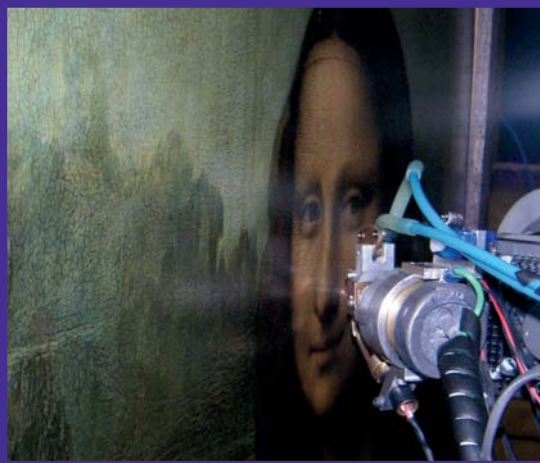


Centre CEA de Saclay

LE JOURNAL



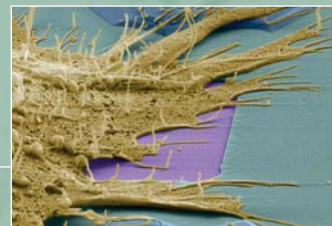
DOSSIER

Accélérateurs de particules et patrimoine

L'art et la matière p.3

■ Service Hospitalier Frédéric Joliot :
au cœur de la recherche clinique p.15

■ Des neurones sur du diamant p.19



AVEC CE JOURNAL

SUPPLÉMENT : Surveillance de l'environnement, bilan 2007

Éditeur
CEA (Commissariat
à l'énergie atomique)
Centre de Saclay
91191 Gif-sur-Yvette Cedex
Directeur
Yves Caristan
Directrice de la publication
Danièle Imbault
Rédacteur en chef
Christophe Perrin
Rédactrice en chef adjointe
Sophie Astorg
Iconographie
Chantal Fuseau
Avec la participation de
Frédéric Guérin
Émilie Gillet
Conception graphique
Mazarine
2, square Villaret de Joyeuse
75017 Paris
Tél. : 01 58 05 49 27
Crédits photos
CEA / C Dupont
CEA / P Stroppa
CEA / H Valladas
CEA / C Fuseau
C2RMF
C2RMF / Ph Walter
C2RMF / D Bagault
C2RMF / MF Guerra
CNRS Photothèque / CEA /
H Raguet
CEA / ArcNucleart
Ministère de la culture
Per Poulsen, National Museum
of Denmark / Régis Bertholon-
EDF Valectra

Contact au CEA :
Unité communication
Tél. : 01 69 08 52 10

N° ISSN 1276-2776
Centre CEA de Saclay
Droits de reproduction,
texte et illustrations
réservés pour tous pays

Photos de couverture :
En haut à gauche : AGLAÉ,
l'accélérateur de particules
du centre de recherche et de
restauration des musées de
France, permet d'analyser,
de manière ultra-sensible et
à l'air libre, les éléments qui
composent les objets d'art ;
en bas à gauche :
commande du cyclotron,
au Service hospitalier
Frédéric Joliot ;
à droite : peintures de la
grotte Chauvet



Parmi les technologies développées par le CEA pour ses missions propres, certaines ont donné naissance à des applications intéressantes spécifiquement le patrimoine culturel. La plus emblématique est portée par Arc-Nucléart¹, une structure issue du centre CEA de Grenoble, qui offre des services originaux de restauration

et de conservation d'objets archéologiques en bois, notamment grâce à l'imprégnation de l'objet par une résine durcissant sous irradiation.

La plupart des techniques d'analyse mises en œuvre dans un centre de recherche comme celui du CEA, à Saclay, est en réalité partagée par une large communauté scientifique. La fluorescence X et la spectrométrie de masse, qui analysent la composition chimique de combustibles nucléaires usés, la thermoluminescence, qui date des archives climatiques, ou la diffraction par rayons X, qui élucide la structure d'une protéine, sont également exploitées par les chercheurs du ministère de la culture.

Dans ce paysage, les accélérateurs de particules occupent une place à part. Inscrits en 1946 dans le programme du CEA pour élucider la structure de la matière, ils jalonnent l'histoire du centre CEA de Saclay. Au fil des ans, les équipes du CEA se sont imposées comme des spécialistes au meilleur niveau mondial pour des technologies telles que celles des détecteurs ou des aimants supraconducteurs. En particulier, les outils développés pour la physique nucléaire ont rapidement été adaptés par des chercheurs d'autres disciplines, notamment en chimie, en sciences des matériaux puis en biologie et en médecine. Très naturellement, des liens se sont tissés entre des équipes du centre CEA de Saclay et les utilisateurs, parmi lesquels des spécialistes du patrimoine. C'est justement cette proximité qu'évoque le dossier de ce numéro du journal de Saclay.

Yves Caristan,

Directeur du centre CEA de Saclay

1- Groupement d'intérêt public culturel entre le Ministère de la culture et de la communication, la Région Rhône-Alpes, la Ville de Grenoble, le CEA et l'association ProNucléart.

Sommaire n° 40

Éditorial	p.2
Dossier : L'art et la matière	p.3
Des études d'irradiation à façon	p.13
Service Hospitalier Frédéric Joliot : au cœur de la recherche clinique	p.15
Des neurones sur du diamant !	p.19
Annnonce Cyclope juniors	p.20



1

Journal de Saclay : Quelles sont les avancées scientifiques les plus significatives ayant enrichi la connaissance des œuvres d'art ?

Philippe Walter : Au 19^{ème} siècle, de nombreux chimistes, comme Chevreul et Berthelot, se sont intéressés à la matière des objets archéologiques pour retracer leur histoire. Au 20^{ème} siècle, la radiographie a dévoilé la « face cachée » des peintures. Plus récemment, des efforts extrêmement importants ont été accomplis suivant trois axes pour mettre au point des outils analytiques puissants et non intrusifs.

L'accélérateur de particules AGLAÉ² du C2RMF en est une



2

CENTRE DE RECHERCHE ET DE RESTAURATION DES MUSÉES DE FRANCE

« NOUS DISPOSONS D'OUTILS ANALYTIQUES DE POINTE »

« Habituellement associés à la recherche en physique, les accélérateurs de particules sont aussi de précieux outils d'investigation sur des objets du patrimoine », explique Philippe Walter¹, du Centre de recherche et de restauration des musées de France (C2RMF).

première illustration : très utilisé sur les objets archéologiques, il permet d'identifier les matériaux et pour certains, leur provenance. En parallèle, le développement d'appareils plus légers, comme des spectromètres de fluorescence X, a autorisé l'analyse d'œuvres intransportables, comme les peintures préhistoriques de la grotte de Rouffignac, ou d'œuvres que l'on hésite à déplacer, comme la Joconde. Enfin, depuis une vingtaine d'années, la spectrométrie de masse par accélérateur, dont le fleuron français est Artemis³ à Saclay, offre la possibilité de dater des échantillons de très faible masse par la méthode du carbone 14.

Qu'apportent de nouveau ces avancées ?

Ph.W. : Ces avancées ne servent pas seulement l'authentification, la conservation ou la restauration des œuvres. Elles enrichissent aussi l'histoire de l'art, l'archéologie et l'histoire des sciences et techniques. En dévoilant un tableau sous le tableau, ou des repeints, l'imagerie scientifique a notamment renouvelé le regard des historiens

de l'art. Combinée à l'analyse chimique, elle a permis de décrypter le geste de création et les savoir-faire de l'artiste et révélé des restaurations successives. Nous explorons les techniques du passé à la lumière de nos connaissances actuelles ; de cette confrontation naissent parfois des découvertes surprenantes. Ainsi par exemple, nous avons montré que les « reflets d'or » des vases islamiques exposés⁴ au musée du Moyen-Âge (à Paris) résultent d'un procédé « nanotechnologique ». Des nanocristaux⁵ d'argent et de cuivre sont en effet à l'origine de l'effet de dorure.

Comment se situent les activités du C2RMF au niveau mondial ?

Ph.W. : Le C2RMF dispose des outils de chimie analytique les plus en pointe, notamment AGLAÉ, le seul accélérateur entièrement dédié au patrimoine. À noter que ce grand outil spécialisé est ouvert 20 % du temps aux chercheurs européens du secteur. Tandis qu'à l'étranger, la plupart des laboratoires comparables sont rattachés à un seul musée, le C2RMF a un

statut national, bien qu'il soit localisé au Louvre. Notre effectif plus important nous permet d'entretenir des expertises variées et de les faire « dialoguer ». Et en plus, nous avons un accès privilégié à tous les chefs-d'œuvre du plus grand musée du monde !

Quels sont vos partenariats et vos perspectives ?

Ph.W. : Nous avons un partenariat fort avec le CNRS, axé sur la chimie analytique, qui s'exprime aussi à travers notre UMR, créée il y a douze ans.

Par ailleurs, il existe un accord entre le CEA et la Direction des musées de France. Un volet est dédié à la restauration des bois archéologiques avec Arc-Nucléart, à Grenoble. Un autre volet concerne plus précisément le C2RMF, notamment par le biais d'échanges de personnels, d'enseignements communs à l'INSTN⁶ et de collaborations, comme par exemple sur la fluorescence X⁷. Aujourd'hui, nous réfléchissons à une extension importante d'AGLAÉ, associant les rayons X et les faisceaux de particules. De quoi renouveler encore notre vision des œuvres pour les trente prochaines années !



Philippe Walter,
Centre de recherche et de
restauration des musées de
France (C2RMF).

1 Les peintures de la grotte Chauvet ont été datées par spectrométrie de masse par accélérateur.

2 Analyse par spectrométrie de fluorescence des rayons X de la Joconde, effectuée au musée du Louvre.

1 - Philippe Walter est directeur de recherche au CNRS, codirecteur de l'unité mixte de recherche (UMR) C2RMF - Direction des musées de France, avec Christiane Naffah, elle-même directrice du C2RMF. Le C2RMF compte 170 personnes, dont 70 participent à l'activité de cette UMR.

2 - Accélérateur grand Louvre pour l'analyse élémentaire.

3 - Accélérateur pour la recherche en sciences de la Terre, environnement, muséologie, installé à Saclay.

4 - Reflets d'or : d'Orient en Occident, la céramique lustrée du 9ème au 15ème siècle. Du 9 avril au 1er septembre 2008.

5 - Cristaux de dimensions voisines du nanomètre, soit un millionième de millimètre.

6 - Institut national des sciences et techniques nucléaires, du CEA, à Saclay.

7 - Avec Dominique Chambellan, de l'institut LIST (Laboratoire d'intégration des systèmes et technologies), au centre CEA de Saclay, qui a en particulier analysé les pigments de la grotte de Rouffignac.

AU C2RMF, AU LOUVRE

AGLAÉ NE DÉVOILE PAS QUE LA COMPOSITION DES ŒUVRES D'ART

L'accélérateur de particules AGLAÉ permet d'analyser la composition chimique superficielle d'un objet, sans dommage, ni prélèvement d'échantillon, y compris lorsque les éléments ne sont présents qu'en teneurs infinitésimales.

Dans le cadre de l'accord liant le CEA et la Direction des musées de France, une physicienne de l'INSTN, Lucile Beck, est détachée depuis trois ans au C2RMF pour y développer des techniques innovantes utilisant AGLAÉ. L'une d'elles permet de mesurer les proportions de liant et de pigments d'une peinture, une information jusque-là inaccessible. Elle a pu ainsi estimer la quantité d'huile de lin mélangée à du blanc de plomb ou à de l'ocre dans des échantillons de peintures du 15^{ème} siècle. Cette technique s'applique également à l'étude de vernis au plomb. Elle permettra, en particulier, de valider la reconstitution de recettes anciennes, par comparaison avec des vernis recréés.

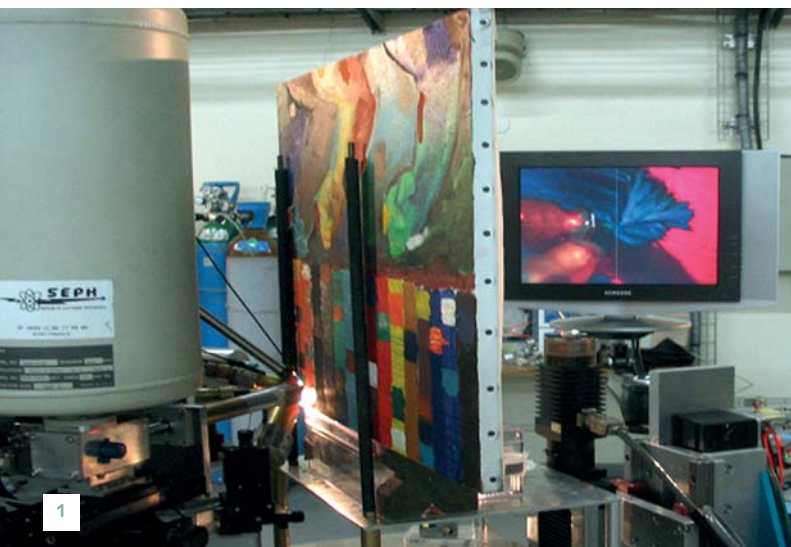
Fausse monnaies et dévaluations

En parallèle, Lucile Beck poursuit ses travaux sur les monnaies anciennes.

Elle avait notamment étudié, avec l'accélérateur de l'INSTN à Saclay, la décroissance au cours du temps de la proportion de métal noble dans les pièces antiques. Cette mesure originale de la dévaluation monétaire avait pu être mise en relation avec les difficultés économiques de l'empire romain.

Sur le « trésor » monétaire alsacien du 16^{ème} siècle qu'elle étudie actuellement avec AGLAÉ, pas moins de trois procédés économisant le métal noble ont été identifiés. L'un d'entre eux est révélé par la présence de mercure : il s'agit de l'« argenture à l'amalgame », un procédé qui consiste à appliquer un mélange liquide de mercure et d'argent à la surface d'une « fausse monnaie » en cuivre. Après chauffage, le mercure se volatilise, laissant place à une très fine argenture imitant la monnaie officielle. AGLAÉ permet de déterminer l'épaisseur et la composition de ces monnaies d'imitation.

Toujours autour d'AGLAÉ, trois exemples détaillés ci-dessous offrent un aperçu de la variété des enseignements apportés par cet accélérateur.



1 Il est possible de mesurer la proportion de pigment et de liant dans une peinture, grâce à AGLAÉ.

► COMMENT « MARCHÉ » AGLAÉ ?

L'objet à analyser est bombardé de particules accélérées (protons notamment), qui interagissent avec les atomes et molécules de l'objet, jusqu'à une profondeur de quelques centièmes de millimètre. Des détecteurs enregistrent des particules témoignant de ces interactions (le plus souvent des rayons X pour AGLAÉ). L'analyse de ces données trahit la présence de tel ou tel élément chimique. Or les interactions recherchées ne se produisent que si les particules « portent » une énergie bien précise, ou en d'autres termes, si leur

vitesse est convenablement ajustée. Dans AGLAÉ, celle-ci atteint 60 000 kilomètres par seconde, soit 20% de la vitesse de la lumière. Dans les accélérateurs, ces vitesses sont atteintes en plaçant sous très haute tension des particules, porteuses d'une charge électrique. Les interactions visées pour les applications d'AGLAÉ fixent à trois millions de volts la tension cible, ou encore à trois mégaelectron volts (MeV) l'énergie des particules. Une astuce permet de diviser par deux la tension à appliquer (1,5MV) pour obtenir l'énergie de 3MeV¹.

SUR LA PISTE DES GRENATS MÉROVINGIENS

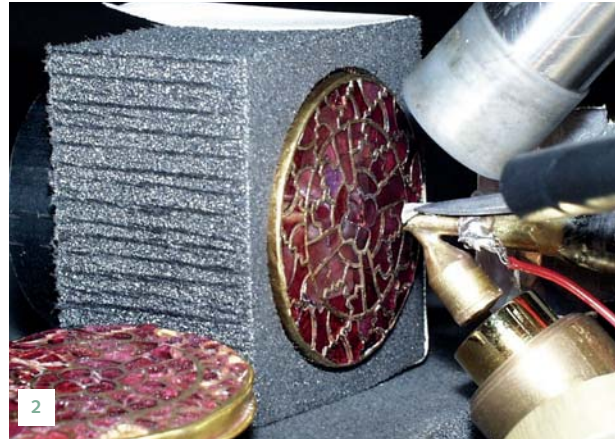
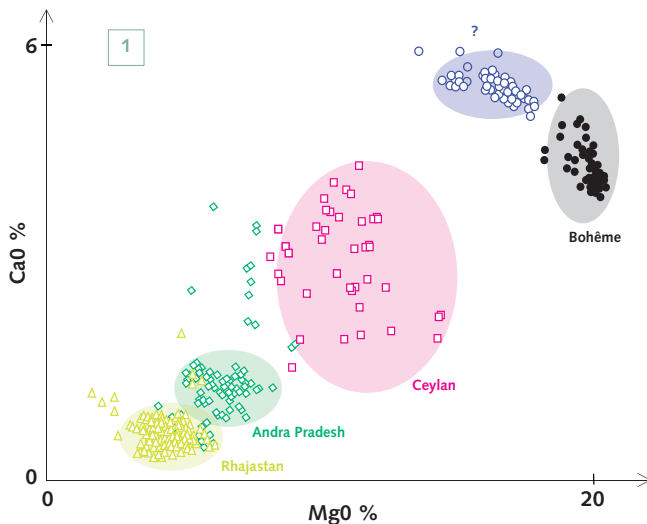
Les notables mérovingiens affectionnaient le grenat, une gemme plus commune que le rubis. Ils décoraient volontiers de cette pierre semi-précieuse quantité d'objets usuels : fibules¹, boucles d'oreilles, fourreaux ou manches de poignards, etc. Ces objets étaient recouverts de grenats séparés par de fines cloisons métalliques, selon une technique d'orfèvrerie héritée des peuples germaniques de l'Europe de l'est : le « style cloisonné ». Les grenats étaient habituellement taillés en plaquettes d'un millimètre d'épaisseur environ et montés sur une feuille d'or, destinée à refléter la lumière et à rehausser l'éclat de la gemme.

Cette vogue conduisit à une « consommation » intensive de grenats, renforcée encore par la coutume franque, consistant à enterrer les morts avec bijoux et armes.

D'où viennent ces grenats ?

La question posée par les conservateurs de musées aux chercheurs du C2RMF était simple : d'où viennent ces grenats ? La réponse ne l'était pas, d'autant moins que les gisements de grenat sont légions.

Le Musée d'archéologie nationale de St-Germain-en-Laye a ainsi confié à Thomas Calligaro, chercheur au C2RMF, des objets variés, décorés de grenats, couvrant la période



entre 450 à 700 après J-C. Pour définir la provenance d'un minéral, il faut mesurer les teneurs en éléments présents à l'état de traces et donc, recourir à AGLAÉ. Ce sont près de 1 300 grenats qui sont ainsi passés sous le faisceau de particules d'AGLAÉ. Ils se sont révélés provenir de cinq sources bien distinctes mais ces mesures n'ont pas permis de trancher avec certitude entre plusieurs origines possibles.

Des inclusions noires et radioactives

Mais l'observation au microscope d'inclusions noires à contours flous dans les gemmes intriguait le chercheur, qui suspecta la présence d'éléments radioactifs. Par chance, près de six gemmes sur les 1 300 présentaient des inclusions noires proches de la surface, et donc observables avec AGLAÉ. La mesure a confirmé l'intuition du chercheur : il s'agissait d'uranium, piégé au moment de la cristallisation du grenat. Or l'uranium, comme tous les éléments radioactifs, se transforme spontanément en un autre élément chimique (appelé fils), qui peut être radioactif ou non. Une cascade de transformations se produit jusqu'à ce qu'un « fils » soit stable (c'est-à-dire non radioactif). Ici, c'est le plomb qui clôt la série. Ces phénomènes sont gouvernés par des temps caractéristiques et peuvent donc être utilisés pour mesurer des durées. La mesure des teneurs en uranium et en plomb, grâce à AGLAÉ, a permis de remonter à l'âge du grenat. C'est ce détail infime, l'âge de la croûte terrestre, qui a finalement révélé l'origine de près de 80% des gemmes : l'Inde.

Des faisceaux de particules « extraits »

D'ordinaire, l'ensemble de l'expérience, échantillon compris, est sous vide. Afin de préserver les objets du patrimoine d'une possible dégradation à la mise sous vide, les faisceaux d'ions doivent sortir de l'appareil en traversant une « fenêtre » la plus transparente possible, pour être exploités à l'air. L'utilisation d'une lamelle de nitrure de silicium (d'un dix-millième de

millimètre d'épaisseur !) en guise de fenêtre est une innovation du C2RMF.

En effet, ces lamelles utilisées habituellement en microscopie résistent remarquablement bien à la différence de pression et aux rayonnements ionisants.

¹ Dans un accélérateur à deux étages dit « tandem », la haute tension commence par attirer les ions H⁺, qui perdent leurs deux électrons en traversant une mince lame de gaz, puis repousse ces ions devenus H²⁺.

Des routes commerciales insoupçonnées

Ce résultat est en soi un « scoop » puisque les routes commerciales entre l'Occident et l'Inde, postérieures à la chute de l'empire romain, sont très mal connues. Mieux, la lecture des provenances en relation avec la datation des styles des gemmes (à vingt ans près) permet de situer dans le temps la rupture de ces liaisons : les années 580. À cette date en effet, les Sassanides prennent le contrôle de la péninsule arabique et coupent la route maritime empruntée pour le commerce des gemmes. La rupture de

l'approvisionnement en grenats de qualité (almandins) entraîne une pénurie de pierres et signe le déclin du style cloisonné.

1 Fibule : agrafe destinée à retenir les extrémités d'un vêtement.

1 La composition chimique des grenats permet de classer les objets par provenance : cinq sources sont identifiées, dont trois en Asie.

2 Paire de fibules discoïdes de la reine Arégonde (femme de Clotaire 1^{er}), en cours d'analyse avec AGLAÉ.

■ VERRES : DES RECETTES DE FABRICATION « TRANSPARENTES »

Le secret de la fabrication d'un verre ou d'un émail¹ ancien peut être dévoilé par sa composition chimique complète, sous réserve que le chercheur dispose de solides références en la matière. Chaque atelier avait son style propre mais partageait avec ses contemporains les mêmes « recettes ». Au point que les experts peuvent dresser, à quelques dizaines d'années près, une chronologie des compositions de verres ou d'émaux. Les analyses chimiques contredisent parfois les expertises fondées sur le style, souvent fiables pourtant. C'est ainsi que des « émaux peints » de Limoges de la Wallace Collection (musée, à Londres), considérés, jusqu'à il y a peu, comme des faux ou des copies du 19^{ème} siècle, ont été promus au rang d'authentiques œuvres du 16^{ème} siècle, grâce aux mesures effectuées avec AGLAÉ, par Isabelle Biron², spécialiste des verres au C2RMF.

Un « nouvel » atelier Renaissance

Un « émail peint » se présente comme un petit tableau, constitué d'une plaque métallique recouverte typiquement de quelques couches d'émail coloré. L'artiste transposait le dessin sur ces différentes couches et l'ensemble était cuit au four. Depuis la fin du 15^{ème} siècle, Limoges n'a cessé d'être un haut-lieu de production d'émaux peints sur cuivre. Le 16^{ème} siècle en particulier y a été une période d'activité très intense.

Les quatre émaux du musée britannique appartiennent à la série dite de la Passion du Christ, qui se trouve aujourd'hui dispersée dans plusieurs musées, en France, au Portugal et en Russie notamment. D'autres émaux de la même



série sont en cours d'analyse au C2RMF. Nul doute que tous les musées concernés chercheront à confirmer à leur tour la probable authenticité de leurs pièces, conservées, pour certains, dans les réserves. Ces œuvres vont prochainement être dévoilées au public : ainsi renaît, quelques siècles plus tard, un « nouvel » atelier d'émaux peints de Limoges !

1 - L'émail est un verre déposé sous forme de poudre sur un support métallique. Coloré par des oxydes métalliques, il est cuit dans un four.

2 - Isabelle Biron a soutenu une thèse sur la tenue au rayonnement des verres au centre CEA de Saclay.

1 Email peint de Limoges de la série de la Passion du Christ, du 16^{ème} siècle, authentifié par l'analyse sur AGLAÉ.

■ VRAI FAUX OR ÉTRUSQUE

Remonter à la provenance de l'or par le biais de l'analyse n'est pas aussi « simple » que dans le cas des grenats ! Cette matière précieuse est en réalité un alliage d'or, d'argent et de cuivre. Qui plus est, un alliage fréquemment réutilisé en fondant plusieurs objets... Très difficile donc d'établir une relation entre composition et chronologie comme pour les verres ! Impossible, enfin, de relever la moindre patine : l'or ne vieillit pas !

Pour autant, l'authentification ne requiert pas nécessairement des appareils sophistiqués. L'examen à la loupe binoculaire ou à l'œil nu suffit parfois aux personnes d'expérience. « Quand j'examine une pièce, on dirait qu'elle me parle ! », tente d'expliquer Maria Guerra, experte de l'or au C2RMF. « Avec l'habitude, je reconnais même la griffe de certains grands orfèvres. » Son intuition est bien sûr étayée par de discrètes traces laissées par les outils de fabrication, par le choix des techniques mises en œuvre ou par le style. Parfois cependant, des analyses chimiques s'imposent.

Original et ajouts modernes

Le cas s'est présenté à propos d'une bague étrusque du musée du Louvre, provenant de la collection Campana¹. Avant leur acquisition par la France en 1861, les bijoux de ce fonds ont été restaurés par de talentueux orfèvres, vivement intéressés par l'étude des techniques antiques pour leurs créations propres. C'était alors la mode des bijoux de style archéologique, suscitée par la récente découverte de nouvelles civilisations, comme celle des Etrusques. Cette bague en or témoigne de cet engouement pour le pastiche : son cartouche est authentique, mais les fils d'or tressés du chaton trahissent l'usage d'une filière², un outil à priori pas en usage chez les Etrusques. En revanche,

certains ornements à la frontière entre le cartouche et le chaton résistaient à l'expertise visuelle. Les analyses chimiques ont finalement permis de tracer la ligne de partage entre les 22 carats³ de l'original et les 18 carats des ajouts modernes. Pas question de prélever un échantillon, ni de gratter quelques millièmes de millimètres du précieux métal pour s'affranchir de certains artefacts ! Seules les analyses à quelques centièmes de millimètre de profondeur, non destructives et non invasives, autorisées par AGLAÉ, ont permis de répondre à la question. Le filigrane perlé (de manière discontinue) qui encadre le cartouche est encore authentique, le reste est moderne.

1 - Ce marquis italien possédait une collection d'environ 15 000 objets anciens provenant de fouilles archéologiques ou achetés dans le marché de l'art, dont la majeure partie a été achetée par Napoléon III. Depuis 1863, les bijoux de cette collection constituent l'un des principaux fonds de la collection d'orfèvrerie du département des antiquités grecques, étrusques et romaines du Louvre.

2 - Observées au microscope électronique à balayage, ces tresses apparaissent en effet couvertes de stries régulières.

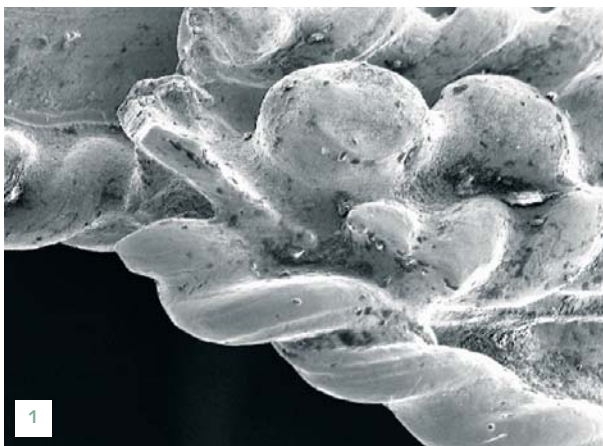
3 - Un or à 22 carats contient environ 92% d'or. Un or à 18 carats en contient 75%. Vingt-quatre carats correspondent à 100% d'or.

Le saviez-vous ?

Les meilleurs orfèvres italiens du 19^{ème} siècle n'ont jamais réussi à copier la technique de décoration étrusque appelé granulation « poussière » !

1 Détail d'une bague étrusque à cartouche. Cette image au microscope électronique à balayage montre l'ajout, sur l'anneau de la bague à cartouche, d'une plaque d'or moderne, décorée de granulation et d'un filigrane fabriqué par tréfilage au 19^{ème} siècle.

2 Photographie sous binoculaire d'un autre filigrane fabriqué par tréfilage moderne et de trois granules ajoutés au 19^{ème} siècle sur le chaton de la bague à cartouche.



AU LABORATOIRE DE MESURE DU CARBONE 14, À SACLAY

ARTEMIS¹ DATE LES VESTIGES DE LA GROTTTE CHAUVET

Ce spectromètre de masse par accélérateur permet de dater chaque année quelque 4 500 échantillons de moins d'un milligramme, en mesurant leur teneur en carbone 14.

Carte d'identité

ARTEMIS

Inauguré : en avril 2004

Matières datées : os, bois, certaines poteries, coquillages, coraux, sédiments, sols, eaux.

Performance : analyse de 4 500 échantillons d'un milligramme par an, 24h sur 24.

Bénéficiaire : archéologues, préhistoriens, climatologues, océanographes, volcanologues.

Partenaires : CNRS, CEA, Institut de recherche et développement (IRD), Institut de radioprotection et sûreté nucléaire (IRSN), Ministère de la culture et de la communication, région Île-de-France.

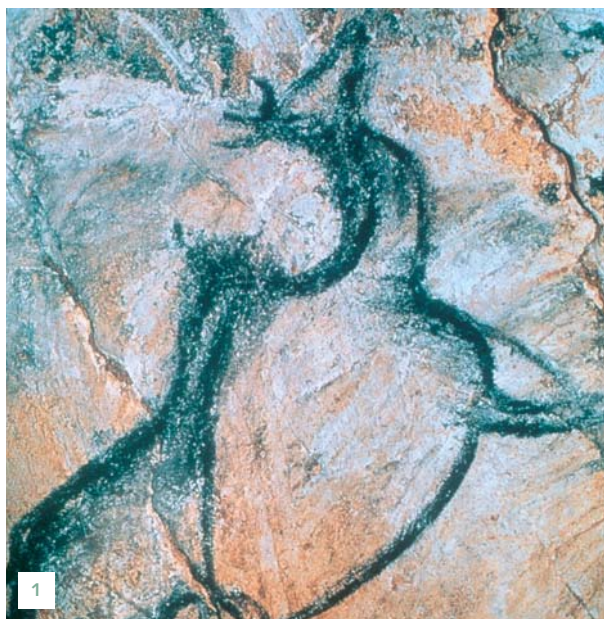
Le suaire de Turin (13^{ème}-14^{ème} siècle), Ötzi, l'homme des glaces (mort il y a 5 000 ans), et les peintures rupestres² de la grotte Chauvet ont été datés grâce à la spectrométrie de masse par accélérateur. Ces dernières se sont avérées les plus anciennes du monde : 32 000 ans, ont déclaré les atomes radioactifs de carbone 14. Mieux encore, on en sait davantage sur la capacité artistique de nos ancêtres *Homo Sapiens* (Cro-Magnon). Jusque-là, les œuvres pariétales² les plus anciennes étaient celles des grottes Cosquer (Bouches-du-Rhône), Pech-Merle et Cougnac (Lot). Leurs peintures paléolithiques sont datées de 25 000 à 27 000 ans. On est loin de Lascaux, dont les peintures qui seraient vieilles de 18 000 ans ont longtemps fait référence en matière d'ancienneté.

Chauvet, la grotte ornée la plus ancienne et la mieux datée

Découverte en 1994, la grotte Chauvet s'ouvre au pied d'une falaise dans les gorges de l'Ardèche. Ses vastes salles s'étendent sur cinq cents mètres et recèlent de nombreux charbons de bois issus de torches, de feux d'éclairage et de foyers destinés à la fabrication de pigments picturaux. Parmi les représentations pariétales, on trouve 425 figures animales de rhinocéros, lions, mammouths, chevaux, bisons.

« Depuis une dizaine d'années, une cinquantaine d'échantillons a été datée au laboratoire par la mesure du carbone 14, en spectrométrie de masse par accélérateur³ », explique Hélène Valladas, chercheuse au LSCE⁴, à Gif-sur-Yvette. « Il s'agit de charbons prélevés sur cinq peintures, quatre mouchages de torches⁵ et trente-six résidus de foyers. » Les échantillons de charbon étant très abondants dans cette cavité, le LSCE a aussi initié, en collaboration avec l'équipe scientifique de la grotte Chauvet dirigée par Jean-Michel Geneste, un programme international d'intercomparaison de datations au carbone 14. Dans ce cadre, des analyses ont été réalisées à Gröninge (Pays-Bas), Oxford, Poznan (Pologne), Kiel (Allemagne) et se poursuivent avec Artemis, à Saclay.

« La majorité des vestiges trouvés au sol (80%) et les peintures se placent entre 31 000 et 32 000 ans. Les vestiges restants datent de 27 000 ans. » Le site a connu deux vagues successives d'occupations humaines. Des chutes de pierres ont ensuite fermé son accès pour des millénaires. D'où son excellent état de conservation.



Des mesures démultipliées

L'interprétation des mesures n'est pas exempte de difficultés. L'âge du charbon de bois qui a servi de pigments est-il bien celui de l'œuvre ? Une autre préoccupation réside dans la contamination possible de l'échantillon par des micro-organismes, les activités humaines ou animales. Plus fondamentalement, la proportion de carbone 14 par rapport au carbone le plus répandu, qui est la clé de voûte de la datation, a fluctué au cours du temps, en raison notamment des variations de l'activité solaire et du champ magnétique terrestre. Cette question de la « calibration » du carbone 14 fait toujours l'objet de recherches.

Jusqu'ici, la datation par le carbone 14 a été mise en œuvre seulement pour une vingtaine de grottes et abris ornés, sur les 350 qui sont recensés en Europe et en Asie. Une étude impliquant le LSCE, vise maintenant à recueillir et croiser des données relatives à onze sites⁶ français et espagnols et dans ce cadre, les datations seront effectuées sur Artemis.

Frédéric Guérin

1 - Accélérateur pour la Recherche en sciences de la Terre, Environnement, Muséologie.

2 - Rupestre ou pariétal : peint, dessiné ou gravé sur les parois d'un rocher, d'une grotte.

3 - Avant la mise en service d'Artemis, les mesures étaient effectuées dans l'installation Tandétron, à Gif-sur-Yvette, aujourd'hui arrêtée.

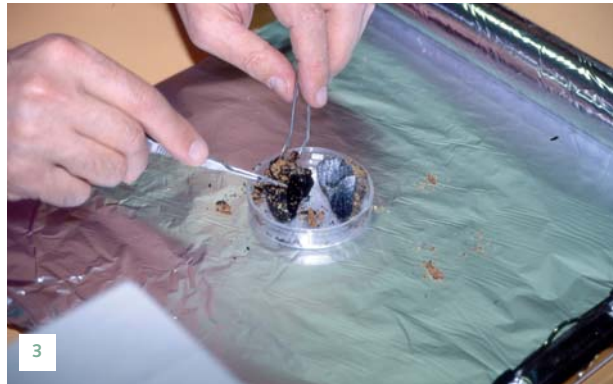
4 - Laboratoire des sciences du climat et de l'environnement : laboratoire mixte CEA, CNRS et Université de Versailles-Saint-Quentin.

5 - Résidu de charbon résultant du frottement d'une torche contre la paroi rocheuse.

6 - Font-de-Caume, Bernifal, Combarelles, Lascaux et Pataud en Dordogne, Fontanet en Ariège, Garenne en Indre, Margot en Mayenne, Laguenay en Corrèze, La Garma en Cantabrie et Tito Bustillo en Asturies (Espagne).

COMMENT « MARCHÉ » ARTEMIS ?

L'échantillon est placé dans une source d'ions césium et il est soumis au bombardement de ces ions de manière à extraire le carbone de l'échantillon sous forme d'ions. Les ions carbone sont accélérés une première fois pour les sortir de la source et de nouveau dans l'accélérateur à proprement parler, grâce à une tension de plusieurs millions de volts. Ils sont ensuite triés par masses sous l'action d'un champ magnétique qui dévie leur trajectoire, comme dans tous les spectromètres de masse. Seuls les ions carbone 14 sont comptés par un détecteur. La sensibilité de la mesure du carbone 14 est ainsi multipliée par mille par rapport aux techniques plus classiques de mesure de la radioactivité.



1 Grotte Chauvet : dessin de mégacéros, une espèce aujourd'hui disparue, daté de 31 350 +/- 620 ans par mesure du carbone 14, au LSCE à Gif/Yvette (en 1996).

2 Vue d'ensemble d'Artemis, spectromètre de masse par accélérateur dédié à la mesure du carbone 14.

3 Découpe d'un fragment de charbon de bois de la grotte Chauvet en plusieurs parties destinées aux laboratoires participant au programme d'intercomparaison des datations carbone 14.

Zoom

// Dater par la mesure du carbone 14

La datation par le carbone 14 d'échantillons d'origine organique utilise la décroissance radioactive de ce noyau atomique comme chronomètre. Le carbone existe sous trois formes, de masses différentes : le carbone 12 majoritaire (98,89 %) et le carbone 13 (1,11 %) qui sont stables et le carbone 14 radioactif. Ce dernier est créé à partir de l'azote atmosphérique, à la suite de mécanismes induits par les rayonnements cosmiques, puis il se combine à l'oxygène pour former du gaz carbonique (CO₂). À l'échelle planétaire, un équilibre s'établit : pour un

atome de carbone radioactif, on compte mille milliards d'atomes de carbone 12. On retrouve ce rapport au sein de tous les organismes vivants, tant qu'il se produit des échanges avec leur milieu, c'est-à-dire jusqu'à leur mort. Le nombre d'atomes de carbone 14 diminue ensuite de moitié tous les 5 730 ans. La mesure du rapport entre carbone 14 et carbone 12 permet de remonter à la date de la mort de l'organisme. La méthode s'applique à des âges inférieurs à 50 000 ans.

MICROSONDE NUCLÉAIRE, À SACLAY

REMBOBINEZ LE FILM DE LA CORROSION !

La microsonde nucléaire de Saclay est un accélérateur de particules analogue à AGLAÉ, au C2RMF. Elle est équipée de moyens d'analyse originaux, qui sont mis à la disposition de l'ensemble de la communauté scientifique.

Un objet archéologique à base de fer souffre d'un mal implacable : la corrosion. Celle-ci a souvent modifié spectaculairement son aspect pendant son séjour prolongé dans le sous-sol. Pire : une fois déterrés, les objets peuvent être détruits en deux ans, en l'absence de traitement, par ce que les spécialistes appellent la « peste du métal ». La corrosion joue donc un rôle central en matière de conservation et de restauration mais elle revêt des formes variées suivant la nature des sols, du matériau et de la couche dite de corrosion (composée des produits de corrosion antérieurs). Les spécialistes disposent de modèles d'évolution de ces phénomènes, correspondant à chaque configuration, et ils doivent identifier le mécanisme à l'œuvre sur un objet donné.

Diagnostiquer le mécanisme de corrosion

Philippe Dillmann, chercheur à l'IRAMIS¹, diagnostique le mécanisme de corrosion grâce à un protocole expérimental original. Des objets archéologiques corrodés sont soumis à un vieillissement artificiel de quelques mois. Ils sont mis au contact d'une eau marquée au deutérium² ou à l'oxygène 18³, dans des conditions physico-chimiques représentatives du sous-sol d'où ils proviennent. À la suite de réactions chimiques initiées par l'oxydation⁴ du métal,

le deutérium précipite⁵ et se trouve immobilisé là où l'oxydation a eu lieu. L'échantillon est ensuite coupé et analysé grâce à la microsonde nucléaire (voir encadré). Celle-ci permet de visualiser la progression du deutérium au cœur de la couche de corrosion et d'établir un diagnostic. La corrosion est-elle réglée par la lente diffusion de l'eau à travers la couche oxydée ou est-elle localisée et rapide, au niveau d'une microfissure ? Si la couche oxydée est localement conductrice de l'électricité, la corrosion s'effectue « à distance », le deutérium s'accumule alors dans cette zone.

Sacrifices d'épées

L'équipe de Philippe Dillmann collabore en particulier avec le Museum national du Danemark sur des sites sacrificiels danois du 6^{ème} siècle après J-C. Les Scandinaves y déposaient les épées des vaincus après les batailles. Le site de Nydam Mose, notamment, renferme plusieurs milliers d'épées dans son sous-sol, ainsi que des objets sans valeur, comme des clous, qui partagent cependant une histoire commune avec les épées : procédés de fabrication, matériaux, stockage dans la terre. Ces objets sont confiés aux physiciens de l'IRAMIS pour leurs travaux, à visée fondamentale : mieux comprendre la corrosion.



Le saviez-vous ?

Un acier inoxydable est en fait complètement oxydé en surface. La couche d'oxyde, bien « étanche », empêche les espèces chimiques oxydantes d'atteindre le cœur de l'acier.

Archéologie et déchets nucléaires

Ces études intéressent évidemment les archéologues, qui cherchent à optimiser la conservation et la restauration des objets de valeur. De manière inattendue pour le profane, elles servent également la recherche sur le stockage des déchets nucléaires à haute activité et vie longue. Ces deux problématiques n'en font qu'une en réalité.

L'archéologue dispose de la dernière (actuelle) image de l'objet et souhaite en retrouver la première, juste après sa fabrication. Il remonte le temps jusqu'à redonner à l'objet sa « surface originelle » : il s'agit d'une information cruciale pour la restauration.

Le physicien étudie les conteneurs en acier dans lesquels seront stockés les déchets nucléaires. Il connaît bien la première (actuelle) image du conteneur et il doit prédire ce qu'en sera la dernière, c'est-à-dire, l'état du conteneur lorsque les déchets nucléaires auront perdu leur caractère radioactif et seront devenus des déchets banalisés.

Le physicien déroule la bobine du « film » tandis que l'archéologue la remonte !



1 - IRAMIS : Institut rayonnement matière de Saclay.

2 - Le noyau de deutérium est constitué de deux protons. Le deutérium est un isotope de l'hydrogène, il présente les mêmes propriétés chimiques que lui.

3 - L'oxygène 18 ne se distingue de l'oxygène ordinaire que par la présence, dans son noyau, de deux neutrons supplémentaires.

4 - Transfert d'électrons entre un élément donneur (oxydé) et un élément receveur (oxydant).

5 - Précipiter : devenir insoluble.



1 Compas d'épaisseur d'époque romaine découvert sur le site de Jerash en Jordanie, avant et après nettoyage mécanique et consolidation/remontage.

2 Des armes sorties de terre en 1990 sur le site de Nydam Mose, au Danemark.

3 Simulation expérimentale du vieillissement d'objets archéologiques.

▶ COMMENT « MARCHÉ » LA MICROSONDE NUCLÉAIRE ?

La microsonde nucléaire de l'IRAMIS est un instrument semblable en tous points à AGLAÉ (à l'exception des faisceaux extraits). À 40% du temps, cet outil pluridisciplinaire est mis à la disposition de la communauté scientifique nationale, voire internationale, par l'équipe permanente qui mène de front ses recherches propres et l'accueil de chercheurs.

Les particules accélérées sont ici des protons (noyau d'hydrogène : le plus petit noyau atomique) et les particules détectées sont cette fois des noyaux atomiques d'hélium (ou particules alpha). Celles-ci sont issues des interactions entre les protons et certains noyaux d'hydrogène de l'échantillon. Pour être plus précis, seuls les noyaux de deutérium ou ceux d'oxygène 18 réagissent avec les protons. La détection des particules alpha permet de dresser une cartographie des atomes de deutérium ou de ceux d'oxygène 18. L'analyse peut naturellement être effectuée sur d'autres éléments.

LE SYNCHROTRON RÉVÈLE UN SECRET DE LA PALETTE DE GRÜNEWALD

Les accélérateurs de particules qui sont spécifiquement dédiés à la production de lumière intense permettent d'analyser l'organisation intime des matériaux. Ces outils très puissants sont sollicités par les chercheurs du patrimoine quand les autres techniques sont en échec.

Comment les peintres allemands de la Renaissance composaient-ils leurs couleurs ? Quelles étaient leurs recettes ? À ces questions, l'étude approfondie, par le C2RMF, du retable d'Issenheim¹ exécuté en 1512-1516 par le maître allemand Matthias Grünewald a apporté des éléments de réponse. Ce tableau sur bois, composé de neuf panneaux mobiles hauts de trois mètres, représente notamment les scènes de l'annonciation, de la crucifixion et de la résurrection du Christ. Un élément rare dans un pigment gris, l'antimoine, a été identifié grâce à des analyses par fluorescence X portable et a attisé la curiosité des chercheurs du C2RMF.

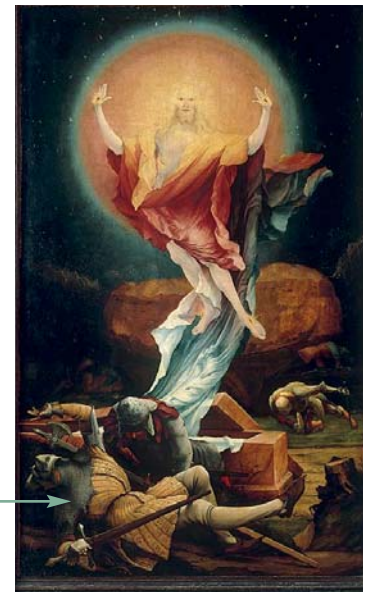
Pour identifier la nature chimique de ce pigment composé de soufre, de plomb et d'antimoine, il leur a fallu recourir au rayonnement synchrotron². Ainsi Eléonore Welcomme³, alors en thèse au C2RMF, découvre qu'il s'agit de sulfure d'antimoine, appelé aussi stibnite, qui était utilisé par les sculpteurs allemands dès le 15^{ème} siècle comme pigment noir. Mélangé en faible concentration à du « blanc de plomb », ce pigment produit un gris aux reflets métalliques chatoyants. La maîtrise de cette couleur ne se réduit pas à cette recette. Grünewald a également exploité la superposition de plusieurs couches de différentes tonalités pour produire la couleur juste. L'étude d'échantillons de pigments, analysés en coupe grâce au rayonnement synchrotron, a mis en évidence ce savoir-faire raffiné.

Peintre, hydraulicien et alchimiste ?

D'autres questions ont surgi : les blancs de plomb de compositions différentes présents dans ces couches ont-ils des origines différentes ? Par quels procédés ont-ils été fabriqués ? Peut-on les identifier aux trois blancs de plomb qui étaient disponibles sur les marchés de Francfort ou de Strasbourg à cette époque ?

Toutes les informations issues de ces analyses intéressent les historiens de l'art. Elles contribuent notamment à affiner le profil du peintre. Hydraulicien à l'origine, il a été

Le rayonnement synchrotron a permis de révéler le secret du gris métallisé de Matthias Grünewald. Détail du retable d'Issenheim, au musée Unterlinden, à Colmar.



en contact avec des métallurgistes qui ont pu inspirer certaines de ses innovations. Ses cocktails chimiques audacieux laissent penser que les commentateurs qui voyaient en Grünewald un alchimiste n'avaient peut-être pas tort...

Frédéric Guérin

1 - Il est exposé au musée Unterlinden, à Colmar.

2 - À l'European Synchrotron Research Facility, une installation européenne située à Grenoble.

3 - Eléonore Welcomme travaille aujourd'hui au centre CEA de Cadarache sur de nouveaux combustibles nucléaires pour des réacteurs de recherche.

► COMMENT « MARCHÉ » SOLEIL ?

Le rayonnement synchrotron est émis en accélérant des électrons qui circulent à une vitesse voisine de celle de la lumière dans un anneau. Cette lumière intense à large spectre interagit avec la matière. Des dispositifs expérimentaux variés permettent d'observer ces interactions et de remonter à des informations physiques ou chimiques sur le matériau sondé. Le plateau de Saclay est équipé d'un synchrotron, SOLEIL, qui est une installation nationale, gérée par le CNRS et le CEA, et qui accueille près de 2 000 utilisateurs par an : physiciens, biologistes, chimistes, spécialistes de géosciences ou d'environnement, médecins, industriels, archéologues, etc.

LABORATOIRE DES RAYONNEMENTS APPLIQUÉS (LABRA)

DES ÉTUDES D'IRRADIATION À FAÇON

Le LABRA propose des études d'irradiation sur-mesure à des industriels des secteurs de l'électronucléaire, de la défense, de l'électronique et de la santé.

Carte d'identité

LABORATOIRE DES RAYONNEMENTS APPLIQUÉS (LABRA)

Mission : prestations d'irradiation à façon

Moyens de production : 3 irradiateurs au cobalt 60 de rayonnement gamma de 1,25 MeV¹ et un accélérateur d'électrons de 2,5 MeV dans des casemates

Effectifs : 12 personnes

Clients : CEA, EDF, Areva, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), EADS, STMicroelectronics, CERN, fabricants de prothèses, industriels de la cosmétique, banque de tissus Allogreffe, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Délégation générale pour l'armement (DGA), Cisbio International, etc.

C'était il y a un peu plus de trente ans... Un week-end, dans le plus grand secret, les motards escortaient la momie du pharaon Ramsès II avec les égards dus à un chef d'état. Destination : Saclay. Là, pendant treize heures, les 4 et 5 avril 1977, l'hôte a subi un traitement peu ordinaire : une irradiation dispensée par des sources de cobalt 60. Pourquoi une telle thérapie ? Conservées au Caire, les matières organiques de la momie, les bandelettes et le linceul étaient gravement attaqués par insectes et champignons. Le remède a été administré sous la houlette des chercheurs du Musée de l'Homme et de l'égyptologue Christiane Desroches-Noblecourt. Ainsi le pharaon auquel on doit le temple d'Abou Simbel renoua-t-il avec l'éternité...

Un cœur de métier nucléaire

Ce sont des services du même type, certes sur des objets moins prestigieux, qu'offre aujourd'hui le LABRA. « Notre laboratoire, au sein de la Direction de l'énergie nucléaire, s'autofinance grâce à des contrats passés à des établissements publics et à des industriels », explique son chef, Dominique Duval. Pendant plus de vingt ans, les activités du LABRA ont été filialisées au sein de CEA Industries, de Schering puis d'IRE-IBA², avant de réintégrer le CEA début 2007. Ce devrait être l'occasion de resserrer les liens entre les essais d'irradiation et la recherche électronucléaire qui y est associée.

« Une partie importante du travail consiste à simuler le vieillissement de matériels dans les conditions de fonctionnement du parc nucléaire actuel ou du futur réacteur EPR³ », résume Dominique Duval. « Le défi à relever est l'allongement de la durée de vie des centrales au-delà de quarante ans. La sûreté exige d'éprouver le comportement des matériels en régime normal mais aussi en situation accidentelle. Il faut contrôler la tenue des matériaux aux rayonnements ionisants et à des élévations brutales de température et de pression ».

Des traversées électriques aux peintures

Tout est passé au crible de la sûreté nucléaire. Les installations du LABRA se prêtent aux tests de tous les matériaux conventionnels (béton, polymères, etc.) à l'exception du combustible nucléaire. Des traversées électriques étanches pour les EPR français et finlandais⁴ viennent par exemple d'être irradiées au LABRA. Les équipements les plus anodins en apparence ne sont pas négligés. Ainsi par exemple, les revêtements qui





contribuent à l'étanchéité des murs en béton du « bâtiment réacteur » des REP⁵ et les peintures font-ils l'objet de nombreux essais et études au LABRA.

Un essai d'irradiation

Simuler quarante ans de fonctionnement normal dans un réacteur nucléaire peut se traduire typiquement par un essai de trois semaines au LABRA. L'échantillon est exposé aux photons très énergétiques (rayonnement gamma) du cobalt 60 ou à des électrons accélérés, soit à l'air libre, dans une casemate blindée, ou dans un caisson étanche placé en fond de piscine. Une fois irradiés, les matériaux ne sont ni contaminés, ni radioactifs. Les rayonnements utilisés n'affectent en effet que les électrons périphériques des atomes et non pas les noyaux ; les liaisons chimiques des molécules sont en revanche endommagées.

Classiquement, un essai d'irradiation s'intègre à un protocole de qualification nucléaire, et peut être suivi de tests mécaniques ou d'analyses de gaz provenant de la décomposition des matériaux sous rayonnement (radiolyse). Ces tests supplémentaires peuvent être effectués au LABRA ou chez le client. La qualification nucléaire représente près de 70% des activités du laboratoire.

Des prothèses aux satellites

De manière générale, tous les équipements sensibles, exposés aux rayonnements ionisants au cours de leur exploitation, doivent être contrôlés et peuvent l'être au LABRA : compositions pyrotechniques des systèmes d'armes, matériels situés à proximité des réacteurs nucléaires des sous-marins, électroniques embarquées à bord de satellites, etc. Plus proche du traitement de la momie de Ramsès II, une autre utilisation des rayonnements du LABRA consiste à stériliser des dispositifs médicaux comme des prothèses de hanche, à « sécuriser » des greffons osseux, ou à décontaminer sur le plan biologique des matières premières de cosmétiques.

Frédéric Guérin



1 - Un MeV ou mégaélectronvolt est l'énergie cinétique acquise par un électron accéléré sous une tension électrique d'un million de volts.

2 - IRE-IBA : Institut national des radioéléments – Ion Beam Applications.

3 - EPR : European water Pressurized Reactor : réacteur nucléaire à eau sous pression de future génération d'Areva, qui sera construit à Flamanville en 2012, en France.

4 - La Finlande a commandé un EPR à Olkiluoto pour 2011.

5 - Réacteur à eau sous pression : les 58 réacteurs nucléaires en service en France sont de ce type.

1 La momie de Ramsès II, placée dans son sarcophage, vêtue d'un drap de lin.

2 Manipulation d'une source de cobalt 60 dans l'irradiateur Pagure.

3 Manipulation de sources de cobalt 60 à la passerelle de la piscine de l'irradiateur Poséidon.

50 ANS DU SERVICE HOSPITALIER FRÉDÉRIC JOLIOT AU CŒUR DE LA RECHERCHE CLINIQUE

Pionnier en médecine nucléaire, le SHFJ, à Orsay, a contribué à développer l'usage de la radioactivité artificielle dans le domaine de la santé. Cet acteur important de la recherche médicale souhaite œuvrer pour une diffusion encore plus rapide des nouvelles découvertes au bénéfice des patients.

Carte d'identité

SERVICE HOSPITALIER FRÉDÉRIC JOLIOT

Statut : : l'un des 5 services de l'Institut d'imagerie biomédicale (I²BM) de la Direction des sciences du vivant du CEA, comprenant deux unités mixtes de recherche avec l'INSERM et une autre avec le CNRS.

Missions : service de médecine nucléaire de l'hôpital d'Orsay, fournisseur de radiotraceurs pour les caméras TEP des hôpitaux (franciliens ou autres), recherches propres axées sur la cancérologie et les neurosciences.

Effectifs : 100 chercheurs et techniciens dont 50 salariés du CEA, près de 30 étudiants en thèse ou post-doctorants accueillis chaque année et des personnels d'autres organismes et hospitalo-universitaires collaborant à temps complet ou partiel.



« La mission actuelle du SHFJ reste conforme à sa mission première, celle dont rêvait Frédéric Joliot, avant la création de ce service, il y a tout juste 50 ans », confie Pascal Merlet, qui vient de succéder à André Syrota à la direction du SHFJ. L'action de ce dernier au cours des 25 années écoulées a permis au SHFJ de devenir un leader en médecine nucléaire. Quelle est cette mission historique ? « Offrir la possibilité aux patients de bénéficier le plus rapidement possible des traceurs que nous mettons au point pour développer de nouvelles voies d'imagerie moléculaire », détaille Pascal Merlet, qui revient au SHFJ, après huit ans passés à l'hôpital Saint-Louis, à Paris. « L'imagerie moléculaire est désormais intégrée à l'activité clinique de routine si bien qu'aujourd'hui, le SHFJ se trouve au cœur de la recherche clinique, en particulier dans le domaine de la cancérologie et des neurosciences ».

Produire de nouveaux radiotraceurs¹

Frédéric Dollé, responsable du groupe de radiochimie au SHFJ, explique : « Les atomes radioactifs émetteurs de positons à vie brève, et notamment le fluor 18, jouent un rôle central dans notre métier. Notre expertise réside dans leur manipulation, pour permettre de les introduire le plus

efficacement possible et dans les temps les plus brefs dans des structures chimiques définies (molécules). Le résultat de ces opérations conduit à un radiotraceur, qui, injecté par voie veineuse à un patient pour un examen de TEP², fonctionnera comme une véritable sonde moléculaire. » Aujourd'hui, le SHFJ est un leader dans la recherche et développement comme la production de radiotraceurs en proposant une large palette de molécules radioactives, depuis le FDG³ marqué au fluor 18, jusqu'à des molécules beaucoup plus complexes, comme des



protéines ou des acides nucléiques. Il collabore notamment avec CIS bio international qui commercialise et met à la disposition de la communauté médicale ces radiotraceurs.

Au service de la cancérologie

« Aujourd'hui, l'imagerie moléculaire joue pour le pharmacologue le rôle du microscope pour le biologiste. Elle permet de suivre directement l'activité des nouveaux traitements anticancéreux, aussi bien pendant les phases de développement pharmaceutique, qu'ensuite chez les patients », prévoit Bertrand Tavitian, qui dirige les recherches en oncologie au SHFJ. « L'imagerie moléculaire a fait

entrer les biotechnologies dans le monde de l'imagerie médicale. Dans le domaine clinique, imagerie et pharmacologie convergent vers le « théragnostic » (thérapie + diagnostic), c'est-à-dire la mise au point conjointe de nouveaux médicaments et des méthodes d'imagerie permettant le suivi de leur efficacité ». Les recherches en cours au SHFJ portent entre autres sur le suivi des mélanomes et l'évaluation de stratégies thérapeutiques innovantes (thérapie génique, anticorps monoclonaux) dans les cancers du foie et du sein. « Avec l'équipe de Régine Trebossen et des partenaires industriels, nous travaillons aussi sur des techniques de reconstruction et d'analyse des images obtenues par TEP qui permettront d'améliorer la détection des tumeurs », poursuit Bertrand Tavitian. PRIME⁺, la plateforme de recherche en imagerie moléculaire du SHFJ associée à ces travaux de nombreuses équipes du canceropôle d'Ile-de-France. Elle va d'ailleurs bientôt s'enrichir d'un nouveau tomographe expérimental couplant la TEP au scanner X et au SPECT⁵, pour l'étude de nouvelles thérapies anticancéreuses.



3

Combattre les maladies neurodégénératives

Dans le domaine des neurosciences, le SHFJ se concentre désormais sur trois pathologies neurodégénératives : Alzheimer, Parkinson et la chorée de Huntington. Il s'agit avant tout de développer des méthodes d'imagerie destinées à tester l'efficacité de nouvelles approches thérapeutiques. « Nous venons ainsi de débiter le tout

► TEP : MODE D'EMPLOI

Le SHFJ était le premier centre français à s'être doté d'un appareil de tomographie par émission de positons (TEP), il y a 45 ans. Alors que les radios et les scanners fournissent des informations relatives à l'anatomie d'un organe ou à la forme d'une lésion, la TEP révèle le fonctionnement à l'échelle moléculaire d'un tissu ou d'un groupe de cellules. C'est pourquoi on parle d'imagerie moléculaire.

Une caméra TEP ressemble à un scanner, mais son principe de fonctionnement repose sur l'injection d'un produit faiblement radioactif (le radiotraceur), qui s'accumule dans certains tissus. L'examen fournit des images en coupes, qui sont ensuite reconstituées en trois dimensions par un ordinateur.

► UN RADIOTRACEUR DÉDIÉ À LA CANCÉROLOGIE

Le radiotraceur le plus répandu est utilisé en cancérologie. C'est une molécule de glucose, le FDG, dans laquelle a été introduit un atome de fluor radioactif (le fluor 18). Pourquoi le glucose ? Parce que les cellules cancéreuses en consomment plus que les cellules saines. Or le FDG marqué au fluor 18 se comporte en tous points comme le glucose, à ceci près qu'il n'est pas consommé par la cellule cancéreuse. Il s'accumule donc dans la cellule malade, qui devient temporairement radioactive et émet alors des rayonnements détectables par la caméra TEP.



4

molécules qui permettent de diagnostiquer la maladie avant les premiers signes cliniques et de suivre ensuite son évolution ou la réponse de l'organisme aux traitements.

Multidisciplinarité et synergie

Chimistes, techniciens, biologistes, cliniciens, informaticiens... Ils sont très nombreux à travailler ensemble au SHFJ. « Notre maître mot est la multidisciplinarité », rappelle le radiochimiste Frédéric Dollé. « Il s'agit désormais de favoriser le transfert de nos recherches expérimentales et technologiques vers les applications cliniques, en mettant à profit toutes les compétences et tous les équipements disponibles en Île-de-France. C'est pourquoi

premier essai européen de thérapie génique dans le cerveau. Le premier patient, atteint d'une maladie de Parkinson, a reçu un traitement en mars 2008. Grâce à la TEP et à l'utilisation d'un radiotracer innovant, nous allons pouvoir vérifier et quantifier l'efficacité de cette approche en mesurant dans le cerveau du malade la production de dopamine par les neurones », explique Philippe Hantraye, responsable des neurosciences expérimentales au SHFJ. « Nous participons aussi à un essai visant à évaluer l'efficacité de la stimulation électrique haute fréquence du cortex pour soulager les symptômes de la maladie de Parkinson ». Concernant la maladie d'Alzheimer, il s'agit pour l'instant de recherche préclinique. Il faut notamment mettre au point un modèle expérimental et découvrir de nouveaux biomarqueurs, ces



5

► UNE IMAGERIE UTILE À TOUTES LES ÉTAPES

Classiquement, l'imagerie médicale sert à réaliser un diagnostic. Aujourd'hui, l'imagerie peut intervenir à toutes les étapes : du diagnostic au suivi post-guérison, en passant par le choix et le suivi d'une méthode thérapeutique.

En cancérologie, la TEP permet d'identifier et de localiser des tumeurs ou des métastases. Puis, selon le cas, de privilégier tel ou tel traitement. Il suffit alors d'incorporer un atome radioactif à la molécule thérapeutique choisie et d'utiliser ce radiotracer spécialisé pour suivre l'effet du traitement. L'imagerie permet alors de répondre aux questions suivantes : les molécules thérapeutiques parviennent-elles jusqu'à la tumeur ? Dans quelle proportion ? Combien de temps y restent-elles ? On peut ensuite vérifier si la tumeur a régressé ou disparu. Par la suite, la TEP reste un outil de surveillance, capable de détecter au plus vite d'éventuelles récurrences.

► QUAND LE SHFJ ESSAIME

Ces dernières années, le SHFJ a donné naissance à de nouvelles entités de recherche fondamentale, lui permettant ainsi d'externaliser les études liées à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et à la préclinique.

Ainsi est née en 2006, au centre CEA de Saclay, la plateforme NeuroSpin. Son rôle est de repousser les limites actuelles de l'imagerie IRM dans l'exploration du cerveau de façon à obtenir une résolution plus fine, plus rapide et plus représentative de certains paramètres biologiques.

Quant au centre MIRCen (Molecular Imaging Research CENTER), créé en partenariat avec l'Inserm et inauguré cette année au centre CEA de Fontenay-aux-Roses, il développe des techniques d'imagerie permettant d'évaluer la thérapie génique et cellulaire dans le cadre notamment des maladies neurodégénératives.

Un projet d'externalisation similaire devrait voir le jour dans le domaine de la cancérologie expérimentale d'ici trois à cinq ans.



nous allons développer de nombreux partenariats avec l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), et les centres dédiés à la lutte contre le cancer comme l'Institut Curie à Paris, le Centre René Huguenin à Saint-Cloud et l'Institut Gustave Roussy de Villejuif », conclut Pascal Merlet.

Émilie Gillet

- 1 - Traceurs radioactifs.
- 2 - TEP : Tomographie par émission de positons.
- 3 - FDG : molécule analogue au glucose.
- 4 - PRIME : Plateforme de recherche en imagerie moléculaire expérimentale.
- 5 - SPECT : Single Photon Emission Computerized Tomography, système d'imagerie en 3 dimensions, utilisant une caméra sensible au rayonnement gamma.

- 1** Le SHFJ est aussi un service de médecine nucléaire. Ici, examen scintigraphique.
- 2** Cellules blindées du SHFJ où sont produits les radiotraceurs.
- 3** Pour fabriquer un radiotraceur, il faut synthétiser des molécules d'intérêt biologique et ensuite les « marquer » avec des atomes radioactifs à durée de vie courte. Laboratoire de radiochimie du SHFJ.
- 4** Le marqueur radioactif à durée de vie courte est produit dans un accélérateur de particules appelé cyclotron, commandé à distance.
- 5** La microtomographie à émission de positons destinée au petit animal sert par exemple à tester l'imagerie moléculaire.
- 6** Clichés radiographiques de coupes de cerveau de petit animal, auquel a été injecté un radiotraceur.

► FRÉDÉRIC JOLIOT, VISIONNAIRE

« Frédéric Joliot, visionnaire, avait, lors de son discours prononcé à l'occasion de la remise du prix Nobel de physique, prévu l'utilisation de la radioactivité artificielle au service de la compréhension de la physiologie humaine et de la santé ». Dans son allocution prononcée le 10 avril dernier, à l'occasion du cinquantenaire du SHFJ, Bernard Bigot, Haut-Commissaire à l'énergie atomique, a rendu hommage à quelques-uns de ses grands « artisans », notamment les Professeurs Lacassagne, Coursaget et Syrota.

« Une des clés du succès est d'avoir su allier recherche fondamentale, recherche technologique, recherche médicale et recherche clinique, et d'avoir allié aussi l'excellence et la pluridisciplinarité au sein d'une même entité. Dès sa création, le SHFJ a favorisé collaboration et intégration de chimistes, radiopharmaciens, physiciens, mathématiciens, informaticiens, médecins thérapeutes ou imageurs... » a-t-il poursuivi.

Aujourd'hui, le SHFJ est fortement impliqué « dans les structures transverses telles que l'Ecole des Neurosciences de Paris

Ile-de-France¹, FondaMental² sur le thème de la santé mentale, sans oublier le Neuropôle de recherche francilien et Medicen Paris Région³. En particulier, il est très engagé, en étroite collaboration avec NeuroSpin et MIRCen, sur les programmes de recherche en imagerie concernant la maladie d'Alzheimer. Très mobilisé sur les programmes de l'INCa (Institut national du Cancer) et le cancéropôle Ile-de-France, le SHFJ coordonne de nombreux programmes européens, notamment dans le domaine de l'imagerie moléculaire (EMIL, DiMI, etc.). »

- 1 - Réseau de thématique de recherche avancée (RTRA).
- 2 - Centre thématique de recherche et de soins (CTRS).
- 3 - Pôle de compétitivité mondial.

- 1** Bernard Bigot, Haut-Commissaire à l'énergie atomique.
- 2** De gauche à droite : Dominique Comar et les Professeurs Coursaget et Syrota.



1



2

DES NEURONES SUR DU DIAMANT !

Le diamant est le seul matériau semi-conducteur « bio-inerte » connu. Ses propriétés en font un candidat de choix pour les interfaces entre électronique et tissu biologique, comme les implants rétiniens ou les stimulateurs neuronaux.

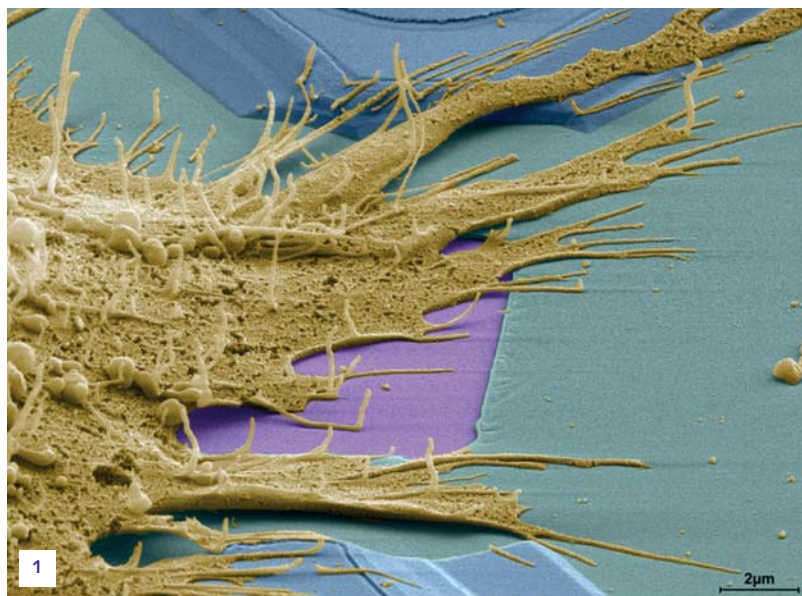
Comme un stimulateur cardiaque, un implant rétinien excite des cellules nerveuses grâce à des impulsions électriques. Il vise à restaurer une vision minimale chez certains patients très malvoyants, atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ou de rétinopathie pigmentaire. Ces pathologies concernent près d'un million et demi de personnes en France. Si le pacemaker est opérationnel depuis cinquante ans, l'implant rétinien n'en est qu'au stade du prototype. Les courants qui y sont en jeu, bien plus faibles que dans un stimulateur cardiaque, se heurtent aux obstacles dressés par l'organisme en réaction à la présence d'un corps étranger, notamment la prolifération anormale de cellules gliales¹. Il faut donc impérativement rechercher un matériau le plus neutre possible sur le plan biologique. C'est ici que le diamant entre en scène : il est semi-conducteur et « bio-inerte » !

Tester la biocompatibilité du diamant

Il restait à quantifier ce dernier point. C'est l'un des objectifs du projet européen DREAMS², auquel l'équipe de Philippe Bergonzo, de l'institut LIST³, apporte ses compétences : elle maîtrise notamment le dépôt de couches minces composées de cristaux de dimension nanométrique⁴. D'ores et déjà, des cultures sur diamant de cellules neuronales et osseuses ont démontré que le diamant est aussi inerte que le verre, la référence en la matière. Tout se joue à l'interface cellule – électronique : la surface de contact de la cellule sur le substrat gouverne le passage du courant entre l'électronique et la cellule. Les chercheurs de DREAMS se proposent d'analyser le signal électrique délivré par une cellule vivante à un transistor⁵ revêtu de diamant.

Comprendre et soigner les maladies neurodégénératives

La même équipe du LIST participe par ailleurs au projet MEDINAS⁶ de l'Agence nationale de la recherche, visant également la stimulation de cellules neuronales. Ce programme comporte notamment l'étude du cheminement



des électrons à travers une ou plusieurs cellules neuronales, grâce à des dispositifs à la fois émetteurs et récepteurs. Dans trois ans, les chercheurs espèrent tester une matrice d'électrodes souples recouvertes de diamant pour développer un implant rétinien in vivo.

Grâce à une recherche à la fois fondamentale et appliquée, ces travaux permettraient, au final, de déchiffrer le code neuronal du cerveau, de mieux comprendre les maladies neurodégénératives et de développer des prothèses implantables pour réhabiliter des fonctions lésées.

1 - Tissu de soutien du système nerveux.

2 - Diamond to REtina Artificial Micro-interface Structures, projet de trois ans du 6^{ème} Programme-cadre de R&D, qui a démarré en décembre 2006.

3 - LIST : Laboratoire d'intégration des systèmes et des technologies du CEA.

4 - Le nanomètre est le milliardième de millimètre.

5 - Transistor : composant électronique utilisé ici comme amplificateur.

6 - Matrices d'Electrodes en Diamant pour l'Interfaçage Neuronal Appliqué à la Suppléance fonctionnelle, un projet qui a démarré en janvier 2008.

1 Le contact de cellules neuronales sur diamant est de bien meilleure qualité que sur le silicium. Ici, neurones sur silicium (transistor en mauve).

BRÈVES

► Hydrogène : un premier test franco- américain réussi !

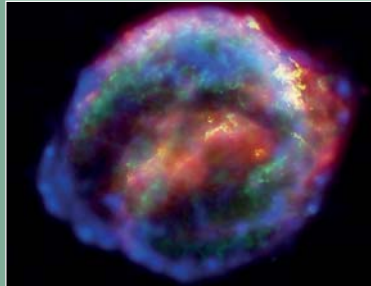
La production d'hydrogène par cycles thermochimiques, en utilisant de la chaleur nucléaire, est un axe de R&D prometteur des réacteurs du futur, qui s'inscrit dans la logique du développement durable. Ce thème fait l'objet de nombreuses collaborations internationales (États-Unis, Inde, Japon, Corée, Canada, etc.). Un premier essai de production d'hydrogène par cycle iode-soufre, sur une boucle construite et exploitée conjointement par le CEA, General Atomics et les Sandia National Laboratories sur le site de San Diego, auquel a participé une équipe du centre CEA de Saclay, a été mené avec succès en mars 2008.



Les cycles thermochimiques iode-soufre sont l'un des procédés de production massive d'hydrogène possibles avec un réacteur nucléaire de future génération.

► Comment les étoiles explorent-elles ?

Pour la première fois, les physiciens d'une collaboration internationale impliquant le Ganil¹ ont réussi à comprimer un noyau de nickel 56 à des pressions équivalentes à celles



La présence de noyaux atomiques instables de nickel a été observée dans des supernovae.

qui règnent au sein d'explosions d'étoiles en fin de vie. En effet, la présence de ces noyaux instables a été repérée lors de supernovae. Cette expérience pourra être appliquée à d'autres noyaux exotiques et permettra de comprendre comment certaines étoiles massives se compriment avant d'exploser.

1 - Grand accélérateur national d'ions lourds.

► Des matériaux à quatre dimensions !

En analysant avec des neutrons un monocristal d'urée dans lequel sont insérées des molécules d'hydrocarbure, des physiciens de l'université de Rennes et du Laboratoire Léon Brillouin (CEA) ont mis en évidence

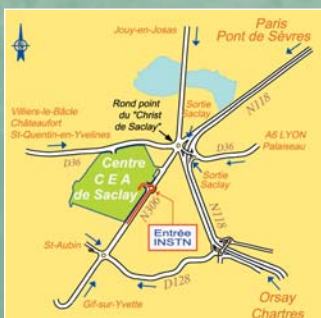
un changement d'état échappant aux descriptions habituelles. Dans ce matériau, la structure de l'urée, comme celle de l'hydrocarbure, est répétée périodiquement mais l'assemblage des deux ne l'est pas, car les deux motifs n'ont pas la même taille. Cette organisation originale ne peut être décrite que dans un espace à quatre dimensions ! C'est précisément une transition structurale impliquant cette dimension supplémentaire qu'ont observée les chercheurs grâce aux neutrons. Les possibilités d'organisation structurale, bien plus vastes à quatre qu'à trois dimensions, pourraient être exploitées pour la synthèse de matériaux aux propriétés nouvelles.

► Produire de l'hydrogène avec de la lumière

Pour la première fois, des chercheurs de la Direction des sciences du vivant des centres CEA de Saclay et de Grenoble sont parvenus à produire de l'hydrogène à partir de molécules organiques en utilisant un ensemble supramoléculaire captant l'énergie lumineuse. Les molécules organiques fournissent les électrons et les protons (atomes d'hydrogène privés de leur électron), nécessaires à la formation de la molécule d'hydrogène. L'efficacité du procédé est très encourageante et ne requiert pas de métal noble comme le platine. Les molécules organiques devront à terme être remplacées par de l'eau.

CONFÉRENCE CYCLOPE JUNIORS, 17 JUIN 2008 « UN MÉDICAMENT, ÇA MARCHE COMMENT ? »

Par Éric Ezan, Chef du laboratoire d'étude du métabolisme des médicaments (CEA Saclay)



Renseignements pratiques :

Accès : ouvert à tous, entrée gratuite
Lieu : Institut national des sciences et techniques nucléaires, Saclay (voir plan)
Horaire : 20 heures
Organisation/renseignements : Centre CEA de Saclay, Unité communication
Tél : 01 69 08 52 10
Adresse postale : 91191 Gif-sur-Yvette Cedex