

Paul Sabatier

Novembre 2008

Magazine scientifique - numéro 14

Dossiers

L'énergie

Les maladies
métaboliques



www.ups-tlse.fr

Avec la
participation de

Délégation
Midi-Pyrénées du CNRS



Administration déléguée
Midi-Pyrénées, Limousin de l'Inserm



Une recherche d'excellence

Le PRES « université de Toulouse », dont fait partie l'Université Paul Sabatier, a été reconnu par le Ministère parmi les dix bénéficiaires du **plan Campus**, destiné à structurer et à mettre au meilleur niveau mondial nos campus universitaires. Avoir été sélectionné pour le projet Plan Campus est une reconnaissance de notre qualité scientifique et pédagogique. Mais, l'excellence de notre recherche n'est pas un acquis éternel et nous avons l'obligation de continuer à œuvrer, avec l'ensemble de nos partenaires, pour accompagner nos équipes de recherche à la fois avec des moyens adaptés à la recherche moderne, avec les choix dans les recrutements, avec la mise en place des outils permettant l'épanouissement de notre recherche.

Ceci implique la participation à l'émergence de nouvelles grandes infrastructures scientifiques dont le site toulousain avait grand besoin (plateforme de caractérisation des matériaux, plateforme de calcul intensif, toutes les deux en concertation avec le RTRA « sciences et technologies pour l'aéronautique et l'espace ») ; le soutien à de nouveaux axes pluridisciplinaires à la croisée des défis scientifiques (biologie et informatique, environnement et société, transport et énergie,...). ainsi qu'une participation très active aux nouveaux campus spécialisés qui se mettent en place : Cancéropôle à Langlade, Aérospat Campus à Montaudran, AgriCampus à Auzeville. La concertation établie entre les différents établissements toulousains pour l'élaboration du plan Campus laisse espérer des rapprochements importants dans le futur.

Vous trouverez dans ce numéro deux dossiers scientifiques qui font le point sur des recherches effectuées dans notre université dans deux domaines très différents : Le premier concerne **l'énergie** sous tous ses aspects. Les recherches sur l'énergie se trouvent au premier plan à la fois en raison du coût des énergies non renouvelables et en raison des problèmes liés au développement durable. Nos équipes travaillent, comme vous pourrez le voir, à la fois sur des nouvelles sources d'énergie et sur les méthodes de conservation et de transformation de cette énergie. Les récentes structurations réalisées au niveau des laboratoires facilitent la concentration de compétences.

Le deuxième dossier est celui des études sur **le métabolisme**, qui sont au centre de nombreuses maladies comme le diabète ou les problèmes cardio-vasculaires. Dans ce domaine aussi des récentes structurations, faites en concertation avec l'Inserm, ont permis de rapprocher des équipes et leurs compétences.

Nos équipes abordent ces problèmes cruciaux en combinant des études de biologie fondamentale, des études cliniques et des études épidémiologiques.

Une abondante activité scientifique nous a conduit à augmenter la pagination pour la section « vie des laboratoires ».

Je vous souhaite une très agréable lecture.



Gilles FOURTANIER

Président de l'Université Paul Sabatier

MAGAZINE UPS
N° 14 — NOVEMBRE 2008

Illustration

de couverture :

Vue du bâtiment de l'Institut de médecine moléculaire de Rangueil (unité mixte UPS/Inserm) inauguré en janvier 2008 (voir dossier "maladies métaboliques")

©CNRS/Cyril Fréillon

Directeur

de la publication :

Gilles Fourtanier

Rédacteur en chef :

Daniel Guedalia

Comité de rédaction :

Isabelle Berry

Patrick Calvas

Daniel Guedalia

Alexandra Guyard

Guy Lavigne

Frédéric Mompiau

Carine Desautly

(délégation Midi-Pyrénées du CNRS)

Gaël Esteve

(administration déléguée Midi-Pyrénées de l'Inserm)

Conseillère de rédaction :

Anne Debroise

Diffusion :

Joëlle Dulon

Coordination dossiers

scientifiques :

Les maladies

métaboliques :

Dominique Langin et

Angelo Parini

Conception graphique

et impression :

Ogham-Delort

05 62 71 35 35 n°8820

dépôt légal :

Novembre 2008

ISSN : 1779-5478

Tirage : 2000 ex.

Université Paul Sabatier
118, route de Narbonne
31062 Toulouse cedex 9

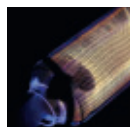
Jean-Pierre Daudey nous a quittés...

Le 29 septembre dernier, Jean-Pierre Daudey nous a quittés. Scientifique brillant, il s'était fortement impliqué dans l'organisation de la recherche dans notre université. Directeur du laboratoire de Physique quantique de 1989 à 2000, il fonda ensuite l'institut de recherches sur les systèmes atomiques et moléculaires complexes. Enfin, visionnaire des axes d'avenir, il co-fonda le laboratoire de physico-chimie des nano objets en 2005 et en fut le premier directeur pendant deux ans. Il a été aussi le président du Conseil scientifique de l'UFR « Physique, Chimie et Automatique ».

Très motivé par les actions de diffusion de la culture scientifique, il était membre du comité de rédaction de ce magazine scientifique.

Ses qualités humaines, son ouverture d'esprit vont nous manquer énormément.

sommaire



Dossier:

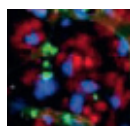
4

Energie



12

Les prix de l'Académie des Sciences



Dossier:

14

Les Maladies métaboliques



22

Vie des laboratoires

- L'asymétrie
- Artères et veines
- Vide quantique
- Hormone végétale
- Holographie électronique
- Tourbillons et poissons
- Maladie auto-immune
- Matériaux moléculaires
- Entendre pour mieux voir

Vos encouragements, vos critiques, vos suggestions, une seule adresse :

revue-paulsabatier@adm.ups-tlse.fr

**Vous pouvez consulter et télécharger ce magazine et les numéros antérieurs
sur le site www.ups-tlse.fr (rubrique «Recherche»)**



>>> Stéphane ASTIER, Professeur à l'INPT, chercheur au Laboratoire des Plasmas et Conversion de l'Energie (LAPLACE, unité mixte CNRS/UPS/INP), et Maurice COMTAT, professeur UPS au Laboratoire de Génie Chimique (LGC, unité mixte CNRS/UPS/INP).

L'effervescence

Menacées d'épuisement et accusées de dégrader l'environnement, les techniques actuelles de production d'énergie vont laisser place à de nouvelles technologies de l'énergie (NTE). D'où l'effervescence qui règne dans les laboratoires de recherche.

L'énergie représente 50 % de l'empreinte écologique de l'humanité. Même la « fée électricité », vecteur d'énergie qui bénéficie de si nombreuses qualités justifiant son développement permanent, voit sa production actuelle compter pour 35 % des émissions anthropiques de CO₂, la situant au premier rang des émetteurs de gaz à effet de serre ! Les objectifs premiers fixés par l'Union Européenne sont donnés par « les trois fois 20 pour 2020 » : réduction de 20 % de la consommation et de 20 % des émissions de CO₂ et augmentation de 20 % de la part d'énergies renouvelables. Mais ces dernières délivrent une production d'énergie marquée par de fortes variations journalières et saisonnières, bien souvent sous forme d'une électricité fortement intermittente qui peut altérer la stabilité du réseau électrique. Cela introduit une problématique particulière de valorisation de ces énergies renouvelables qui rend nécessaire de nouveaux moyens de stockage. C'est particulièrement le cas des générateurs éoliens et photovoltaïques pourtant très prometteurs. Si on ajoute le fort développement des systèmes électriques et électroniques autonomes, indépendants du réseau pour toutes les applications portables ou nomades, de nouveaux besoins de stockage d'énergie, notamment d'énergie électrique, ont émergé et sont devenus cruciaux dans les nouvelles technologies de l'énergie.

Batteries

Un moyen efficace de stocker et de déstocker une énergie électrique, de façon réversible ou non, est la batterie d'accumulateurs électrochimiques dont la variété s'est particulièrement enrichie depuis quelques années avec les technologies au nickel-métal-hydrure et au lithium en versions « énergie » ou « puissance ». Primaires ou rechargeables, ils représentent un marché considérable en très forte croissance. Mais ils présentent des

performances encore inférieures aux systèmes à combustible. A une capacité énergétique très inférieure, souvent soulignée, s'ajoute une densité de puissance beaucoup plus pénalisante car elle rallonge notablement la durée du ravitaillement en énergie. A contrario, le stockage sous forme chimique sait offrir simultanément des performances élevées en énergies massiques et volumiques et une grande variété de qualités, particulièrement en commodité de transport. Telle est précisément une qualité objective majeure des hydrocarbures fossiles exploités en combustion directe et difficile à retrouver avec d'autres sources et vecteurs.

Hydrogène

L'analyse de ce contexte indique qu'il serait judicieux de passer d'une situation actuelle dominée par les hydrocarbures fossiles, qui remplissent la double fonction de sources et de vecteurs énergétiques de stock, à une situation exploitant d'autres vecteurs présentant des qualités comparables : être aisément stockables et transportables, ne contenant pas de carbone fossile et favorisant le développement des sources non émettrices de CO₂ et renouvelables. Parmi les nombreuses possibilités se dégage particulièrement le couple « électricité – hydrogène », deux vecteurs énergétiques aux propriétés complémentaires transformables l'un en l'autre au moyen de procédés électrochimiques propres et efficaces, impliquant notamment des électrolyseurs ou des piles à combustibles.

Ce dossier présente quelques travaux de recherche effectués dans les laboratoires toulousains qui visent à contribuer à cette évolution résumée par « les trois fois 20 pour 2020 ». On y parle notamment de travaux sur les sels fondus en vue du développement de réacteurs nucléaires de nouvelle génération.

Ceux-ci se placeront dans la continuité d'une >>>



>>>

production d'électricité française faiblement émettrice de CO₂ car d'origine nucléaire à 80 %. Indiquons en outre que dans certains futurs réacteurs, il est précisément envisagé de valoriser chaleur et électricité pour produire de l'hydrogène. Aussi il faut citer les piles à combustible à basse ou haute température, très prometteurs générateurs d'électricité et de chaleur exploitant le vecteur hydrogène, qui font naturellement l'objet de nombreux travaux de recherche, des matériaux pour électrodes jusqu'aux systèmes qui permettront de les exploiter efficacement. C'est également le cas avec les supercondensateurs, composants électrochimiques permettant un stockage et un déstockage rapides d'énergie électrique, véritables « boosters » électriques pour les systèmes. Quant aux systèmes hybrides, ils associent judicieusement sources et stockages dans des architectures complexes qui pénètrent de nombreux systèmes pour en améliorer l'efficacité énergétique globale.

Enfin, les nouvelles technologies d'éclairage permettent d'importants progrès de ce domaine, gros consommateur d'électricité.

Ces quelques exemples révèlent une activité particulièrement diversifiée des équipes toulousaines dans le domaine de l'énergie qui semble bien renouer avec une certaine tradition : dans les années 1920 la faculté des sciences ne délivrait-elle pas, sous la responsabilité du doyen Paul Sabatier, le diplôme d'ingénieur électrochimiste ? On peut en effet remarquer que les procédés et composants électrochimiques occupent une place de tout premier plan parmi ces nouvelles technologies énergétiques développées pour construire un paysage de l'énergie renouvelé et durable.

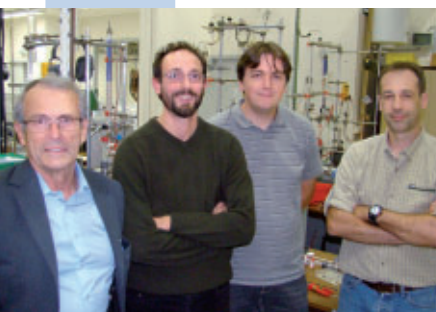
Contacts : stephan.astier@laplace.univ-tlse.fr
et comtat@chimie.univ-tlse.fr

Les filières de formation

Parmi les filières de formation liées à la thématique énergie à l'UPS, il faut signaler plus particulièrement le Master Erasmus Mundus "Materials for Energy Storage and Conversion". Ce cursus sur deux années implique cinq universités dans trois pays européens (France, Pologne, Espagne) qui hébergent plusieurs laboratoires de réputation mondiale dans le domaine des matériaux pour l'énergie. Pour plus de renseignements : http://www.u-picardie.fr/mundus_MESC/

Réacteur à sels fondus : le nucléaire du futur

Alors que la demande énergétique mondiale augmente, et que l'on cherche à réduire l'effet de serre, des concepts nouveaux de centrales nucléaires sont à l'étude.



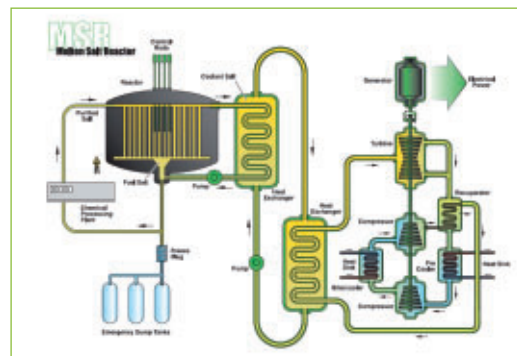
>>> Pierre TAXIL, professeur à l'UPS ; Laurent CASSAYRE, chargé de recherches CNRS ; Laurent MASSOT, maître de conférences à l'UPS et Pierre CHAMELOT, maître de conférences à l'UPS. Equipe « Procédés électrochimiques en sels fondus au laboratoire de génie chimique (LGC, Unité mixte UPS/CNRS/INP).

Une filière nucléaire sûre, fiable, compétitive, sans risque de prolifération, assurant une meilleure gestion de ses déchets radioactifs et des réserves naturelles en uranium... Une utopie ? Non, c'est l'objectif que s'est fixé pour 2040 le Forum International Génération IV (GIF), qui regroupe depuis l'an 2000 une dizaine de pays (dont la France) et depuis 2003 la Communauté Européenne.

Pour y parvenir le GIF a retenu six concepts de réacteurs dits de Génération IV. Parmi eux, le réacteur à sels fondus (RSF) qui repose sur le principe d'un cœur de réacteur liquide constitué d'un mélange de fluorures alcalins (type NaF-LiF) et de combustible nucléaire dissous, fonctionnant à une température de l'ordre de 500°C. Ses atouts : la simplicité de préparation et de transport du combustible, ainsi que la limitation de la production de déchets radioactifs. Le RSF pourrait également fonctionner grâce au cycle du thorium (remplacement de UF₄ par ThF₄ dans le sel fondu), les réserves estimées en thorium étant quatre fois plus importantes que celles d'uranium. Deux points essentiels restent aujourd'hui à valider pour conclure à l'intérêt de la filière: l'unité de retraitement des sels en ligne et l'existence de matériaux de structure résistants à un environnement particulièrement corrosif. S'appuyant sur une expérience de plus de trente ans dans le domaine des procédés en milieux de sels fondus, notre équipe a rejoint les programmes de recherche nationaux (CNRS-PACEN) et européens (ALISIA) dédiés au développement de ce concept. Depuis 5 ans, nous avons mené diverses études expérimentales de procédés de séparation de la boucle de retraitement du combustible liquide.

Retraitement du sel fondu

Le comportement physico-chimique du thorium et de certains produits de fission (en particulier les lanthanides) a été étudié dans le milieu fondu, dans l'optique d'une réactualisation des connaissances. Nous avons ainsi déterminé les potentiels redox, le degré d'oxydation en solution, la stabilité de plusieurs composés à l'aide de techniques électrochimiques, en fonction de divers paramètres (température, composition du sel, teneur en oxygène, etc.). Ces données constituent une aide à l'établissement d'un procédé global de retraitement du sel. En particulier, elles ont permis de montrer l'importance de la teneur en composés oxydés dans le sel fondu : ces oxydés provoquent la



>>> Concept de réacteur à sels fondus.

précipitation partielle du combustible, ce qui est néfaste pour le fonctionnement du RSF.

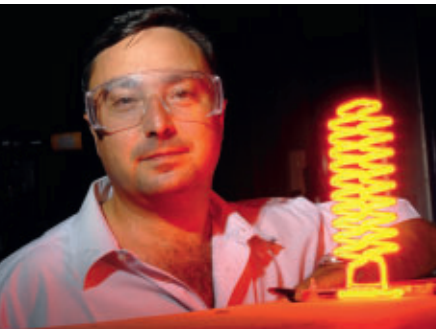
Les lanthanides font partie des produits de fission issus de la réaction nucléaire. Du fait de leurs propriétés neutrophages, il est nécessaire de les éliminer du sel fondu pour assurer un bon fonctionnement du réacteur. Afin de les extraire, différents procédés sont étudiés au laboratoire: précipitation sélective par ajout d'oxyde, extraction électrolytique sur divers substrats de cathode (inertes, réactifs ou liquides). Les meilleurs rendements d'extraction (supérieurs à 99,6%) ont été obtenus par un procédé d'électrolyse original, faisant intervenir l'affinité du nickel vis-à-vis des lanthanides, par le biais d'une cathode dite « réactive » qui forme des composés intermétalliques.

Tenue à la corrosion

Des alliages métalliques de type Hastelloy (base nickel) sont étudiés au laboratoire pour déterminer leur tenue à la corrosion dans divers milieux de fluorures fondus et optimiser leur composition. Nous utilisons des techniques électrochimiques classiques sur des échantillons immergés dans divers sels fondus, couplées à des analyses ex situ des matériaux. Nous avons notamment montré que le chrome présent dans l'Hastelloy ne protège pas l'alliage de la corrosion du fait de sa solubilité dans les sels fondus, contrairement à ce qui est observé dans l'air où il se forme une couche protectrice d'oxyde de chrome.

Contact : chamelot@chimie.ups-tlse.fr

Révolution dans l'éclairage public



>>> Georges ZISSIS, Professeur à l'UPS, chercheur au LAPLACE (unité mixte UPS-CNRS-INPT).

L'éclairage consomme un cinquième de la production mondiale d'électricité. D'où l'urgence de développer des sources de lumière plus durables. Un défi auquel se sont attaqués avec succès des laboratoires toulousains.

L'éclairage électrique a profondément bouleversé notre vie quotidienne, en nous permettant de nous affranchir du rythme imposé par l'alternance jour/nuit. On estime à environ 30 milliards le nombre de lampes électriques en service sur la planète, tandis que 10 milliards de nouvelles lampes sont produites chaque année. D'où l'importance économique et industrielle de ce marché. Du point de vue énergétique, l'éclairage consomme plus de 2650 TWh par an. Cette quantité représente approximativement 19 % de la production globale d'électricité. Ainsi, on estime que chaque année quelque 1700 millions de tonnes de CO₂ accompagnent cette production d'énergie en contribuant à l'effet de serre...

Concevoir et produire en série de nouvelles sources de lumière plus efficaces semble être une solution durable. Cependant, malgré tous les progrès de la science et de la technologie dans le domaine des sources de lumière classiques (ampoules à incandescence et lampes à décharge électrique), l'efficacité maximale de ces systèmes stagne, autour de 100-110 lumens/W tandis que l'efficacité maximale prévue par la théorie est de l'ordre de 300 lumens/W pour la lumière blanche.

Progrès spectaculaires

Aujourd'hui, la technologie des sources de lumière est en pleine mutation, des diodes électroluminescentes

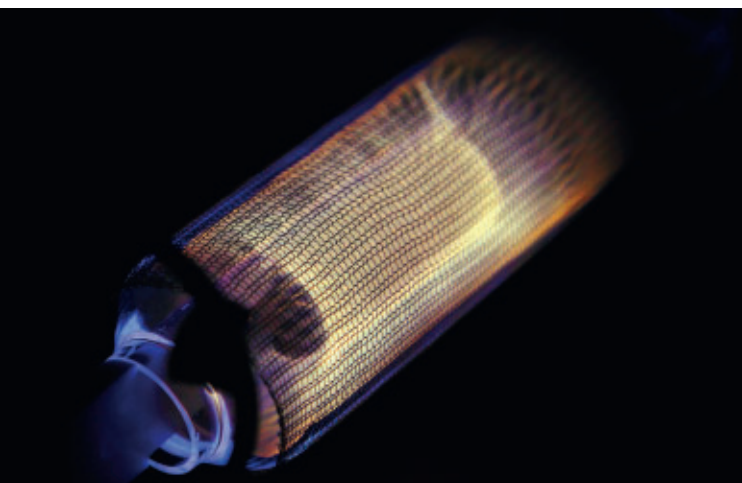
blanches de haute puissance sont arrivées sur le marché ; les LEDs Organiques (OLEDs) font des progrès spectaculaires et les nouvelles lampes à décharge à radiateurs moléculaires deviennent une réalité. Ainsi, si les nouvelles sources de lumière pouvaient atteindre les 200 lumens/W, elles seraient susceptibles de remplacer les lampes

classiques. L'économie d'énergie escomptée serait de l'ordre de 1 milliard de barils de pétrole par an (correspondant à une réduction de capacité de production d'électricité de l'ordre de 250 grosses tranches de production électrique).

Une meilleure compréhension du fonctionnement des sources de lumière électriques permettra d'atténuer les inconvénients liés à la croissance de la consommation. Il s'agit en particulier d'améliorer l'efficacité lumineuse des sources — c'est-à-dire d'augmenter le flux de lumière produite par watt électrique consommé — et d'améliorer le rendu des couleurs — c'est-à-dire d'avoir une lumière qui reproduit bien les couleurs du monde qui nous entoure. Le Laboratoire de plasma et conversion de l'énergie (LAPLACE), a une importante activité dans le domaine de la science et de la technologie des sources de lumière depuis plus de 30 ans maintenant. Le groupe de recherche « Lumière et Matière », composé aujourd'hui d'une quinzaine de personnes, a été à l'origine du réseau Européen « Efficient lighting for the 21st century » qui a fédéré pendant 5 ans plus de 70 institutions de 20 pays européens. Plusieurs projets européens ont été mis en place et coordonnés par ce groupe.

Eclairage à Albi

Ainsi le projet NumeliTe a abouti à la réalisation d'un démonstrateur d'éclairage public à Albi. Pour ce projet les travaux du LAPLACE ont permis la réalisation d'une nouvelle génération de lampes à iodures métalliques produisant de la lumière blanche avec une efficacité lumineuse proche de 100 lumens/W et une durée de vie de plus de 16 000h. Aujourd'hui ces lampes sont commercialisées par le partenaire industriel du projet. Par ailleurs ces travaux ont valu en 2007 à notre Université le prestigieux prix du centenaire du Comité international d'électrotechnique (IEC). Aujourd'hui le LAPLACE travaille, toujours en collaboration avec les principaux acteurs industriels du domaine, sur les nouvelles générations de sources de lumière à émetteurs moléculaires (lampes à barrière diélectrique) et diodes électroluminescentes organiques.



>>> Lampe à barrière diélectrique fabriquée au LAPLACE. Cette lampe utilise un nouveau concept pour produire de la lumière : les émissions moléculaires. Seraient-elles la source de lumière du futur ?

Contact : georges.zissis@laplace.univ-tlse.fr

Les systèmes énergétiques hybrides



>>> Stéphane Astier, Professeur à l'INPT, chercheur au LAPLACE (unité mixte CNRS/UPS/INP).

Récupérer l'énergie perdue par les moteurs thermiques pour optimiser leur fonctionnement n'est pas l'apanage des voitures hybrides. Petite revue des applications envisagées au Laplace (Laboratoire de plasma et conversion de l'énergie).

Hybridation : le mot évoque à juste titre les véhicules dits hybrides, à la fois électriques et thermiques. Des véhicules électriques qui embarquent un groupe électrogène capable de recharger sa batterie d'accumulateurs électrochimiques. Mais dans le contexte énergétique actuel, l'hybridation énergétique doit être conçue avec une portée beaucoup plus générale comme l'illustrent plusieurs études menées au LAPLACE, au sein du groupe G-ENESYS (Energie électrique et Systémique). Elle concerne en effet de très nombreux systèmes exploitant les sources et composants relevant des « nouvelles technologies de l'énergie » tels que : sources renouvelables, piles à combustibles, électrolyseurs, accumulateurs, ..., que l'on peut judicieusement mettre en œuvre dans des architectures hybrides complexes qu'il s'agit de concevoir et d'optimiser.

D'un point de vue élémentaire et générique, on peut considérer qu'il s'agit d'introduire, entre consommateurs et producteurs d'énergie électrique, des stockages énergétiques réversibles en puissance. On introduit ainsi un découplage et des degrés de liberté qui permettent une gestion optimisée des flux d'énergie au sein du système. L'interconnexion de ces dispositifs se fait au moyen de convertisseurs électroniques de puissance et les architectures sont très variées. La figure ci-joint illustre une jonction hybride élémentaire à trois sources. Sur cet exemple, les différents flux d'énergie envisageables sont indiqués en considérant le cas usuel d'un générateur d'énergie non réversible alimentant une charge réversible (par exemple par freinage) dont le stockage permet de tirer profit. Ces flux d'électricité sont réglés et gérés en temps réel au moyen des convertisseurs électroniques de puissance associés à chacun des organes.

Locomotive hybride

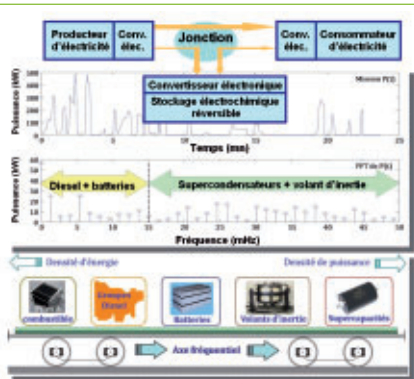
On peut alors imaginer une stratégie de gestion en se basant sur une analyse fréquentielle des différents flux sur un cycle de mission défini. Dès lors, par une opération complexe de filtrages des puissances en temps réel, la gestion de l'énergie va consister à affecter judicieusement ces différentes composantes fréquentielles aux différents organes interconnectés, en fonction des propriétés de chacun.

En effet certains composants, tels que les super-condensateurs, se rechargent ou se déchargent très rapidement. Ils peuvent ainsi fournir ou absorber les composantes de plus hautes fréquences ou de fortes puissances, tandis que d'autres (piles à combustibles associées à leurs réservoirs par exemple) constituent plutôt des réserves d'énergie pour l'autonomie de longue durée. Cette approche est également illustrée (voir figure) par l'exemple de la locomotive hybride LHYDIE dont l'architecture mutualise de nombreuses sources dont les propriétés fréquentielles sont indiquées. Conçu avec la collaboration de G-ENESYS, un démonstrateur de cette locomotive est actuellement en cours de réalisation par la SNCF. Cette méthode de partage fréquentiel en fonction de la mission a été développée dans les travaux du groupe et étendue aux réseaux de bord d'avion du futur ou de locomotives aussi bien qu'aux réseaux décentralisés à énergies renouvelables intermittentes.

Avion à pile

Ainsi une étude menée pour l'aéronautique a montré que l'introduction d'une hybridation dans le réseau électrique de secours d'un avion de ligne permet de réduire de 30 % le dimensionnement de la Ram Air Turbine (éolienne déployée en dernier secours). Nous citerons également le projet Européen CELINA, portant sur l'étude exploratoire d'un réseau de secours d'avion à pile à combustible. Une hybridation judicieuse par des supercondensateurs permet là aussi de réduire le dimensionnement de la pile à combustible. Citons enfin les projets ANR-PEPITE et MYRTE, qui visent à réaliser du stockage d'énergie solaire photovoltaïque par une production d'hydrogène électrolytique pour le réseau électrique en Corse. Le stockage réversible sera ici réalisé par un ensemble électrolyseur, pile à combustible et réservoirs d'hydrogène et d'oxygène. L'étude engagée permettra d'optimiser l'architecture et de déterminer si une hybridation de puissance supplémentaire par supercondensateurs ou batterie est utile à la gestion de l'énergie.

Contact : stephan.astier@laplace.univ-tlse.fr



>>> Illustration du partage fréquentiel des puissances fournies par les différentes sources électriques dans la locomotive hybride LHYDIE et des flux dans une jonction générique d'interconnexion hybride (d'après : R. Akli, X. Roboam, B. Sareni).

La pile à hydrogène se concrétise



>>> Pierre ALPHONSE, Ingénieur de recherche UPS, Florence ANSART, Professeur UPS, Pascal LENORMAND, maître de conférences UPS, et Mathilde RIEU - au Centre Interuniversitaire de Recherche et d'Ingénierie des Matériaux (CIRIMAT, unité mixte UPS/CNRS/INP).

Propre, inépuisable, la pile à hydrogène apparaît comme la source idéale d'énergie. Au cœur du système, une cellule à électrolyte solide (SOFC), véritable groupe électrogène du futur.

L'hydrogène deviendra-t-il le combustible renouvelable et inépuisable de l'avenir ? Les prochaines décennies nous le diront. Pour résoudre à la fois le problème des ressources pétrolières et celui des émissions de gaz à effet de serre, on imagine facilement des moyens de transport alimentés en hydrogène via une pile à combustible, des immeubles éclairés et chauffés par des piles à cogénération, mais aussi des ordinateurs de grande autonomie dont la pile à combustible serait la source d'alimentation.

Chaudières écologiques

Par opposition à une pile classique qui "épuise" les réactifs électrochimiques qui engendrent le courant, une pile à combustible est un générateur d'électricité (et de chaleur) qui utilise la réaction entre de l'hydrogène (comme combustible) et l'oxygène de l'air (comme comburant), pour produire de l'eau en libérant des électrons. Dans une cellule à électrolyte solide (Solid Oxide Fuel Cell - SOFC), les matériaux de cœur de piles sont des céramiques à base d'oxydes, les espèces conductrices étant les ions O^{2-} qui peuvent migrer dans ces céramiques au-dessus de $700^{\circ}C$. Candidate pour diverses applications (microcogénération, auxiliaires de puissance,...), la pile à combustible SOFC peut être considérée comme le groupe électrogène du futur, capable d'alimenter des installations, à la fois en électricité et en chaleur. Les principaux industriels du domaine (EDF, GDF-SUEZ) misent fortement sur la technologie SOFC pour développer des chaudières écologiques.

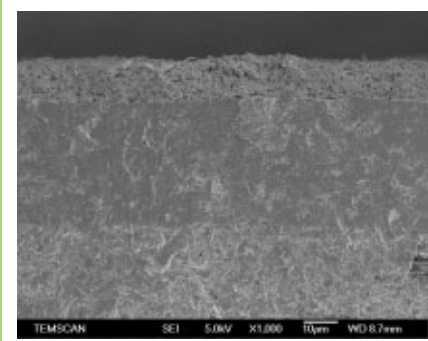
Tests chez EDF

Le cahier des charges des matériaux de cœur de piles SOFC est particulièrement sévère : au niveau des électrodes, une bonne stabilité thermomécanique avec l'électrolyte, l'absence de réactivité chimique avec celui-ci, ainsi qu'une microstructure poreuse pour l'acheminement des gaz comburant et combustible sont requises sans oublier une double conductivité ionique et électronique. L'électrolyte, quant à lui, doit être parfaitement dense et stable sous atmosphères oxydante et réductrice. Au CIRIMAT, la variété des méthodes de synthèse et de mise en forme disponibles telles que la voie sol-gel permet de réaliser une monocellule SOFC complète répondant à ces différents

critères. Actuellement, en partenariat avec Saint Gobain, des monocellules complètes ont été fabriquées au laboratoire et sont actuellement en tests chez EDF. Le fonctionnement à haute température de ces piles ($700^{\circ}C$ - $800^{\circ}C$) autorise l'utilisation de catalyseurs peu coûteux et la récupération de chaleur à un niveau de température intéressant pour la cogénération. En contrepartie, les hautes températures posent des problèmes de gestion thermique et de tenue mécanique. Si ceux-ci sont maîtrisés, la durée de vie des piles peut être assez élevée (environ 20000 à 30000 heures pour un prototype de 100 kW).

Défi technologique

Actuellement les piles à combustible nécessitent de l'hydrogène et ne peuvent pas fonctionner avec les combustibles usuels (qui sont des hydrocarbures). Or le transport et le stockage de l'hydrogène représentent un défi technologique, probablement pour de nombreuses années encore. Un moyen de contourner cet obstacle consiste à produire un mélange gazeux riche en hydrogène par action de la vapeur d'eau sur un hydrocarbure à température élevée, réaction appelée vaporeformage. La pile à combustible pourra ainsi utiliser le réseau de distribution existant. Afin de réaliser cette réaction de vaporeformage pour alimenter une pile haute température, le CIRIMAT travaille sur la mise au point de réacteurs catalytiques microstructurés. Ces systèmes sont basés sur la technologie des échangeurs thermiques fabriqués par la société Liebherr Aerospace à Toulouse. A terme, ce type de réacteur-échangeur permettra de réaliser le couplage thermique de la combustion exothermique des effluents de l'anode (contenant l'hydrogène non utilisé par la pile) avec la réaction endothermique de vaporeformage, ce qui conduira à une efficacité énergétique très élevée pour le système complet. Le rendement électrique pourra dépasser 60 % alors qu'il est de l'ordre de 30 % pour les meilleurs groupes électrogènes actuels, basés sur des moteurs thermiques.



>>> Micrographie d'une Mono-cellule SOFC à anode support.

Contacts : ansart@chimie.ups-tlse.fr,
alphonse@chimie.ups-tlse.fr et
lenorman@chimie.ups-tlse.fr



>>> Luc ETCHEVERRY, Assistant-Ingénieur CNRS, Marie-line DÉLIA, maître de conférences à l'INP ; Alain BERGEL, DR CNRS et Régine Basséguy, DR CNRS, chercheurs au laboratoire de Génie Chimique (unité mixte UPS/INP/CNRS).



>>> Benjamin ERABLE, Post-doc dans le même laboratoire.

La pile microbienne

Les piles à combustibles microbiennes permettent à la fois de traiter les effluents et de produire de l'énergie.

Les composés biodégradables sont bourrés d'énergie. Or certains micro-organismes savent convertir cette énergie en électricité. Dans une pile microbienne, les micro-organismes qui adhèrent aux électrodes forment un biofilm qui catalyse les réactions de transfert d'électrons entre les composés bio-disponibles et les électrodes. Les piles microbiennes peuvent être alimentées par un large éventail de biomasse tout en conservant une remarquable stabilité.

Elles assurent ainsi une double fonction : produire de l'électricité et intensifier les procédés de traitement d'effluents en accélérant la dégradation de la biomasse. Leur utilisation peut être envisagée dans les cas suivants : production électrique sur des sites éloignés des réseaux de distribution ; traitement d'effluents municipaux ; traitement d'effluents industriels ou agricoles ; production d'énergie électrique domestique.

Pile marine

Dans une pile semi-microbienne, les micro-organismes colonisent l'anode et remplacent les catalyseurs minéraux (platine) nécessaires dans les piles classiques. Ils permettent d'utiliser comme combustible toute sorte de matières organiques : glucose, mélasses, lait, mais aussi les déchets organiques contenus dans les eaux de stations d'épuration, les déchets agricoles (laiteries, lisiers, etc...). Une pile marine constituée de 10 cellules a été développée au Laboratoire de génie chimique (LGC). Chaque cellule contient 0,5 litre d'eau de mer et une anode en feutre de carbone inoculée par des micro-organismes marins. Avec de l'acétate comme seul combustible, elle assure une densité de puissance de 5W/m² (densité de courant de l'ordre de 10A/m²). Ce projet réalisé avec le soutien financier de l'AVAMIP a reçu le grand prix Pollutec 2007.

Brevet pionnier

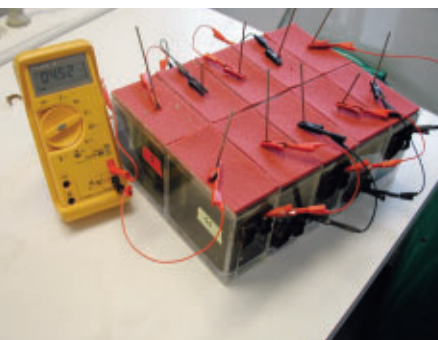
Dans une pile totalement microbienne, les micro-organismes adhérents jouent le rôle de catalyseur sur les deux électrodes. Notre laboratoire possède en co-propriété avec le CEA un brevet pionnier (2002) sur cette technologie sur laquelle il continue à travailler. L'équipe a développé un prototype en milieu marin capable d'utiliser indistinctement la matière organique des sédiments ou du lait comme

combustible. Une densité de puissance d'environ 0,3W/m² a été maintenue sur plusieurs semaines, valeur la plus élevée pour l'instant pour un équipement en mer.

Contact : Alain.Bergel@ensiacet.fr

Vers une création d'entreprise

Le Laboratoire de génie chimique de Toulouse se positionne comme un leader européen sur le développement des piles à combustibles microbiennes (coordination de programmes, européen 'ElectroActive-Biofilms', ACI Energie, ANR 'Bactériopile' et 'Agri-Elec', plusieurs brevets déposés ou en cours de dépôt). Rupture technologique, innovation, production durable d'énergie, portefeuille de brevets...sont autant d'atouts qui conduisent le LGC à soutenir le projet de création d'entreprise PaCMi. Ayant intégré l'incubateur Midi-Pyrénées et lauréat du concours Emergence création d'entreprise 2008, PaCMi réalise une étude de marché sur la pile microbienne et développe un pilote avec l'aide de l'AVAMIP.



>>> Pile semi-microbienne à 10 cellules.

Des supercondensateurs pour stocker l'énergie ?

Gérer rigoureusement l'énergie nécessite de la stocker de manière efficace. Les supercondensateurs présentent une alternative intéressante aux batteries Li-ion.



>>> Pierre- Louis TABERNA, CR CNRS et Patrice SIMON, Professeur UPS, chercheurs au CIRIMAT (unité mixte UPS/CNRS/INP).

Le réchauffement climatique ainsi que l'augmentation inéluctable du coût des énergies fossiles, liée à leur rareté, impliquent d'accélérer la mise en place d'un développement durable, dans lequel les énergies renouvelables et les véhicules hybrides ou électriques occuperont une place de premier plan. Cependant, les énergies renouvelables comme le photovoltaïque, l'hydroélectrique ou l'éolien ne produisent pas de l'électricité à la demande, en fonction des besoins. Une bonne gestion de l'énergie nécessite des moyens de stockage. Elle nécessite également de récupérer ce qui risque d'être perdu, comme l'énergie cinétique (freinage dans les véhicules, inertie) ou encore l'énergie potentielle (ascenseurs ou grues). Là encore, la mise au point de générateurs électrochimiques performants apparaît nécessaire. Si des efforts conséquents ont abouti à la réalisation d'accumulateurs performants tels que les batteries Li-ion, un autre type de système est aujourd'hui en plein développement : les supercondensateurs.

Stocker plus

Les supercondensateurs fonctionnent par l'accumulation, sous courant électrique, des ions d'un électrolyte à la surface de poudres de carbone, surface de plusieurs milliers de m^2/g . Ces surfaces très élevées sont obtenues grâce à un traitement préalable d'activation qui vise à développer la porosité à l'intérieur des grains de carbone. Les supercondensateurs permettent de stocker plus d'énergie que les condensateurs classiques avec des densités de puissances supérieures à celles des batteries (mais moins d'énergie). Leur durée de charge ou de décharge est de l'ordre de quelques secondes, et leur durée de vie supérieure au million de cycles. Ils sont tout d'abord largement utilisés en petits formats (typiquement 1-100F / 2,5V) en électronique de puissance, principalement comme tampon de puissance pour la sauvegarde de données (appareils photos, caméscopes, jouets...). Aujourd'hui, les applications industrielles visées en gros volumes sont principalement la récupération de l'énergie de freinage dans les véhicules hybrides ou électriques, ainsi que dans les métros et tramways pour lesquels plusieurs systèmes sont étudiés à l'heure actuelle par différents constructeurs (Toyota, BMW, Subaru, Honda, Bombardier...).

Carbones nano-poreux

Au CIRIMAT, les travaux développés par l'équipe " Revêtements et traitements de surface " portent sur la mise au point de nouveaux matériaux carbonés pour le stockage des charges dans les supercondensateurs. Ils ont mis au point en 2006 avec une équipe de l'université de Drexel (USA) des carbones nano-poreux possédant une distribution de taille contrôlée qui permettent de doubler la quantité de charge (et donc l'énergie) stockée dans les supercondensateurs. Contrairement aux dogmes en vigueur, ils ont montré que les ions de l'électrolyte avaient accès à des pores de diamètre inférieur à 1 nm, plus petits que la taille des ions solvatés (1,5 nm). Ces résultats ont été expliqués par la déformation du cortège de solvation des ions, rendant les nano-pores accessibles aux ions. De récents travaux ont confirmé cette hypothèse, et ont même permis de montrer que le stockage des charges était optimal lorsque le rayon ionique des ions était très proche de celui des pores . Ces résultats sont intéressants à plusieurs titres. D'un point de vue pratique, ils peuvent conduire à court terme à la réalisation de supercondensateurs de plus grande densité d'énergie (10 Wh/kg), élargissant ainsi leur champ d'application. D'un point de vue fondamental, ils remettent en cause le mécanisme de charge de la double couche électrochimique dans les milieux confinés de taille sub-nanométrique.



>>> Intégration de supercondensateurs dans une grue.

Contacts : simon@chimie.ups-tlse.fr et taberna@chimie.ups-tlse.fr

Quatre chercheurs de l'UPS lauréats



>>> Jean-François DONATI, DR CNRS au Laboratoire d'Astrophysique de Toulouse-Tarbes (LATT, unité mixte UPS/CNRS).

Jean-François Donati, chercheur au Laboratoire d'astrophysique de Toulouse et Tarbes (LATT) a reçu le prix Deslandres

Les champs magnétiques sont des ingrédients essentiels dans la vie des étoiles : ils sont à la fois traceurs de leur histoire et acteurs de leur évolution. Longtemps négligée, l'exploration des champs magnétiques cosmiques est une percée majeure de la science contemporaine. C'est dans ce domaine que les travaux de Jean-François Donati ont permis de récents progrès. Il a notamment développé divers outils optimisés pour la détection des très faibles signaux de polarisation dans la lumière des étoiles qui trahissent la présence d'un champ magnétique à leur surface. Deux instruments jumeaux, entièrement dédiés à cette recherche, ont été conçus et réalisés dans ce cadre : ESPaDOnS, monté au télescope Canada-France-Hawaii (au sommet du volcan Mauna-Kea sur la grande île d'Hawaï),

et NARVAL qui équipe le télescope Bernard Lyot du Pic du Midi.

Depuis leur mise en service (en 2004 et 2006), ils ont donné à l'exploration des champs magnétiques un nouveau souffle en permettant de débusquer le magnétisme de nouveaux astres, par exemple les disques d'accrétion où naissent étoiles et planètes. Une collaboration internationale - le consortium MagIcS coordonné depuis Toulouse - s'est développée pour exploiter au mieux la richesse de ces nouveaux outils. Pour préparer l'avenir, Jean-François Donati travaille aujourd'hui sur un nouvel instrument, baptisé SPIROU et optimisé pour la chasse combinée des champs magnétiques et des exoplanètes habitables.

Contact : donati@ast.obs-mip.fr



>>> Jean-Pierre MAJORAL, DR CNRS émérite, au Laboratoire de chimie de coordination (unité propre du CNRS, associée à l'UPS). ©CNRS/Cyril Fréillon

Jean-Pierre Majoral, du Laboratoire de Chimie de Coordination, a reçu le prix Emile Jungfleisch

Le prix *Emile Jungfleisch*, récompense cette année Jean-Pierre Majoral. Il couronne ainsi un travail de pionnier dans la conception des dendrimères phosphorés et leur fonctionnalisation pour des applications ciblées dans les domaines de la santé et des nanosciences. Avec plus de 200 publications et 25 brevets, son équipe toulousaine occupe en effet la première position mondiale pour les découvertes dans ce domaine. Parmi les succès les plus spectaculaires de ce groupe, notons la conception d'une famille de dendrimères phosphorés fonctionnalisés, induisant une multiplication spectaculaire des cellules NK (« Natural Killers ») première ligne de défense de notre système immunitaire. Citons également l'élaboration et l'utilisation de nouveaux agents de diagnostic très peu toxiques capables de remplacer des nanoparticules lumineuses toxiques tels que les « quantum dots ». Certains dendrimères préparés dans cette équipe constituent à l'heure actuelle les meilleurs agents thérapeutiques contre les maladies à prions ou peuvent être utilisés comme

agent de transfection de l'ADN dans des cellules humaines cancéreuses ou non. La mise au point de biopuces à diagnostic dans le domaine de la santé environnementale, en santé humaine et en cancérologie est également à souligner. D'importantes avancées ont été réalisées dans le domaine des nanosciences avec l'obtention de nanotubes formés exclusivement de dendrimères et utilisés pour la détection d'ADN au niveau de la molécule unique via des phénomènes de transfert d'énergie, avec la formation de capteurs chimiques et biochimiques, de fibres élastiques aux propriétés uniques, de micro et nanocapsules, de verres colorés. La découverte d'applications toujours plus nombreuses de ces dendrimères fait apparaître la nécessité de les produire à plus grande échelle, ce qui va être fait par la nouvelle startup « DendriS », en cours de création.

Contact : majoral@lcc-toulouse.fr

des prix 2008 de l'Académie des sciences



>>> Bernard DUPRÉ, DR CNRS, au LMTG (unité mixte UPS/CNRS/IRD) et directeur de l'OMP, école interne de l'UPS.

Bernard Dupré, chercheur au Laboratoire des mécanismes et transferts en géologie (LMTG), a reçu le prix Dolomieu pour l'ensemble de ses travaux.

Il est certainement l'un des meilleurs géochimistes de sa génération. Bernard Dupré a commencé sa carrière scientifique à l'Institut de physique du globe de Paris, où il a participé au premier plan mondial à l'aventure de la géodynamique chimique. S'appuyant sur les traceurs isotopiques, il s'est attaché à décrypter l'hétérogénéité chimique des roches du manteau terrestre et son évolution au cours des temps géologiques. Il est co-découvreur de l'anomalie 'DUPAL' (Dupré-Allègre) qui reflète une composition isotopique particulière des basaltes de certaines régions océaniques, apportant des contraintes fortes sur les modèles d'évolution du manteau terrestre. En 1993, Bernard Dupré rejoint l'Observatoire Midi-Pyrénées (OMP) de l'UPS. Il travaille désormais au LMTG et assure aussi la fonction de directeur de

l'OMP. Depuis une vingtaine d'années, Bernard Dupré applique les méthodes géochimiques à l'étude de l'évolution de la surface terrestre. Son objectif : comprendre le rôle de l'érosion et de l'altération des roches dans les transferts de dioxyde de carbone entre l'atmosphère et les sols, avec des implications importantes sur les variations du climat de la terre aux échelles de temps géologiques. Dans ce domaine aussi, les contributions de Bernard Dupré sont de tout premier plan mondial. En effet, il fait partie des 25 chercheurs les plus cités au niveau international dans le domaine géosciences.

Contact : dupre@lmtg.obs-mip.fr



>>> Jean BERNADOU, professeur UPS, directeur-adjoint du Laboratoire de chimie de coordination (unité propre CNRS, associée à l'UPS). ©CNRS/Cyril Frésillon

Jean Bernadou, professeur à l'Université Paul Sabatier reçoit le Prix Henri Labbé, ainsi que la médaille Berthelot.

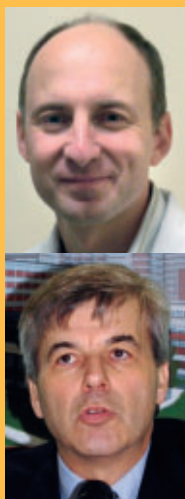
Pharmacien, chimiste et médecin, dès ses années de formation, Jean Bernadou s'inscrivait dans la multidisciplinarité. Un parcours qui a largement contribué à sa culture scientifique à l'interface de la chimie et de la biologie. Ce n'est donc pas un hasard s'il a choisi la chimie thérapeutique comme discipline d'enseignement à la Faculté de Pharmacie de l'UPS, ni s'il a centré ses thématiques de recherche sur l'étude des aspects moléculaires de l'activation des médicaments et la compréhension de leur mécanisme d'action. Son projet scientifique actuel porte sur la tuberculose, dont la recrudescence très préoccupante fait apparaître un besoin urgent de nouveaux médicaments. A partir d'une première étape d'analyse du mécanisme d'action de l'isoniazide, médicament antituberculeux de première ligne, un motif structural totalement original (pharmacophore) impliqué dans l'activité antibactérienne de cet antibiotique a été identifié et

est à la base de la synthèse de nouvelles molécules qui pourraient permettre de contourner les problèmes actuels de résistance limitant l'efficacité de l'isoniazide.

Jean Bernadou a également été nommé expert en pharmacologie et santé auprès de nombreux organismes et il est membre correspondant de l'Académie Nationale de Pharmacie depuis 2001 et membre de la Commission de Mise sur le Marché des Médicaments (AMM) depuis 2006.

Contact : jean.bernadou@lcc-toulouse.fr

Les maladies métaboliques : la lutte s'organise



>>> Dominique LANGIN, Professeur de l'UPS, Praticien Hospitalier, responsable de l'équipe de recherches sur les obésités de l'Institut de médecine moléculaire de Rangueil (I2MR, unité mixte Inserm/UPS) et Angelo PARINI, Professeur de l'UPS, Praticien Hospitalier, directeur de l'I2MR.

L'augmentation de la prévalence des maladies métaboliques (obésité, diabète de type 2, athérosclérose) ces dernières années a largement contribué à la croissance de la morbidité et de la mortalité liées aux complications cardiovasculaires. La compréhension des mécanismes d'installation des anomalies métaboliques et cardiovasculaires et la connaissance des relations entre ces pathologies restent un enjeu de recherche majeur.

Les maladies métaboliques et les maladies cardiovasculaires associées représentent la première cause de mortalité et de morbidité en France comme dans tous les pays industrialisés. L'évolution des modes de vie vers une plus grande sédentarité, les changements d'alimentation et l'allongement de la durée de vie, annoncent une véritable explosion de ces maladies au point de représenter un enjeu majeur de santé publique. Nous présentons dans ce magazine les recherches développées sur les maladies métaboliques. Et dans un prochain numéro sera présenté le volet recherche sur les maladies cardiovasculaires.

Epidémie

L'augmentation de la prévalence de l'obésité et du diabète de type 2, on parle actuellement « d'épidémie », s'est traduit par une prise de conscience publique et un renforcement de l'effort de recherche. Ce dernier a été possible

grâce à des avancées conceptuelles dans les 15 dernières années. La découverte en 1994 de la leptine, une hormone produite par le tissu adipeux qui contrôle la prise alimentaire, puis d'autres protéines sécrétées, a révélé le rôle endocrine du tissu adipeux et la complexité de ses fonctions. De nouvelles molécules ont été identifiées dans le contrôle du métabolisme des lipides et de nouvelles connections sont apparues entre l'intestin et le contrôle de l'action de l'insuline. A l'échelle de la population, les principaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires ont été identifiés, mais avec d'importantes différences régionales.

La recherche toulousaine dispose depuis de nombreuses années d'un excellent positionnement national et international dans ce domaine. L'originalité de Toulouse tient dans le continuum qui va des recherches sur les facteurs de risque jusqu'aux complications pathologiques. Cette continuité se traduit par des projets portant aussi bien sur l'étude des mécanismes moléculaires, la recherche pré-clinique sur modèles animaux et la recherche clinique et épidémiologique. La recherche clinique bénéficie d'un partenariat qui s'est fortement renforcé ces dernières années avec les services hospitaliers de diabétologie, maladies métaboliques, cardiologie, nutrition et médecine du sport. Ces services cliniques localisés dans les hôpitaux de Rangueil et de Larrey se situent à proximité immédiate des équipes de recherche de l'Institut de médecine moléculaire de Rangueil. De plus, le centre d'investigation clinique Inserm-Hôpitaux de Toulouse localisé au CHU Purpan a, depuis sa

>>>



dossier



>>> Bâtiment du nouvel Institut de Médecine Moléculaire de Rangueil (I2MR, unité mixte Inserm/UPS), inauguré en janvier 2008. ©CNRS Cyril Frésillon

création, développé un savoir-faire unique en France dans le domaine du métabolisme. Les laboratoires hospitaliers de biochimie sont également fortement impliqués dans cette recherche translationnelle. La recherche en épidémiologie s'appuie, elle aussi, sur un partenariat Inserm-hôpitaux. La recherche pré-clinique bénéficie de plate-formes performantes rattachées à la génopole de Toulouse, en particulier les services de zootechnie pour l'hébergement et l'exploration fonctionnelle de modèles de souris transgéniques et les plateaux d'analyse de l'expression des gènes et de lipidomique. L'intégration des forces dans le domaine des maladies métaboliques va se poursuivre lors du prochain contrat quadriennal avec l'arrivée sur le site du CHU Rangueil des équipes du domaine actuellement localisées sur le site du CHU Purpan.

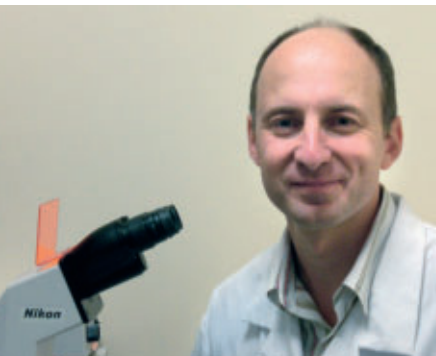
Collaborations avec l'industrie

Les différents laboratoires sont fortement impliqués dans les réseaux nationaux (programmes spécifiques de l'Agence Nationale

de la Recherche) et européens (projets du 6^{ème} et 7^{ème} PCRD de la Commission Européenne dans le domaine du diabète, de l'obésité et de la nutrition) et les collaborations avec l'industrie pharmaceutique (Sanofi-Aventis, Pierre Fabre, Servier, Glaxo-SmithKline Beecham,...). Ces équipes académiques participent au développement d'entreprises locales de biotechnologies.

Dans le dossier présenté ici sont illustrées les contributions d'équipes représentatives des différents champs de recherche couverts sur Toulouse. Ces contributions ne couvrent pas, loin s'en faut, l'ensemble des activités des chercheurs mais sont illustratives de la dynamique et des différentes facettes des recherches sur les maladies métaboliques. Des recherches qui sont, toutes, susceptibles de déboucher sur la mise au point de nouvelles approches diagnostiques, thérapeutiques et nutritionnelles.

Contact : dominique.langin@inserm.fr



>>> Dominique LANGIN, professeur de l'UPS, praticien hospitalier, responsable de l'équipe de recherches sur les obésités de l'Institut de médecine moléculaire de Rangueil (I2MR, unité mixte Inserm/UPS).

L'obésité, si simple à diagnostiquer et si complexe à traiter

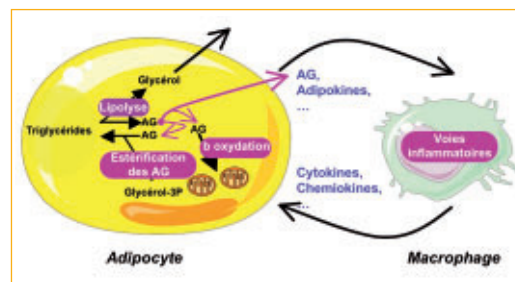
En étudiant comment l'accumulation de graisses conduit à des dysfonctionnements de l'organisme, les chercheurs commencent à faire émerger des pistes de traitement.

L'obésité ne cesse de progresser dans le monde. Selon l'organisation mondiale de la santé, on estime à plus de 300 millions le nombre de sujets obèses en 2006. En France, 12,6 % de la population adulte est obèse soit plus du double de ce qui était observé dans les années 1980. L'augmentation de l'obésité infantile est particulièrement préoccupante.

L'obésité se définit par un excès d'accumulation de graisses dans le corps avec des conséquences néfastes pour la santé. Cette condition prédispose à un grand nombre de complications dont les plus fréquentes sont les maladies cardiovasculaires, le diabète, les troubles respiratoires et articulaires et certains types de cancers. Les mécanismes par lesquels l'excès de masse grasse conduit aux désordres métaboliques sont, en partie, connus grâce aux études sur modèles cellulaires et animaux mais leur importance relative reste à définir chez l'homme.

Inflammation

Le tissu adipeux joue un rôle essentiel dans la régulation de l'équilibre énergétique de l'organisme par son rôle de stockage d'énergie et sa capacité à mobiliser cette énergie. C'est un tissu complexe qui contient en plus de cellules graisseuses (les adipocytes), des vaisseaux, des nerfs et des cellules du système immunitaire, en particulier des macrophages impliqués dans l'inflammation du tissu associée à l'obésité. La dynamique de ces populations cellulaires régit les fonctions du tissu adipeux. Ces cellules libèrent dans la circulation sanguine des acides gras et des protéines appelées adipokines qui contribuent à l'installation d'une résistance à l'action de l'insuline, à l'origine des troubles métaboliques liés à l'obésité. Notre équipe s'intéresse à la biologie du tissu adipeux par une approche transversale qui va du travail sur les cellules adipeuses humaines et la caractérisation de modèles de souris génétiquement modifiés à la recherche clinique. Nous étudions le métabolisme des acides gras dans la cellule adipeuse afin de caractériser les dysfonctionnements observés chez les sujets obèses et de valider de nouvelles cibles thérapeutiques. De façon paradoxale, nous avons montré qu'il existe chez le sujet obèse une diminution des capacités à mobiliser les graisses. Cette adaptation peut être vue comme un mécanisme protecteur visant à limiter une concentration excessive d'acides gras dans le sang et l'installation de l'insulinorésistance. Des protocoles



>>> Le tissu adipeux contient des adipocytes, lieu du métabolisme des acides gras (AG) (stockage, utilisation et libération) et des macrophages, lieu de réactions inflammatoires. Les productions de l'adipocyte ou du macrophage agissent sur l'autre type cellulaire.

sont conduits chez la souris et chez l'homme pour évaluer l'effet de molécules qui inhibent la lipolyse. Une autre stratégie thérapeutique est d'augmenter l'utilisation des acides gras comme substrat énergétique dans l'adipocyte. L'expression ou l'activation de régulateurs de la transcription des gènes conduit à cette modification du métabolisme. Nous nous intéressons également aux relations entre lipolyse et inflammation du tissu adipeux. Nous avons montré que la stimulation de la mobilisation des graisses stockées dans les adipocytes modulait la production de cytokines proinflammatoires dans le tissu adipeux humain.

Exercice physique

Chez l'homme, ces mécanismes sont étudiés lors d'interventions nutritionnelles et différents types d'exercice physique. Ces modifications du mode de vie sont une composante indispensable de la prise en charge des patients obèses. Les recherches portent actuellement sur l'influence de la composition des régimes en macronutriments (protéines, lipides et glucides) durant les périodes de restriction énergétique mais également lors des phases de maintien du poids qui sont souvent à l'origine d'échecs. Une approche similaire est utilisée pour évaluer les effets de différents entraînements. Une meilleure compréhension des adaptations de l'organisme est indispensable pour tendre vers un traitement individualisé plus efficace des patients.

Contact : dominique.langin@inserm.fr

dossier

Les adipokines, des cibles pharmacologiques d'avenir



>>> Philippe VALET, professeur de IUPS, l'équipe « sécrétions adipocytaires, obésités et pathologies associées » à l'Institut de médecine moléculaire de Ranguel (I2MR, unité mixte Inserm/UPS).

Les personnes obèses risquent plus que les autres de souffrir de diabète, de maladies cardiaques ou de cancers. Les coupables présumées : les cellules adipeuses et leur sécrétions. Autant de cibles pour de futurs traitements.

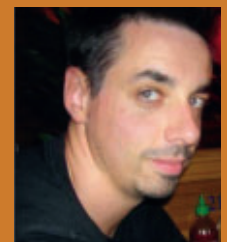
Quel rôle jouent les tissus adipeux dans le développement de pathologies associées à l'obésité (diabète, maladies cardiaques, cancer...) ? Pour répondre à cette question, l'équipe « sécrétions adipocytaires, obésités et pathologies associées » à l'I2MR s'intéresse au contrôle humoral et/ou nutritionnel des sécrétions hormones produites par les adipocytes. Ces adipokines constituent en effet le lien principal entre les tissus adipeux et les organes cibles (tissu adipeux, muscle, cœur, tumeur...). Nous avons développé diverses approches complémentaires de biologie cellulaire sur lignées et explants de tissu adipeux humain et mis en place plusieurs modèles de souris (sauvages et transgéniques) présentant différents degrés d'obésité et/ou de diabète. Dans ce cadre, nous étudions les rôles et régulations de plusieurs adipokines découvertes au laboratoire.

Nouvelles molécules

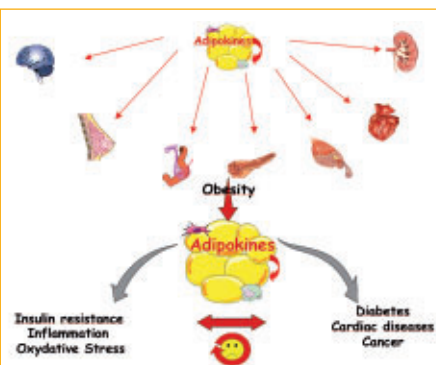
Nous avons décrit la sécrétion d'acide lysophosphatidique (LPA) par les adipocytes, son rôle dans l'adipogenèse, son lien avec le diabète chez l'obèse et son implication dans la fibrose rénale. Nous avons identifié une amine oxydase sensible au semicarbazide (SSAO) dans la membrane plasmique de l'adipocyte, sa capacité à produire de l' H_2O_2 (l'eau oxygénée) et ainsi à générer des effets insulino-mimétiques. Enfin, nous avons mis en évidence la sécrétion d'un petit peptide, l'apeline par l'adipocyte, sa régulation au cours de l'obésité par l'insuline et le TNF- tant chez la souris que chez l'homme ainsi que son implication dans les phénomènes d'angiogenèse au sein du tissu adipeux. Nous développons ainsi, en collaboration avec des laboratoires pharmaceutiques, de nouvelles molécules pharmacologiques permettant des approches thérapeutiques originales visant les dysfonctionnements induits par la surcharge pondérale et l'obésité.

L'apeline, une piste prometteuse dans le traitement du diabète.

Nous avons observé une nette diminution de la glycémie (taux de sucre dans le sang) chez la souris normopondérale lors d'une injection intraveineuse de l'apeline. Cet effet obtenu avec une faible dose d'apeline est sans conséquences sur la pression artérielle ou la fréquence cardiaque. Lors d'un clamp hyperinsulinémique-euglycémique, l'apeline est capable d'augmenter l'utilisation du glucose dans les muscles oxydatifs et le tissu adipeux. Après avoir montré la présence du récepteur de l'apeline (APJ) dans ces deux organes, nous avons exploré les effets de l'apeline sur l'adipocyte isolé et le muscle. Dans ces deux types cellulaires, l'apeline augmente le transport de glucose en condition basale ou stimulé par l'insuline. Les voies intracellulaires mises en jeu dans le captage de glucose ont été mises en évidence dans le muscle grâce à des approches pharmacologiques et à l'utilisation de modèles murins transgéniques. Chez des souris diabétiques, alors que l'insuline n'a plus ou peu d'effet, l'apeline améliore la tolérance au glucose et augmente le captage de glucose par le muscle et l'adipocyte (Dray et al. Cell Metabolism, 2008). Les recherches actuelles sont orientées sur les effets chroniques de l'apeline afin de confirmer ses propriétés anti-diabétiques. Le système apeline/APJ représente une nouvelle cible thérapeutique d'intérêt dans le contrôle pharmacologique des dysfonctionnements métaboliques et du diabète.



>>> Isabelle CASTAN-LAURELL et Claude KNAUF, maîtres de conférences à l'UPS, chercheurs à l'Institut de médecine moléculaire de Ranguel (I2MR, unité mixte Inserm/UPS).



>>> Les hormones adipocytaires interagissent avec de nombreux tissus dans l'organisme. Elles sont également impliquées dans le développement des maladies associées à l'obésité.

Contact : philippe.valet@inserm.fr



>>> De gauche à droite.

En haut : Max LAFONTAN DR Inserm, Anne BOULOUMIÉ CR Inserm, Jean Galitzky CR Inserm, Coralie Sengenès, CR Inserm, Marie MAUMUS, doctorante, Pauline DECAUNES, assistant-ingénieur. En bas : Aurélie CARIA, Carine DUFFAUT, Sandra DE BARROS, doctorantes, Virginie BOULIER, maître de conférences UPS, Alexia ZAKAROFF-GIRARD, ingénieur d'études UPS, tous membres de l'équipe AVENIR de l'Institut de médecine moléculaire de Rangueil (I2MR, unité mixte UPS/Inserm).

L'activité insoupçonnée de la masse grasse

Le tissu adipeux n'a rien d'un tissu de soutien inerte. Des résultats récents montrent qu'il fonctionne comme régulateur de la prise alimentaire, organe endocrine... On commence à mieux comprendre la nature et la fonction des cellules qui composent ce tissu.

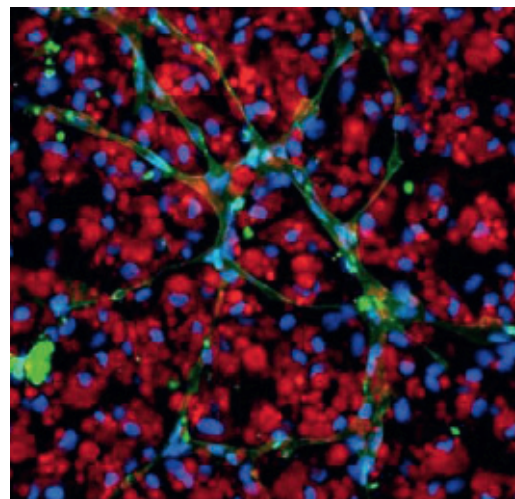
La masse grasse ou tissu adipeux a été longtemps considérée comme un tissu de soutien inerte. Elle est traditionnellement définie comme le site principal de stockage du surplus énergétique dans la cellule majeure qui la compose, l'adipocyte. La découverte que l'adipocyte est capable d'émettre des signaux, tels la leptine, régulateurs de la prise alimentaire et de la dépense énergétique, a conduit à reconsidérer la fonction du tissu adipeux. Ce tissu de réserve énergétique est aussi un organe endocrine. Enfin récemment de nombreux travaux, dont les nôtres, ont accru la complexité de notre représentation de la masse grasse. Ils ont relévé l'hétérogénéité cellulaire de ce tissu. En effet, outre les adipocytes, le tissu adipeux est constitué de populations cellulaires regroupées sous le terme de fraction stroma-vasculaire dont nous nous attachons à définir la nature et la fonction.

L'obésité est une inflammation

Par des approches d'imagerie cellulaire et d'immunoselection/dépletion, nous avons montré que le tissu adipeux humain est un tissu dans lequel résident des cellules du système immunitaire. L'obésité chez l'homme, caractérisée par un développement excessif de la masse grasse, s'accompagne d'une accumulation de cellules immunes au sein de la masse grasse. Ces résultats, associés à l'augmentation de divers marqueurs de l'inflammation au niveau plasmatique chez les patients obèses, ont permis de développer le concept que l'obésité est une condition inflammatoire chronique de bas niveau. De plus, ils mettent en évidence l'existence de processus dynamiques au sein de la masse grasse qui se caractérisent par des échanges cellulaires entre le compartiment sanguin et adipeux. Nos travaux s'attachent à définir les mécanismes impliqués dans cette dynamique.

Réserve de cellules souches

Par des approches de séparation cellulaire par tri magnétique, nous avons mis en évidence la présence d'une population cellulaire au sein du tissu adipeux adulte qui présente des caractéristiques de cellules



>>> Potentiel angiogénique (vert) et adipogénique (rouge) des cellules progénitrices du tissu adipeux humain (obtenu par microscopie à fluorescence).

immatures. En effet, ces cellules présentent une activité d'autorenouvellement (prolifération in vitro mais également in situ). De plus, placées en culture dans des conditions définies, ces cellules changent de morphologie et de phénotype et peuvent exprimer selon les conditions de culture des caractéristiques de cellules adipeuses ou de cellules endothéliales. Enfin in vivo, chez la souris, elles présentent une activité de réparation de tissus vasculaires endommagés.

Le tissu adipeux adulte contient donc une réserve de cellules immatures semblables aux cellules progénitrices/souches adultes qui pourraient être impliquées dans le développement de la masse grasse en fournissant de nouveaux adipocytes mais également en augmentant le réseau capillaire adipeux. De plus, leur capacité de réparation démontre leur intérêt pour des approches de thérapie cellulaire. Nos travaux s'intéressent à l'étude des processus impliqués dans le contrôle du devenir de ces cellules : régulation de leur prolifération, différenciation et migration.

Contact : anne.bouloumié@inserm.fr

dossier

Le transport des lipides contribue au risque cardio-vasculaire



Comprendre comment les lipides sont absorbés dans l'intestin constitue un enjeu majeur. Parce que cette absorption varie énormément d'une personne à l'autre et qu'une proportion élevée de patients échappe toujours aux stratégies thérapeutiques disponibles.

Notre équipe étudie les différentes étapes du transport des lipides dans l'organisme, depuis les mécanismes de leur absorption intestinale jusqu'à l'élimination du cholestérol au niveau du foie, en passant par le métabolisme complexe des lipoprotéines dans le sang circulant.

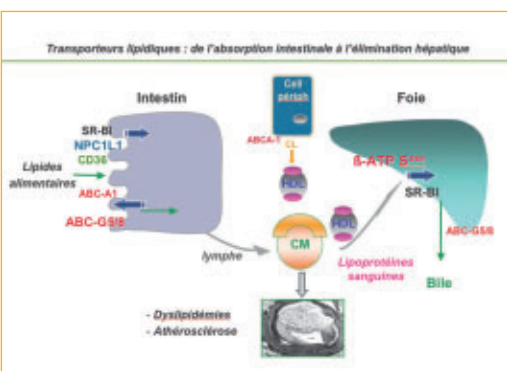
L'ampleur de l'impact de la lipémie post-prandiale (survenant après un repas) sur le risque cardiovasculaire a sans doute été sous-évaluée. L'absorption des lipides et des vitamines liposolubles résulte du jeu coordonné de différents transporteurs enchâssés dans la membrane apicale des cellules de l'intestin, dont l'expression relative varie en réponse à l'ingestion de lipides. Certains de ces transporteurs facilitent l'absorption du cholestérol et des triglycérides tandis que d'autres travaillent dans le sens opposé, rejetant des stérols dans la lumière intestinale. En outre, nous observons que certains transporteurs transitent avec les lipides absorbés jusqu'au pôle basal de la cellule, avant de les « exporter » sous forme de lipoprotéines dans la circulation lymphatique puis sanguine. Une meilleure compréhension des relations entre ces partenaires moléculaires devrait permettre d'identifier de nouvelles cibles pharmacologiques pour contrôler la cholestérolémie.

excès des membranes cellulaires, par l'intermédiaire de transporteurs spécifiques, avant d'être captées par les cellules parenchymateuses du foie, les hépatocytes. Notre équipe a contribué à élucider les mécanismes moléculaires de cette dernière étape. De façon surprenante, nous avons observé que des composants de l'ATP-synthase, enzyme qui, dans la mitochondrie (la centrale énergétique des cellules), est impliquée dans la phase finale de production d'énergie sous forme d'ATP, sont aussi présents à la surface de l'hépatocyte. Plus précisément, c'est le complexe catalytique F1 de l'ATPS qui est retrouvé à la membrane et qui, dans cette situation, catalyse l'hydrolyse de l'ATP en ADP. A la surface de l'hépatocyte, l'ADP ainsi produit interagit avec un récepteur particulier, dénommé P2Y13. Récemment, nous avons déchiffré les mécanismes de signalisation déclenchés par P2Y13 lui permettant de stimuler l'endocytose des HDL dans l'hépatocyte. Ces approches expérimentales nous ont également fourni des outils pharmacologiques originaux permettant de moduler cette nouvelle voie métabolique et de tester sa pertinence dans des modèles animaux. Toutefois, il est impératif de pouvoir explorer, en physiopathologie humaine, l'impact de cette voie sur les niveaux circulants de HDL et sur le risque cardiovasculaire. Cette exigence motive notre collaboration avec l'équipe d'épidémiologie cardio-vasculaire du professeur Jean Ferrières et nous cherchons à développer des marqueurs biochimiques ou génotypiques représentatifs de la voie F1-ATPS membranaire, applicables à l'exploration en recherche clinique.

Au-delà de son implication dans le transport du cholestérol, l'observation originale du complexe F1-ATPS à la membrane cellulaire ouvre de nombreuses perspectives tant en biologie cellulaire fondamentale que vis-à-vis des autres fonctions qui pourraient lui être associées.

Contact : bertrand.perret@inserm.fr

>>> Bertrand PERRET (PU-PH), Laurent MARTINEZ (CR-INSERM), Xavier COLLET (DR-INSERM).
Département lipoprotéines et médiateurs lipidiques,
au Centre de physiopathologie de Toulouse-Purpan,
(CPTP, unité mixte INSERM-UPS).



>>> Transporteurs lipidiques : de l'absorption intestinale à l'élimination hépatique.

Bon cholestérol

Au terme de son métabolisme dans l'organisme, le cholestérol retourne ensuite au foie pour y être éliminé dans la sécrétion biliaire. Cette fonction de transport-retour du cholestérol est assurée par des lipoprotéines particulières dénommées « HDL », que le public associe généralement au « bon cholestérol » du fait même de cette fonction d'élimination.

Sur le plan du risque cardio-vasculaire, les HDL sont considérées comme le seul facteur protecteur vis-à-vis de l'athérosclérose. Les HDL se chargent en effet du cholestérol en



>>> Rémy BURCELIN, directeur de recherche Inserm, à l'Institut de médecine moléculaire, (I2MR, unité mixte UPS/Inserm).

©CNRS/Cyril Fréssillon

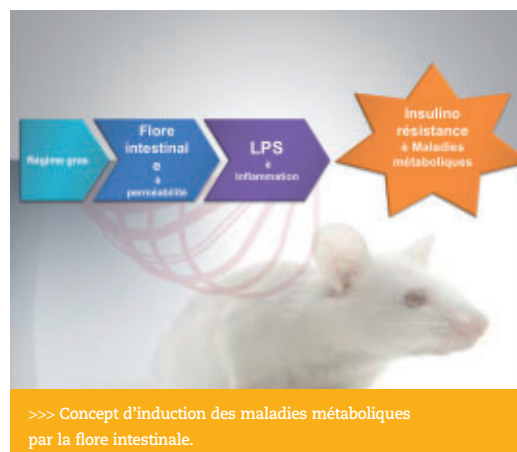
Rôle de la flore intestinale dans les maladies métaboliques

Le dialogue entre l'intestin et le cerveau, qui régule le métabolisme de l'organisme, pourrait être perturbé par une alimentation trop riche. Un mécanisme vient d'être proposé.

L'augmentation croissante de la proportion de graisses dans la ration alimentaire, au détriment de celle des fibres alimentaires, est certainement un facteur important de la recrudescence exponentielle des maladies métaboliques (diabète et obésité) des pays de l'Europe de l'Ouest et des Etats Unis d'Amérique. Malgré les études menées depuis plusieurs décennies, les mécanismes qui expliqueraient cette hypothèse restent largement inconnus. Cependant, notre équipe de recherche, en association avec le Pr Jacques Amar de l'hôpital Rangueil a récemment ouvert une brèche. Nous avons découvert que chez l'homme et chez l'animal la concentration plasmatique des lipopolysaccharides (LPS) augmente lors d'une alimentation riche en gras. Nous avons également pu montrer à l'aide d'une antibiothérapie que ces molécules d'origine bactérienne proviennent de l'intestin. En effet, une alimentation riche en graisse modifie profondément la composition qualitative et quantitative de la flore intestinale en réduisant la proportion des bactéries Gram positives au détriment des Gram négatives productrices de LPS. Ainsi, le traitement chronique de souris saines uniquement par des extraits de LPS induit une prise de poids, une insulino-résistance et une hyperglycémie ; c'est-à-dire l'ensemble des principales caractéristiques de la maladie métabolique.

Ecologie intestinale

Le mécanisme régulateur essentiel est l'induction par les LPS d'une réaction inflammatoire métabolique. Ainsi, et par extension, les maladies vasculaires, qui ont en commun avec les maladies métaboliques l'inflammation, peuvent avoir comme origine la flore intestinale. L'originalité de nos recherches consiste donc à mettre en évidence que l'écologie intestinale est un régulateur important du métabolisme énergétique et probablement vasculaire. Dans ce cadre nous avons largement contribué à montrer que des signaux hormonaux et nerveux sont émis par l'intestin en réponse aux changements nutritionnels. Le Glucagon Like Peptide one (GLP-1) est une hormone intestinale sécrétée lors d'un repas. Nous avons montré que le



GLP-1 active le système nerveux de l'intestin ainsi que les cellules nerveuses dans différentes régions du cerveau. Ce dernier redistribue l'information nutritionnelle vers les fonctions périphériques telles que la sécrétion d'insuline, l'utilisation du glucose par les muscles et le contrôle du flux vasculaire. Nos travaux ont mis en évidence qu'un régime gras altérerait la relation entre l'intestin et le cerveau. Ainsi, grâce à notre étroite collaboration avec les services de diabétologie et de médecine interne de l'hôpital Rangueil, nous souhaitons démontrer que le traitement de l'écologie intestinale et des fonctions endocrines correspondantes permettent la normalisation de l'axe intestin-cerveau au cours du diabète.

Reprogrammer l'intestin

Les perspectives de développement de ce concept concernent l'utilisation de prébiotiques (nutriments non absorbables agissant sur la flore intestinale et ayant un effet bénéfique pour l'organisme) et probiotiques (ensemble des êtres vivants interagissant en écologie avec l'organisme) à des fins préventives et thérapeutiques, afin de reprogrammer l'écologie intestinale et les conséquences sur le métabolisme nutritionnel.

Contact : remy.burcelin@inserm.fr

dossier

Les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires

On sait désormais que la grande majorité des cas de maladies cardiovasculaires chez l'homme trouvent leur origine dans 5 grands facteurs de risque. Reste à utiliser cette information pour protéger les populations.



>>> Jean FERRIÈRES, professeur de Médecine – praticien hospitalier; Vanina BONGARD, maître de conférences des Universités – praticien hospitalier, et Jean-Bernard RUIDAVETS, praticien hospitalier, chercheurs au laboratoire d'épidémiologie et analyses en santé publique (unité mixte Inserm/UPS).

La réalité et l'impact des facteurs de risque chez l'homme et chez la femme ont été prouvés très récemment. La première étude de cohortes à avoir été réalisée date de 1962 dans la ville de Framingham (Etats-Unis). Depuis cette date de nombreuses études de cohorte ont suivi, dont l'étude PRIME, à Toulouse, Strasbourg, Lille et Belfast. L'ensemble de ces études montre que la très large majorité des cas de maladie coronaire sont liés à cinq facteurs de risque majeurs. Il s'agit du tabac, du LDL-cholestérol élevé, du HDL-cholestérol bas, de l'hypertension artérielle et du diabète. Les acteurs de santé publique qui agissent sur le terrain ont donc entre les mains les racines de l'athérosclérose et peuvent développer des programmes de prévention adaptés à la population qui est ciblée.

Gradient nord-sud du risque cardiovasculaire

Alors que les causes principales de l'athérosclérose étaient déjà découvertes avant 1980, ce n'est qu'après l'étude MONICA (Monograph and multimedia sourcebook), que la maladie cardiovasculaire a été décrite à l'échelle européenne. Nous avons constaté une extraordinaire variabilité du risque à une échelle géographique relativement restreinte. Par exemple, la mortalité coronaire passe de 1 à 4 de Toulouse à Glasgow. L'étude MONICA a donc montré un gradient nord-sud du risque de mort et du risque de développer une maladie coronaire d'origine athéroscléreuse.

Le paradoxe français

Elle a également relativisé la position soit-disant particulière de la France, le fameux paradoxe français. Celui-ci est une explication très sommaire du faible risque coronaire des populations européennes du Sud avec comme exemple caricatural, la France. En réalité, nous avons montré que le paradoxe français peut également s'expliquer par les modalités de consommation de l'alcool, la consommation simultanée de fruits et de légumes et une pratique de l'exercice physique.

Pollution atmosphérique

A la lecture des études épidémiologiques publiées ces 40 dernières années, on peut se poser la question de la place

des nouveaux facteurs de risque de la maladie athéroscléreuse chez l'homme. Quel est le rôle des facteurs de risque inflammatoires, immunitaires, hormonaux ou environnementaux ? Nos travaux montrent que la pollution atmosphérique est susceptible de favoriser les accidents cardiovasculaires. La place de ces nouveaux facteurs de risque est probablement importante pour essayer de comprendre les accidents cardiovasculaires qui ne sont pas expliqués par les facteurs de risque classiques ou pour contribuer à une meilleure compréhension de l'ensemble des cas de maladie coronaire. Cependant, ces nouveaux facteurs de risque ne sont pas encore opérationnels dans le sens où les cinq facteurs de risque principaux permettent d'expliquer 80 % des cas de maladie coronaire à Toulouse. Néanmoins, ces nouveaux facteurs de risque peuvent poser des problèmes de stratégie de soins dans la mesure où, contrairement aux précédents, ils s'appliquent à l'ensemble de la population et non plus au risque individuel. L'athérosclérose humaine est, contrairement aux modèles expérimentaux, d'emblée dans l'arène politique et dans l'arbre de décision de la stratégie sanitaire d'un pays.

Les années à venir seront les années des facteurs dits protecteurs. Jusqu'à présent, l'athérosclérose chez l'homme a essayé de mettre en évidence les facteurs qui précipitent ou qui favorisent le développement de la maladie. Or, l'épidémiologie a montré que certains pays ou certaines régions sont relativement protégés. Parmi les facteurs protecteurs, le HDL-cholestérol, les facteurs nutritionnels et les facteurs comportementaux vont jouer un rôle majeur. Les 20 dernières années en épidémiologie cardiovasculaire ont été marquées par des avancées dans le domaine de la génétique sans qu'il n'y ait de conséquence concrète dans la prise en charge. Les années à venir devront trouver les cibles des interactions gènes-environnement qui puissent être de vraies armes thérapeutiques.

Contact : jean.ferrieres@cict.fr

MONICA
Monograph and
Multimedia Sourcebook
World's largest study of heart disease, stroke,
risk factors, and population trends
1979–2002



>>> Geert RIKKEN, directeur de recherche CNRS, directeur du LNCMP (unité mixte UPS/CNRS/INSAT). ©CNRS/Cyril Fréssillon

L'asymétrie dans la nature devient moins mystérieuse

Le Laboratoire national des champs magnétiques pulsés (LNCMP) est le leader européen dans le domaine des champs magnétiques pulsés de longue durée (jusqu'à 0.2 secondes) et allant jusqu'à 77 Teslas. Geert Rikken, son directeur, nous expose une découverte récente sur les propriétés des molécules chirales...

Votre étude concerne une propriété des molécules chimiques, l'homochiralité...

En général, les molécules chimiques peuvent en effet exister sous deux formes, dont l'une est l'image de l'autre dans un miroir. Ces deux formes sont appelées les énantiomères, l'un dextrogyre et l'autre lévogyre. Ce phénomène s'appelle la chiralité¹. Pourtant les formes vivantes n'en utilisent qu'une seule: tous les acides aminés formant les protéines sont lévogyres, et tous les sucres de l'ADN sont dextrogyres. L'origine de cette sélection, baptisée homochiralité de la vie, est inconnue. Et son explication, qui est étroitement liée à l'origine de la vie, intrigue les scientifiques depuis longtemps.

→ Quel est le lien avec les champs magnétiques, thème central des recherches menées dans votre laboratoire ?

Une des hypothèses émises sur l'homochiralité dans la nature, c'est qu'elle serait liée à l'effet combiné d'un champ magnétique et de la lumière qui sélectionnerait l'un des deux énantiomères, par un effet appelé « l'anisotropie magnéto-chirale ». Cet effet a été démontré expérimentalement il y a quelques années, mais l'intensité observée était très faible, de loin insuffisante pour expliquer l'homochiralité de manière complète.

→ Qu'avez-vous trouvé en étudiant cet effet de plus près ?

Nous avons voulu démontrer que l'anisotropie magnéto-chirale n'est pas nécessairement un effet faible. En collaboration avec des chimistes du Laboratoire de chimie inorganique et matériaux moléculaires de Paris, nous avons en effet observé, dans des nouveaux composés qui sont à la fois chiraux et ferro-magnétiques, une anisotropie magnéto-chirale beaucoup plus forte que celle observé auparavant.

→ Quelle est la conséquence de ces résultats ?

Cette observation a été faite sur des systèmes et sous des conditions qu'on ne peut pas transposer in vivo. Ces recherches doivent être étendues mais l'idée que l'anisotropie magnéto-chirale est un effet



>>> Dispositif d'une expérience sous champs magnétiques pulsés. L'aimant se trouve dans un bain d'azote liquide (récepteur bleu). ©CNRS/Cyril Fréssillon

faible peut maintenant être écarté, et son rôle éventuel dans la homochiralité de la vie doit être ré-examiné.

→ Au-delà du prolongement de ces recherches in vivo, que pourrait apporter ce nouveau résultat ?

La bi-stabilité inhérente au ferro-magnétisme permet le stockage des données, comme sur les disques dur des ordinateurs. L'anisotropie magnéto-chirale permet la lecture de cette information avec de la lumière non-polarisée, beaucoup plus simple à générer. D'autres applications potentielles concernent les capteurs magnétorésistifs, puisque l'anisotropie magnéto-chirale n'est pas limitée à des phénomènes optiques.

Propos recueillis par C. Desauty

1 - du grec kheir = main, parce que nos mains ont la même caractéristique.

Contact : rikken@cict.fr

Artères et veines, un mariage forcé



>>> Sylvie LORTHOIS, chargée de recherche CNRS à l'Institut de mécanique de fluides (IMFT, unité mixte UPS/CNRS/INP). ©CNRS/Cyril Fréssillon

Une équipe pluridisciplinaire, composée de physiciens et de biologistes français et allemands¹, vient de découvrir comment, chez l'embryon, les artères et les veines se développent en paires parallèles. Ces travaux sont publiés en ligne sur le site de la revue *Physical Review E*². Sylvie Lorthois, chargée de recherche CNRS à l'Institut de mécanique des fluides IMFT) répond à nos questions.

→ **Votre recherche concerne la circulation sanguine dans le cerveau. Dans quel contexte vous êtes-vous plus particulièrement intéressée à la croissance des artères ?**

Effectivement, je travaille sur la circulation sanguine dans le cerveau, dans l'objectif de mieux comprendre et interpréter les résultats obtenus en imagerie fonctionnelle cérébrale. En effet, le cerveau est un organe qui ne dispose pas de réserve énergétique. Celle-ci lui est apportée en temps réel par la circulation sanguine. Si on peut mesurer cette circulation, on peut donc cartographier, indirectement, l'activité cérébrale. Mais la cartographie obtenue dépend aussi de l'architecture du réseau microvasculaire ! Pour étudier ces phénomènes, j'avais besoin d'une méthodologie permettant de construire par ordinateur des réseaux avec des propriétés équivalentes aux réseaux vasculaires du cerveau humain. J'ai donc contacté Vincent Fleury de l'Institut de physique de Rennes, qui avait proposé un modèle physique générique de la croissance vasculaire. Nous nous sommes alors intéressés aux associations entre artères et veines lors du développement de la tête.

→ **Les artères et les veines sont-elles associées ?**

Chez l'adulte, les artères et les veines cheminent très fréquemment par paires, une artère étant même souvent encadrée par deux veines qui lui sont strictement parallèles. La génétique est souvent évoquée pour expliquer cette organisation. Nous avons montré comment des phénomènes physiques (mécaniques, hydrodynamiques et élastiques) conduisent à un développement parallèle des artères et des veines.

→ **Comment l'avez-vous découvert ?**

Une étude détaillée du développement spatial et temporel des artères et des veines au stade embryonnaire montre qu'une métamorphose de l'arborescence vasculaire se produit spontanément en cours de croissance. Au stade embryonnaire précoce, on observe une organisation spatiale en série, où les artères et les veines sont situées dans des régions distinctes de l'espace. Puis rapidement, après quelques

jours de développement embryonnaire, de nouvelles veines se développent en parallèle des artères existantes et les territoires vasculaires s'entrelacent. A partir de visualisations du réseau vasculaire et des mesures de paramètres mécaniques locaux, nous avons démontré que cette métamorphose est initiée par la croissance des artères. A leur voisinage, on observe une réponse visco-élastique du tissu vivant, se traduisant par un gonflement. Cette réponse entraîne à son tour une augmentation de la perméabilité du lit capillaire, très localisée dans des zones parfaitement parallèles aux artères précédemment formées. Ces zones de forte conductivité sont sélectionnées par l'écoulement sanguin qui y circule plus favorablement, puis remodelées en veines, dès que le tissu atteint une taille critique, qui a été prédite théoriquement. Des simulations numériques de l'écoulement sanguin réalisées dans des réseaux vasculaires idéalisés d'organes, à différents stades de croissance, ont confirmé ces résultats.

→ **Quelles perspectives apporte ce résultat ?**

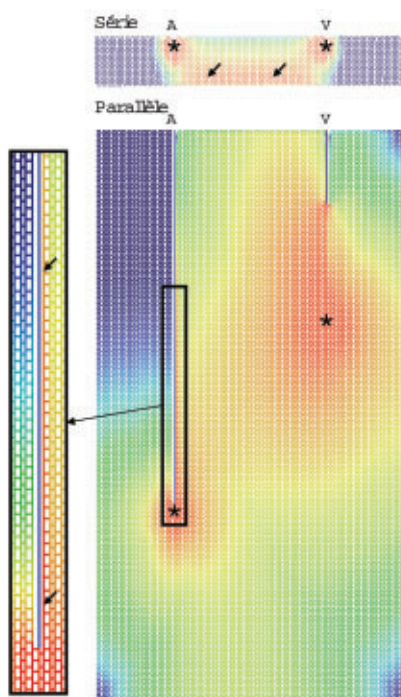
Ce travail apporte un éclairage nouveau sur l'importance de la mécanique dans le développement embryonnaire. Il existe dans les embryons un paysage de forces mécaniques formant une dentelle de régions dures ou molles, qui évolue spontanément sous l'action des poussées exercées par les cellules. Analyser la composante physique des différents actes du scénario du développement embryonnaire permettra de comprendre la cause des aberrations du développement ou des pathologies causées par des gènes défectueux, qui altèrent les propriétés physiques du tissu.

Propos recueillis par C. Desautly

1 - Institut de physique de Rennes, Institut de mécanique des fluides de Toulouse, Laboratoire de physique de la matière condensée de l'Ecole Polytechnique, Laboratory for Angiogenesis and Cardiovascular Pathology, Berlin.

2 - <http://pre.aps.org/Physical Review E> (mai 2008)

Contact : sylvie.lorthois@imft.fr



>>> Cartographie du frottement produit par l'écoulement sanguin dans un réseau vasculaire idéalisé, à différents stades de croissance, obtenue par simulation numérique. Au début de la croissance, les zones de fort cisaillement (rouge) forment une boucle qui rejoint l'artère (A) et la veine (V) en passant par le bord de l'organe (entre les flèches). Les vaisseaux vont se développer dans ces zones. Lorsque l'organe a suffisamment grandi, une zone de très fort cisaillement dans les capillaires exactement parallèles à l'artère (voir zoom, entre flèches) apparaît.

Un vide qui ralentit les étoiles à neutrons



>>> Carlo RIZZO, professeur à l'UPS et Arnaud DUPAYS, maître de conférences à l'UPS, chercheurs au Laboratoire « Collisions, agrégats, réactivité » (LCAR, unité mixte UPS/CNRS).

©CNRS/Cyril Frésillon

En théorie, le vide au voisinage d'une étoile à neutrons doit ralentir significativement sa rotation. Une étude menée au laboratoire « collisions, agrégats, réactivité » (LCAR) confirme cette hypothèse, qui semble bien s'intégrer aux données des astrophysiciens. Entrevue avec Carlo Rizzo, chercheur au LCAR.

→ Quel est le point de départ de votre étude ?

Les astrophysiciens dérivent la valeur du champ magnétique des étoiles à neutrons de la mesure de leur ralentissement en utilisant une prévision calculée dans le cadre de la théorie classique de l'électromagnétisme non quantique. Cette valeur atteint jusqu'à 10^{11} teslas, soit des milliers de millions de fois la valeur reproductible en laboratoire. Et voilà le problème ! Cette valeur est supérieure à la valeur du champ critique, c'est-à-dire la valeur du champ magnétique au-delà duquel les corrections quantiques à l'électrodynamique classique ne peuvent plus être négligées. Cela nous a interpellé. Il est apparu clair à Arnaud Dupays et à moi-même que seule une valeur de champ magnétique dérivée par une prévision quantique pouvait être vraiment cohérente avec les observations astrophysiques.

→ Ces corrections impliquent de prendre en compte la présence du « vide quantique »

Oui. Sous le très fort champ magnétique d'une étoile à neutrons, le vide de l'espace au voisinage de l'astre est magnétisé, une propriété quantique à part entière. L'électrodynamique quantique prévoit que le vide quantique se comporte comme un milieu avec sa propre perméabilité magnétique. Les manifestations macroscopiques de cette structure microscopique du vide sont rares.

→ Comment cela ralentit-il l'étoile ?

L'émission d'ondes électromagnétiques par l'étoile se fait au détriment de son énergie mécanique de rotation : la vitesse de rotation des étoiles à neutrons ralentit peu à peu.

Le modèle classique de ce phénomène n'arrive pourtant pas à expliquer les valeurs mesurées de ce ralentissement. Cependant, nous avons montré qu'en tournant, l'étoile perd non seulement de l'énergie par rayonnement, mais aussi en magnétisant le vide autour d'elle, ce qui provoque un effet de friction supplémentaire qui la ralentit. Les valeurs observées sont explicables par ce modèle. Cet effet de friction quantique pourrait donc jouer un rôle fondamental dans l'évolution des étoiles à neutrons, depuis leur formation jusqu'à leur disparition.

→ Votre étude est au croisement de l'astrophysique et de la physique quantique. Comment vous est venue l'idée de travailler sur ce sujet ?

Depuis plusieurs années je mène des recherches sur l'interaction entre la lumière et le champ magnétique. En particulier, je suis responsable d'une expérience montée au Laboratoire national de champs magnétique pulsés de Toulouse qui est nommée BMV (Biréfringence magnétique du vide). Or les étoiles à neutrons sont la source des champs magnétiques les plus intenses dans le cosmos. Il m'a semblé tout à fait naturel de m'intéresser à ces corps célestes si particuliers. C'est aussi une histoire d'amitié, un travail que je signe avec trois autres amis : Dimitar Bakalov de l'académie des sciences bulgare, un expert mondial d'électrodynamique quantique. Giovanni Bignami, ancien directeur du Centre d'Etudes Spatiales du Rayonnement (unité mixte UPS/CNRS), aujourd'hui président de l'agence spatiale italienne, qui m'a initié à la physique des étoiles à neutrons et Arnaud Dupays avec qui je partage les mêmes intérêts scientifiques au sein de notre laboratoire.

Propos recueillis par F. Mompiau

1 - A. Dupays, C. Rizzo, D. Bakalov and G.F. Bignami. *EPL*, 82 (2008) 69002

Contact: carlo.rizzo@irsamc.ups-tlse.fr



>>> Une image de la nébuleuse du Crabe qui cache dans son centre une étoile à neutrons créée par l'explosion d'une supernova en 1054 après J.C.

Une nouvelle hormone végétale qui contrôle la ramification des plantes



>>> Victoria GOMEZ-ROLDAN, doctorante ; Soizic ROCHANGE, maître de conférences à l'UPS ; Guillaume BÉCARD, professeur à l'UPS et Virginie Puech-Pagès, maître de conférences à l'UPS, chercheurs au laboratoire Surfaces cellulaires et signalisation chez les végétaux (unité mixte UPS/CNRS).

Une équipe internationale comprenant des chercheurs du laboratoire “ Surfaces cellulaires et signalisation chez les végétaux ” (unité mixte UPS/CNRS), de l'Inra de Versailles et de l'université du Queensland en Australie vient de mettre au jour une nouvelle hormone végétale qui participe au contrôle de la ramification des tiges. Cette découverte a fait l'objet en août dernier d'une publication en couverture de Nature.

→ Comment cette nouvelle famille d'hormones végétales intervient-elle dans le développement des plantes ?

Les strigolactones répriment la croissance des bourgeons latéraux présents sur les tiges, et participent donc à la régulation de la ramification des plantes. Elles sont produites dans les racines et peuvent être transportées dans les tiges. On ne sait pas encore si elles ont d'autres fonctions dans le développement végétal. D'une manière générale, les hormones végétales sont très importantes pour le contrôle de la taille et de la forme des plantes.

→ Comment se fait-il qu'autant d'équipes françaises et étrangères ont participé à cette découverte ?

Notre découverte résulte de la rencontre de trois communautés aux préoccupations différentes. Des chercheurs ont d'abord identifié les strigolactones secrétées par les racines comme responsables de la germination des graines de plantes parasites comme les Striga et Orobanche, qui causent d'importants dégâts sur les cultures. Plus récemment, notre groupe et d'autres ont montré que les strigolactones stimulent le développement d'organismes au contraire très bénéfiques pour la plante, les champignons symbiotiques mycorhiziens. Indépendamment, d'autres équipes mettaient en évidence l'existence d'une nouvelle hormone végétale, mais ne parvenaient pas à l'identifier. L'élément qui nous a mis sur la voie est la découverte que les strigolactones, comme la nouvelle hormone alors inconnue, dérivent de fragments de caroténoïdes. Avec des collègues de l'UPS¹, et des chercheurs de l'Inra de Versailles, des Pays-Bas et d'Australie, nous avons montré que des plantes mutantes hyper-ramifiées ne produisent plus de strigolactones. On peut supprimer cette hyper-ramification en traitant la plante avec une strigolactone de synthèse.

→ Quel impact votre découverte aura-t-elle en biologie végétale ?

On connaît aujourd'hui moins de dix hormones végétales ; la dernière a été découverte il y a plus de trente ans. L'arrivée d'un nouveau membre dans cette petite famille est un événement important. D'après nos travaux et ceux d'un groupe japonais, publiés dans le même numéro de Nature, les strigolactones ont des effets comparables sur trois espèces végétales très différentes, ce qui suggère un rôle assez conservé dans le règne végétal. Le déchiffrement du mode d'action de cette nouvelle hormone, de ses interactions éventuelles avec les hormones déjà connues donneront des clés pour mieux comprendre les régulations très fines et très complexes qui gouvernent le développement des plantes.

→ Quelles applications agronomiques peut-on envisager ?

Nos travaux ouvrent des possibilités d'applications dans les trois domaines où les strigolactones interviennent : pouvoir mieux contrôler la ramification des plantes de grande culture, mais aussi en horticulture et sylviculture. On pourrait aussi utiliser les strigolactones pour stimuler la symbiose avec les champignons mycorhiziens, qui en tant que “biofertilisants” permettent de limiter l'apport d'eau, d'engrais et de pesticides. Enfin, notre connaissance des gènes de synthèse des strigolactones permet d'envisager la sélection de variétés résistantes aux plantes parasites. Il s'agit d'un enjeu important particulièrement en Afrique, où ce fléau peut détruire totalement les récoltes.

Propos recueillis par A. Guyard

1 - équipe de J.C. Portais, CNRS/INRA/INSA
Ingénierie des systèmes biologiques et des procédés

Contact : becard@scsv.ups-tlse.fr



>>> Bourgeon latéral d'une plante de pois, qui va se développer en une nouvelle ramification

Une nouvelle technique pour mesurer les déformations



>>> Martin HYTCH, (DR CNRS), Etienne SNOECK (DR CNRS), Florent HOUELIER (Ingénieur de recherche CNRS) et Florient HUE (Doctorant du Centre d'élaboration de matériaux et études structurales (CEMES), unité propre CNRS, associée à l'UPS).

Une nouvelle technique de microscopie électronique à transmission rend désormais possible une cartographie très précise de la déformation dans les nanomatériaux. Elles intéressent aussi bien les chercheurs que les industriels de la microélectronique...le point avec Martin Hytch, du CEMES (centre d'élaboration de matériaux et d'études structurales).

→ En quoi cette nouvelle technique consiste-t-elle ?

Elle est fondée sur le principe de l'holographie électronique. Elle consiste à faire interférer dans un microscope électronique à transmission un faisceau d'électrons très cohérent provenant d'une zone cristalline non déformée (la référence) avec une zone cristalline déformée (la zone d'intérêt de la mesure). L'exemple typique de matériau adéquat pour cette technique est une couche active d'un composant électronique déposé sur un substrat. L'interférence des deux faisceaux produit un système de franges holographiques dont l'espacement et l'orientation donnent les informations sur les déformations locales.. On remonte ainsi à une cartographie de la déformation et des contraintes en se basant sur la théorie élastique, dans la zone d'intérêt.

→ Quel avantage par rapport aux techniques déjà existantes ?

Les méthodes qui permettent une cartographie du champ de contraintes sont limitées en champ de vue. Par exemple, la microscopie électronique en haute résolution peut visualiser seulement une région d'une centaine de nanomètres de large. De plus, les échantillons doivent être très minces, ce qui permet aux contraintes de se relâcher. D'autres méthodes mesurent les contraintes ponctuellement et il faut faire un très grand nombre de mesures afin d'obtenir une vision globale de la distribution des contraintes. De plus, ces dernières sont des méthodes indirectes, c'est-à-dire qu'il faut comparer les données expérimentales avec des simulations de façon itérative afin de déterminer les contraintes.

La nouvelle technique permet la cartographie des déformations dans de très larges zones de taille micrométrique avec une meilleure précision, de façon directe et avec des échantillons relativement épais. Les désavantages sont la nature de la géométrie des échantillons et la difficulté actuelle de faire des expériences en holographie électronique. Pour

cette raison, nous sommes en contact avec des constructeurs de microscopes afin de rendre les instruments plus adaptés aux mesures.

→ Cette technique vient d'être brevetée.

En quoi cela intéresse les industriels ?

La maîtrise des contraintes est devenue un enjeu majeur pour l'industrie des semi-conducteurs. Au départ, les contraintes étaient plutôt un problème – il fallait les éliminer – mais depuis peu, les industriels ont compris qu'ils pourraient utiliser les contraintes pour améliorer les performances des transistors. En effet, quand le silicium est mis sous contrainte la mobilité des porteurs (électrons ou trous) est grandement améliorée – le courant passe plus vite et la fréquence d'horloge peut être augmentée ou la consommation d'énergie diminuée. La technologie basée sur le silicium sous contrainte (« strained silicon ») est utilisée dans tous les processeurs actuels. Pour un bon fonctionnement, les contraintes doivent être localisées dans la partie active des dispositifs. Il est donc nécessaire de pouvoir les mesurer à l'échelle nanométrique afin d'optimiser et de maîtriser les processus de fabrication.

→ Vos travaux sur la microscopie électronique quantitative ont été récompensés récemment par le prix FEI de la société européenne de microscopie.

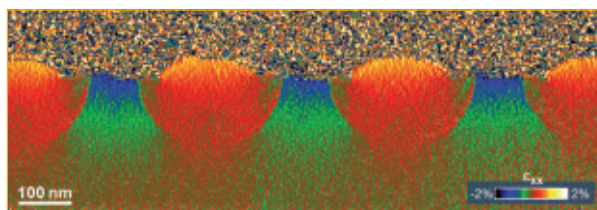
En quoi intéressent-ils le monde de la recherche fondamentale ?

Les contraintes interviennent dans un vaste champ d'études : couches minces, boîtes quantiques, précipités, joints de grains, plasticité, fracture et j'en passe ! Les chercheurs ont été frustrés de ne pas avoir un outil adéquat pour les mesurer à l'échelle nanométrique. Pour les microscopistes, la naissance d'une nouvelle technique est toujours un sujet de grand intérêt. La technique ouvre aussi d'autres possibilités en holographie électronique.

Propos recueillis par F. Mompiau

Contact : hytch@cemes.fr

labos



>>> Cartographie de déformation de trois transistors avec des canaux en compression latérale (les parties en bleu). D'après M.J. Hytch, F. Houdeulier, F. Hue et E. Snoeck, (Nature 453, 1086, 2008).

Plus de tourbillons, moins de poissons



>>> Vincent ROSSI, doctorant, Véronique GARÇON, DR CNRS, et Joël SUDRE, ingénieur CNRS au Laboratoire d'Etudes en Géophysique et Océanographie spatiales (LEGOS, unité mixte UPS/CNRS/CNES/IRD, équipe DYNBIO).

Près des côtes, les remontées d'eaux profondes, froides et riches en sels nutritifs, sont à l'origine d'une grande productivité biologique, essentielle pour les ressources halieutiques mais aussi pour le cycle océanique du carbone. L'équipe DYNBIO du LEGOS (Laboratoire d'Etudes en Géophysique et Océanographie spatiales), en collaboration avec des chercheurs de l'Université des Baléares (Espagne), a récemment mis en évidence l'influence des tourbillons sur la productivité de ces zones.

→ Pouvez-vous nous rappeler le rôle des tourbillons dans l'océan au large ?

Des études antérieures, notamment basées sur des modèles numériques, ont montré que les tourbillons ont un effet positif sur la production biologique dans l'océan du large. Dans ces milieux largement appauvris, les tourbillons permettraient un enrichissement ponctuel de sels nutritifs en surface et ainsi contribueraient à accroître la production primaire.

→ Qu'en est-il dans les zones d'upwellings¹ côtiers ?

Dans les upwellings de bord est, nous avons montré que plus l'activité de mélange horizontal des eaux de surface est intense, plus l'activité biologique est réduite. Les tourbillons à méso-échelle ont donc un effet inhibiteur sur l'activité biologique des systèmes d'upwelling, un impact inverse à celui qu'ils ont sur les eaux du large².

→ Quelle méthodologie avez-vous utilisée ?

Pour aboutir à ce résultat, nous avons utilisé comme indicateur de l'activité biologique la concentration en chlorophylle déduite du capteur satellitaire SeaWiFS. Le mélange horizontal en surface est estimé à partir d'une analyse des coefficients de Lyapunov (FSLE : Finite Size Lyapunov Exponent), diagnostics lagrangiens du transport, calculés à partir de données satellitaires (altimétrie et diffusiométrie).

→ Comment expliquez-vous ce résultat ?

Les tourbillons de surface à méso-échelle entraîneraient une modification de la circulation océanique tridimensionnelle qui se traduit par une diminution de l'intensité de l'upwelling. L'enrichissement ponctuel lié au mélange horizontal de surface (tourbillons) serait donc de second ordre comparé aux intenses mouvements verticaux de sels nutritifs.

→ Dans quelles régions ont été obtenus ces résultats ?

Les travaux publiés présentent une étude comparative entre les deux upwellings de bord est de l'océan Atlantique, le système du Benguela et celui des Canaries. La même méthodologie fut ensuite appliquée aux deux autres upwellings de bord est de l'océan Pacifique, le courant de Humboldt et celui de Californie, avec des résultats similaires.

→ Quel a été plus précisément le rôle de votre équipe dans cette étude ?

Nos collaborateurs espagnols, spécialistes des systèmes complexes et de la physique non linéaire, ont apporté le diagnostic lagrangien appelé « Lyapunov Exponent ». Notre laboratoire a amené les connaissances en océanographie physique et biologique. Notre expertise en télédétection spatiale et océanographie a permis d'une part de disposer et d'utiliser les données nécessaires pour appliquer cette méthode novatrice et d'autre part d'apporter une interprétation à ce résultat.

→ Quelle suite à vos travaux ?

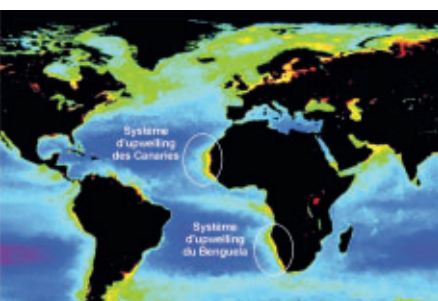
En s'appuyant sur la modélisation numérique, ces recherches permettront, outre de mieux comprendre l'interaction entre la physique et la biologie dans ces zones, de proposer une paramétrisation réaliste de la turbulence dans les modèles globaux afin d'estimer de façon adéquate l'efficacité de la pompe biologique de carbone dans ces zones côtières d'importance.

Propos recueillis par D. Guedalia

1 - Un upwelling (ou remontée d'eau) est un phénomène se produisant lorsque de forts vents marins poussent l'eau de surface des océans vers le large, induisant une remontée des eaux de fond, froides et riches en sels nutritifs.

2 - Rossi, V., C. López, J. Sudre, E. Hernández-García, and V. Garçon, (2008), *Geophysical Research Letters*, 35, L11602.

Contact : vincent.rossi@legos.obs-mip.fr



>>> Localisation des upwellings des Canaries et du Benguela. Image satellite « couleur de l'eau » représentant une climatologie annuelle de la concentration en chlorophylle « a » de surface (traceur de phytoplancton) provenant du capteur SeaWiFS.

La sclérose en plaques, une maladie auto-immune ?



>>> Roland LIBLAU, professeur à l'UPS et responsable de l'équipe Auto-immunité et Immuno-régulation et Amit SAXENA, doctorant (CPTP, unité mixte UPS/Inserm).

L'équipe de Roland Liblau (chercheur au Centre de physiopathologie de Toulouse Purpan, CTPT) vient de mettre en lumière un parallèle étonnant entre des lymphocytes considérant certaines cellules de notre système nerveux comme des corps étrangers et la maladie de la sclérose en plaques.

→ Quel est votre domaine de recherche ?

On étudie comment des cellules du système nerveux central (cerveau et moelle épinière) sont détruites lors des réponses immunes qui se déroulent dans cet organe. Nous visons deux objectifs : comprendre les mécanismes des lésions inflammatoires du système nerveux central et identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

Nous travaillons essentiellement à l'aide de modèles animaux, le but étant de modéliser les dérèglements immunologiques qui surviennent chez le patient atteint de sclérose en plaques (SEP).

→ Quel est le mécanisme et les traitements actuels de la SEP ?

La SEP est une maladie neurologique chronique liée à la destruction des cellules produisant la gaine de myéline qui entoure les fibres nerveuses acheminant l'influx nerveux entre neurones.

La perte de myéline gêne alors la circulation de l'information. Les traitements actuels visent à interférer avec le système immunitaire soit

en diminuant de façon générale son activité soit en bloquant la pénétration des lymphocytes qui circulent dans le système nerveux central.

→ En quoi votre approche est-elle différente ?

Nous travaillons en amont de cette thérapeutique. Nous espérons donc que l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques provenant de nos travaux débouchera à terme sur une nouvelle approche. Au cours du travail récent nous avons montré qu'une sous-population de lymphocytes TCD8 cytotoxiques est capable, chez l'animal, d'induire une destruction de

myéline et une inflammation très semblable à celle observée dans les lésions actives des patients atteints de SEP. Les TCD8 peuvent donc être des agents destructeurs, ce que pourrait expliquer leur abondance dans les observations des lésions de SEP. Il convient donc d'inhiber ces cellules à des fins thérapeutiques.

→ Qu'est-ce qui vous a mis sur cette piste ?

Nos travaux antérieurs avaient déjà révélé le potentiel pathogène des lymphocytes TCD8 cytotoxiques dans plusieurs situations d'auto-immunité, et plus particulièrement dans le système nerveux. Ces résultats, couplés à l'observation des zones démyélinisées dans les lésions inflammatoires des patients atteints de SEP nous ont fait poser l'hypothèse que les lymphocytes TCD8 pourraient bien être responsables des lésions de la myéline et des cellules qui la fabriquent.

→ En quoi votre découverte permet de mieux traiter les patients ?

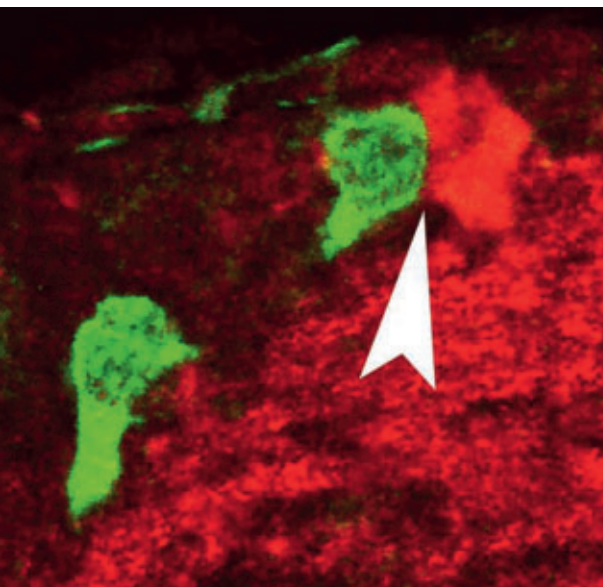
Ces travaux apportent la preuve directe que les TCD8 peuvent avoir, dans notre modèle animal, un rôle pathogène majeur. Du coup, il semble pertinent de faire l'hypothèse qu'il en est de même chez les patients atteints de SEP.

→ Combien de temps avant l'application clinique ?

Le passage du modèle animal à l'homme, avec tous les essais et tests nécessaires, prend environ 10 ans pour des molécules nouvelles. Il est difficile à l'heure actuelle d'imaginer une application plus rapide. D'autres groupes dans le monde s'intéressent à présent aux antigènes ciblés dans le cerveau par les TCD8. Et afin de progresser plus rapidement, j'organise en mars 2009 un workshop international à ce sujet.

Propos recueillis par G. Esteve

Contact : rolandliblau@hotmail.com



>>> Les cellules productrices de myéline (oligodendrocyte, en rouge) en contact direct avec les lymphocytes TCD8 (en vert).

Toulouse, capitale des matériaux moléculaires

Toulouse a accueilli en juillet 2008 le colloque international MOLMAT, en présence d'Albert Fert, prix Nobel de physique 2007. Azzedine Bousseksou, chercheur au LCC et organisateur du colloque, répond à nos questions.

→ Quel est le domaine scientifique de MOLMAT ?

MOLMAT est un congrès pluridisciplinaire qui fait périodiquement le point sur la science des matériaux moléculaires. Il regroupe les thématiques de chimie (synthèse), physique (physique du solide, expériences et caractérisations), théorie (quantique et statistique) et nanotechnologies (nanomatériaux et caractérisations nanométriques). On peut dire que MOLMAT a constitué une réflexion stimulante sur les actions scientifiques pluridisciplinaires avenir dans le domaine des sciences moléculaires.

→ Quelles avancées sont apparues lors de ce congrès ?

Compte tenu de la multiplicité des approches et de la haute spécialisation des intervenants, il est difficile de rendre compte en quelques mots de la richesse des résultats présentés. On a abordé des thèmes aussi divers que ceux de la conception de batteries moléculaires grâce à des réservoirs d'électrons greffés sur des dendrimères, des stratégies d'utilisation de « templates » pour la nanostructuration, avec en particulier l'utilisation des nanotubes de carbone comme « briques élémentaires » d'assemblage. Albert Fert a également parlé des avantages des nanotubes de carbone sur les semi-conducteurs pour la spintronique, tandis qu'un collègue japonais a décrit les progrès spectaculaires accomplis dans la précision des mesures de constantes diélectriques par utilisation de l'infrarouge lointain. Il a bien évidemment été question de transitions de spin dans plusieurs conférences. Enfin, Michel Verdaguer, l'un des pionniers français de notre discipline, nous a fait une très belle présentation inspirée de ses vues sur les perspectives du magnétisme moléculaire.

→ Pourquoi votre équipe a-t-elle été chargée d'organiser ce colloque ?

Le choix de Toulouse comme ville organisatrice n'était pas lié uniquement à notre équipe, mais à

l'existence de nombreuses autres équipes qui ont des résultats marquants dans notre discipline.

L'organisation de ce symposium faisait intervenir six laboratoires toulousains, répondant à une stratégie "de la molécule au dispositif" nécessitant des compétences en synthèse chimique, physique du solide, théorie quantique et statistique et nanotechnologie. Ce sont le Laboratoire d'analyse et d'architecture des systèmes (LAAS), le Laboratoire national des champs magnétiques pulsés (LNCMP), le Centre interuniversitaire de recherche et d'ingénierie des matériaux (CIRIMAT), l'Institut de recherche sur les systèmes atomiques moléculaires et complexes (IRSAMC), le Laboratoire de physique et de chimie des nano-objets (LPCNO), ainsi que notre laboratoire, le LCC. Ce que je trouve remarquable et enthousiasmant, et qu'a démontré MOLMAT2008, c'est la formidable capacité de tous ces chercheurs toulousains à travailler en parfaite synergie, ce qui a impressionné les participants extérieurs. MOLMAT a pu ainsi contribuer à l'image d'excellence scientifique de notre université et de la région Midi-Pyrénées.

Précisons enfin qu'un numéro spécial du New Journal of Chemistry présentera prochainement une sélection d'articles de MOLMAT 2008.

Propos recueillis par G. Lavigne

Contact : Azzedine Bousseksou, DR CNRS au LCC (unité propre CNRS, associée à l'UPS).
azzedine.bousseksou@lcc-toulouse.fr



>>> Albert FERT, Prix Nobel de physique 2007 (à droite sur la photo), en discussion pendant une pause devant la salle de conférences de l'UPS.

Entendre pour mieux voir



>>> Pascal BARONE, CR CNRS au Centre de recherches sur la cognition animale (CERCO, unité mixte UPS/CNRS).

Des travaux menés par les équipes de Pascal Barone et d'Yves Trotter du Centre de recherche Cerveau et Cognition (CERCO, unité mixte CNRS/UPS), ont permis de montrer que l'aire sensorielle visuelle primaire peut-être influencée par le son. Pascal Barone nous parle de cette découverte.

→ En quoi consistaient vos dernières expériences ?

Les travaux qu'on a menés sont basés sur les mécanismes neuronaux de l'intégration multisensorielle, c'est-à-dire comment arrive-t-on à intégrer les différentes modalités sensorielles ? Avant on pensait que chaque canal sensoriel était traité indépendamment avant de converger dans les aires cérébrales de traitement de haut niveau. Les aires dites primaires sont les premières régions corticales à recevoir des informations sensorielles, elles existent pour la vision, l'audition, le toucher, etc. Nos travaux d'anatomie ont montré qu'il y avait un lien, des projections directes du cortex auditif primaire sur le cortex visuel primaire. Il peut donc y avoir des interactions entre le système auditif et le système visuel dès le début du traitement des informations, à un stade où le cerveau ne traite que les attributs les plus simples et non pas à un niveau plus cognitif.

Donc dans ce projet on a voulu tester à quoi servent ces connexions qu'on appelle hétéro-modales. On a pratiqué des enregistrements électro-physiologiques dans le cortex visuel primaire dont on pense qu'il ne répond qu'à la vision. Sur un animal éveillé, on a enregistré les réponses visuelles des neurones du cortex visuel primaire et en même temps que l'on présentait des stimuli visuels, un stimulus auditif était donné simultanément. Nous avons alors recherché si les réponses visuelles étaient modifiées par la stimulation bimodale vision et audition.

→ Quel a été le résultat ?

Le résultat principal c'est que lorsque nous avons testé les neurones du cortex visuel à des stimuli auditifs nous n'avons pas trouvé de réponse auditive : le cortex visuel ne répond donc qu'à des stimulations visuelles. Mais ce qu'on a mis en évidence c'est que lorsqu'on donne simultanément un son et un stimulus visuel, les temps de réponse (ou latences) des neurones visuels sont plus courts.. L'intérêt est que ces interactions entre vision et

audition sont, dans le cortex visuel primaire, spécifiques à la représentation périphérique, c'est-à-dire pour la partie de l'espace où l'acuité visuelle est moindre. Cela veut dire que le système auditif permet d'orienter rapidement le regard dans cette région de l'espace. Et la deuxième chose c'est que si on peut montrer qu'avec une stimulation bimodale on diminue les temps de réponse des neurones sensoriels, ça peut expliquer que l'on puisse diminuer les temps de réaction moteurs.

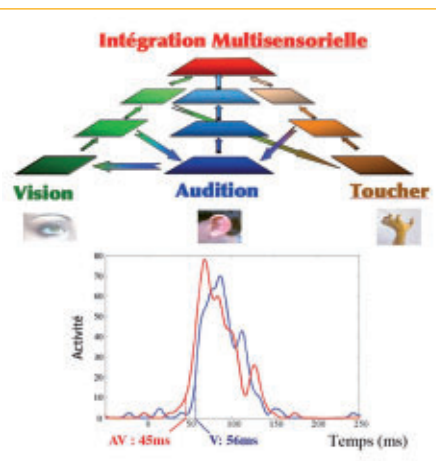
→ Quelles sont les applications futures de cette découverte ?

L'ensemble de nos travaux nous ouvrent des perspectives de compréhension des phénomènes de compensation inter-modalitaire qui surviennent lorsque l'on perd une modalité sensorielle (la vision ou l'ouïe). Par exemple chez le patient aveugle, se pose la question de la fonction, du rôle du cortex visuel puisqu'il n'a plus d'entrée sensorielle. Sachant maintenant qu'il y a des connexions du cortex auditif sur le cortex visuel on peut imaginer qu'il va traiter de l'information auditive. Nos données chez le sujet sain éclairent sur les potentialités du cortex visuel de traiter des informations non visuelles, auditives, et qui pourront expliquer certaines capacités auditives supra-normales observées chez les patients aveugles. Cela permet d'expliquer que chez l'aveugle il peut y avoir un recrutement de ces aires visuelles par la modalité auditive.

Avec le professeur Deguine du service ORL de Purpan, nous explorons ces phénomènes de compensation inter-modalitaires mais cette fois chez le patient sourd dans le but d'améliorer les récupérations de compréhension de la parole basées sur des stratégies de réhabilitation multisensorielles.

Propos recueillis par C. Desautly

Contact : pascal.barone@cercu.ups-tlse.fr



>>> Haut : Schéma de la notion d'intégration multisensorielle dans le cerveau (les canaux sensoriels issus des aires corticales primaires convergent à un haut niveau d'intégration dans ce qui correspond aux aires multisensorielles mais également l'existence de liens directs entre les modalités sensorielles, comme entre les aires primaires A1 sur V1). Bas : exemple d'un enregistrement de l'activité d'un neurone visuel dont le temps de réponse à un stimulus est plus court en condition visuo-auditive (AV) par rapport à une condition visuelle.

La Recherche à l'UPS

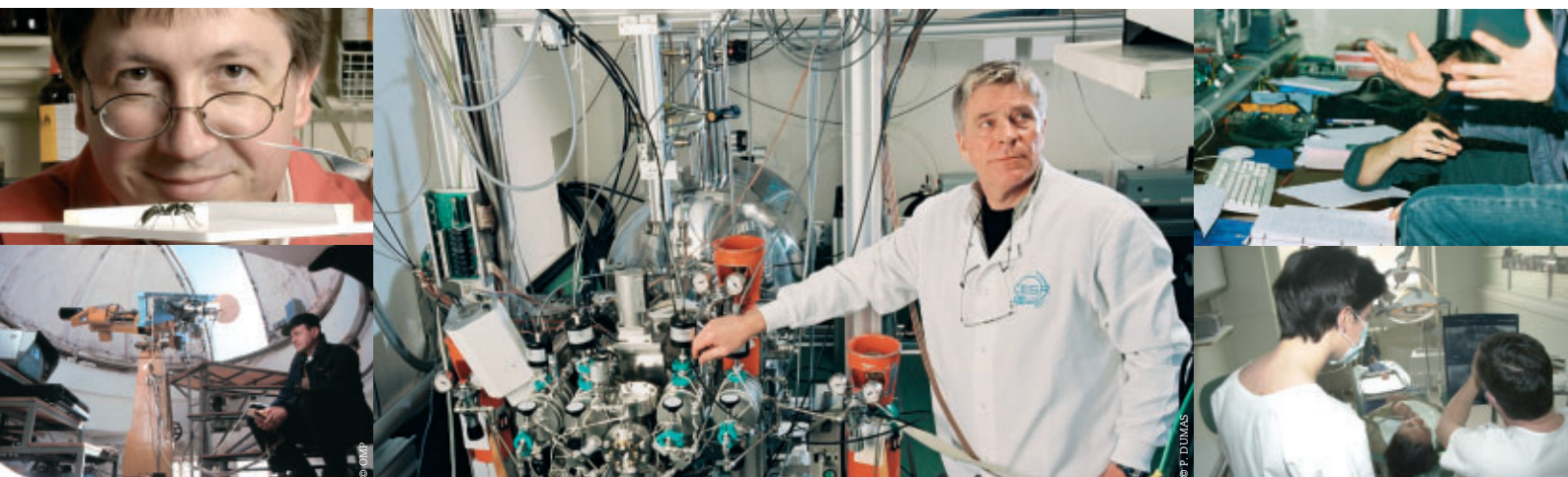
Le Potentiel de Recherche de l'Université Paul Sabatier se répartit sur 74 laboratoires, dont 64 reconnus au niveau national, la plupart unités mixtes avec le CNRS, l'INSERM, l'IRD, l'INRA, le CNES... Plus de 2350 chercheurs et enseignants-chercheurs et 1400 personnels technique et administratif travaillent dans ces laboratoires.. 1500 doctorants sont inscrits à l'UPS, répartis dans 6 Ecoles Doctorales.

Les huit grands domaines de recherche sont :

- > **Mathématiques** : 1 laboratoire mixte.
- > **Physique et nanophysique** : 4 laboratoires mixtes, 1 unité CNRS, 1 fédération.
- > **Chimie et matériaux** : 6 laboratoires mixtes, 1 unité CNRS, 2 fédérations.
- > **Sciences pour l'ingénieur** : 3 laboratoires mixtes, 3 EA, 2 fédérations.
- > **Sciences et techniques de l'information et de la communication** : 1 laboratoire mixte, 1 unité CNRS, 1 EA.
- > **Sciences de la planète, de l'espace et de l'univers** : 7 laboratoires mixtes, 1 observatoire.
- > **Sciences de la vie et de la santé, biotechnologies** :
- > **Biologie et Sciences de la Vie** : 10 laboratoires mixtes, 1 EA, 3 fédérations.
- > **Sciences de la Santé** : 7 laboratoires mixtes, 7 EA, 3 fédérations.
- > **Sciences de l'homme et de la société** : 4 EA.

EA : équipe d'accueil

Pour plus de détails consultez : www.ups-tlse.fr rubrique "recherche"



Les MASTERS à L'UPS

19
mentions
différentes

> Biochimie et biotechnologies

Biologie, santé

Chimie

Ecologie

Electronique, électrotechnique, automatique

Génie mécanique, génie civil, génie de l'habitat

Information - Communication

Informatique

Informatique des organisations

Management

Management des organisations

Matériaux

Mathématiques et applications

Mécanique, énergétique, procédés

Microbiologie - Agrobiosciences

Physique et astrophysique

Santé publique

Sciences de la Planète, de la Terre et de l'environnement

Sciences du sport et du mouvement humain

Le cursus master comporte une centaine de spécialités « recherche » et « professionnelles », dont certaines sont cohabilitées avec d'autres universités et établissements de Toulouse.

