

ISSN 0567-6576

# **Bulletin des Académie & Société Lorraines des Sciences**

**ANCIENNE  
SOCIÉTÉ DES SCIENCES DE NANCY**

fondée en 1828

Etablissement d'utilité publique  
(Décret ministériel du 26 avril 1968)

**BULLETIN TRIMESTRIEL**

TOME 32 - NUMERO 3  
1993

## AVIS AUX MEMBRES

### COTISATIONS.

Les Membres des Académie & Société Lorraines des Sciences acquittent une cotisation annuelle. Celle-ci est fixée à 150 francs en 1993.

Le paiement de la cotisation donne droit au service du bulletin, et permet de bénéficier de ventes à tarif réduit. La remise accordée aux Membres des Académie & Société Lorraines des Sciences ne peut atteindre ou dépasser 50 % du prix de vente de la publication. Son taux, proposé par le Conseil, est ratifié en simple Assemblée générale annuelle (Statuts, Titre I, Art. III).

Tout règlement est à adresser, de préférence par chèque, à l'ordre du Trésorier des Académie & Société Lorraines des Sciences, Biologie végétale 1<sup>er</sup> Cycle, BP 239, 54506 Vandœuvre Cédex.

Chèque bancaire ou chèque postal au compte 45 24 V Nancy.

### BULLETIN.

Pour la vente exceptionnelle de numéros isolés ou anciens s'adresser au Trésorier ou au Secrétaire Général, 8, rue des Magnolias, Parc Jolimont-Trinité, 54220 Malzéville.

Afin d'assurer une parution régulière du Bulletin, les Membres ayant présenté une communication sont invités à remettre leur manuscrit en fin de séance au Secrétaire Général. A défaut, ces manuscrits seront envoyés à son adresse ci-dessus, dans les quinze jours suivant la séance. Passé ce délai, la publication sera ajournée à une date indéterminée.

Les corrections d'auteurs sur épreuves devront obligatoirement être faites dans les huit jours suivant la réception des épreuves, faute de quoi ces corrections seront faites d'office par la Rédaction, sans qu'il soit admis de réclamations. Les demandes de tirés à part non formulées en tête des manuscrits ne pourront être satisfaites ultérieurement.

Les clichés sont à la charge des auteurs.

Dans la mesure des possibilités financières, 20 tirés à part gratuits sont offerts aux auteurs. Des exemplaires payants supplémentaires peuvent être obtenus. S'adresser au Trésorier ou au Secrétaire Général.

Il n'y a pas de limitation de longueur ni du nombre des publications. Toutefois, les publications des travaux originaux restent subordonnées aux possibilités financières de la Société. En dernier lieu, le Conseil est souverain.

Il est précisé une nouvelle fois, en outre, que les observations, théories, opinions, émises par les auteurs dans les publications de l'Académie & Société Lorraines des Sciences, n'impliquent pas l'approbation de notre Groupement. La responsabilité des écrits incombe à leurs auteurs seuls.

Toute publication en tant que « note » doit être présentée par un membre titulaire de l'Académie. Il n'y a pas de « comité » de lecture pour l'agrément d'impression.

BULLETIN

des ACADEMIE & SOCIETE  
LORRAINES DES SCIENCES

(Ancienne Société des Sciences de Nancy)  
(Fondée en 1828)

BIBLIOTHEQUE INTERUNIVERSITAIRE DE NANCY  
SECTION SCIENCES

Rue du Jardin Botanique  
54600 VILLERS-LES-NANCY  
FRANCE

S O M M A I R E

--:--:--

	Pages
MAUBEUGE P.L.	
-Observations détaillées sur les alluvions à l'amont du Val de l'Ane (capture Meuse Moselle) Présence de vestiges gallo-romains et d'une voie antique les recoupant.	
-Enfin des coupes géologiques dans les alluvions du Val de l'Ane.....	83
LABRUDE Pierre.	
Les transporteurs d'oxygène : vers le sang artificiel.....	93
DELIVRE Jacques.	
Qu'est-ce que la santé aujourd'hui?.....	111
Bibliographie.....	121
Procès-verbal: séance du 11 mars 1993.....	125
Procès-verbal: séance du 8 avril 1993.....	127

- OBSERVATIONS DETAILLEES SUR LES ALLUVIONS A L'AMONT  
DU VAL DE L'ANE (CAPTURE MEUSE MOSELLE)  
(PRESENCE DE VESTIGES GALLO-ROMAINS  
ET D'UNE VOIE ANTIQUE LES RECOUPANT)\*

-----

- ENFIN DES COUPES GEOLOGIQUES DANS LES ALLUVIONS DU  
VAL DE L'ANE\*

P.L. MAUBEUGE

-:--:--:--:

Le problème de la capture Meuse-Moselle via le couloir géographique du Val de l'Ane, aux portes de Toul, est un sujet classique de géographie physique et de géologie depuis les études de l'américain DAWIS à son propos, il y a 100 ans.

On conçoit que tous travaux d'excavation dans, ou aux abords du Val de l'Ane, ont, ou conservent, grand intérêt ; ceci malgré de très nombreuses publications sur le problème. En fait celles-ci reposent en majorité plus ou moins sur des discussions de rares faits et des considérations théoriques que des coupes nouvelles de terrain. On peut renvoyer au dernier travail de TRICART qui s'était attaché à rassembler les moindres détails connus concernant le sujet du Val de l'Ane. Dans ces détails on relève ainsi des rappels d'observations de Ch. JEANNEL, secteur Domgermain-Choloy, à propos des lignes de chemin de fer, pour des extensions d'alluvions. Toutefois, pas plus que dans quelques travaux ultérieurs concernant la capture, il n'est rapporté aucune observation quant à une terrasse alluviale et extensions d'alluvions en plein Val de l'Ane.

Par ailleurs j'avais pu souligner qu'il était impossible de suivre TRICART dans sa conclusion comme quoi un remblayage du couloir morphologique par la grouine (grève) présenté par l'auteur comme fait nouveau déterminant, méconnu, était la clé des phénomènes. En effet, le simple parcours, réalisé réellement, intégral, de tout le col morphologique ne montre absolument pas ce colmatage invoqué, constituant le barrage. A une époque

(\*) - Il est rassemblé en une seule note les deux communications avec ces titres ici réunis :

1\* séance du 26 mai 1983

2\* séance du 17 novembre 1988

de coupe estoc du secteur forestier j'avais relevé parfaitement, sur grande longueur aux points critiques, l'affleurement permanent, évident, du seuil rocheux des calcaires oxfordiens (ex-Argovien). Les faits devraient avoir en l'occurrence plus d'importance que les théories, si intéressantes soient-elles, dans ce cas devenu classique.

Les travaux d'une voie auto-routière de contournement de Toul ont été l'occasion de disposer de coupes nouvelles, précises, aux abords du Val de l'Ane. Si tout n'est pas décisif pour des interprétations, ce sont du moins des éléments précieux.

## I. COUPES DE LA VOIE AUTO-ROUTIERE :

Le tracé nouveau (1982) passe entre la ferme de Bois le Comte et celle du Chazot, au pied de l'éperon de Domgermain, pour raser Choley. C'est d'ailleurs l'étendue où se déroulèrent en 1940 les violents affrontement militaires liés à la bataille de Toul. La terrasse alluviale de la Justice y est bien connue depuis longtemps.

1- La première partie, en tranchée, se trouve être la terminaison Ouest de la terrasse de la Justice. En effet on est avec un début très peu au Sud de la route départementale D 11 c à l'Ouest de la ferme de Bois le Comte, de telle façon que la petite terrasse morphologique de la courbe 250 est entaillée. La tranchée continue vers le NO en recoupant la rigole d'alimentation et la voie ferrée Neufchâteau-Toul tout près du pont de celle-ci sur la rigole. Le tracé passe à l'Ouest de la voie ferrée se rapprochant de la route D 11, rasant à l'Est le carrefour de cette route et de celle de Choley-Toul. La coupe considérée s'arrête un peu au Nord du ruisseau de Vaux Rupt à hauteur de la sous-station électrique.

A l'Ouest du pont on relève de haut en bas (Point 1 : carte page 85 ) :

1,50 m. de limon argileux ocre à rares filets gris-laiteux avec des graviers et galets de quartz et quartzites de petite taille, irréguliers ; ce sont des alluvions de la Moselle.

1,50 : argile altérée gris-laiteux à filets ocres, presque intégralement ocre en haut. En un endroit, au tiers inférieur, il existe une poche de quelques décimètres cubes de galets calcaires, plats, peu usés, à roches provenant du Jurassique supérieur.

2,00 : limon avec sable fin très argileux, de Moselle. La couche remonte et s'effile du côté SE du pont.

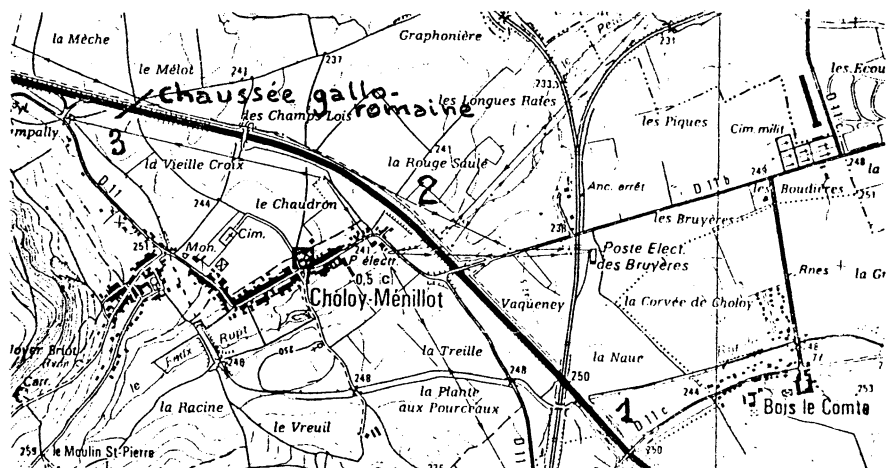
0,60 : (environ) :sable abondant, la couche s'effilant vers l'Est ; au lieu d'une matrice d'argile ocre, les galets sont dispersés dans une argile gris-clair à gris-laiteux. En limite Est du pont il y a de rares pierrailles calcaires du Jurassique supérieur émoussées.

Au SE du pont la série changeante montre :  
0,80 (au maximum) de limon ocre.

0,60 à 0,80 de limon avec graviers, galets de quartz et quartzites et sable argileux roux.

Tout le bas de la coupe est constitué d'argiles gris-jaune du Callovien-Oxfordien, très altérées.

Tout en début de profil au SE il y a une poche isolée dans ces argiles avec galets calcaires du Jurassique supérieur, émoussés, plutôt pierrailles que vrais galets.



2- La partie de tranchée à partir de la courbe 240 (début un peu dessous à l'altitude 238) face au poste de la sous-station électrique, s'incurve légèrement vers le NO, venant toucher la rigole d'alimentation qui a dû être déplacée. La fin de section étudiée est à 960 m. au NO du carrefour-point; coté 251 de Choley à l'émergence au jour de la rigole en tracé souterrain.

Pour les premières centaines de mètres (Point 2) on est en face, d'une tranchée peu profonde avec un maximum de 2,50 m. montrant des alluvions calcaires avec couverture de limon ocre d'épaisseur variable pauvre en éléments alluviaux siliceux de Moselle, en allant vers le NO.

A hauteur du chemin venant de Menillot à Vieille Croix, il y a au maximum 3,50 m. de grève calcaire alluviale, fine, à grains arrondis. Par endroits, côté Est, il existe des passées à cailloutis très grossiers d'éléments émoussés mais très anguleux dans une masse d'éléments fins. A 225 m. à l'Est du point 247,8 sur le ponceau de la rigole d'alimentation, il a été recoupé une chaussée gallo-romaine orientée légèrement NNE-SSO. Elle ne paraît pas correspondre exactement au chemin de champs actuel, au Sud du lieudit "au Méot". Des traces de maisons se voient du côté Nord de la route.

Les éléments alluviaux siliceux de Moselle disparaissent totalement 300 m. après le début du profil décrit.

Il a été dégagé de ce côté NE de la route (Point 3) trois fonds de caves de maisons gallo-romaines s'enfonçant parfois à 2 mètres, remplies de pierres avec terre noire ; les moellons sont en calcaire de l'ex-Argovien, coralligène et aussi en calcaires blancs à pâte fine de l'ex-Rauracien. Les trois maisons étaient espacées successivement de 10 puis 20 m. On est à 80 m. du passage recoupé de l'ancien chemin issu du point 247,80. Les moellons on été disloqués par l'engin de terrassement.

Sur le parement côté Sud on relevait ce qui suit :

A 100 m. à l'Est du point 247,8 sur le petit pont de la rigole d'alimentation :

0,60 m. de terre brune arable à petits graviers calcaires.

2,50 m. (sur 3 m. de large) fosse à bords relevés latéralement, remplie de` débris de construction : pierres en calcaire du "Terrain à Chailles" calcinées, tegulae, rares débris de poteries. (M. J.P. BERTAUX, archéologue, reconnaît sans hésitation possible des débris datables du 2ème siècle après J.C.).

A l'aplomb même de la chaussée gallo-romaine on note de haut en bas :

0,60 : terre arable brune à petits graviers calcaires nombreux et de très rares galets de quartzite très probablement rapportés autrefois dans des cultures ou remblais.

0,40 : sable calcaire à rares pierrailles calcaires de petite taille.

0,60 : lentille de tendance renflée s'effilant très vite à l'Est sur 3 m. de long ; disparition brutale à l'Ouest. Il s'agit de graviers calcaires formant un sable. Il ne s'agit pas de grouine mais de grève remaniée, de façon alluviale avec fort arrondi des grains. La chaussée est formée sans un appareil aussi soigné, alors à pierres alignées en ordre, que le hérisson de celle recoupée près de la Fontaine Salée de Crézilles. C'est un entassement sur 0,40 au maximum de pierres calcaires parfois calcinées, rubéfiées, régulièrement mêlées de sable calcaire fin relevant de la grouine.

### CONCLUSION :

1- ARCHEOLOGIE. Un hameau du 2ème siècle après J.C. ne paraît jamais avoir été relevé à cet endroit ni dans le secteur. La chaussée antique était inconnue. Sa présence ne paraît pas étonnante vu que la capitale antique des Leuques (Toul) impliquait des dessertes. Il ne semble pas cependant s'agir de la voie principale Langres-Toul-Trèves.

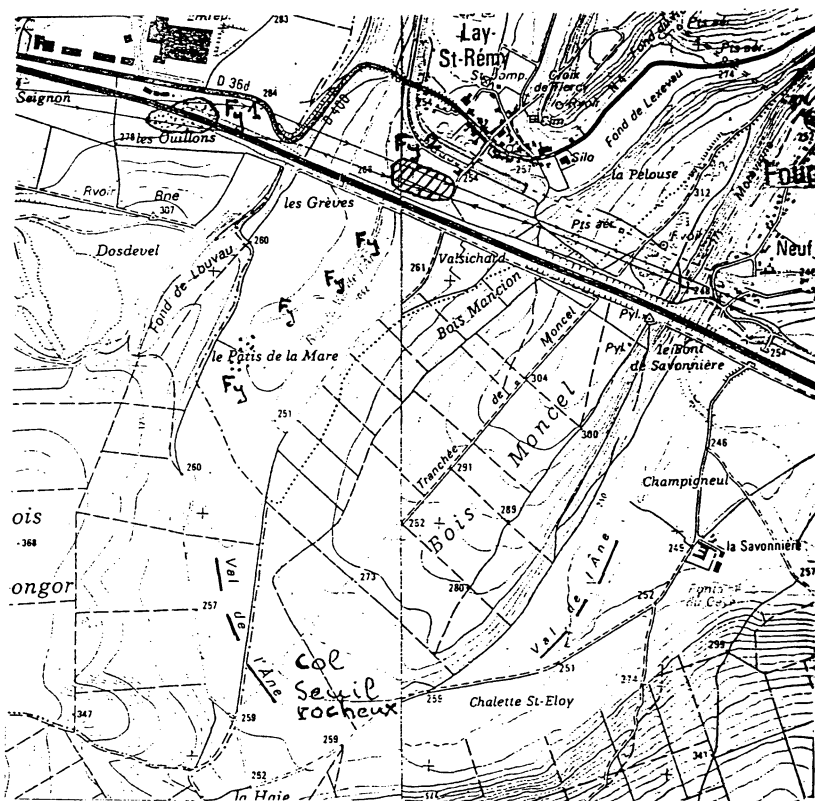
2- GEOLOGIE. En fait les coupes détaillées n'apportent pas de données directement utilisables dans le problème du changement de cours de la Moselle. On est manifestement tombé dans la zone de confluence du cours d'eau antique du Val de Passey. Le ruisseau actuel coule toujours vers le NE. L'ampleur de la vallée implique évidemment une érosion active importante. La présence sporadique ou latérale d'alluvions vosgiennes de la Moselle permet simplement de conclure que cet alluvionnement se produisait au niveau de la terrasse plus 20 m. de la rivière ; on était donc au Sicilien. Un écoulement de la Moselle, même à la faveur d'un simple méandre le frôlant, se faisait selon l'écoulement actuel en tête de l'entonnoir-trouée de Foug.

## II. UNE TERRASSE ALLUVIALE DANS LE VAL DE L'ANE

Par contre l'observation suivante conduit en plein coeur du problème de la capture.

On a signalé des alluvions vosgiennes en bordure de la Meuse au Moulin de Longor, première observation décisive, au débouché du vallon de Lay St Rémy. J'en ai signalé et cartographié à une altitude déjà assez élevée sur le replat 275 au pied des carrières du Revoi, côté Ouest du vallon de Lay St Rémy.

Une véritable terrasse existe dans le val, jamais signalée ou soupçonnée par des vestiges alluviaux. Je ne l'ai reconnue qu'en 1988 à la faveur de travaux récents d'aménagements du cours, berges et abords du ruisseau du Moulin. On est là dans la partie Nord du Val de l'Ane, de l'autre côté du seuil 260 au Sud du Bois Moncel. La morphologie traduit parfaitement la présence d'une terrasse faiblement accusée. Toutefois les cartes topographiques actuelles, aussi bien les anciennes au 1/20.000 que celles au 1/25.000, faute de courbes intermédiaires, ne traduisent pas cet élément morphologique. Il y a probablement eu des levés topographiques de haute précision pour l'exécution de la voie rapide autoroutière ; mais je n'ai pu en disposer.



-Terrasse alluviale: sa situation géographique.





La terrasse alluviale.  
Les flèches délimitent ses bords inférieurs et supérieurs.



Ballast alluvial de la terrasse en bordure et contre-haut  
du ruisseau du Val de l'Ane (Point A du paysage)

Une nouvelle voie routière rapide donc a été créée il y a quelques années pour éviter Lay St Rémy et les virages de la Route Nationale 4 en direction de Pagny sur Meuse, en forte pente. Dans l'éperon du Bois Moncel entre Lay St Rémy et Foug il y a eu ainsi une série de grandes tranchées. La plus à l'Est donne un bon contact du Terrain à Chailles à la base et des calcaires coralliens de l'ex-Argovien, très marneux en bas, puis de plus en plus purs ainsi que dans les éléments de la seconde tranchée Ouest. Tout ceci n'apporte aucune donnée nouvelle aux coupes que j'ai décrites autrefois tout près de là, dans les carrières ou le long de la Route Nationale.

En 1969 le talus de cette Route Nationale a été dégagé et a donné une très bonne section avec le toit du Terrain à Chailles à l'altitude 277 ou 275 (altimétrie difficile à préciser). La seule trouvaille intéressante a été, vers le sommet du Terrain à Chailles, d'un gros PELTOCERAS ARDUENNENSE D'ORBIGNY. On est là à la Chalande, côté Ouest du Val de l'Ane, en allant vers Pagny sur Meuse.

Dans l'axe du vallon le cours du Ruisseau du Moulin, issu du Terrain à Chailles pour des petites sources permanentes, a été l'objet de curages importants, profonds. Si tout le long du tracé depuis la cote 249 environ, le long du Patis de la Mare, secteur humide permanent mais boisé, jusqu'à la fin de ce Patis, on voyait des fines pierrailles calcaires alluviales de l'Oxfordien et de très rares éléments alluviaux siliceux, cristallins, vosgiens, dès la fin de ce Patis (cf carte), jusqu'à un peu au Nord du passage sous la nouvelle voie autoroutière, on voyait ces alluvions en fines pierrailles. Mais avec une donnée nouvelle : la partie superficielle est riche en éléments de quartz et quartzites vosgiens, roulés, alluviaux. C'est la trace du passage de la Moselle. Mais au bord même du nouveau tracé routier, des défrichages puis cultures sur un léger replat morphologique, tout près et en contre-haut du ruisseau, ont dégagé la véritable terrasse alluviale évoquée ci-avant. Il y a plusieurs décimètres de sable siliceux avec petits galets et graviers de roches vosgiennes. Vu l'altitude c'est, par rapport aux terrasses de la Moselle, du Sicilien.

A 175 m. après franchissement du canal par le chemin allant vers Valsichard, une entaille est presque en limite Est de l'extension de la terrasse. On voit sur 1 m. un limon à nombreux graviers alluviaux en roches oxfordiennes calcaires et des quartz et quartzites vosgiens mêlés. Tout en contre-haut du ruisseau on est en face d'un véritable ballast grossier : quartz blanc, quartzites de diverses couleurs, même rouges ou noirs. Les dimensions peuvent atteindre 12 cm. ; le tout est mêlé de sable fin siliceux. Plus à l'Est le limon est abondant mêlé au sable, avec galets siliceux et galets de roches calcaires oxfordiennes. Non loin du ruisseau un défonçage du talus du chemin montre le substratum jurassique : Terrain à Chailles dont pointent des bancs durs.

Le plus étonnant est bien que la toponymie traduit cette présence alluviale vu qu'il s'agit du lieudit les Grèves. On pouvait, certes, éventuellement se demander s'il ne s'agissait pas de grèves calcaires : grouine ou cailloutis calcaires. (Non loin de

là l'éperon 276 au Nord de Ourches se denomme aussi Les Grèves). La grouine est présente à environ 1.000 m. au Nord du village sur le flanc de l'éperon symétrique à ce mamelon Les Grèves.

Il serait évidemment d'un haut intérêt de disposer un jour dans ces alluvions de vestiges de bois fossiles pour une précise datation isotopique. On peut rêver.

#### CONCLUSION :

Pour la première fois on a une datation de l'ultime écoulement de la Moselle vers la Meuse en plein milieu du Val de l'Ane, non loin du col séparant les deux bassins hydrographiques.

-----

N.B. Du point de vue historique, quant au Val de l'Ane, notons que le grand ingénieur militaire VAUBAN, fortifiant Toul, pressentait un écoulement fluvial et envisageait l'utilisation de ce val. Dès 1842, BUVIGNIER exploitait les arguments morphologiques et en 1889 WOHLGEMUTH synthétisait les éléments morphologiques pour justifier une capture Moselle-Meuse.

-----

#### A. S O M M A I R E :

A la faveur de la nouvelle route vers Paris, description du contact des terrasses alluviales en tête Sud du célèbre Val de l'Ane ( capture Moselle-Meuse ). Identification d'une voie gallo-romaine des Leuques. Découverte, pour la première fois, d'une véritable terrasse alluviale à éléments vosgiens siliceux, en plein Val de l'Ane.(Ouest de Toul,M & M.).

## B I B L I O G R A P H I E

-:-:-

BLEICHER G.

-Compte rendu détaillé de l'excursion du mardi 16 Aout 1898 de Nancy à Pagny sur Moselle et retour à Messein. Bull. Soc. Belge Géol. Pal., Hyd., T. III, p. 89, 1900, (fasc. 1, 1899).

-La vallée de l'Ingressin et ses débouchés dans la vallée de la Meuse. Ann. de Géographie. T. X, 1901, N° 49.

DAWIS W.M.

-La Seine, la Meuse et la Moselle. Ann. de Géographie, p. 25, 1895-1896.

GODRON A.

-Du passage à la fin de la période quaternaire des eaux et des alluvions anciennes de la Moselle dans les bassins de la Meurthe en amont de Nancy et de la Meuse par la vallée de l'Ingressin. Mem. Acad. Stanislas 1877.

GARDET G.

-Les systèmes de terrasses de la trouée Pont St Vincent, Toul, Foug, Commercy. Bull. Soc. Sc. Nancy, 1928, S. IV, T. 3, F. 3 (1929), pp. 236-277. (Bibliographie complète à cette date).

MAUBEUGE P.L.

-Carte géologique de la France au 1/50.000 e, Feuille de Commercy. Carte et notice explicative. 1965.

-Etudes géologiques sur la partie occidentale de la feuille de Toul au 50.000e et en particulier sur les terrains oxfordiens. Bull. Carte Géol. Fr., N° 231. T. XLVIII, 1950, pp. 77-83.

-Le réseau karstique de l'Aroffe (Lorraine centrale). Bull. Technique Mines de Fer de France, N° 128, 3e Trim., 1977, pp. 191-208. (Il y est abordé le problème de la capture Meuse-Moselle)

-Existence d'un cours ancien de fleuve d'origine vosgienne au Sud de la vallée de l'Orne, en limite de la Woëvre (Lorraine septentrionale). Bull. Acad. & Soc. Lor. Sc., T. XVII, N° 4, 1978, pp. 112-118.

-Existence d'alluvions vosgiennes dans le Vermois au Sud-Est de Nancy. Preuves d'une communication fluviatile Moselle-Meurthe en amont de Nancy. Bull. Acad. & Soc. Lor. Sc., 1986, 25, F. 2, pp. 43-51.

TRICART L.

-La partie orientale du Bassin de Paris. T. I- La genèse du Bassin. Paris, 1949, 208 pp.

LES TRANSPORTEURS D'OXYGENE :  
VERS LE SANG ARTIFICIEL ?

Pierre LABRUDE \*

Laboratoire d'Hématologie et Physiologie, faculté des Sciences pharmaceutiques et biologiques, B.P. 403, 54001 NANCY CEDEX.

Les transporteurs d'oxygène, que beaucoup appellent à tort "sang artificiel", sont des préparations encore en cours de développement destinées à se substituer temporairement à la principale fonction du globule rouge qui est le transport et la cession de l'oxygène. Issus de recherches initiées depuis assez longtemps maintenant, les produits actuels commencent à se rapprocher des fonctions qui leur sont assignées : transport d'oxygène et participation à la restauration et au maintien de la volémie. La justification des recherches et les indications de ces produits sont en partie fournies par les services de Santé des Armées. C'est ainsi que Mosebar a indiqué en 1989 : "Plusieurs actions peuvent réduire significativement la mortalité au combat. En particulier, ceci pourrait être le fait d'un meilleur contrôle des hémorragies avec peu après, l'emploi d'une solution transporteuse d'oxygène. Elle devrait résister aux variations de température pendant un ou deux jours et pouvoir être reconstituée et administrée sur le terrain aussi rapidement que les produits actuels".

Pour sa part, la Direction des recherches, études et techniques du Ministère de la Défense écrivait en 1989 : "...Parallèlement au besoin d'améliorer les conditions de conservation du sang, il est nécessaire de poursuivre la recherche de substituts sanguins doués de propriétés oxyphoriques, stables et susceptibles d'être administrés "sur le terrain"..."

\*. Conférence donnée à la séance du 8 avril 1993.

De tels produits pourraient aussi être utiles dans les catastrophes, dans les pays où l'organisation de la transfusion sanguine est inexistante ou difficile pour des raisons climatiques, économiques ou industrielles mais aussi religieuses ou philosophiques. Compte-tenu des propriétés des solutions préconisées, leur emploi pour la conservation d'organes et les circulations extracorporelles ou pour l'oxygénation des zones ischémisées est aussi évoqué. On peut encore évoquer l'oxygénation de cellules en culture ou la chirurgie vétérinaire...

En dehors donc du transport et de la cession d'oxygène, quelles sont les propriétés et qualités demandées à ces transporteurs d'oxygène ? Ce sont celles des solutés de remplissage ou substituts du plasma.

Les hypothèses de recherche peuvent être classées en deux groupes selon que l'oxygène est chimiquement coordonné ou physiquement dissous et que les vecteurs sont naturels ou synthétiques. Une classification possible est la suivante :

- oxygène coordonné (chimie) : hémoglobine humaine veineuse ou placentaire, bovine, ovine, native ou modifiée chimiquement ; hèmes de synthèses libres ou "enfermés" dans des microcapsules, liposomes, nanocapsules...
- oxygène dissous (physique) : émulsions de fluorocarbures.

Parmi d'autres hypothèses qui ne seront pas envisagées ici, les deux domaines dans lesquels les recherches sont les plus avancées et les plus connues concernent les solutions d'hémoglobine et les émulsions de fluorocarbures.

### LES SOLUTIONS D'HEMOGLOBINE

L'idée d'utiliser l'hémoglobine libre comme transporteur d'oxygène dans la circulation est très ancienne et met à profit ce qui existe chez certains animaux dont la molécule à fonction hémoglobinique circule dans le plasma. L'hémoglobine libre est tout à fait capable de fixer, transporter et céder l'oxygène mais cette "libération" fait apparaître des limites à l'utilisation d'une solution d'hémoglobine avec efficacité et sécurité :

- séparation de l'hémoglobine de l'agent modulateur de son affinité pour l'oxygène, le 2,3-diphosphoglycérate (2,3-DPG) avec accroissement de cette affinité.
- possibilité pour l'hémoglobine de se dissocier en sous-unités avec une persistance vasculaire courte et l'apparition d'une hémoglobinurie rapide et importante associées à une diminution de la capacité de transport d'oxygène et de la volémie.
- libération par l'hématie qu'il faut lyser, de fragments membranaires et du contenu érythrocytaire : enzymes, lipides, potassium... qui sont gênants voire toxiques.
- instabilité de l'hémoglobine libre et production de radicaux libres.
- limitation de la concentration de la solution d'hémoglobine à 70-80 g/l pour respecter la pression oncotique du plasma, ce qui réduit d'autant la capacité de transport d'oxygène.
- dépassement possible des capacités métaboliques de l'organisme et risque antigénique avec les hémoglobines animales.

Ces défauts peuvent cependant présenter un aspect positif : la faible demi-vie limite le stockage dans l'organisme et la faible concentration conduit à des solutions peu visqueuses. Ces difficultés peuvent être surmontées et plusieurs contraintes peuvent disparaître à la fois :

- le rétablissement d'une affinité normale ne peut pas passer par l'addition de 2,3-DPG. En 1969, Benesch et collaborateurs ont montré l'influence très favorable du phosphate de pyridoxal (PLP) et décrit un procédé de couplage à l'hémoglobine, l'hémoglobine pyridoxylée (Hb-PLP) ayant une P50 égale ou supérieure à celle du sang.

D'autres composés sont utilisables : dérivés des sucres, ATP, norformylpyridoxalphosphate, dérivés des anhydrides et de l'acide benzène polycarboxylique... Certains de ces régulateurs peuvent en même temps se comporter comme des agents réticulants capables d'accroître la cohésion entre les monomères constitutifs de l'hémoglobine : bispyridoxalphosphate et bisméthylphosphates par exemple.

- l'augmentation de la persistance vasculaire fut d'abord envisagée par l'association à des macromolécules comme l'albumine, la gélatine ou des polymères hydrosolubles, naturels ou synthétiques, en vue d'augmenter la taille de l'hémoglobine pour réduire sa diffusibilité au travers des membranes biologiques, ou de provoquer sa réticulation intramoléculaire pour éviter sa dissociation en dimères (Hb XL99 alpha obtenue par action du bis(3,5-dibromosalicylfumarate), ou d'augmenter la taille des dimères pour limiter leur diffusion.

De nombreux exemples de dérivés moins diffusibles ont été décrits mais s'ils apportaient une amélioration du temps de rétention de l'hémoglobine dans l'organisme, la fixation d'un polymère se traduisait souvent par une augmentation de l'affinité pour l'oxygène. Il devenait donc indispensable de traiter simultanément le problème de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et celui de sa persistance vasculaire.

Deux voies principales ont été expérimentées : synthèse d'un dérivé de l'hémoglobine à faible affinité en faisant appel à des réactifs de petite taille (Hb-PLP) et à la liaison d'un polymère à ce dérivé ou l'association directe de la protéine à un polymère qui régule les propriétés oxyphoriques de l'hémoglobine. Parmi tous les travaux, les plus classiques sont :

- \* La fixation à un dextrane de l'hémoglobine portant un dérivé de l'inositol hexaphosphate.
- \* L'hémoglobine pyridoxylée polymérisée au moyen du glutaraldéhyde. Mais on aboutit à des hémoglobines de hautes masses (800 000 Da) et polydispersées. Le fractionnement en di- et trimères n'est pas simple.
- \* L'hémoglobine pyridoxylée fixée au polyoxyéthylène  
Notre contribution avec Pasteur-Mérieux a consisté à utiliser comme macromolécule, un dérivé du monométhoxypolyoxyéthylène (MPOE) lié à l'Hb-PLP. Nos essais ont porté sur les dérivés de masses 1900 et 5000 Da dont l'affinité pour l'oxygène des conjugués à l'hémoglobine pyridoxylée a été trouvée satisfaisante.



Malgré des résultats prometteurs, nous n'avons pas poursuivi dans cette voie car la préparation à grande échelle du dérivé est longue et coûteuse et a fait l'objet de plusieurs brevets japonais qui limitent les possibilités industrielles. Cette hémoglobine pyridoxylée fixée au polyoxyéthylène est toujours préparée par Ajinomoto et étudiée au Japon mais la FDA n'a pas accepté les essais cliniques aux USA.

\* L'hémoglobine-dextran-benzène-polycarboxylate

La recherche d'une voie plus facile nous a orientés vers la synthèse de polymères fonctionnels destinés, par simple fixation à l'hémoglobine, à améliorer ses propriétés de persistance vasculaire et de transport de l'oxygène.

Nous avons donc préparé des dérivés de dextrans portant des sites issus du benzène tétracarboxylate (BTC) qui, en présence d'hémoglobine, joue un rôle d'effecteur au même titre que le 2,3-DPG et qui est facilement préparé. Ce produit original dont plusieurs types de conjugués ont été préparés est actuellement soumis à l'expérimentation pharmacotoxicologique préliminaire et certains résultats ont été présentés devant cette Compagnie (Bulletin 1992, n° 2, p. 81-91).

La préparation des solutions d'hémoglobine et leur innocuité

Les aspects généraux de la préparation des solutions d'hémoglobine sont bien codifiés mais l'obligation de les débarrasser des stromas mais aussi des autres constituants érythrocytaires qui peuvent les contaminer reste encore actuellement sans réponse définitive, car si l'élimination très soigneuse de ces contaminants mal connus paraît indispensable, il apparaît que certaines enzymes érythrocytaires éliminées au cours d'opérations de purification semblent importantes pour la stabilité des solutions.

Par ailleurs, l'hémoglobine placentaire constitue pour l'avenir une matière première abondante et de bonne qualité. Mais l'arginine-carboxypeptidase placentaire la dénature et nécessite l'ajout à l'organe avant congélation d'un agent qui en empêche l'action.

Les produits libérés de l'hématie et présents dans les solutions d'hémoglobine sont responsables de phénomènes de toxicité encore assez mal compris. C'est pourquoi la responsabilité des incidents ou accidents est attribuée à de nombreux agents : l'hémoglobine, l'oxygène, des radicaux libres, le fer, des enzymes, des lipides, des endotoxines, la méthémoglobine, le système du complément, des kinines, des facteurs de la coagulation... Cette incertitude a conduit la FDA à promouvoir, en août 1990, un document fixant les contrôles de qualité, d'efficacité et d'innocuité auxquels doivent satisfaire les préparations d'hémoglobine actuellement à l'étude.

#### La conservation des solutions

La formation de méthémoglobine constitue un handicap qu'il convient de retarder le plus possible. Quelques équipes ont montré qu'il existe des moyens pour améliorer le maintien de l'hémoglobine sous sa forme réduite, soit à l'état liquide, soit après dessiccation. Toutefois, dans chaque cas, un composé protecteur (glucose, saccharose, L-aspartate de L-lysine,...) doit être additionné aux solutions, parfois à forte concentration. Leur variété démontre la non-spécificité du phénomène de dénaturation et cette protection pourrait être liée au nombre de molécules d'eau susceptibles d'être maintenues à proximité du tétramère d'hémoglobine.

Une bonne conservation des solutions d'hémoglobine libre peut être obtenue durant 18 à 24 mois. Mais ceci ne préjuge pas du comportement des solutions d'hémoglobine chimiquement modifiée. Certaines seraient plus stables que l'hémoglobine native ou susceptibles de dessiccation dans des conditions moins contraignantes.

#### Le comportement antigénique de l'hémoglobine

Le pouvoir antigénique de l'hémoglobine est faible mais il est possible d'obtenir chez l'animal des anticorps contre les hémoglobines humaines. Les travaux actuels reconnaissent que les solutions d'hémoglobine hautement purifiées ne seront pas antigéniques pour l'homme. Mais ceci ne concerne ni les complexes

hémoglobine-macromolécules, ni les hémoglobines animales pour lesquelles les différences de structure rendent possibles ou probables la formation d'anticorps chez l'homme, surtout en cas d'injections répétées.

Cela est possible avec l'hémoglobine bovine polymérisée au glutaraldéhyde appelée Hémopure et préparée aux USA par Biopure en collaboration avec Upjohn et Braun-Melsungen en Allemagne. Des essais cliniques préliminaires et restreints ont été autorisés par la FDA mais sont actuellement stoppés. L'hémoglobine bovine présente les avantages d'être plus "performante" que l'hémoglobine humaine dans la cession de l'oxygène car son affinité est plus faible pour des raisons structurales, ce qui évite de recourir à des modifications chimiques et d'être abondante et peu coûteuse ne posant pas, à priori, de problème d'approvisionnement ni d'éthique. Mais elle possède l'inconvénient d'être plus oxydable que l'hémoglobine humaine, également pour des raisons de structure.

Actuellement, au regard des résultats qui viennent d'être présentés au 5e Symposium international sur les substituts du sang qui s'est tenu à San Diégo en Californie du 17 au 20 mars 1993, les produits les plus avancés et dont les études cliniques ont commencé, sont :

- l'hémoglobine humaine réticulée au diaspirine entre les lysine 99 des chaînes alpha ou DCL Hb (T.M.) développée par Baxter et qui a fait l'objet d'une préparation à grande échelle, est modifiée à 99 % et possède une P50 supérieure à 30 mmHg. Les études cliniques ont porté sur 23 volontaires sains qui ont bien toléré l'injection et présenté une augmentation de la pression artérielle et une diminution de la fréquence cardiaque.
- l'hémoglobine humaine pyridoxylée polymérisée au glutaraldéhyde ou Poly SFH-P développée par Northfield aux USA.  
Cette préparation connue depuis longtemps a été administrée à 30 personnes dont 3 patients. Elle s'est révélée atoxique à dose thérapeutique et n'a pas provoqué de vasoconstriction ni de dysfonctionnement rénal.
- une hémoglobine recombinante.

Les connaissances en génie génétique ont permis de modifier le génome d'organismes tels que *Escherichia coli* et *Saccharomyces cerevisiae* afin qu'il contienne le gène de la globine. L'hémoglobine obtenue présente les mêmes caractéristiques que l'hémoglobine humaine "naturelle" mais également les mêmes inconvénients dus essentiellement à l'absence du 2,3-DPG et à la dimérisation. Ainsi, des mutations appropriées du gène implanté ont été réalisées afin de réduire l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène. Ces hémoglobines sont appelées hémoglobines recombinantes. De nombreuses équipes travaillent sur cette forme mais la plus prometteuse actuellement est synthétisée au laboratoire Somatogen aux Etat-Unis. Les micro-organismes précédents expriment une hémoglobine recombinante humaine, stabilisée sous forme tétramérique par fusion des sous-unités alpha en une chaîne polypeptidique grâce à l'addition d'un résidu glycine entre le C terminal d'une sous-unité et le N terminal de l'autre. Cette hémoglobine a de bonnes propriétés oxyphoriques et est soluble. La production semi-industrielle de ce recombinant est déjà bien avancée et les tests in vivo prometteurs ont permis d'entreprendre les essais cliniques.

Les premiers ont été perturbés par la présence d'impuretés pyrogènes dans les solutions mais après modification des procédés de purification, les suivants ont été jusqu'à présent satisfaisants. Des travaux sur ce sujet sont aussi effectués à l'Unité INSERM n° 299 du Dr C. Poyart au Kremlin-Bicêtre.

Parmi les produits moins avancés, on peut citer en particulier :

- l'hémoglobine réticulée et polymérisée par le raffinose ou Hemosafe de la société Hémosol au Canada.
- une hémoglobine bovine substituée par du polyoxyéthylèneglycol, produit préparé aux USA par la société Enzon.
- l'hémoglobine humaine réticulée au norformylpyridoxal phosphate et polymérisée au glutaraldéhyde ou Hb-NFPLP-P, due à Bakker il y a déjà plusieurs années et développée par le Service de Transfusion de la Croix Rouge d'Amsterdam.

De nouveaux produits ont été également présentés à San Diégo :

- hémoglobine humaine ou animale plus ou moins modifiée et polymérisée par la divinylsulfone. En réalité, c'est une résurgence d'une idée d'il y a plus de dix ans.

- des hémoglobines réticulées par des phosphates bi et trifonctionnels tels le trimésyl tris(méthylphosphate) et des bis sulfosuccinimidyl esters.

Il faut dire quelques mots des animaux transgéniques. Les quantités d'hémoglobine qui doivent être produites sont telles que les problèmes de développement industriel sont importants et qu'une solution pourrait venir de la possession d'animaux transgéniques. Depuis 1989, on sait introduire les séquences codantes des gènes de l'hémoglobine humaine associées à leurs séquences promotrices dans le génome de souris. Ces souris transgéniques synthétisent de l'hémoglobine A humaine pour environ 5 % de l'hémoglobine totale. Plus récemment, la presse scientifique et même quotidienne a rapporté l'obtention, par des chercheurs américains de la société DNX à Princeton aux USA, de porcs transgéniques qui synthétisent 10 à 15 % de leur hémoglobine totale sous forme d'hémoglobine humaine.

Fin 1992, la société avait pour projet d'entreprendre des essais cliniques avec cette hémoglobine en 1994. Depuis, à San Diégo, il a été indiqué qu'une hémoglobine à affinité diminuée pour l'oxygène avait aussi été obtenue.

S'il est encore impossible de pronostiquer l'avenir de telles réalisations, il est certain qu'une "porte est ouverte" vers l'obtention de quantités importantes d'hémoglobine qui pourraient être utilisées si les transporteurs d'oxygène à base d'hémoglobine étaient introduits dans la thérapeutique.

Quelle que soit l'origine de l'hémoglobine et les procédés mis en oeuvre pour l'extraire, la préparer, la modifier, la conditionner,... une ou plusieurs étapes d'élimination et d'inactivation virales dûment validées seront absolument indispensables pour assurer la sécurité de ces nouveaux dérivés sanguins.

Un autre thème de recherche vise à tenter de reconstituer très imparfaitement une cellule artificielle en incorporant l'hémoglobine dans une membrane, ce qui peut résoudre le problème du temps de circulation et de l'affinité pour l'oxygène et de

l'oxydabilité. Plusieurs types de vésicules ont été expérimentés: microcapsules, liposomes, microsphères,... Les premiers essais de microencapsulation sont dus à Chang qui, à partir de 1956, a étudié des membranes de collodion, nylon, polystyrène, acétate de cellulose. Cependant, ces "structures" se caractérisaient par une déformabilité et une dégradabilité limitées qui ont conduit à s'intéresser à des polymères contenant des motifs plus "biologiques" : polyphthaloyl L lysine, hexaméthylène-diamine-chlorhydrate de L lysine-chlorure de sébacoyl et même hémoglobine réticulée. Avec ces "enrobages", on obtient une perméabilité à l'oxygène et des courbes de dissociation moyennement modifiées.

Ces recherches ne se sont cependant pas poursuivies et les années 1980 ont vu l'apparition des liposomes d'hémoglobine dont la membrane lipidique est moins éloignée de celle de l'hématie que celle des microcapsules. Les difficultés sont le coût des lipides, le faible volume de vésicules, la faible quantité d'hémoglobine incorporée et la disparition souvent rapide hors du lit vasculaire. Néanmoins, des résultats intéressants ont été obtenus. Ce thème est toujours d'actualité et les essais portent actuellement sur des vésicules furtives non reconnues par le système réticulo-histiocytaire grâce à l'introduction de phospholipides portant des polyoxyéthylèneglycols. La persistance vasculaire est donc plus prolongée. A Nancy, nous avons étudié avec les laboratoires L'Oréal des liposomes de lipides non ioniques de synthèse ou niosomes dont certaines caractéristiques étaient très intéressantes.

En s'éloignant des hémoglobines, on peut imaginer d'utiliser d'autres protéines oxyphoriques, voire des "hémoglobines synthétiques". En dehors des problèmes d'obtention, il faudra prendre en compte la capacité de transport et les conditions de fixation et de cession de l'oxygène dans l'espèce humaine sans oublier l'antigénicité potentielle des composés de hautes masses moléculaires.

Les "hémoglobines artificielles" sont plus exactement des porphyrines que l'on nomme aussi "agents chélatants transporteurs d'oxygène". De nombreux composés visant à fixer réversiblement

l'oxygène dans un but industriel ou biologique ont été préparés. La modélisation la plus simple n'est pas possible car les porphyrines ferreuses ou cobaltiques ne sont pas fonctionnelles lorsqu'elles ne sont pas incorporées à une chaîne protéique, l'oxygène est souvent irréversiblement fixé au fer et des phénomènes d'oxydation interviennent rapidement. Il a donc fallu greffer des chaînes carbonées au-dessus du plan de l'hème pour définir une cavité suffisamment grande pour une molécule d'oxygène. La connaissance du grand rôle des effets électroniques des substituants de la porphyrine et de la base azotée proximale sur l'affinité de l'oxygène pour le métal a conduit à concevoir des composés stables et réversibles utilisables en phase aqueuse. Certains ont été fixés à des protéines ou à des macromolécules pour mieux s'"apparenter" à l'hémoglobine. Enfin, de telles "porphyrines" ont été incorporées dans des liposomes. Même si de tels ensembles sont extrêmement éloignés de l'hémoglobine et de l'hématie, certains résultats obtenus avec eux sont tels qu'il n'est plus possible d'écrire qu'il s'agit de vues de l'esprit et que leur avenir n'existe pas.

#### LES FLUOROCARBURES ET LEURS EMULSIONS

La justification des travaux sur les fluorocarbures repose sur le fait que dans le sang, l'oxygène est transporté à la fois sous la forme d'une combinaison chimique avec l'hémoglobine et à l'état physiquement dissous dans le plasma. La quantité dissoute est gouvernée par la loi de Henry : elle dépend de la solubilité du gaz et croît linéairement avec la P<sub>O2</sub>.

Bien que normalement l'oxygène dissous soit quantitativement peu abondant, son importance est grande car c'est lui qui est immédiatement utilisable par les cellules. Par ailleurs, si chez l'homme et les mammifères, le transporteur d'oxygène est l'hémoglobine, "macromolécule" de taille moyenne enfermée dans une cellule, chez des invertébrés, le pigment "sanguin", de très haute masse (jusqu'à  $3.10^6$  daltons) est dissous dans une hémolymphe.

A l'origine et par définition, les fluorocarbures sont des composés synthétiques qui dérivent des hydrocarbures par la

substitution importante ou maximale de l'hydrogène par du fluor. Ce sont des produits de faible masse moléculaire, liquides, limpides, peu visqueux, denses, sans parenté avec les molécules naturelles transporteuses des gaz, doués de la plus forte capacité connue de dissolution des gaz, insolubles dans l'eau et les solutions aqueuses. Depuis l'origine des essais en transfusion, des molécules autres que des carbures et non "totalement" fluorées ont été produites.

Si leur chimie s'est développée aux USA avec les recherches nucléaires, leur histoire médicotransfusionnelle a débuté en 1966 avec l'expérience de Clark et Gollan de maintien en vie d'une souris immergée dans un de ces composés. Dès 1967, Sloviter émulsifiait cette molécule avec de l'albumine et l'utilisait pour la perfusion du cerveau de rat. En 1968, Geyer et ses collaborateurs rapportaient la première exsanguinotransfusion totale de rat avec une émulsion de perfluorotributylamine. Naito et ses collaborateurs en 1976 développaient un mélange émulsionné de perfluorodécane et de perfluorotripropylamine qui, sous le nom de Fluosol DA, représente ce qu'on appelle maintenant un fluorocarbure de première génération. En effet, ce type de produit n'est pas satisfaisant mais il a permis de procéder à une large expérimentation clinique pendant que des molécules et des émulsions de seconde génération étaient à l'étude.

Les propriétés physico-chimiques des premiers fluorocarbures : faible tension de surface, insolubilité dans l'eau, dissolution des gaz selon leur solubilité et leur pression conditionnent les limitations et les contraintes de leur emploi. Ils nécessitent une émulsification dans une phase aqueuse en présence d'un agent stabilisant, ce qui limite leur concentration donc la capacité de transport de l'oxygène ainsi qu'un apport d'oxygène "extérieur" plus abondant que dans l'air atmosphérique. Leur capacité dissolvante pour l'oxygène permet à des émulsions de Fluosol de contenir de 7,5 à 11 ml d'O<sub>2</sub> pour 100 ml. Sous cet aspect statique, ces émulsions sont donc moins satisfaisantes que le sang et nécessitent d'augmenter la fraction inspiratoire d'oxygène jusqu'à 0,6 (3 fois la valeur de l'air) pour permettre au fluorocarbure d'être efficace. Ceci constitue une limite car au-delà, en dehors de la toxicité de l'oxygène, sa dissolution



importante dans le plasma rend le fluorocarbure moins intéressant.

La nécessaire mise en émulsion présente des avantages : faible viscosité, faible dimension des particules, grande surface et rapidité d'échange des gaz et des inconvénients : nécessaire "calibrage" des particules, stabilité, toxicité des émulsionnants. Les particules doivent être très fines car leur captation et leur persistance intravasculaire en dépendent. La toxicité est plus grande et la stabilité moins bonne quand la taille augmente avec ces premiers fluorés.

La stabilité des émulsions dépend de l'agent émulsionnant et du fluorocarbure : la perfluorodécane fournit des émulsions très instables ; c'est l'inverse avec la fluorotriéthylamine. Les agents émulsionnants étudiés sont nombreux, mais les seuls réellement utilisés sont le Pluronic F 68 de mauvaise réputation et les phospholipides du jaune d'oeuf.

Ces premiers fluorocarbures présentent une grande inertie chimique et biologique et une grande résistance mécanique : ils ne sont pas attaqués par les enzymes et sont donc partiellement accumulés ; une partie est exhalée par les poumons et à un moindre degré perspirée par la peau. Leur vitesse d'élimination dépend de leur tension de vapeur, de leur structure et de leur taille moléculaires. Le compromis réalisé sous le nom de Fluosol DA est un mélange de perfluorodécane et de perfluorotriéthylamine émulsionné par du Pluronic F 68 et du jaune d'oeuf, dans une solution saline contenant du glucose et de l'hydroxyéthylamide pour la pression oncotique. La préparation doit être conservée congelée, elle est décongelée et reconstituée extemporanément avec deux solutions annexes.

Le Fluosol DA commercialisé par la Green Cross au Japon et l'Alpha Therapeutic Corporation aux États-Unis est autorisé chez l'homme depuis 1989 comme traitement associé pour les dilatations coronaires. Dans l'infarctus du myocarde, les thrombolytiques sont plus efficaces en présence de Fluosol. C'est la seule préparation de première génération dont le nombre d'utilisations cliniques depuis 1978-1979 n'est pas négligeable, puisqu'il pouvait être évalué de 2 000 à 3 000 cas en 1990, ce qui est

néanmoins tout à fait dérisoire par rapport au nombre de transfusions de sang. Grâce à lui, de nombreux travaux ont pu être réalisés qui ont abouti à la proposition d'indications pour les émulsions et à de nouvelles molécules fluorées. Elles concernent : la chirurgie, avec des applications qui ne répondent pas aux besoins de la chirurgie de guerre ou de catastrophe mais qui seront peut-être satisfaites avec les émulsions des secondes et futures générations, l'ischémie cérébrale, la préservation et la transplantation d'organes, la cancérologie, champ d'applications diagnostiques et thérapeutiques. En effet, en améliorant l'oxygénation des tumeurs solides, les émulsions sensibilisent les cellules cancéreuses hypoxiques à l'action cytotoxique des radiations ionisantes et de la chimiothérapie... Des essais ont eu lieu avec le Fluosol. Les propositions concernent enfin des utilisations diverses telles que intoxication oxycarbonée, brûlures, exsanguino-transfusion, drépanocytose, exsanguino-transfusion foetale in utero, embolie gazeuse, lavages pulmonaires...

Parallèlement, divers travaux ont aussi concerné la recherche fondamentale : nouvelles méthodes de préparation et de stabilisation des émulsions ; études sur la stabilité thermique des émulsions et sur la pharmacocinétique ; travaux sur la réduction de la toxicité des émulsions avec le Pluronic F-68, un fractionnement permettant d'en isoler une fraction hautement toxique ; émulsionnants fluorés tels que ceux étudiés à Nancy par l'équipe des professeurs Delpuech et Selve ; mise en évidence, dans des modèles d'ischémie myocardique, de l'inactivation des polynucléaires neutrophiles qui pourrait avoir un rôle bénéfique en limitant les lésions de reperfusion post-ischémique...

Les inconvénients du Fluosol DA : tendance à la destabilisation, conditionnement, capacité limitée de transport d'oxygène, nécessité d'air enrichi en oxygène, présence de 2 fluorocarbures et d'un tensioactif non dépourvu d'innocuité, effets secondaires "anaphyllatoxiques"... joints aux résultats des recherches fondamentales ont conduit aux émulsions dites de 2ème génération et à l'évocation d'une troisième génération :

- perfluoroéthers cyclisés conservables à l'état liquide étudiés au Japon.
- bisperfluorohexyléthylène ou F 66 E et bisperfluorobutyléthylène ou F 44 E de Riess à Nice très purs, stables en émulsions et dont certaines propriétés sont très intéressantes.
- émulsions contenant des perfluorés polycycliques étudiées en Grande-Bretagne : l'adjonction d'additifs perfluorés polycycliques de point d'ébullition supérieur à celui des fluorocarbures entrant dans la composition des préparations permet d'éviter le processus d'Ostwald de vieillissement par diffusion moléculaire qui entraîne un grossissement irréversible des plus grosses particules aux dépens des plus petites.
- perfluorométhyladamantane, produit qui n'a pas besoin d'être conservé à l'état congelé, et qui peut être préparé à concentration plus élevée que le Fluosol, ce qui améliore la capacité de transport de l'oxygène, sans augmenter la viscosité.
- émulsion à base de perfluoro-octylbromide (bromure de perfluorooctyle) ou Perflubron (PFOB) aux USA. La base de cette préparation avait déjà été utilisée dès 1982 comme produit de contraste en imagerie médicale. Considéré comme de deuxième génération, le produit préparé à San Diégo par Alliance Pharmaceutical Corp sous les noms d'Oxygent et Imagent TM a été mis au point par l'équipe de Long, avec la collaboration de l'équipe française de Riess et Follana. Cette émulsion concentrée, très pure, émulsionnée avec des lécithines, stérilisable, radio-opaque, stable à température ambiante pendant au moins 12 mois, possède un temps de rétention particulièrement court ( $T_{1/2}$  : 3 à 11 j suivant les doses), et sa capacité de transport de l'oxygène est quatre fois plus élevée que celle du Fluosol.
- surfactants perfluoroalkylés.

Cependant, si beaucoup de travail est effectué tant sur les hémoglobines que sur les fluorocarbures, il n'y a que peu de nouveautés et les "choses" n'avancent que lentement.

Avant de conclure, il faut évoquer les questions d'efficacité et de toxicité, définir les indications et savoir comment les solutions d'hémoglobine et les émulsions de fluorocarbures sont susceptibles de suppléer temporairement le sang.

Ces deux préparations sont capables de maintenir en vie les animaux à hématoците nul en entretenant des consommations d'oxygène normales. Cependant, il s'agit là de situations extrêmes, non rencontrées en pathologie humaine où le substitut se trouvera mélangé à du plasma et à des hématies. Qu'en sera-t-il alors de sa participation ?

Dans le cas de l'hémoglobine, la réponse est affirmative. Avec les émulsions de fluorocarbures, la question du transport doit être envisagée d'un point de vue dynamique. Aux pressions physiologiques, leur capacité de transport est faible alors que celle de l'hémoglobine est maximale mais sans augmentation possible si la  $PO_2$  croît. Dans cette situation, la capacité des émulsions croît linéairement. Par ailleurs, la possibilité d'extraire l'oxygène de l'hémoglobine n'est que 30 % environ normalement. Avec les émulsions, on peut atteindre 90 à 95 % en raison de l'absence de fixation chimique et de la vitesse des processus de transfert. Aussi, les émulsions de fluorocarbures participent-elles effectivement à l'oxygénation. Cependant, certains auteurs, comme De Venuto ou Duvelleroy, après s'être livrés à des simulations, concluent que l'apport d'oxygène par ces deux types de substituts n'est pas très important, sauf aux hématoцитes extrêmes et que la diminution de viscosité amènera une élévation du débit "sanguin" qui aura le même effet qu'une importante augmentation de la solubilité de l'oxygène.

En conclusion, il apparaît que, comme l'a bien écrit Deligné : "depuis plusieurs décennies, les recherches sur les transporteurs d'oxygène ont constamment progressé, mais toujours lentement". Dans le domaine des solutions d'hémoglobine modifiée d'origine humaine, puis bovine, sont venues s'ajouter au moins en théorie pour l'instant, les hémoglobines issues de la bio-ingénierie et du génie génétique. "Mais, si cette voie paraît prometteuse, elle ne permet actuellement qu'une production limitée. Par ailleurs, cette filière devra subir de nécessaires contraintes éthiques et

administratives. Le développement rapide de la technique de l'ADN recombinant et de ses applications en médecine implique l'élaboration d'un système de contrôles de la fabrication et de la qualité de ces produits". Du côté des fluorocarbures, les émulsions "ont bénéficié de progrès importants dans leur préparation, leur stabilisation, la réduction de leur toxicité et leur efficacité. De nouvelles préparations sont apparues, corrigeant les principaux défauts de l'émulsion primitive, le Fluosol DA 20. La date à laquelle une émulsion viendra sur le marché est incertaine. Il est probable que les premiers produits satisfaisants seront utilisés pour des indications spécifiques pour lesquelles l'évaluation est plus simple à réaliser et que les applications vraiment transfusionnelles seront limitées même avec des produits comme le Perflubron.

Ni l'hémoglobine, ni les fluorocarbures n'ont donc été au rendez-vous des années 1990 souvent annoncé avec légèreté ou excès d'optimisme. Cependant, "le potentiel thérapeutique considérable d'un vecteur capable de délivrer ce gaz vital et unique qu'est l'oxygène étant reconnu, les investissements humains et financiers consentis ayant été importants, il faut espérer que les chercheurs gagneront prochainement le défi que représente sa mise au point".

---

Ce travail a été réalisé dans le cadre de la convention qui lie le laboratoire des professeurs C. VIGNERON et P. LABRUDE au laboratoire de Chimie physique macromoléculaire-URA CNRS 494 (Dr E. DELLACHERIE) de l'Ecole nationale supérieure des Industries chimiques de Nancy, au Centre régional de Transfusion sanguine et d'Hématologie de Nancy (Pr F. STREIFF) et au Service des dérivés sanguins (Dr M. GRANDGEORGE) de Pasteur-Mérieux, Sérums et Vaccins à Marcy-1'Etoile.

---

A. SUMMARY

.....

## A. SUMMARY

Although products currently under study are usually called "artificial blood" or "blood substitutes", it concerns only, for the moment, to achieve preparations able to carry and release oxygen to tissues while allowing also a temporary restoration of "blood" volume. The most advanced scopes are related to hemoglobin solutions and fluorocarbons emulsions.

The limitations of free hemoglobin impose to modify it. The reestablishment of a normal, even reduced, affinity for oxygen is obtained by the fixation on hemoglobin of a 2,3-DPG substitute whose most known example is pyridoxal phosphate. The enhancement of vascular retention may be achieved by intramolecular cross-linking, intermolecular polymerization or covalent binding of hemoglobin on macromolecules. The two modifications of hemoglobin must be performed successively et numerous possibilities have been proposed. Recombinant hemoglobins are also promising.

Originally and logically, fluorocarbons are synthetic compounds derived from hydrocarbons by an important or maximal substitution of hydrogen by fluorine. The physical properties of these molecules, impose, for transfusion, their emulsification in an aqueous physiological solution. They need an oxygen enriched atmosphere and their storage in tissues is often extended. At present, the most known emulsion is Fluosol DA, a mixture of perfluor decalin and perfluorotripropylamine. It allowed to realize numerous researchs and the proposal of the multiple possible employments for this category of oxygen carriers. The limitations of Fluosol DA led to fluorocarbons under investigation such as F-octylbromide. The new hemoglobin solutions and fluorocarbons emulsions start to meet the requirements of potential users.

---

## QU'EST-CE QUE LA SANTE AUJOURD'HUI ?

Docteur Jacques DELIVRE \*

---

L'homme a toujours considéré sa santé comme son bien le plus précieux.

Dans les temps les plus reculés, la santé était jugée comme un bien de Dieu, et les maladies dont les causes et les origines demeuraient bien souvent inconnues étaient alors interprétées comme une malédiction.

Il y a des dizaines de milliers d'années, nos lointains ancêtres utilisaient "les forces de l'esprit" dans un but thérapeutique : la poésie, la musique, la danse étaient alors considérés comme d'excellents moyens de guérison.

Que ce soit en Inde, en Arabie, de nombreux écrits mettaient en relief les symptômes de différentes maladies comme celles du foie ou des vaisseaux.

Cent ans après Mahomet, il y avait dans le monde islamique, alors en pleine expansion, des écoles de médecine. Cette médecine enseignée, en partie confondue avec la morale et la sagesse, était fondée sur le respect de l'homme et sur celui de la vie.

Les Egyptiens dans l'Antiquité apportèrent un atout précieux aux connaissances scientifiques, dans le domaine médical, alors qu'ils ne disposaient pas de moyens d'investigations.

La théorie grecque de l'Antiquité donnait à la maladie et à son traitement un aspect mystique.

Platon n'écrivait-il pas "*la médecine est la science des phénomènes d'amour dont le corps est le siège*".

\*\*\*

Si nous avons abordé en ce rapide historique ces données et théories philosophiques ancestrales, c'est parceque ces dernières ne sont pas étrangères à l'évolution des sciences, de la science en général, ou tout au moins en son application.

Au 19<sup>ème</sup> siècle, parallèlement à la grande révolution industrielle, c'était l'essor des doctrines philosophiques du rationalisme et du positivisme louant le développement des sciences au bénéfice de l'homme et de sa santé.

Ce fut alors l'éternelle discussion entre les théoriciens et les disciples des sciences exactes en ce qu'elles ont d'absolu et les adeptes en médecine de la pensée hautement spiritualisée.

\*\*\*

La médecine a beaucoup plus évolué ces cinquante dernières années qu'au cours des millénaires qui nous ont précédés.

Dans les pays occidentaux, le taux de morbidité, c'est à dire le rapport entre le chiffre de la population et la somme des gens malades, a considérablement diminué; les grands fléaux que constituaient les épidémies mortelles ont pratiquement disparu (sauf en ce qui concerne le sida).

Les progrès réalisés dans la plupart des disciplines scientifiques (pharmacologie, physique nucléaire, biochimie, électronique...) ont permis à la médecine de faire un fantastique bond en avant ; notre arsenal thérapeutique s'est enrichi avec le développement des techniques médicales et chirurgicales.

Plus de secret apparemment en ce qui concerne la physiologie de l'homme, et par conséquent en ce qui touche à sa santé.

Pourtant la maladie est toujours là, mais quelle maladie ? Aurait-elle pris une autre forme ? On a dit que c'était une chose en soi inhérente à la nature humaine, que l'on endigue tant bien que mal, ou à laquelle on s'adapte.

Voici que si dans le domaine de la chirurgie, de la biologie, de la chimie, pour ne citer que cela, les différentes thérapeutiques ont vaincu un nombre important de maladies, considérées jusqu'alors comme incurables, voici que si des greffes d'organes, considérées il y a seulement cinquante ans comme impossibles, sont réalisées aujourd'hui de magistrale façon, l'on assiste à une recrudescence de troubles dits psycho-somatiques, traduisant davantage un déséquilibre du système nerveux, qu'une maladie bien définie.

On constate des "bouffées" de dépression, d'asthénies physiques et psychiques, des syndromes de fatigue, d'anxiété, de troubles cardiovasculaires, des phénomènes de type allergique, etc..., et nous englobons les toxicomanies sous toutes leurs formes.

\*\*\*

Grâce au développement des sciences en général, de la médecine en particulier, la vie humaine est devenue statistiquement plus longue, et nous ne pouvons que nous en réjouir, mais en contrepartie, elle est pleine de dangers imprévus : ce sont les nuisances physico-chimiques inconnues jusqu'alors, et puis ce sont les excitations sensorielles lumineuses, auditives, vibratoires, auxquelles l'homme est soumis sans bien s'en rendre compte.

**Plus que jamais, l'accent est mis sur les concepts "inadaptation, insociabilité". Si ces phénomènes ont été observés de tout temps, ils semblent se manifester dans la conjoncture actuelle avec une fréquence accrue que certains facteurs sont susceptibles d'expliquer :**

Ce sont les conditions anxiogènes et névrogènes de la vie moderne favorisant l'intolérance du sujet à son milieu, conditions dues à l'accélération du rythme de vie, à l'incertitude des lendemains, en particulier dans le domaine de l'emploi, à un climat de compétition permanente, et à la nécessité d'un effort constant d'adaptation.



Bien souvent en effet, l'homme se sent perdu devant ce qu'il croit être un monde de contraste : le développement des moyens audiovisuels ouvre à l'homme d'immenses possibilités de culture ; Combien pourtant sont celles et ceux qui vous avoueront ne trouver le temps ni de lire, ni d'écouter.

Les moyens les plus sophistiqués de communication existent à présent ; combien pourtant sont celles et ceux qui se plaignent de ne pouvoir communiquer.

Que d'exemples pourrions nous citer dans bien des domaines ! De sorte que dans la vie trépidante qui est sienne, l'homme semble être pris dans un tourbillon balayant "rois, palais et prophètes" : il se sent dans la même journée maître ou esclave selon les circonstances, et nous pourrions dire ce qu'écrivait Simone de Beauvoir : "*Les hommes d'aujourd'hui ressentent plus vivement que jamais le paradoxe de leur situation. Chacun d'eux a sur les lèvres le goût incomparable de sa propre vie et pourtant, chacun se sent plus insignifiant qu'un insecte au milieu de l'immense collectivité dont les limites se confondent avec celles de la terre*".

\*\*\*

Comme pris par un désir, de livrer ses réflexions , pensées germées pendant près de quarante ans de vie professionnelle déroulée sur trois continents (Europe, Asie, Afrique), à travers de situations souvent tragiques, parfois dramatiques, en des ciconstances totalement différentes, mais au cours desquelles les constatations d'avèrerent semblables, voici ce qu'il en est :

Conscient de l'imperfection des données, n'ayant eu souvent comme moyens à notre disposition, que le stéthoscope et l'appareil à tension, n'ayant eu la plupart du temps, comme preuve scientifique, que les confidences d'hommes et de femmes, de race différente, mais souffrant de maux identiques, on se dit qu'il n'est pas interdit de penser qu'une solide conviction intérieure peut parfois être également critère de vérités.

\*\*\*

C'était il y a quarante ans, dans le rizières du Tonkin, au cours de combats désespérés, de ce que l'on a appelé la guerre d'Indochine. Médecin d'une unité de combat, je me trouvais démuné de matériels et de médicaments les plus élémentaires sans possibilité d'approvisionnement, encerclés de toute part que nous étions.

Au sein de ce décor hallucinant ou alternaient peur et héroïsme, deux constatations m'avaient frappé :

La résistance de l'organisme humain correspondant à ce que l'on appelle l'instinct de survie, était extraordinaire ; j'ai vu des cas considérés comme désespérés, ne pouvant être évacués que plusieurs jours après leur blessure, s'en tirer, comme on dit, par je ne sais qu'elle force intérieure.

En contrepartie, j'en ai vu certains, des jeunes cadres en particulier, m'ayant confié avoir perdu toute foi et toute espérance devant le désastre auquel ils assistaient,

mourir brutalement d'un état de choc après une blessure apparemment très bénigne (l'état de choc est une altération profonde de la circulation sanguine entraînant un trouble de la nutrition de nos tissus avec réaction cardiaque).

Certes, les conditions dans lesquelles nous vivions offraient un terrain favorable à l'apparition de ces états de chocs, mais je demeurai persuadé que le mauvais moral, comme on dit, avait été parmi les cas que j'avais observés, un facteur aggravant.

Quelques années plus tard, au cours de ce que l'on a appelé les événements d'Algérie, prenant la forme d'une guerre subversive, nous avons été amenés à étudier les répercussions de l'anxiété sur l'apparition d'une affection, qui fut sans doute la principale au cours de ce conflit, non par la gravité de ces atteintes, mais par le nombre de sujets contaminés, et par son extension à l'ensemble du territoire.; je veux parler de l'hépatite virale A.

Nous avons pu constater en effet, chiffres à l'appui, que cette notion si importante de l'incertitude angoissée, de la fragilisation psychologique, que l'on remarque en particulier dans les unités en période d'inaction, dans un climat d'insécurité, pouvait à notre avis être également rapportée aux différentes causes de cette maladie, et ce, malgré les mesures prophylactiques d'ordre épidémiologique prises.

Plus tard, bien plus tard, d'autres observations s'offraient à nous à la suite de problèmes sociaux- économiques.

Dans un environnement tout à fait différent, où rien n'était comparable à ce que nous avons vu jusqu'alors, une autre pathologie attirait interrogations et réflexions : c'était lors des événements survenus à la suite des différentes restructurations de la Sidérurgie lorraine à LONGWY.

Les consultations dites spontanées, c'est à dire, celles demandées par les travailleurs auprès du médecin de l'entreprise affluèrent : c'étaient de véritables flambées de troubles digestifs (spasmes gastriques et intestinaux, dyskinesies biliaires...), des précordialgies, variations de la tension artérielle, lombalgies, dorsalgies, réactions de type allergique (éruptions d'eczéma, de psoriasis). Diminution au point de vue psychique de la puissance de concentration. Sans doute, les centres régulateurs de la base du cerveau, siège de la fatigue nerveuse, étaient-ils trop sollicités, et de ceux ci venaient des réactions, comme par exemple, les variations de la température corporelle.

Il était à signaler l'apparition brutale sur les lieux du travail, d'accès de crises asthmatiformes chez des personnes de 35 à 40 ans, lesquelles n'en avaient jamais présentées, bien que travaillant depuis des années dans les mêmes conditions au contact des mêmes produits sans jamais avoir présenté de telles manifestations.

Les douleurs précordiales n'étaient pas pour une grande part liées à l'effort musculaire. Les douleurs engendrées n'étaient pas physiquement violentes, mais elles étaient psychiquement pénibles : elles sont la conséquence d'émotions de toutes sortes, emmagasinées petit à petit, comme celles que l'on décèle par exemple dans les cas d'inadaptation sociale ou de surmenage oppressif.

\*\*\*

Losqu'il n'y a plus motivation, qu'il y a sentiment d'impuissance, d'inutilité, avec perte de croyance en soi, perte de confiance en les autres, échecs répétés dans la réalisation de l'action, il peut y avoir sans que l'on s'en rende compte un véritable désordre de nos cellules nerveuses (déséquilibre nerveux et hormonal dont nous parlerons plus loin), par conséquent, un véritable gaspillage d'énergie, et ceci en pure perte.

C'est alors un phénomène d'inhibition déclenchant tout un processus de petites défaillances physiques et psychiques avec, en autres, spasmes répétés des artères coronaires chargées de ravitailler en sang le muscle cardiaque.

L'équilibre psycho-physiologique de l'homme est alors perturbé.

\*\*\*

"Docteur je suis fatigué". Que de fois n'entendons nous pas cette confidence.

Souvent les renseignements concernant la vie professionnelle, la vie familiale, les préoccupations journalières, n'apportent rien de précis qui puisse apparemment expliquer cet état ; et pourtant, il ou elle est fatigué. Alors est ce une fatiguabilité musculaire anormale, une asthénie généralisée annonçant une maladie naissante ou simplement un besoin de se confier ?

En ce dernier cas, cette fatigue s'accompagne parfois d'un sentiment d'angoisse diffus, de ruminations obsessionnelles paralysant l'activité.

On le rencontre aussi, bien souvent, chez ceux qui craignent de perdre leur emploi, ou qui dans leur fonction, ou dans la vie tout court, se sentent dévalorisés.

On le rencontre, en autres, chez certaines femmes, lesquelles craignent de ne pouvoir concilier ambition professionnelle et sentiments maternels et familiaux.

En général, ce sont des personnes introverties, sensibles, voire passionnées, gardant "comme on dit en elles", leurs pensées et leurs sentiments ; elles sont fatiguées au réveil ; ce sont des excitées du soir et des fatiguées du matin.

Une anxiété diffuse est souvent présente au tableau, avec expressions somatiques : sensations d'étouffement, précordialgies, palpitations cardiaques, gênes digestives, céphalées s'accompagnant parfois de vertiges ; lombalgies et dorsalgies traduisant des contractures intermittentes de la musculature dorso-lombaire.

Souvent, heureusement, il s'agit d'une pathologie aussi banale que bénigne, et les signes qui apparaissent sont à la fois nombreux et variables selon les individus.

Il s'agit en somme d'une réaction de l'organisme à une situation difficile (le stress).

Ce stress déclenche une réaction du système nerveux sympathique avec hyper sécrétion d'adrénaline, ce qui entraîne des conséquences, tant sur le plan psychique (irritabilité), que sur le plan physique (fatigue).

Ces symptômes disparaissent en général dès que les problèmes que connaît l'intéressé ont trouvé leur solution.

Mais si la personne ne peut faire face à ses difficultés, soit parce qu'il n'y a pas de solution, soit parcequ'elle ne se sent pas comprise par son entourage, la tension interne dont elle souffre s'aggrave et renforce les signes cliniques et psychiques dont nous venons de parler.

On peut alors arriver au stade de la dépression, d'autant que les symptômes cliniques ressentis (spasmes digestifs, précordialgies, palpitations cardiaques, etc...), font craindre chez la personne qui les présente, une maladie grave, ce qui accentue les phénomènes d'anxiété.

\*\*\*

Voyons schématiquement ce qui se passe, pouvant expliquer ces symptômes :

Notre système nerveux est un vaste réseau électrique ; les informations circulent sous forme d'impulsions, de courant électrique. Si ces impulsions prennent naissance n'importe où, sans ordre précis, c'est un désordre généralisé de nos cellules nerveuses. Ce qui explique que par l'intermédiaire de nos nerfs, notre appareil digestif ou cardio-vasculaire, pour ne citer que ceux là, sont excités de façon anormale, ce qui entraîne ces symptômes et douleurs que décrit le patient.

Quels sont les mécanismes de tout cela ?

Dans le cerveau, nous avons entre autres :

\* *L'hypothalamus*, partie la plus primitive de notre cerveau, c'est une glande, siège de nos pulsions et de nos instincts.

\* *le cerveau limbique*, qui est un ordinateur intelligent et affectif, recevant les informations par l'intermédiaire de nos organes des sens, ne retenant de ces informations que celles qui font appel à notre émotion (d'où l'importance de la motivation). Il transmet ces informations ainsi triées à nos néo-cortex.

\* *les néo-cortex* : ils reçoivent également des informations par l'intermédiaire de nos organes des sens et par des récepteurs très complexes.

Ces informations sont triées par les neurones, lesquels contenant du potassium et du sodium, fabriquent leur propre électricité. ce qui fait que ces informations sont préalablement captées et choisies en fonction du désir d'action. Elles sont alors transmises par l'intermédiaire de câbles électriques que l'on appelle les axones, lesquels déchargent à chaque extrémité des substances chimiques que l'on appelle neuromédiateurs, et c'est à partir de toutes ces informations, préalablement triées et transmises que l'on arrive à *l'action*.

Par conséquent, pour que notre cerveau soit en état d'équilibre fonctionnel, et puisse ainsi décider du type d'action, il faut des informations, de la motivation, de la réflexion.

Si l'un de ces éléments manque, il ya déséquilibre fonctionnel du cerveau, et le désir d'action disparaît.

**Les informations** : Il y a aujourd'hui un tel afflux d'informations que nos neurones sont obligés d'accroître leur travail de tri ; notre cerveau doit alors ajuster les éléments d'une solution possible, et décider du type d'action. Ce travail est d'autant plus important que notre cerveau est de plus en plus réceptif à l'extérieur, et par conséquent, plus apte à la réflexion nécessaire à toute action.

Il en résulte pour l'homme, aujourd'hui, un plus grand besoin d'échanges, et un désir croissant d'expression.

**Motivation** : on parle beaucoup de motivation, ce n'est pas sans raison.

Que ce soit au cours de la vie professionnelle, que ce soit en n'importe quelle circonstance, l'homme a besoin d'avoir un but et de concrétiser ses ambitions.

Dans notre environnement actuel, où il existe un conditionnement psychologique évident, il existe un désir manifeste de faire comme tout le monde, et on en arrive aux "désirs contrés".

Que dire des retombées du chômage, de la crainte de perdre son emploi !

On s'aperçoit alors que les troubles physiques ou psychiques constatés, dépendent du vécu individuel ; si certains présentent uniquement des symptômes physiques, ce sera par des symptômes psychiques que d'autres expriment leurs angoisses intérieures.

Que se passe-t-il alors en cas de stress prolongé ?

L'hypothalamus secrète du C.R.F.(Cortico-releasing-factor), un peptide chimique qui va exciter l'hypophyse (glande qui fait la jonction entre le cerveau et la moelle épinière).

L'hypophyse se mettra alors à produire de l'A.C.T.H (adréno-cortico-trophique-hormone) : c'est l'hormone du stress.

L'A.C.T.H. stimule de nombreux organes dont le foie, chemine dans le sang jusqu'aux glandes corticosurrénales situées au dessus des reins. Ces dernières secrètent à leur tour des glucocorticoïdes, dont le cortisol, lequel a notamment un effet déprimeur sur le système immunitaire.

Parallèlement à cette première réaction en chaîne, le cerveau déclenche, en cas de stress, une seconde cascade hormonale, en sécrétant deux autres peptides l'A.V.P.(argino-vaso-pressine), et l'O.T (ocytocine). Ces derniers vont stimuler les glandes médullo-surrénales qui produisent alors de l'adrénaline et la noradrénaline, hormones qui augmentent le rythme cardiaque, dilatent les vaisseaux sanguins, contractent l'estomac et les intestins.

Ainsi donc, lorsque le cerveau, en état de déséquilibre fonctionnel, n'a plus le goût de l'action, c'est un état d'inhibition qui s'installe.

C'est état d'inhibition se traduit par un sentiment d'impuissance, avec perte du goût d'entreprendre, perte du sens des responsabilités, avec attente anxieuse de tout événement.

\*\*\*

Ceci confirme le fait que beaucoup de ces symptômes présentés, sont des moyens d'expression, une forme de langage transmis par le corps, mais émanant de notre cerveau, dont le bon fonctionnement requiert les motivations nécessaires à la réalisation de l'action.

Les découvertes scientifiques et techniques ont donc progressé considérablement au cours de notre ère. La société moderne s'est construite à partir de ces découvertes ; Mais l'homme, qui est à la fois "unicité" et "multiplicité", n'a pas toujours pu, pour diverses raisons, s'adapter à ce monde dans lequel il vit.

Ceci n'est pas sans retentir sur l'organisme de celles et de ceux qui, au point de vue psychologique, sont particulièrement sensibles à toute émotion.

Il faut donc retenir qu'il existe des maladies dites "organiques" et des maladies dites "anorganiques", lesquelles ne sont en réalité que des troubles fonctionnels où l'influence du psychisme joue un grand rôle.

Mais, en réalité, on ne peut et on ne doit séparer le corps de l'esprit.

D'où l'importance, en prévention, d'un examen médical complet ; il serait trop dangereux de passer "à côté" d'une maladie organique véritable, sous prétexte que les antécédents personnels du patient, les événements qu'il a subis, le prédisposent à de simples troubles fonctionnels.

En simplifiant et en résumant, nous pouvons dire que notre équilibre psychophysologique conditionne en partie notre état de santé :

- équilibre dans le fonctionnement des glandes endocrines (hypophyse- thyroïde - surrénales...).
- équilibre du système nerveux ; cet équilibre conditionne aussi nos propres défenses que nous appelons notre immunité naturelle.

\* \* \*

Il n'y a pas un équilibre "type" : celui-ci est propre à chaque personne.

Mais lorsque l'homme ressent en lui, consciemment ou inconsciemment, un déséquilibre dans son propre organisme, il s'adonne parfois, comme par instinct, à une drogue qui lui redonne ou paraît lui donner cet équilibre qu'il recherche. Mais s'il y a des drogues bénéfiques, il y en a de néfastes !

\* \* \*

Les mauvaises drogues : alcoolisme, toxicomanie, abus d'anxiolytiques.

### ***QUE FAIRE ALORS ?***

Revenons à notre corps humain où , rappelons le, le corps et l'esprit ne font qu'un.

Nous avons vu comment notre cerveau, en fonction des circonstances, ajustait son tir. Mais nous avons vu aussi, lorsque l'inhibition, l'isolement, la frustration, l'anxiété constante, le sentiment d'impuissance, s'installaient, pourquoi nos cellules nerveuses, par suite d'un déséquilibre hormonal passager, s'excitaient spontanément et en désordre indescriptible.

Une dépense considérable d'énergie se produit alors, entraînant un véritable gaspillage de nos capacités physiques et mentales, d'où cette fatigue dont nous avons parlé.

Il s'agit de rétablir au plus vite cet équilibre et de remettre de l'ordre dans ces phénomènes passagers. Ce n'est pas facile : les conseillers ne sont pas les payeurs ; on ne souffre pas à la place des autres. Mais il faut inlassablement se répéter que l'on existe.

Il faut reprendre confiance en soi : ceci est essentiel. Savoir "faire le point" comme on dit : ne pas renoncer constamment, même si les événements qui se déroulent autour de nous, et contre lesquels on ne peut pas grand chose, vous poussent au découragement.

Etre un éternel "soumis" est mauvaise chose ; on a tendance par réflexe à faire le "dos rond" lorsqu'on est gagné par le sentiment d'impuissance, et c'est justement cette attitude morale qui provoque un gaspillage d'énergie.

Il y a en chacun de nous des forces insoupçonnées, lesquelles font partie de notre système immunitaire ; elles sont hors du temps, hors de toute dimension.

Chacun possède en lui des facultés latentes qui peuvent se réveiller grâce à la réflexion et se développer grâce à l'action.

### *IL FAUT RESPECTER UNE HYGIENE DE VIE*

L'exercice physique est un excellent remède dans le cadre de la prévention pour la santé.

Tout d'abord, l'exercice physique impose à l'organisme un échange gazeux salubre avec plus grande absorption d'oxygène si nécessaire à nos tissus ; il dompte notre système nerveux, il active la circulation cérébrale, il contribue à redonner confiance en soi.

Marches régulières, si possible en pleine campagne ou en forêt. Outre l'air qu'on y respire, la nature est à la fois reposante et excellente conseillère : elle pousse à la méditation, sans même que l'on s'en rende compte. La nature est l'intermédiaire entre ce que nous appelons l'Infini et l'Homme.

### *SAVOIR SE RELAXER*

Ce n'est pas rester au lit ou faire de la chaise longue ; c'est laisser son esprit vagabonder. Se dépenser physiquement ou intellectuellement peut être également une relaxation : faire ce qu'il n'est pas dans nos habitudes de faire ; c'est satisfaire notre curiosité.

### *EN RESUME*

En ce qui concerne la prévention, nous revenons à cette idée primordiale : maintenir à tout prix notre propre équilibre psycho-physiologique par un régime de vie saine, en essayant de puiser les ressorts nécessaires à notre moral dans tout ce qui

contribue à notre dynamisme ; savoir réveiller notre enthousiasme à l'égard de motifs valables comme l'amitié, la solidarité, des choses qui ne trompent pas ; savoir doser en juste proportion, activités physiques et intellectuelles.

Enfin, une excellente thérapeutique lorsqu'on a l'impression d'être "fini" et de souffrir de tous les maux, sans que l'on puisse vous soulager, consiste à regarder autour de soi et ,si possible, à s'occuper par instants de ceux qui souffrent aussi, mais d'une maladie grave : par sa présence, un sourire, les services qu'il peut rendre, le déprimé d'hier saura qu'il est utile, et que ses souffrances morales, sans pour autant disparaître, seront ramenées à plus juste proportion.

Des retraités précoces, sombrant dans la mélancolie, s'en sont sortis à partir du moment où il se sont occupés de jeunes gens coupés de leur cellule familiale et vivant littéralement à l'abandon.

Quel bon thérapeute pour un alcoolique qu'un ancien alcoolique !

Et puis, si le rire est le propre de l'homme, sachons sourire à nous-mêmes et sourire aux autres ; la gaieté étant contagieuse, sachons en être un agent de contagion.

L'intérêt de l'existence, la vie relationnelle, le sentiment de confiance, indispensable au climat collectif, voilà en somme ce qu'il s'agit de retrouver.

\*\*\*

Enfin, constatation et non des moindres : cette pathologie, souvent observée aujourd'hui, a au moins le mérite de montrer qu'il n'y a pas opposition entre ce que nous appellerons la science, et ce que nous avons appelé la conviction intérieure.

Nous avons schématiquement relaté, au début, un rapide historique montrant les oppositions qui s'étaient créées au cours des siècles entre ces deux conceptions ; oppositions stériles dues à l'ignorance des connaissances.

Aujourd'hui, il n'en est plus de même ; nous avons vu que le système cérébral, le système nerveux, le système endocrinien, voire le système immunitaire, pour ne citer que ceux là, étaient étroitement liés.

Toutes ces constatations sont dues aux découvertes scientifiques.

Sciences et croyances définitivement réunies par le biais de l'Homme, et pour le bien de l'Homme, permettent les plus grands espoirs.

Car vivre, ce n'est pas seulement se conserver, c'est aussi, et surtout se réaliser.

---

\*.Conférence tenue lors de la séance du jeudi 11 mars 1993.



## B I B L I O G R A P H I E

-:-:-:-:-:-:-

### Pierre Louis MAUBEUGE

L'AVENTURE DU PETROLE LORRAIN (CES ETONNANTS FOUS DE L'OR NOIR). Vol., 215 p.ill.,8 pl.cartes. Editions PIERRON 57206 SARREGUEMINES Cédex, 130 fc. librairies, 150 fc.franco de port.

Dans son esprit de diffuser tout ce qui peut concerner la Lorraine, le fondateur des éditions PIERRON a tenu à publier cet ouvrage bien qu'il déborde l'aspect strictement lorrain.

En effet, l'ouvrage comporte en fait trois parties qui ont d'ailleurs leurs liens.

La première partie reprend le légendaire démarrage de l'ère industrielle du pétrole aux USA avec le célèbre Colonel DRAKE. Or, reprenant un historique et l'affaire DRAKE à Titusville, Pensylvanie, l'auteur apporte au dossier des éléments nouveaux, analytiques. Avec tout le respect et l'admiration dus au pionnier américain, l'auteur montre en fait qu'on produisait bien du pétrole par forages avant ce fameux 28 avril 1859 ; date historique dans l'industrie moderne ! Surtout, avec analyse minutieuse des documents et faits, il montre que des raisonnements géologiques déjà sérieux étaient en cause. Et DRAKE n'a pas eu une inspiration (sensationnelle). Il était clairement téléguidé dans un cadre d'affairistes parfaitement organisés et avec avis de géologues. Ceci ne paraît pas avoir été clairement établi jusqu'ici dans les études sur l'essor du pétrole moderne.

Ce cas DRAKE, père des Indépendants pétroliers si nombreux aux USA par la suite, permet un enchaînement et des comparaisons à l'auteur. Celui-ci, acteur survivant de l'équipe ayant participé aux premières études et travaux pétroliers sur le Bassin de Paris, peut narrer un historique, décrire une ambiance, et montrer comment, à son tour, avec une idée fixe, basée sur des expériences personnelles et l'analyse scientifique de la géologie pétrolière, il est devenu un "DRAKE" lorrain. En créant sa propre société et tirant pour la première fois, de façon significative, du pétrole en Lorraine.

L'historique et les cartes des permis successifs, des documents (comme l'annonce dans un travail scientifique des possibilités pétrolières de la Lorraine, des lustres avant les travaux positifs), situent la portée pratique de la modeste découverte du gisement lorrain. Certes ce gisement est unique à ce jour avec celui de gaz aux confins meusiens. L'auteur peut donc

mettre en parallèle son aventure personnelle avec le cas DRAKE au tragique destin.

La troisième partie est un assemblage de statistiques et de cartes des intérêts pétroliers français dans le monde, à jour, bien évidemment au moment de la rédaction et susceptibles d'évolutions rapides. Mais, alors que dans l'enseignement seulement secondaire, il est péniblement recherché de la documentation pédagogique sur le sujet, on a, là, un ensemble de données immédiatement disponibles. Ces cartes et statistiques fournissent des idées valables sur le thème ; car, pourtant publique, la documentation n'est pas aisément accessible aux non spécialistes.

Si c'est un secteur et une tranche de la vie d'un géologue qui sont ainsi abordés, c'est bel et bien une documentation sur une période et une branche de l'industrie lorraine. Lorraine, riche région industrielle en déclin...

Certes l'ouvrage a fait grincer des dents à divers titres. L'auteur ne cache pas combien il déplore les contraintes que subissent les libres entreprises et initiatives en France. Car il y règne des contraintes administratives et autres très fortes, peu compatibles avec les Indépendants pétroliers ; ceux-ci manquant tant en France, où ils ont leur place possible, pense avoir démontré l'auteur. C'est en fait le récit d'un combat, combat continu. Si la Science pure est faite de combats perpétuels contre l'inconnu, la science appliquée à l'industrie conduit aussi à d'autres combats.

-----

Jean-Marie KELLER & Sandrine HEUSSER.

TECHNIQUES DE RECHERCHE EN BIOLOGIE. Editions PIERRON  
57206 SARREGUEMINES Cédex. Prix 140 fc., port inclus : 160 fc.

Ouvrage de grand format de 141 pages, abondamment illustré sur papier glacé. Très belles figures dont d'étonnantes vues de structures biologiques grossies 40.000 fois au microscope électronique. L'ouvrage a une histoire comme toute oeuvre ici bas.

D'abord il n'aurait pu paraître sans l'aide de l'Association des Membres de l'Ordre des Palmes Académiques à l'intervention de son Président National J. TREFFEL ; notre collègue et ancien Président Georges COUDRY, s'était fait l'Avocat heureusement inspiré en tant que Président de la Section de Meurthe et Moselle pour sélectionner le projet initial de Melle. HEUSSER, inspiré et orienté par J.M. KELLER. L'aide fut, bien entendu, financière.

Il y eut aussi, avec sa haute compétence technique, l'appui des Editions PIERRON à Sarreguemines. Le nom de PIERRON, vieille famille lorraine, répond à une maison connue aussi bien en

France qu'en Europe et Afrique du Nord. C'est l'exemple type de la firme à vocation délibérément régionaliste, de par le choix des ouvrages publiés et dont l'attitude francophoniste n'est plus à démontrer ! De plus ses compétences s'étendent avec succès dans la conception, la réalisation et la commercialisation du matériel scientifique pédagogique dont la qualité est reconnue dans le monde entier.

On voit donc aussi dans les éditions PIERRON quelques ouvrages forcément non régionalistes. La science est sans patrie, universelle, si l'histoire des sciences montre pourtant des faits, des écoles, régionaux ou nationaux. Editer un ouvrage de haute spécialisation est toujours un risque pour un éditeur ; surtout s'il n'est pas un éditeur parisien car on ne peut échapper, en France du moins, à l'étrange affirmation qu'il n'est de bonnes choses que venues de Paris. Une des tristes conséquences de la Révolution française et de la "dictature" parisienne sur le reste du pays dans tous les domaines. En espérant que la constitution de régions en divisions politiques ébranlera un peu cela. Que soit hautement louée la maison PIERRON de soutenir tout ce qui est lotharingisme culturel, y compris dans le domaine des sciences à travers les créativités de scientifiques lorrains.

Il est classique, sinon courtois, de dire dans une analyse qu'un ouvrage comble une lacune. On oublie alors que, bien souvent dans la masse terrifiante des livres imprimés chaque année, on est fort loin de choses originales par le fond ou la synthèse ; parfois on est en face d'inutilités réelles. On sait que, ainsi, à Paris, des grands éditeurs ont sorti des ouvrages absolument consternants. Il suffit d'avoir la bénédiction de celui bombardé directeur de collection, son rôle se bornant généralement à ajouter son indispensable (?) nom sur les ouvrages à partir du moment où il peut s'autoriser le titre de Professeur. Quand ce n'est pas un Professeur trouvant automatiquement audience directe près d'un éditeur ; il est sorti ainsi en France des ouvrages effarants pour le vrai spécialiste ; et ce spécialiste, lui, ne trouverait pas audience près d'un grand éditeur faute de titre ronflant de fonction enseignante. Nous dirons ici sans crainte que l'ouvrage comble une lacune de taille. Les auteurs admettent loyalement, ne se prenant pas pour la science ou la technique scientifique infuses, que le travail ne peut être absolu, imposera certainement des remises à jour "avec description des nouvelles techniques mises au point dans les laboratoires de recherches chaque année". Que voilà langage sain, objectif et modeste, celui de la remise constante sur le chantier dans la construction perpétuelle de la science, au lieu de l'affirmation du message sans appel à travers une fonction officielle du moment.

Il est certain que tout jeune futur chercheur en biologie aura intérêt, sinon obligation, de commencer par se documenter avec cet ouvrage ; et même des chercheurs déjà en place y verront des idées ou motifs à réflexion pour leurs activités.

Bien que de haute technicité le livre est accessible à tout biologiste et nous dirons naturaliste au sens large..

On trouve, bien sûr, présentation du matériel le plus moderne utilisé. La table des matières donne idée des sujets abordés, leur caractère empêchant un résumé analytique :

- Les modèles d'études biologiques : modèles animaux. Prélèvements d'origine humaine. Les cellules en culture.-- Les techniques de l'observation : Etude de la morphologie : directe. Par microscopie à balayage électronique.-- Etude de l'anatomie : directe. Par microscopie à balayage. Par l'histologie classique. Par l'histologie fine au microscope électronique à transmission. Visualisation des ultra-structures. Visualisation des reliefs par cryofracture et réplique.

- Les techniques d'études de l'organisation ionique et moléculaire : composition ionique à l'échelle tissulaire puis cellulaire.-- Etude de la composition moléculaire constitutive des êtres vivants : localisation, séparation des espèces moléculaires (chromatographie ; électrophorèse).-- Etude d'une molécule protéique définie : localisation par réactions chimiques ; production d'anticorps polyclonaux, monoclonaux. Localisation d'une protéine à l'aide d'un anticorps : immunocytochimie classique, ultrastructurale. Immunodétection sur filtre nitrocellulose. Dosage de l'activité enzymatique d'une protéine.-- Techniques de la biologie moléculaire : Etude de l'expression d'un gène défini (sondes spécifiques, fabrication, marquage). Localisation tissulaire de l'expression d'un gène. Localisation cellulaire.-- Hybridation sur filtre de nitrocellulose (purification des ARN messagers ; totaux, leur électrophorèse non dénaturante. Extraction des ARNm). Hybridation des ARNm purifiés avec sonde spécifique.-- Etude de la structure d'un gène : clonage des gènes, synthèse de l'ADN complémentaire ; insertion de l'ADNc dans un vecteur dont amplification de l'ADNc. Criblage de la banque d'ADNc. Obtention de l'ADNc spécifique.-- Le séquençage des gènes.-- La réaction en chaîne par polymérase.

Ouvrage dense, riche d'enseignements ; on le voit.

Et, ouf ! Pour une fois, sur de tels sujets spécialisés, enfin un travail en français, langue que certains voudraient éliminer du domaine de la science au profit bien entendu de l'anglais (du moins qualifié tel) ; seul langage, selon ceux là, digne de consacrer quelque chose de valable dans une expression scientifique.

Merci doublement, à ce propos, aux Editions PIERRON qui défendent ainsi la culture française, avec la pensée lorraine.

## PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 11 MARS 1993

--:--:--:--:--

A 17 heures, en présence de 49 personnes, le Professeur J. FLECHON, Président, ouvre la séance dans la salle n°1 de l'Hôtel du District de l'Agglomération Nancéienne.

Etaient présents :

Mmes. HEUSSER, DURAND, BERNA, PATARD, KAYL.  
Mlle GRAND'EURY.  
MM. KELLER, BERNA, ARNOULD, PIERRE, KAYL, PETIT,  
RAUBER, ETIENNE, DEBRE, CUVELIER, FAUSSEMAGNE, ORY, DUPONT,  
CHOUVIAC, ANTOINE, HUSSON, DELIVRE, MAUBEUGE, CORNEVAUX,  
COMBREMONT.

Etaient excusés :

Mmes. MAUBEUGE, CLEVENOT.  
MM. J.F. PIERRE, THAON, TOMMY-MARTIN.

Le Président présente Mlle Isabelle DURAND du Laboratoire de Biologie Cellulaire du Développement de l'Université de Nancy I et Neurotoxicologie de l'Université de Metz pour une communication intitulée : "Impact d'une intoxication aluminique post natale précoce sur l'épithélium duodénal du rat. Etude en microscopie électronique à transmission et en microanalyse de rayons X".

Après avoir souligné la découverte récente (1975) de la toxicité de l'aluminium, Mlle DURAND, dans un exposé méthodique et précis, illustré de photos et de courbes, étudie l'action des chlorures et des lactates d'aluminium sur la morphologie puis sur la composition des cellules épithéliales duodénales où se manifestent des pertes de calcium et de fer.

Le Président remercie Mlle DURAND pour son exposé clair et convaincant, puis présente le Docteur Jacques DELIVRE, Président des anciens étudiants de la Faculté de Médecine, Président de l'Union des Sociétés militaires et patriotiques de Nancy et sa région, Président du Comité d'entraide des membres de la Légion d'Honneur et aussi -prévient-il- un grand conteur, pour une conférence intitulée : "Qu'est-ce que la Santé aujourd'hui".

La conférence devait en effet nous révéler un conteur, mais bien plus encore, un orateur mêlant avec aisance l'humour, de longues citations littéraires, des notions scientifiques précises, des croquis anatomiques dessinés prestement.

L'orateur se dit d'abord poussé par le besoin de communiquer son expérience d'une vie professionnelle de 40 années, exercée au cours des guerres d'Indochine, d'Algérie et dans cette

région économique sinistrée de Longwy où il observa chez des hommes des troubles psycho-somatiques dûs à la réaction de leurs organismes face à des situations de difficulté. Ces troubles qui affectent le corps viennent en fait du cerveau dérangé par un manque ou un afflux d'informations : les cellules nerveuses en désordre provoquent des sécrétions d'ACTH (hormone du stress) par l'hypophyse, d'adrénaline par les surrénales et de bile par le foie.

L'orateur étudie ensuite les autres atteintes à la santé que sont l'alcoolisme, la toxicomanie et la suralimentation en médicaments.

Il propose différents remèdes : confiance en soi, vie hygiénique, vie proche de la nature, la solidarité, la communication et la conservation de la jeunesse qui n'est pas un âge mais un état permanent.

Il conclut en remarquant que la médecine actuelle reconnaît que la pensée et le corps ne font qu'un tout, comme les Grecs et les Arabes qui déjà enseignaient la sagesse et la morale dans leurs écoles de médecine.

Aux remerciements du Président s'ajoutent ceux, émus, du Docteur BERNA. M. P.L. MAUBEUGE ajoute : "Comme le Professeur CABROL, vous êtes un enchanteur". Ensuite il soulève le problème des guérisons miraculeuses liées à la foi religieuse. Le Docteur DELIVRE confirme cette réalité en citant l'exemple raconté par Alexis CARREL. Enfin le Docteur CUVELIER, psychiatre, apporte des précisions sur les utilisations différentes des anxiolytiques et des antidépresseurs.

La séance est levée à 18 H 45.

## PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 8 AVRIL 1993

-:--:-:--:-

A 17 heures le Président, Professeur J. FLECHON, ouvre la séance en présence de 26 personnes dans la salle n° 1 de l'Hôtel du District de l'Agglomération Nancéienne.

Etaient présents :

Mmes. HEUSSER, KAYL.  
Mlle. GRAND'EURY.  
MM. KELLER, LABRUDE, KAYL, BOURGOIN, GNEMMI,  
DOSSMANN, VALCK, HEYDORFF, ORY, DELIVRE, HUSSON, RAUBER, MAUBEUGE,  
CORNEVAUX.

Etaient excusés :

Mmes. MAUBEUGE, CLEVENOT, BERNA.  
MM. COUDRY, GALOTTE, CHOUVIAC, PIERRE, DUPONT,  
PERCEBOIS, BERNA.

Le Président signale que la sortie annuelle de la Société aura lieu le 22 juin avec, au programme, les visites des aciéries de la SOLLAC à Gandrange et du Musée du fer.

Puis il donne la parole à M. Patrice NUS du Centre de Recherche en Automatique de l'Université de Nancy I pour une communication sur l'"Analyse vibratoire d'un moteur de forte puissance à l'aide de la transformée de Hartley glissante implantée sur le processeur de signal DSP 96002".

La mesure des vibrations mécaniques des moteurs est très importante pour les industriels : nuisances sonores, longévité, maintenance préventive. Les vibrations, reçues par un capteur à inertie, sont amplifiées par un accéléromètre piezoélectrique afin de réaliser une analyse spectrale analogique ou harmonique et d'aboutir à une modélisation. Pour celle-ci la transformée de Hartley a été jugée préférable à celle de Fourier par suite de la rapidité de ses calculs et de l'analyse spectrale en temps réel.

Le Président félicite M. NUS et lui demande la définition du "glissement" d'un moteur, terme souvent employé dans l'exposé. "Il s'agit de la différence entre la puissance réelle et la puissance théorique, forte quand le moteur est très chargé".

M. MAUBEUGE rappelle qu'il a été présenté en séance, peu après la libération, le plus petit moteur électrique du monde (c'était vers 1945). Il avait été construit par notre collègue Médecin Dentiste PHILIPPOT. Ceci avait suscité le plus vif intérêt de notre collègue MAUD'HUY, Directeur de l'Institut Electrotechnique. Pour l'entendre tourner, il fallait le poser sur une boîte métallique vibrante.

Le Président présente ensuite le conférencier du jour: M. Le Professeur LABRUDE de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Nancy I, travaillant avec le laboratoire hématologique du Centre de Transfusion de Nancy, avec l'ENSIC et avec les laboratoires MERIEUX. La conférence porte le sujet suivant : "les transporteurs d'oxygène, vers le sang artificiel".

Le Professeur LABRUDE dit avoir préféré le terme de "transporteur d'oxygène" à celui de "sang artificiel", trop accrocheur et relaté, souvent fausement par la presse. Les transporteurs sont des préparations pour remplacer les globules rouges dans le transport de l'oxygène. Les substituts actuels du plasma (chlorure de sodium, glucose, albumine colloïdale) contiennent seulement 3 mg. par litre d'oxygène contre 200 mg. pour le sang. La recherche est stimulée sous l'influence des services médicaux militaires. Les transporteurs peuvent se charger de l'oxygène coordonné comme l'hémoglobine veineuse placentaire animale (de boeuf surtout) ou comme les hèmes de synthèse. Ils peuvent transporter de l'oxygène dissout comme les fluorocarbures. Les chercheurs de Nancy travaillent surtout sur le 1er groupe : les transporteurs à base d'hémoglobine sur lesquels le Pr. LABRUDE s'étend beaucoup plus. L'hémoglobine est extraite de globules rouges non transfusables mais ne peut être utilisée telle quelle en solution saline. Il faut remédier à sa trop faible persistance intravasculaire en rattachant plusieurs molécules entre elles avec une nouvelle molécule d'affinité. Malheureusement la source d'approvisionnement la plus commode, le sang de boeuf, est menacée par la maladie des vaches folles. Restent les hémoglobines issues des biotechnologies. Les chercheurs de génie génétique travaillent sur les colibacilles et les levures de bière. Si l'on ajoute les fluorocarbures, on peut penser que ces nombreuses directions de recherches permettront d'aboutir dans la décennie à venir.

Le Professeur FLECHON remercie vivement l'orateur et souligne la magnifique ingéniosité des hommes.

M. KELLER demande si l'introduction de diaspirine ne risque pas d'entraîner une allergie. M. MAUBEUGE rappelle la présence de porphyrines non seulement dans l'hémoglobine, mais dans les espèces végétales, ce qui lui est confirmé par le conférencier. M. KELLER parle à nouveau des liposomes, véritables vecteurs de médicaments. Le Président souligne encore l'approvisionnement important de l'Institut MERIEUX qui reçoit des placentas du monde entier.

La séance est levée à 19 heures.