bertrand MONTHUBERT, mathématicien, professeur à l'université Paul Sabatier, *« Défis mondiaux : et la science dans tout ça ? Échange autour du livre* La France à contre-sens *»*.

23 mai 2024 : communication de Marcel DELPOUX, *« Fonctionnement et dysfonctionnement de l'environnement ».*

5 juin 2024 : « Jeunes ambassadeurs des sciences », avec quatre classes de collèges et lycées de l'académie de Toulouse, lauréates de concours scientifiques régionaux ou nationaux, en partenariat avec le rectorat de l'académie de Toulouse.

11 juin 2024 : conférence publique par Max LAFONTAN, directeur de recherche émérite à l'INSERM, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse*, « Biodiversité en danger - Vers une extinction accélérée d'espèces ? »*

13 juin 2024 : communication de Laure VERRET, *« Apports des modèles animaux dans la compréhension de la maladie d'Alzheimer ».*

23 juin 2024 : cérémonie de remise des prix de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse.

25 juin 2024 : conférence publique par Paul MONSARRAT et Philippe KÉMOUN, professeurs des universités, praticiens hospitaliers, département d'odontologie de l'UFR Santé de Toulouse, Institut RESTORE, Toulouse, *« La bouche : un organe insoupçonné pour mieux vieillir en bonne santé ».*

27 juin 2024 : communication d'Olivier NEYROLLES, *« Le bacille de la tuberculose : évolution, métabolisme et virulence ».*

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

Différents visages de la déforestation et remèdes, en Afrique ou en France.

M. Philippe COLLAS de CHATELPERRON

Ingénieur des techniques forestières, chercheur, consultant, aménagiste et conseiller forestier.

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz *(Entrée gratuite).*

Mardi 10 octobre à 17h30.

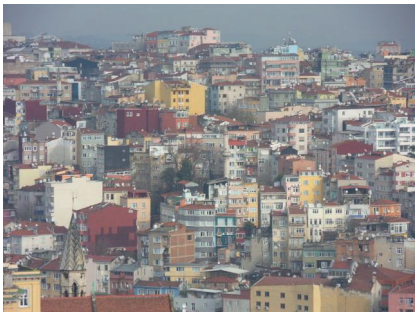
Si maintenant en France nous ne sommes plus soumis à des dynamiques de déforestation, ce n'est pas le cas dans de nombreux pays d'Afrique tropicale. Pour mieux faire comprendre ce qui se passe là-bas, on décortiquera au travers d'exemples vécus les causes de la déforestation ce qui nous amènera à plutôt parler de déforestations au pluriel. Déforestation due à la défriche agricole, dégradation de forêt due aux exploitations de bois tropicaux, déforestation due à la récolte de bois énergie pour les villes qui ne cessent de grossir, destruction de forêts par les feux de brousse (lesquels ont plusieurs origines) constituent effectivement plusieurs problématiques. Y répondre spécifiquement nécessite de prendre en compte, au-delà de nos connaissances biologiques, des aspects culturels, socio-économiques, relevant du foncier, voire de pratiques cultuelles. Les remèdes aux déforestations mis en œuvre depuis plusieurs décennies combinent des actions de plantation, d'aménagement forestier en vue de modérer les prélèvements, de protection des espaces, d'amélioration des pratiques agricoles, d'éducation environnementale ou d'accompagnement technique des administrations. Des parallèles avec l'histoire des forêts et des politiques forestières en France seront apportés.

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

Les villes ont-elles encore un avenir ?

Istambul 2011.



Mme. Marie-Christine JAILLET

Directrice de recherche émérite au CNRS. A dirigé le laboratoire LISST de l'Université Jean Jaurès (Laboratoire Interdisciplinaire Solidarités, Sociétés, Territoires) - Assume la Responsabilité scientifique du programme national de recherche-action « POPSU métropoles » et la présidence du Comité d'histoire de la politique de la ville.

Préside le CODEV de la métropole toulousaine.

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz, *(Entrée gratuite)*

Mardi 24 octobre 2023 à 17 h 30

À l'heure où la conjonction, d'une part du réchauffement climatique et ses effets et d'autre part, de la prise de conscience d'habiter une planète, la terre, aux ressources limitées, obligent nos sociétés à une adaptation de leur modèle de développement, les villes sauront-elles infléchir leurs trajectoires et opérer les transitions nécessaires ? Submergées, pour les plus grandes d'entre elles, par la circulation automobile qui génère encombrements et pics de pollution, confrontées à des épisodes caniculaires qui les rendent inhabitables, où à un risque accru d'inondation, traversées par des ségrégations et des inégalités croissantes, elle sont sommées de se convertir à la sobriété foncière et aux circuits courts, de protéger la biodiversité, de s'engager dans une renaturation, tout en offrant un cadre et des conditions de vie adaptés aux attentes de nos concitoyens, par ailleurs attentifs à ce que la transition écologique soit socialement juste.

Comment les villes parviennent-elles à tracer leur chemin entre critiques, injonctions contradictoires et nécessité de faire évoluer leur « fabrique » ? Sauront-elles « atterrir » dans leur environnement et renouer avec leur écosystème, tout en donnant à nouveau « envie de vivre en ville » alors que le confinement a montré l'envie d'en sortir, trouver un équilibre entre la logique de « l'appariement électif » qui fragmente les espaces et la société urbaine, accroissant la distance entre les groupes sociaux, et la nécessité de préserver ces espaces et temps communs qui autorisent le brassage social ? La « ville du quart d'heure », censée réduire les déplacements, privilégier la proximité entre emplois, logements, services et équipements est-elle une réponse appropriée à ces enjeux ? À être ainsi focalisé sur la nécessaire transformation de la morphologie de la ville, n'en oublie-t-on pas ce qu'elle incarne aussi dans le processus civilisationnel : la possibilité de s'émanciper – « l'air de la ville rend libre » - ; l'expérience de l'altérité … ?

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

« Qu'est-ce que réfléchir ? - Exploration de l'expérience philosophique entre abstraction et récursivité »

Photo Pascal Ito © Flammarion

M. Maxime ROVERE

Écrivain, philosophe et traducteur français. Chercheur en philosophie associé à l'IHRIM (Institut d'Histoire des Représentations et des Idées dans les Modernités, UMR 5317) au sein de l'École normale supérieure de Lyon.

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz, *(Entrée gratuite)*

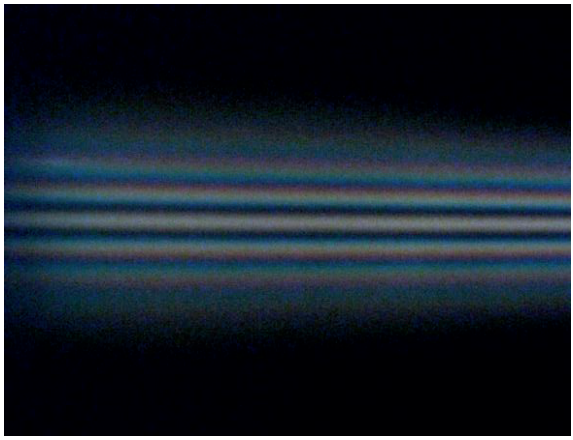
Mardi 14 novembre 2023 à 17 h 30

Toutes les personnes qui réfléchissent en ont fait l'expérience : l'examen rationnel des événements, de nos actes, de nos représentations et de nos pensées ne peut pas faire l'économie d'un « retour sur soi » de l'individu pensant. Pourtant, ce retour est généralement conçu selon le modèle du miroir, comme si le sujet pouvait se regarder lui-même. En soulevant les problèmes de la « *réflexion* », cette conférence proposera une conception alternative, explorant la rationalité comme un type différent d'expérience.

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

« Expériences de lumière »



M. Renaud MATHEVET

Maître de conférences à l'Université Paul Sabatier- Recherches en optique atomique et métrologie optique des champs magnétiques intenses.

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz *(Entrée gratuite).*

Mardi 28 novembre 2024 à 17h30.

Au moyen d'une douzaine d'expériences réalisées en direct devant le public nous aborderons l'histoire de nos conceptions de la lumière depuis Newton à la fin du XVII^{e} siècle jusqu'à l'avènement de la physique moderne il y a un peu plus de cent ans.

Nous discuterons en particulier les approches corpusculaires et ondulatoire et montrerons comment certaines expériences dont ces modèles ne peuvent rendre compte ont conduit à la refonte de ces conceptions dans la mécanique quantique qui d'une certaine façon les unifie mais les dépasse largement.

Enfin, nous présenterons une application très concrète de cette théorie qui défie notre intuition en expliquant le fonctionnement des lasers et des lampes à LEDs blanches qui ont aujourd'hui envahi notre quotidien.

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET
BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

Crise des opioïdes en Amérique du Nord : quid en Europe et en France ?

Mme. Maryse LAPEYRE-MESTRE

Médecin, Maîtresse de conférences et praticien hospitalier en pharmacologie clinique au CHU de Toulouse, et à la Faculté de Santé-Département médecine de l'Université Paul Sabatier. Directrice du Centre d'addictovigilance de Toulouse.

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz *(Entrée gratuite).*

Mardi 9 janvier 2024 à 17h30.

Nous avons tous, à un moment ou un autre de notre vie, l'expérience de la douleur, avec ses différentes facettes. Les médicaments analgésiques constituent un recours de 1ère ligne incontournable et efficace dans la douleur aigue, qu'il s'agisse du paracétamol ou des AINS, ou d'opioïdes en cas de douleur sévère. Lorsque la douleur devient chronique, l'utilisation de ces médicaments se prolonge, avec parfois un mésusage (du fait de la durée et/ou de la dose et/ou des effets recherchés). Dans ces conditions, un usage thérapeutique légitime peut basculer vers une perte de contrôle, avec des conséquences négatives sur le bien-être physique et aussi psychosocial du patient douloureux.

Aux États-Unis d'Amérique, la crise des opioïdes a pris ses racines il y a plus de quarante ans, et la publication de l'« *intractable pain act* » dans les années 90 a ouvert la voie à un usage non maitrisé de certains médicaments, porté et encouragé par une promotion commerciale à outrance, dont le plus représentatif est l'encouragement à consommer de l'oxycodone (Oxycontin®). Dans les années 2000, les USA se sont retrouvés ainsi consommateurs de près de 90% de la production mondiale de médicaments antalgiques. Cet usage non encadré médicalement s'est accompagné de ce qui a été présenté comme une « *épidémie d'opioïdes* », avec une augmentation exponentielle des décès, conduisant pour la première fois en 2017 à un recul de l'espérance de vie de la population étatsunienne à cause des décès liés à l'abus d'opioïdes. Nous présenterons les facteurs ayant conduit à cette situation, et analyserons en parallèle la situation en France et en Europe, ainsi que les points de vigilance qui apparaissent depuis quelques années.

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

La pollution plastique dans l'environnement marin : sources, transferts et accumulations

Mme. Lisa WEISS

PhD en Océanographie. Chercheuse Postdoctorale à l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Laboratoire d'Études en Géophysique et Océanographie Spatiales (LEGOS) de l'Université Toulouse Paul Sabatier & Laboratoire d'Océanographie Physique et Spatiale (LOPS) de l'Université de Brest.

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz, *(Entrée gratuite)*

Mardi 23 janvier 2024 à 17 h 30

La production de plastique dépasse aujourd'hui 400 millions de tonnes par an. Innovants et peu coûteux, ils sont devenus indispensables au fonctionnement de nos sociétés industrialisées. En fin de vie, les déchets plastiques peuvent finir leur course en décharges, incinérés, recyclés ou disséminés dans l'environnement. Ils représentent ainsi 80% des déchets retrouvés dans la nature, la majorité étant des plastiques à usage unique. On les retrouve dans la totalité des échantillons d'eau, sous différentes formes et tailles.

A l'image du cycle du carbone, nous tentons aujourd'hui de comprendre et quantifier le cycle du plastique dans les océans, des principales sources anthropiques aux processus de transport et de séquestration dans les différents compartiments marins. Les cours d'eau, réceptacles des eaux usées et de ruissellement, jouent un rôle majeur dans le transfert de pollution vers le milieu marin. La dynamique océanique disperse ensuite ces contaminants vers des zones de convergence de grande échelle, surnommées 7ème continent, mais aussi et surtout vers la zone côtière. Les effets délétères des débris plastiques affectent alors des écosystèmes essentiels tels que les plages, les récifs coralliens, les mangroves ainsi que l'ensemble de la chaîne alimentaire.

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

Pascal et Fermat, une belle rencontre autour de la « mathématisation du hasard »

Mme. Maryvonne SPIESSER

Maître de conférences honoraire en mathématiques et histoire des mathématiques (Université Toulouse III-Paul Sabatier).

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz *(Entrée gratuite).*

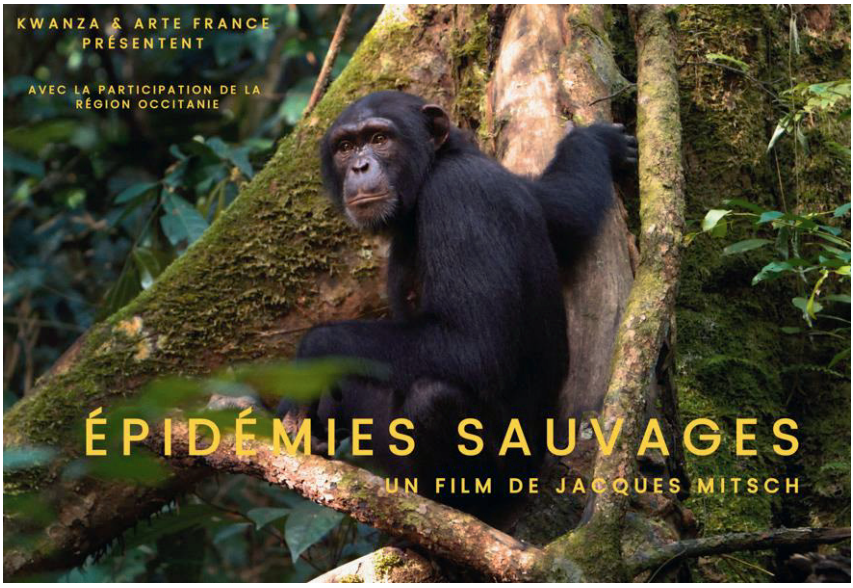
Mardi 6 février 2024 à 17h30.

Pascal et Fermat auraient souhaité se retrouver à mi-chemin entre Toulouse et Paris. Cela ne put se faire et leurs discussions restèrent épistolaires. Ils ont échangé une brève et belle correspondance en 1654 et en 1660. Nous explorerons les échanges mathématiques de 1654, restés célèbres car marquant traditionnellement le début du calcul des probabilités, un point que nous discuterons. Outre leur intérêt scientifique, toutes ces lettres nous offrent une leçon d'humanité et de respect mutuel. C'est ce double aspect que nous souhaitons mettre en valeur.

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

Epidémies sauvages – les animaux face à la contamination.



M. Jacques MITSCH et Bruno DAVID

J.M. : Biologiste et cinéaste formé à L'École nationale supérieure d'audiovisuel (ENSAV). Il travaille régulièrement pour la télévision (France 3, Canal+ et ARTE) depuis 1985.

B.D. : PhD. Doctorat de Pharmacie, Directeur honoraire de la recherche de candidats médicaments d'origine végétale dans les Laboratoires Pierre Fabre pendant 30 ans.

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz, *(Entrée gratuite)*

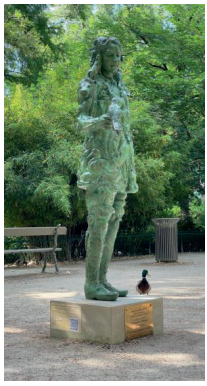
Mardi 20 février 2024 à 17h 30

Tous les animaux sur notre planète sont des descendants de survivants de grandes contaminations épizootiques. Si aujourd'hui, l'action de l'Homme est en grande partie responsable de l'accélération d'émergence et de diffusion d'épizooties à travers toute la planète, la maladie a toujours été là, présente depuis la nuit des temps, au sein même de chaque individu, de chaque espèce animale. De l'Afrique de l'Ouest aux grandes steppes d'Asie Centrale, en passant par la Mer du Nord, l'Asie du Sud-Est et le port de New York, nous partons explorer le monde sauvage dans sa relation étrange, surprenante et parfois magnifique à la contamination. L'épidémiologie animale, la science qui étudie ces épizooties, est en pleine effervescence. Nous suivons plus particulièrement l'une de ces enquêtes en temps réel, dans la forêt de Taï, en Côte-d'Ivoire, au point de départ d'une potentielle épizootie dans une population de chimpanzés.

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

« De l'idée à la réalisation. Qui crée l'œuvre d'art ? »



M. Sébastien LANGLOŸS

Sculpteur toulousain ayant ses ateliers dans la région toulousaine (Ateliers Langloÿs, Avenue des Acacias, L'Union).

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz *(Entrée gratuite).*

Mardi 12 mars 2024 à 17h30.

Depuis près de 20 ans, Sébastien Langloÿs développe un art figuratif qui rend hommage aux personnages qu'il sculpte. On peut retrouver ses statues ou bustes de personnalités dans une quarantaine de lieux dans le monde. Il cherche à décrypter l'âme en jouant avec la terre et le bronze.

Sa dernière œuvre à taille réelle est Jean de La Fontaine, inaugurée en 2022 dans le Jardin des Plantes de Toulouse. Il est également l'auteur des statues de Claude Nougaro, Frédéric Mistral, Carlos Gardel, René Goscinny, François Verdier, Nelson Mandela, Mahatma Gandhi, Simone Veil et de beaucoup d'autres encore.

Ses prochaines œuvres à taille réelle sont Saint Exupéry pour l'Hôtel du Grand Balcon à Toulouse (Capitole) et Gabriel Fauré pour Pamiers.

En introduction, le conférencier prendra comme exemple quelques-unes de ses créations dans Toulouse ou en France. Il abordera ensuite les sujets suivants :

Mais qui crée réellement l'œuvre ? Comment passe-t-on d'une idée à une œuvre de bronze installée sur une place publique ? Voyagez dans la vie d'un artiste et dans son quotidien pour comprendre les processus mis en jeu depuis l'idée d'une œuvre jusqu'à sa réalisation. Le processus de création de l'œuvre, de la terre au bronze en passant par la création d'un moule. Tirages originaux ? Comment définir le prix d'une œuvre ?

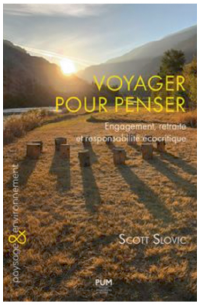
Comment devient-on artiste, à quel moment se fait le déclic ? ...et bien d'autres sujets

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

CONFÉRENCE PUBLIQUE

EXCEPTIONNELLE

À la recherche d'un discours de sensibilité environnementale : Psychologie et Engagement public dans *Voyager pour penser.*



M. Scott SLOVIC

Professeur émérite d'humanités environnementales à l'Université de l'Idaho (USA) et chercheur à l'Institut de Recherche de l'Oregon, pionnier de l'écocritique et cofondateur de l'association ASLE (Association pour l'Étude de la Littérature et de l'Environnement).

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz *(Entrée gratuite).*

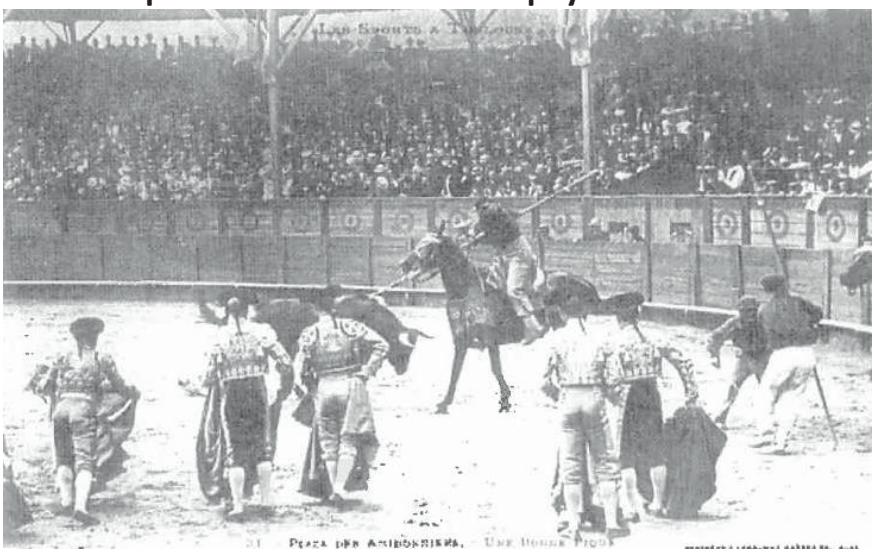
Mercredi 13 mars 2024 à 17h 30.

Des psychologues ont appris ces récentes décennies qu'il y a des raisons cognitives diverses à notre inaction collective face aux crises humanitaires et environnementales urgentes (des luttes des réfugiés au spectre effrayant du changement climatique global). À l'Institut sur la Recherche de Décision, institut de recherche indépendant à Eugene dans l'Oregon, nous appelons ce complexe de paradigmes cognitifs décrivant l'insensibilité humaine aux informations vitales, l'Arithmétique de la Compassion. Notre incapacité à répondre émotionnellement aux informations concernant les crises graves est liée fondamentalement à l'insensibilité humaine aux informations numériques, particulièrement aux quantités de victimes excédant de très petits nombres ; cela signifie que plus une crise est importante, (plus elle implique de victimes humaines ou non humaines), moins nous nous en soucions. Malgré notre tendance inquiétante à être insensibles aux informations et désespérément lents à répondre aux crises, il y a de nombreux communicants compétents — journalistes, artistes littéraires, photographes, réalisateurs et autres — qui ont développé des stratégies pour percer nos coquilles émotionnelles et donner à des statistiques et à des descriptions techniques potentiellement engourdissantes un caractère poignant. Dans cette conférence, Scott Slovic présentera des idées clés à partir du chapitre correspondant de *Voyager pour penser*, qui a finalement conduit à la publication de *Numbers and Nerves : Information, Emotion, and Meaning in a World of Data* (2015) et au site internet www.arithme6cofcompassion.org.

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET
BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

« Tauromachie et Droit.
L'exemple de la tauromachie en pays toulousain »



Cette image représente les arènes des Amidonniers. Il y a eu 9 arènes pour Toulouse et Balma.

M. Jean-Michel LATTES

Enseignant du Droit du travail à l'Université Toulouse Capitole en étant rattaché à un Institut de Droit Privé.

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz, *(Entrée gratuite)*

Mardi 26 mars 2024 à 17 h 30

La tauromachie apparait en France au 19ème siècle du fait de l'influence de l'Espagne et de ses corridas.

Le Droit français va tenter d'encadrer la pratique tauromachique avec des textes juridiques, recherchant une forme d'équilibre tout en limitant géographiquement son exercice.

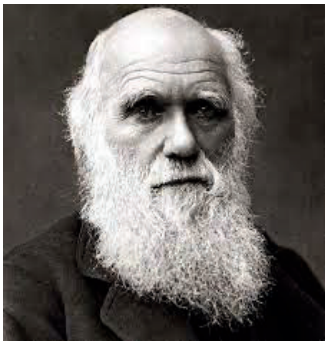
Le contentieux en pays toulousain aura été particulièrement intense avec les affaires de Rieumes, Fenouillet et Toulouse.

Un état des lieux juridiques permet de mesurer les enjeux de la jurisprudence.

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET
BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

Aspects nutritionnels en cancérologie : rôle du métabolisme dans la résistance et les rechutes des cancers



"It is not the strongest of the species that survives, nor the most intelligent that survives. It is the one that is the most (**mitochondrially**) *adaptable to change."* ***Charles Darwin***

M. Jean-Emmanuel SARRY

Directeur de recherches Inserm, Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse – CRCT

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz *(Entrée gratuite).*

Mardi 9 avril 2024 à 17h30.

Les résistances aux thérapies sont à l'origine des rechutes rencontrées chez certains patients atteints de leucémies aiguës myéloïdes. Notre équipe de recherche a montré que la capacité des cellules résistantes à adapter leur métabolisme, tel que leur capacité à potentialiser leur activité de phosphorylation oxydative et respiratoire, est l'un des points clé des mécanismes de résistance. Or, le comportement métabolique de ces cellules est en lien direct avec leur microenvironnement, et tout particulièrement la disponibilité des nutriments.

Actuellement nous évaluons de façon rigoureuse l'impact de divers régimes alimentaires sur l'adaptation métabolique de ces cellules.

Pour les régimes les plus prometteurs, les bases mécanistiques de leur effet sur le métabolisme mitochondriales sont en particulier investiguées par des approches fonctionnelles, génomiques et métabolomiques. Ces travaux ont pour but non seulement d'amener un rationnel scientifique à des activités cliniques dans ce domaine mais aussi de participer de façon factuel au débat sociétal autour de ces thématiques…

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET
BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

« Une usine dans la ville : de l'ONIA à AZF ou les vertiges de la croissance ».

M. Bertrand Vayssière

Professeur des universités à Toulouse 2-Jean-Jaurès (diplômé de l'Institut d'Etudes Politiques de Paris). C'est un spécialiste d'histoire de l'intégration européenne et d'histoire immédiate.

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz *(Entrée gratuite).*

Mardi 23 avril 2024 à 17h30.

Le 21 septembre 2001 au matin explosait l'usine AZF (Azote et fertilisants) en plein cœur de la Ville rose. Celle-ci, stigmatisée en tant qu'unité de production « poubelle », disparaissait peu après du paysage toulousain, mais restait comme sujet polémique dans l'imaginaire de la ville, opposant les habitants entre eux. Il s'agit ici de ne pas tomber dans ces querelles mais d'essayer de comprendre comment la situation a pu arriver à cet extrême.

AZF n'est qu'un des noms d'une usine qui s'est installée à Toulouse dès 1924 sous le nom d'ONIA (Office nationale industriel de l'azote) et qui, pendant des décennies, a employé des dizaines de milliers de personnes, symbolisant la modernité et la fierté d'une ville qui cherchait à rattraper un retard séculaire en matière industrielle. Cette conférence invite donc à remonter le temps et à interroger les multiples facettes, économiques, sociales, urbanistiques qui éclairent une longue histoire du passé toulousain, et de faire un point sur les leçons qui ont pu en être tirées, aussi bien du point de vue local, national qu'international.

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

Les glaciers, sentinelles du changement climatique.

M. Etienne BERTHIER

Directeur de Recherches au CNRS, glaciologue au Laboratoire d'Étude en Géophysique et Océanographie Spatiales (LEGOS), Observatoire Midi-Pyrénées.

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz

(Entrée gratuite).

Mardi 7 mai 2024 à 17h30.

Corde, crampons, piolets, ... et désormais les images à très haute résolution des satellites. Les glaciologues déploient une vaste panoplie de moyens pour étudier ces malades, les glaciers, au chevet desquels ils sont penchés. Souvent nichés au cœur de contrées reculées, les glaciers subissent de plein fouet l'effet des changements climatiques. Cette conférence permettra de voyager à travers les grandes régions glaciaires pour prendre conscience de l'impact des activités humaines sur l'état de santé des glaciers de la planète. L'occasion aussi d'éclairer le public sur les rouages de la méthode scientifique.

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

« Défis mondiaux : et la science dans tout ça ? Echange autour du livre "La France à contre-sens »

M. Bertrand MONTHUBERT

Mathématicien, professeur à l'université Toulouse-3 Paul Sabatier - Ancien président de l'Université Paul Sabatier, ancien président du Comité du Livre Blanc de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz *(Entrée gratuite).*

Mardi 21 mai 2024 à 17h30.

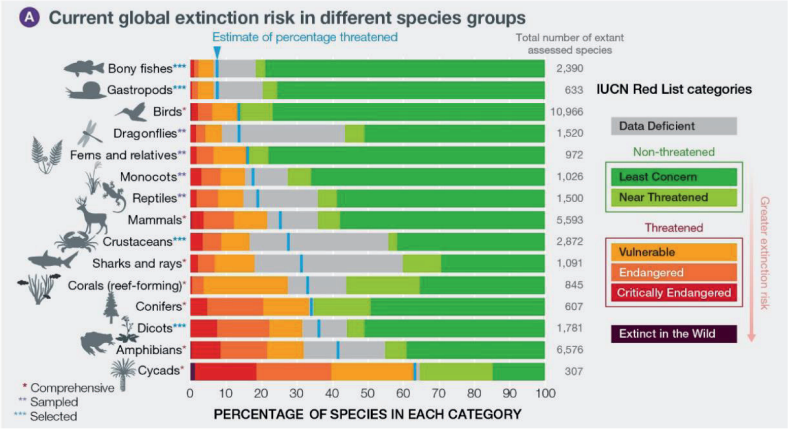
Ces dernières années, plusieurs défis mondiaux se sont dessinés plus précisément et conduisent à un besoin de mobilisation importante. Il s'agit en particulier du changement climatique, de la transition numérique et de la montée des inégalités. La mobilisation est généralement perçue au niveau politique, sociétal, individuel, trop rarement au niveau scientifique et technologique.

Dans mon ouvrage j'ai essayé de montrer en quoi chacun de ces défis suppose de créer de nouveaux savoirs et de les partager, ce qui suppose une élévation du niveau de qualification. Or notre pays a plutôt tendance à stagner, voire régresser, comme je l'ai montré dans la première partie du livre. Nous pourrons échanger sur cette incohérence entre les ambitions affichées et la réalité éprouvée dans les établissements d'enseignement supérieur et de recherche.

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET
BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

Biodiversité en danger - Vers une extinction accélérée d'espèces ?



Risques d'extinction dans les différents groupes (catégories identifiées dans la liste rouge de l'IUCN) - Rapport "Intergouvernemental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services (IPBES - mai 2019)".

M. Max LAFONTAN

Agrégation de Sciences Biologiques – Physiologiste - Directeur de Recherches émérite à l'Inserm – Secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse.

Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz *(Entrée gratuite).*

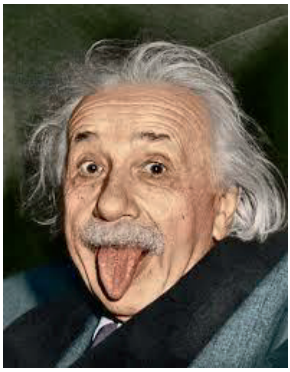
Mardi 11 juin 2024 à 17 h 30.

La biodiversité décrit la variété des êtres vivants et de leurs interactions alors que les écosystèmes représentent les unités écologiques fonctionnelles élaborées par ces interactions. L'extinction est un des faits majeurs du processus de l'évolution. La durée de vie d'une espèce est très variable et peut s'échelonner de quelques milliers à des millions d'années (par sélection darwinienne). Remarquons que 99.0 % de toutes les espèces qui ont vécu sur la terre sont éteintes de nos jours… Mais elles ont été relayées par d'autres. Au cours des temps géologiques, la sélection naturelle a retenu les mutations qui présentent une valeur adaptative face aux changements environnementaux. Les espèces qui ne possèdent pas les mutations « adaptatives » peuvent sombrer dans l'isolement et même disparaître. La Terre a été confrontée à cinq grandes extinctions massives de sa biodiversité. En ce début de XXIe siècle les scientifiques s'interrogent sur la constatation d'une érosion rapide et inusitée de la biodiversité au sein des écosystèmes. Allons-nous vers une sixième extinction massive ? Nous aborderons quelques exemples illustratifs ainsi que des questions sur les causes essentielles de cette érosion. Peut-on restaurer des écosystèmes dégradés ? Nous dirigeons-nous vers une extinction accélérée de certaines espèces ? Que penser de ceux qui prônent la réintroduction d'espèces disparues ? Comment les modifications environnementales peuvent-elles influencer la transformation des espèces existantes (tant au niveau comportemental que biologique ou génétique) et aboutir à l'émergence de nouvelles espèces ?

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

LES MARDIS D'ASSEZAT

La bouche : un organe insoupçonné pour mieux vieillir en bonne santé


Albert Einstein

Niels Bohr

M. Paul MONSARRAT et M. Philippe KÉMOUN

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers.

Département d'odontologie de l'UFR Santé de Toulouse. CHU de Toulouse.

Equipe 4 « Got-It », Institut RESTORE, Toulouse.

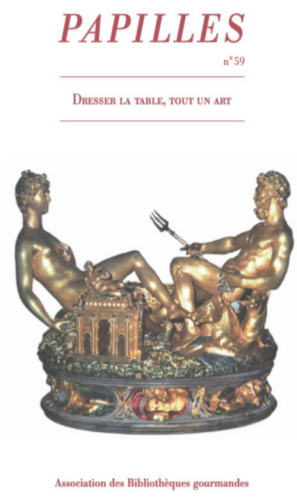
Hôtel d'Assézat, Salle Clémence Isaure, rue de Metz *(Entrée gratuite).*

Mardi 25 juin 2024 à 17h30.

L'allongement de la durée de vie s'accompagne d'une augmentation significative des maladies chroniques. Loin de la vision traditionnelle axée sur la pathologie, nous offrons une approche novatrice pour favoriser un vieillissement en pleine santé, une perspective gérophysiologique qui considère le vieillissement comme l'accumulation des cicatrices des lésions tissulaires dues aux stress de l'organisme tout au long de la vie. Ce concept a permis à notre équipe de recherche de concevoir de nouvelles stratégies algorithmiques de prévention des altérations liées à l'âge, ainsi que des thérapies réjuvénatrices, notamment pour les tissus de la cavité orale.

En effet, la bouche, porte d'entrée de l'organisme, représente un modèle d'investigation idéal en gérophysiologie. En tant qu'organe capable de détecter l'environnement, de capturer des éléments et de traiter des informations, la cavité orale joue un rôle central dans le suivi de la santé au fil du temps. La facilité d'accès aux tissus et aux sécrétions buccales ouvre la voie à des méthodes d'investigation novatrices qui pourraient bouleverser les approches traditionnelles de détection des lésions tissulaires liées au vieillissement. Cela inclut la détection précoce de la parodontite, une maladie orale chronique liée à l'âge, pouvant entraîner la perte de dents et accroître le risque de fragilité. Par ailleurs, notre équipe développe des biothérapies innovantes pour la parodontite, basées sur l'utilisation de cellules mésenchymateuses, dont les implications vont bien au-delà de la santé orale et s'étendent au domaine plus large du bien-être général.

RENCONTRE AUTOUR DE LA REVUE « PAPILLES »



Salle Clémence Isaure, Hôtel d'Assézat

Samedi 3 novembre 2023

14h30-18 h (entrée libre)

Avec l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse

La revue ***Papilles*** propose une approche littéraire de la gastronomie, et fait des incursions du côté de l'histoire et de la sociologie du goût.

Programme : ouverture par **Yves Le Pestipon**, président émérite de l'Académie

Gérard Allemandou (cuisinier et auteur) : « *À travers les avatars, non de l'infinie cuisine, mais de l'étroit discours, une véritable histoire culturelle »…*

Monique Calinon (présidente de *Papilles*) : « *Des derniers numéros et de quelques lectures picorées ».*

Yves Le Pestipon : « *Variations sur le mot «* Papilles » *: question de goût ».*

Jean-Pierre Vinel (ancien président de l'université Paul Sabatier, spécialiste des maladies digestives, membre de l'Académie) : « *Une approche physiologique des papilles »*

Katherine Khodorowsky (historienne et sociologue de l'alimentation) : « *Amour et chocolat. De l'érotisme dans la littérature des 17e et 18e siècles aux tentations d'aujourd'hui ».*

ACADÉMIE
DES SCIENCES, INSCRIPTIONS ET BELLES-LETTRES DE TOULOUSE

Colloque interdisciplinaire

Quelles rationalités pour demain?

Salle Clémence Isaure
Hotel d'Assezat
Toulouse

Mardi
14 novembre 2023
14h00-17h30
F. Chateauraynaud,
C. Morvan, R. Singh

Mardi
14 novembre
17h30
Mardi d'Assezat
M. Rovere

Mercredi
15 novembre
09h00-12h30
D. Bessis,
E. Schmidt, P. Quentin

Contact : E. Suraud, suraud@irsamc.ups-tlse.fr,
D. Toffoli, denyze.toffoli@iut-tlse3.fr

Académie des Sciences, Inscriptions et Belles Lettres de Toulouse
http://www.academie-sciences-lettres-toulouse.fr

Quelles rationalités pour demain ?

Colloque interdisciplinaire
Mardi 14 et mercredi 15 novembre 2023
Salle Clémence Isaure, Hôtel d'Assézat, Place d'Assézat, 31000 Toulouse

Mardi 14 novembre 14h-17h30

- « La sociologie des sciences, le pragmatisme et la pluralité des rationalités »
Francis Chateauraynaud, sociologue, Paris

- « Ce que la rationalité néolibérale fait au fantasme »
Camille Morvan, sciences cognitives, Paris

- « L'inconnaissable dans la tradition sikh : entre rationalité et spiritualité »
Ram Singh, enseignant, Toulouse

Mardi 14 novembre 17h30, dans le cadre des Mardis d'Assézat

« Qu'est-ce que réfléchir ? L'expérience philosophique entre abstraction et récursivité »
Maxime Rovere, philosophe, Lyon

Mercredi 15 novembre 09h - 12h30

- « La rationalité est une technique de méditation »
David Bessis, mathématicien, Paris

- « Neurobiologie de l'irrationalité : notre cerveau est-il conçu pour penser rationnellement ? »
Eric Schmidt, neuro chirurgien, Toulouse

- « Rationalité en sciences de la nature : causalité et/ou hasard objectif ? »
Philippe Quentin, physicien, Bordeaux

Sciences et Arts I : perspectives historiques

Colloque

Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres

Samedi 27 avril 2024 - 10h-17h30

Hôtel d'Assézat - Salle Clémence Isaure

Toulouse

COLLOQUE

Sciences et Arts I : perspectives historiques

Samedi 27 avril 2024
Salle Clémence Isaure
Hôtel d'Assézat - Toulouse

Dès l'Antiquité, les Sciences et les Arts ont entretenu des liens complexes et féconds. L'époque moderne a souvent voulu opposer et séparer absolument ces deux domaines de l'activité humaine, mais rien n'y fait : les liens heureusement demeurent, et se renouvellent à mesure que s'inventent de nouvelles conceptions et pratiques des Sciences et des Arts. Tel est l'horizon historique de ce colloque qui, cette année, proposera un parcours de la Préhistoire au XIX^e^ siècle, en évoquant quelques grandes figures d'artistes, des questions philosophiques, la littérature, la musique, les mathématiques, l'anatomie, la paléontologie.

10h - Yves Le Pestipon (professeur honoraire de littérature en première supérieur, membre de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse) : « Peut-on parler d'art préhistorique ? Un problème scientifique ».

10h 25 - Pascal Tassy (paléontologue, professeur honoraire du Muséum national d'Histoire naturelle ; travaille actuellement au Muséum d'Histoire naturelle de Toulouse) : « Les artistes au secours des scientifiques : la construction du mastodonte de l'Astarac ».

11h - Paroles de scientifique - vidéo : Sylvestre Maurice (astrophysicien et planétologue spatial à l'IRAP, membre de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse).

11h 30 - Jean-Pierre Vinel (professeur émérite, Faculté de Médecine, Université Toulouse 3 - Paul Sabatier, membre de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse) : « Léonard de Vinci, le premier des anatomistes ».

12h - Paroles de scientifique - vidéo : Laure Verret (Maître de conférences à l'Université Paul Sabatier - Centre de recherche sur la cognition animale, membre de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse).

14h : Sarah Patané (agrégée de Lettres classiques, membre du laboratoire PLH de l'Université Toulouse - Jean Jaurès, autrice d'une thèse sur l'*Anti-Lucretius* de Melchior de Polignac) : « La poésie, miel de la science ? »

14h 20 : Florence Mouchet (Maître de conférence en musicologie, Laboratoire LLA-CREATIS, Université Toulouse - Jean Jaurès, membre de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse) : « *Musica est scientia bene modulandi*. De la musique comme science dans la théorie musicale médiévale ».

15h - Paroles de scientifique - vidéo : Christian Joachim (directeur de recherche au CNRS - physicien chimiste, membre de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse).

15h 30 : Denis Favennec (professeur de mathématiques spéciales au lycée Montaigne à Bordeaux, membre de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse) : « La géométrie des artistes : science et art en perspective dans l'Italie du XV^e^ siècle ».

15 h 50 : Philippe Chométy (professeur de littérature française du XVIIe siècle, Université Toulouse - Jean-Jaurès Laboratoire PLH-ELH) : « Mesure, nombre et poids. Quand arts et sciences formaient un tout avec la poésie ».

BIENFAITEURS DE L'ACADÉMIE

DEPUIS L'ORIGINE JUSQU'À LA RÉVOLUTION

LES ÉTATS DE LA PROVINCE DE LANGUEDOC
LA VILLE DE TOULOUSE
Victor Pierre François RIQUET, comte de Caraman, lieutenant général des armées, associé honoraire (1698-1739)
Antoine Joseph de NIQUET DE SÉRANE, premier président du Parlement (1739)
Antoine Marie d'AIGNAN, Baron d'Orbessan, président à mortier, secrétaire perpétuel (1739)
Jean Gabriel Amable Alexandre RIQUET DE BONREPOS, procureur général, associé honoraire (1739)
Benoît d'HÉLIOT, abbé de Perrai-Neuf, associé ordinaire (1779)

DEPUIS LE RÉTABLISSEMENT EN 1807

LA VILLE DE TOULOUSE (depuis 1808)
LE MINISTÈRE DES AFFAIRES CULTURELLES (1971)
LE CONSEIL DÉPARTEMENTAL DE LA HAUTE-GARONNE (de 1905 à 1920, depuis 1958)
LES UNIVERSITÉS DE TOULOUSE (depuis 1951)
L'INDUSTRIE ET LE COMMERCE TOULOUSAINS ET RÉGIONAUX (1952)
Émilien VAISSE-CIBIEL, avocat, ancien président de l'Académie (1882)
Le docteur Adrien GAUSSAIL, professeur à l'École de Médecine, ancien président de l'Académie (1883)
Pierre MAURY, négociant (1892)
Théodore OZENNE, ancien président du Tribunal de Commerce (1894)
Le docteur Dominique CLOS, professeur à la Faculté des Sciences, correspondant de l'Institut, ancien président de l'Académie (1909)
Le docteur Édouard MAUREL, professeur à la Faculté de Médecine, ancien président de l'Académie (1915)
Alfred DUMÉRIL, doyen de la Faculté des Lettres, ancien président et secrétaire perpétuel de l'Académie (1927)
Ernest ABADIE-DUTEMPS, associé ordinaire (1928)
Édouard PRIVAT, associé ordinaire (1935)
Édouard BABOULET (1945)
Henri GAUSSEN (1981)
John ENDERS (1985)
Roland BRETESCHE (1992)
Sydney FORADO (1997)
Alice SALLES (2001)

REMERCIEMENTS

L'Académie remercie tous les donateurs qui lui apportent leur soutien :

la Ville de Toulouse,
l'Institut National Polytechnique,
l'université des Sciences sociales,
l'université Paul Sabatier,
l'université Toulouse-Jean Jaurès,
la Bibliothèque Nationale de France,
le Crédit Municipal.

PUBLICATIONS

de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse

Depuis sa fondation en 1746 jusqu'à nos jours

Ces publications forment 174 volumes des *Mémoires* divisés en 20 séries suivant le tableau ci-dessous :

1ère série,	4 tomes	in-4°	1782-1790
2e —	6 —	in-8°	1827-1843
3e —	6 —	— annuels	1844-1850
4e —	6 —	— —	1851-1856
5e —	6 —	— —	1857-1862
6e —	6 —	— —	1863-1868
7e —	6 —	— —	1869-1878
8e —	14 —	— semestriels	1879-1885
— et	3 —	— annuels	1886-1888
9e —	9 —	— —	1889-1897
	3 volumes de « bulletins »		1898-1900
10e —	12 tomes in-8°	annuels	1901-1912
11e —	10 —	— —	1913-1922
12e —	16 —	— —	1923-1938
13e —	10 —	— —	1939-1959
14e —	10 tomes parus		1960-1969
15e —	10 tomes parus		1980-1989
17e —	10 tomes parus		1990-1999
18e —	10 tomes parus		2000-2009
19e —	10 tomes parus		2010-2019
20e —	5 tomes parus		2020-2024

Chaque tome comporte une table des matières.
Ouvrages:

en 2001 : *Toulouse au XIXe siècle*
en 2014 : *1914. Le choc de la guerre dans le Sud-Ouest. Avant et après*
en 2018 : *1918. La Grande Guerre dans le Sud-Ouest. Devoir(s) de mémoire*
en 2022 : *Nouveaux regards sur Pierre de Fermat*

Cinq tables générales ont été publiées :

en 1854 pour les 3 premières séries (publiées à part) ;
en 1864 pour la 4e et la 5e série (publiée à part) ;
en 1868 pour la 6e série (fin du volume seulement) ;
en 1880 pour la 7e série (publiée à part) ;
en 1978 pour les volumes parus de 1879 à 1977 (publiée à part) ;
en 2001 pour les volumes parus de 1992 à 2000 (publiée à part)

Un « annuaire » de l'Académie a été publié en 1814, 1816, 1819, 1823, 1826, 1827 et de 1846 à 1886 (format in-18), soit 47 brochures. Une table des matières des annuaires a été insérée dans celui de 1880.

Des renseignements historiques et bibliographiques sur l'Académie figurent dans les volumes de Mémoires des années 1847, 1877, 1888, 1905 à 1908, 1912, 1930 et depuis 1958.

Les demandes de volumes ou de photocopies doivent être adressées à M. le Président de l'Académie, Hôtel d'Assézat, place d'Assézat, Toulouse.

TABLE DES MATIÈRES

Bref historique 5

État des membres de l'Académie 2023-2024 9

Hugues CHAP : Éloge de Simone Alié-Daram 17

Jean-Marc MOSCHETTA : Éloge Marc Pélegrin 21

Louis ALBERTINI : Éloge d'Abdul Aziz SY 25

Florence MOUCHET : *Un aspect particulier de la corrélation musique et médecine au Moyen Âge : diagnostic par le pouls et traités musicaux* 29

Jean-Baptiste HIRIART-URRUTY : *L'aveyronnais Émile Borel : un mathématicien singulier, des mathématiques et activités plurielles* 43

Malik GHALLAB : *GPT et les grands modèles du langage : principes et défis* 53

Jean-Pierre SARTHOU : *L'agriculture et l'agronomie telles vous ne les avez jamais vues* 61

François COUDERC : *La faculté des Sciences de Toulouse 1810-1969 : 15 doyens, d'une recherche balbutiante à une recherche flamboyante* 73

Rémy PECH : *Léon Blum, une vie héroïque* 85

Pierre SIÉ : *Perspectives des traitements au long cours du risque thrombotique vasculaire* 97

Jean-Pierre VINEL : *Histoire de la jaunisse* 111

Louis ALBERTINI : *L'allélopathie en agriculture* 119

Isabelle SERÇA : *« Ce temps incorporé qu'est la mémoire ». Des sciences humaines aux sciences exactes en passant par les arts : interroger le temps et la mémoire avec Proust* 133

Marie-Christine MIQUEL : *La plasticité cérébrale au cœur des neurosciences : précisions et illustrations* 143

Jacques HANOUNE : *La chaise comme métaphore de l'homme* 155

Olivier LOUBES : *Jean Zay ou la jeunesse de la république* 161

Marcel DELPOUX : *Fonctionnement et dysfonctionnement de l'environnement* 171

Laure VERRET : *Apports des modèles animaux dans la compréhension de la maladie d'Alzheimer* 179

Olivier NEYROLLES : *Le bacille de la tuberculose : évolution, métabolisme et virulence* 189

Prix mis au concours en 2023 197

Rapport sur les prix 2023 199

Rapport moral 209

Jeunes Ambassadeurs des Sciences 2023-2024 213

Travaux de l'Académie 2023-2024 215

Les Mardis de l'Hôtel d'Assézat 219
Colloques 237
Bienfaiteurs de l'Académie et remerciements 243
Publications 245
Table des matières 247