

ISSN 0567-6576

Bulletin des Académie & Société Lorraines des Sciences

ANCIENNE
SOCIÉTÉ DES SCIENCES DE NANCY

fondée en 1828

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

BULLETIN TRIMESTRIEL

TOME 34 - NUMERO 2
1995

AVIS AUX MEMBRES

COTISATIONS.

Les Membres des Académie & Société Lorraines des Sciences acquittent une cotisation annuelle. Celle-ci est fixée à 110 francs en 1994.

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

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

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

BULLETIN.

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

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

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

Les clichés sont à la charge des auteurs.

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

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

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

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

BULLETIN

des ACADEMIE & SOCIETE
LORRAINES DES SCIENCES

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

BIBLIOTHEQUE INTERUNIVERSITAIRE DE NANCY
SECTION SCIENCES

Rue du Jardin Botanique
54600 VILLERS-LES-NANCY
FRANCE

S O M M A I R E

KELLER J.M., SCOTTO C., SCHOHN H. et DAUCA M. Impact d'un facteur hypolipémiant, le clofibrate, sur l'ultrastructure des hépatomes humains (Hep EBNA) et murins (FAO).....	59
PUEYO G. Quarante années successives de relevés météoro- logiques en Ile-de-France à la fin du XVIIIe siè- cle par Louis COTTE.....	77
COURTOIS J.M. Microlépidoptères nouveaux pour la faune de Lor- raine (<i>Insecta, Lepidoptera</i>).....	87
Procès-verbaux: Séance du 09 mars 1995.....	93
Séance du 06 avril 1995.....	95

**IMPACT D'UN FACTEUR HYPOLIPEMIANT, LE CLOFIBRATE,
SUR L'ULTRASTRUCTURE DES HEPATOMES
HUMAINS (Hep EBNA) ET MURINS (FAO).**

J.M. KELLER^{1*}, C. SCOTTO¹, H. SCHOHN¹ et M. DAUÇA¹

**1. Laboratoire de Biologie Cellulaire du Développement, Faculté des Sciences,
Université de Henri Poincaré-Nancy I - BP 239 - 54506 Vandoeuvre-les-Nancy
Cedex - France. * Adresser la correspondance.**

Note acceptée pour publication le 17 mars 1995.

RESUME

Le clofibrate est un agent hypolipémiant utilisé en pharmacothérapie pour le traitement de l'hyperlipidémie et de l'hypercholestérolémie, sources majeures des troubles cardiovasculaires. L'objet du présent travail a été d'analyser et de comparer les effets engendrés par ce composé chimique sur l'ultrastructure des hépatomes humains (Hep EBNA₂) et de rat (FaO). Les observations effectuées en microscopie électronique associant la cytochimie ultrastructurale ont permis de révéler que les traitements pendant 5 jours des hépatomes FaO par le clofibrate à la concentration de 0,5 mM dans le milieu de culture induit une prolifération des peroxysomes, organites cytoplasmiques dont les enzymes sont impliquées dans divers métabolismes oxydatifs. Cette augmentation du nombre des peroxysomes est accompagnée par l'apparition de lamelles annelées. De telles modifications ultrastructurales ne sont pas observées dans les hépatomes humains Hep EBNA₂ exposés au clofibrate. Les mécanismes responsables de cette différence dans la réponse des hépatomes murins et humains au clofibrate sont désormais analysés.

Mots clefs : clofibrate, proliférateur de peroxysomes, hypolipémiants

Note présentée à la séance du 09 février 1995.

COMPARATIVE ULTRASTRUCTURAL EFFECTS OF CLOFIBRATE ON HUMAN (HEP EBNA₂) AND RAT (FAO) HEPATOMA CELL LINES

SUMMARY

Clofibrate and other structurally related compounds such as ciprofibrate, fenofibrate, nafenopin, are hyperlipoproteinemias. They effectively reduce plasma triglyceride and cholesterol levels and in many instances increase the level of plasma high density lipoprotein. The purpose of the present study was to investigate and compare the ultrastructural effects of clofibrate on human (Hep EBNA₂) and rat (FaO) hepatoma cell lines. Using electron microscopy and ultrastructural cytochemistry, we have shown that the mean number of peroxisomes per unit area of cell increased when the FaO cells were treated with 0.5 mM clofibrate for 5 days. In addition, clofibrate induced the occurrence of annulate lamellae. On the other hand, such ultrastructural changes were not observed in the clofibrate treated Hep EBNA₂ cells. The two hepatoma cells lines are appropriate for studying the effects induced by the action of the fibrate drugs.

Key words : clofibrate, peroxisome proliferator, hypolipidemic drug

INTRODUCTION

Le clofibrate et ses dérivés chimiques tels que le ciprofibrate, le fénofibrate, etc... sont des agents hypolipémiants qui sont couramment utilisés pour le traitement des hyperlipoprotéinémies (FELLER *et al.*, 1989). Ces facteurs ont effectivement la propriété de diminuer le taux plasmatique en triglycérides et cholestérol, et d'augmenter également le taux des lipoprotéines de haute densité ou HDL (SIRTORI et FRANCESCHINI, 1988). Par ailleurs, ces agents chimiques et d'autres comme les phthalates et certains herbicides (ex : acide trichlorophenoxy-acétique) sont capables d'engendrer une augmentation du nombre et de la taille des peroxysomes hépatiques chez de nombreuses espèces animales (REDDY et LALWANI, 1983).

Depuis les travaux de HESS *et al.* (1965) et de SVOBODA et AZARNOFF (1966) révélant l'augmentation spectaculaire de la fréquence des peroxysomes dans les hépatocytes de rats traités par le clofibrate, il a été constaté que l'administration chronique de fibrates à des rongeurs engendre l'accroissement des activités de plusieurs enzymes localisées pour la plupart dans les peroxysomes (COHEN et

GRASSO, 1981 ; RAO et REDDY, 1987 ; REDDY et KRISHNAKANTHA, 1975 ; REDDY et *al.*, 1980) en particulier de celles qui sont impliquées dans la β -oxydation des acides gras à longue chaîne (LAZAROW et DE DUVE, 1976 ; LAZAROW, 1977 ; OSUMI et HASHIMOTO, 1984). Cette induction résulte d'une stimulation de l'activité transcriptionnelle des gènes codant pour ces enzymes (CHERKAOUI et *al.*, 1990 ; FURUTA et *al.*, 1981 ; REDDY et RAO, 1986). D'autre part, les proliférateurs de peroxysomes sont susceptibles à long terme d'entraîner l'apparition de processus néoplasiques dans le foie des Rongeurs. Ceci pourrait résulter d'une surproduction de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) engendrée par l'activité accrue des oxydases des peroxysomes, conduisant ainsi à un état de stress oxydatif (FAHL et *al.*, 1984 ; REDDY et *al.*, 1980 ; REDDY et LALWANI, 1983 ; REDDY et RAO, 1986). Des études ont aussi été réalisées sur des cultures primaires d'hépatocytes de rat. Elles ont porté sur la prolifération des peroxysomes (BLAAUBOER et *al.*, 1990 ; FURUKAWA et *al.*, 1984 ; GRAY et *al.*, 1983), l'augmentation des activités enzymatiques de ces organites cytoplasmiques (BIERI-BONNIOT et *al.*, 1982 ; BLAAUBOER et *al.*, 1990 ; ESBENSHADE et *al.*, 1990 ; FOXWORTHY et *al.*, 1990 ; LEWIS et *al.*, 1987 ; TOMASZEWSKI et *al.*, 1990) et l'accroissement du taux des ARNm codant pour les enzymes impliquées dans la β -oxydation des acides gras à longue chaîne (BIERI et *al.*, 1988 ; THANGADA et *al.*, 1989). Les travaux réalisés sur les hépatomes murins sont encore très limités (OSUMI et *al.*, 1990 ; BROCARD et *al.*, 1993).

Comparativement aux informations obtenues par le traitement *in vivo* des Rongeurs, les effets des fibrates sur les hépatocytes humains sont encore très discutés. Selon HANEFELD et *al.* (1983), le clofibrate induit dans les cellules hépatiques humaines une augmentation significative de la fréquence des mitochondries et des peroxysomes. Par contre, aucun changement dans le nombre et la taille des peroxysomes n'a été observé dans les hépatocytes de patients soumis à un traitement de longue durée par le gembibrozil (DE LA IGLESIA et *al.*, 1982) ou le fénofibrate (GARIOT et *al.*, 1983). Par ailleurs, les fibrates ne déclenchent aucune prolifération de peroxysomes d'une part dans les cellules hépatiques humaines transplantées chez des souris *nude* traitées *in vivo* par le clofibrate et d'autre part dans des hépatomes humains cultivés en présence de l'agent hypolipémiant (HERTZ et *al.*, 1987). Cependant, une augmentation de l'activité spécifique de la palmitoyl-CoA oxydase (enzyme localisée dans les peroxysomes) a été constatées dans la lignée cellulaire humaine, HepG2, provenant d'un hépatoblastome (BROCARD et *al.*, 1993).

Afin de savoir si les réponses différentes obtenues avec les cellules murines et humaines lors d'une exposition aux fibrates sont dues à l'espèce étudiée dans les conditions expérimentales pratiquées, nous avons réalisé une étude comparative des effets engendrés par le clofibrate sur l'ultrastructure des hépatomes humains (Hep EBNA₂) et de rat (FaO).

MATERIELS ET METHODES

Lignées cellulaires et conditions de culture

Les expériences ont été réalisées sur les hépatomes humains Hep EBNA₂ (clone 5) et de rat FaO, gracieusement fournis par le Dr. R. BERTOLOTTI (Université de Nice, France). La première lignée cellulaire dérive de la lignée cellulaire HepG₂ (LUTFALLA et *al.*, 1989). La seconde correspond à un sous-clone issu de la lignée H4IIEC3 (DESCHATRETTE et WEISS, 1974), elle-même produite à partir de la tumeur hépatique Reuber H35 de rat (PITOT et *al.*, 1964).

Les deux lignées cellulaires sélectionnées pour cette étude ont été cultivées selon les conditions définies par LUTFALLA et *al.* (1989) dans du milieu Ham F12 et DULBECCO modifié selon ISCOVE (v/v) additionné de 10 % (v/v) de sérum de veau foetal. Les cellules sontensemencées dans des boîtes de pétri de 100 mm de diamètre, maintenues à 37°C dans un incubateur alimenté par de l'air enrichi par 5 % de CO₂. Les milieux de culture comportent de la gentamycine (50 µg/ml). Ils sont changés tous les deux jours et les cellules sont repiquées tous les quatre jours.

Les cellule FaO et Hep EBNA₂ sont traitées par 0,5 mM de clofibrate pendant cinq jours. Ces conditions expérimentales ont fourni les inductions maximales des activités enzymatiques des peroxysomes (SCOTTO et *al.*, sous presse). Le clofibrate est dissous dans 0,1 % (v/v) de dimethylsulfoxyde (DMSO). Les cellules servant de témoins sont cultivées dans du milieu enrichi par 0,1 % de DMSO. Les milieux de culture sont renouvelés tous les deux jours au cours du traitement.

Cytochimie ultrastructurale

Le milieu de culture est éliminé. Les cellules sont fixées *in situ* par une solution contenant 2,8 % de glutaraldéhyde dans du tampon cacodylate de sodium à 0,1 M (pH 7,4). La fixation dure une heure. Après plusieurs lavages à l'aide du tampon précédent, les cellules sont incubées pendant deux heures à 37° dans le milieu défini par NOVIKOFF et *al.* (1972) contenant de la diaminobenzidine afin de

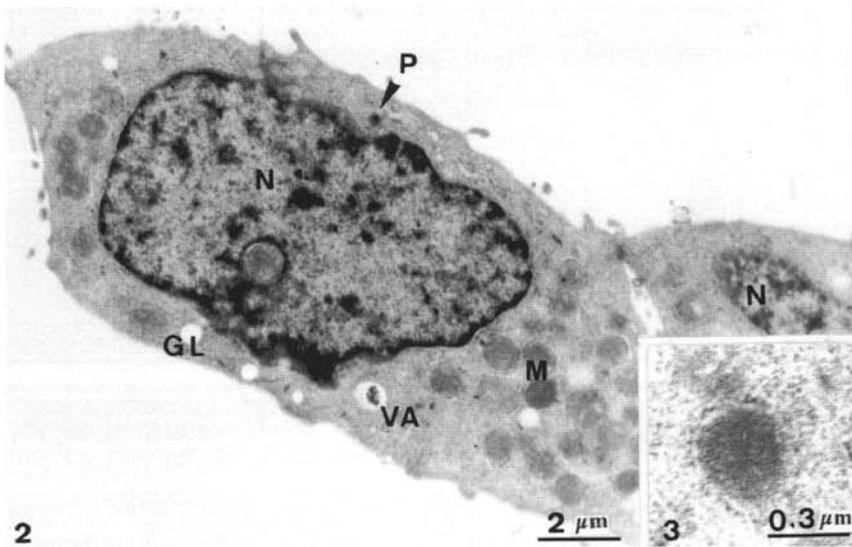
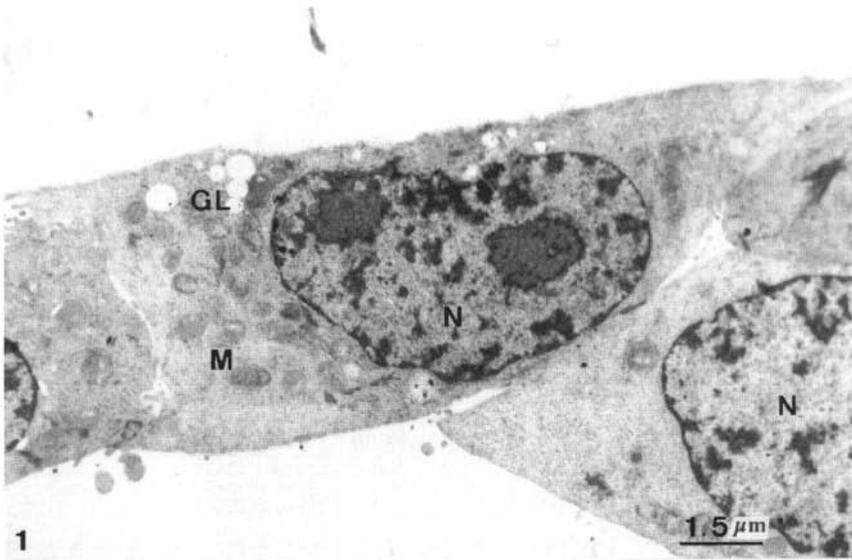


Figure 1 - Cellule murine (FaO) témoin, en microscopie électronique à transmission (MET). GL : gouttelettes lipidiques ; M : mitochondries ; N : noyau.
Figure 2 - Cellule murine (FaO) en MET après traitement par le clofibrate. P : peroxysome ; VA : vacuole autolytique.
Figure 3 - Peroxysome d'une cellule murine (FaO) grossi.

révéler les peroxysomes grâce à leur activité catalasique. Ce milieu est remplacé après une heure d'incubation. Des témoins négatifs sont réalisés en traitant les cellules avec un milieu d'incubation comportant 0,2 M de 3-amino-1,2,4 triazole, inhibiteur de l'activité catalasique. Au terme de cette incubation, les cellules sont lavées à l'aide du tampon cacodylate, post-fixées par de l'acide osmique (1 %) pendant 30 minutes puis soumises aux diverses étapes du protocole classique de microscopie électronique. L'inclusion est effectuée à l'aide du mélange Araldite/épon (v/v). Les coupes fines (50-100 nm) sont contrastées par l'acétate d'uranyle et le citrate de plomb (REYNOLDS, 1963) et observées au microscope électronique Zeiss EM9 sous une tension de 80 kv. Certaines coupes fines ne sont contrastées qu'avec l'acétate d'uranyle. L'absence de traitement par le citrate de plomb permet une meilleure révélation de l'activité catalasique des peroxysomes mais entraîne un contraste plus faible des structures cellulaires.

La fréquence des peroxysomes rapportée à l'unité de surface cellulaire a été déterminée selon la technique décrite par WEIBEL (1969). Le nombre des peroxysomes a été directement calculé lors des observations réalisées au microscope électronique. La surface cellulaire correspondante a été mesurée sur des électrographies dont le grandissement constant était de 6900. Ces mesures ont été effectuées sur au moins 20 cellules différentes. Le test de Student a été utilisé pour les études statistiques réalisées dans ce travail.

RESULTATS

Effets du clofibrate sur l'ultrastructure des hépatomes FaO de rat

Les hépatomes murins ont été cultivés en présence ou non de clofibrate (0,5 mM) pendant cinq jours.

Que les cellules FaO soient ou non traitées par le facteur hypolipémiant, elles croissent et donnent naissance à une seule couche cellulaire (Figures 1 et 2). A confluence, ces cellules développent entre elles des jonctions. Les cellules FaO servant de témoins possèdent de nombreuses gouttelettes lipidiques disposées au hasard dans le cytoplasme (Figure 1). Par contre, une diminution sensible du nombre des gouttelettes lipidiques est constatée pour les cellules traitées par le clofibrate (Figure 2). Par ailleurs, il est intéressant de noter que le traitement des hépatomes FaO de rat par le clofibrate induit l'apparition dans le cytoplasme de lamelles annelées (Figures 5 et 6). La présence dans ces cellules des peroxysomes a

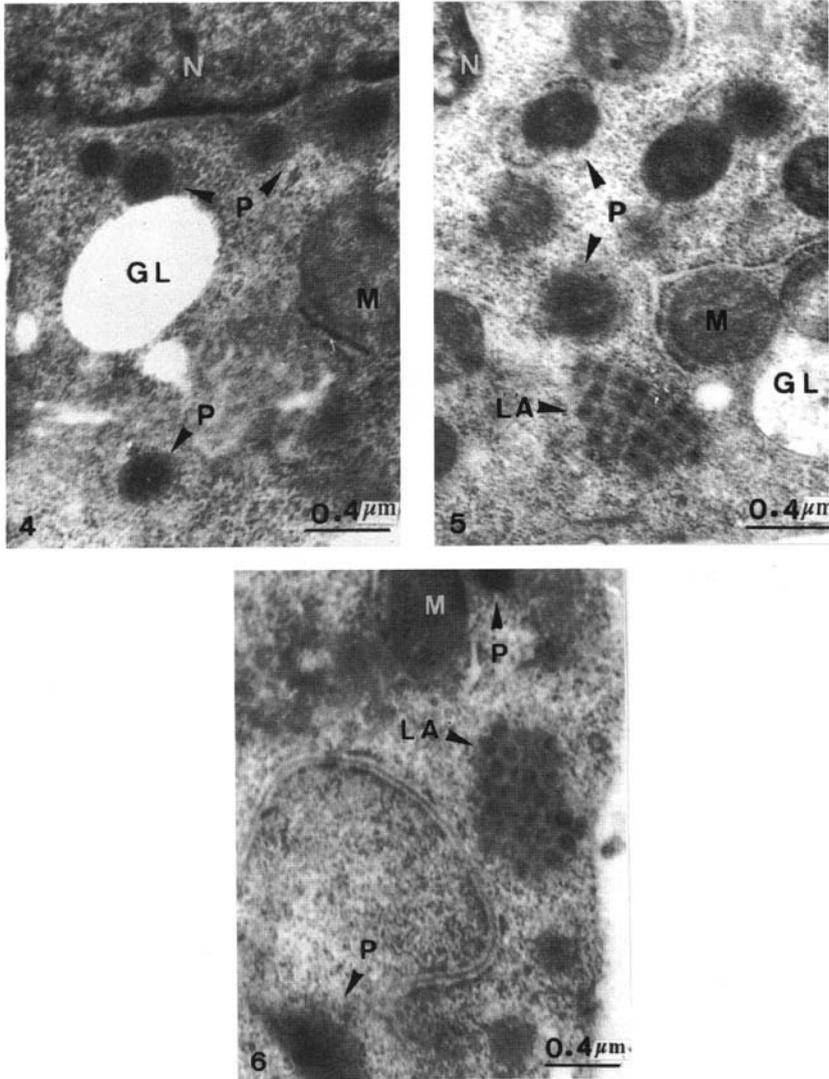


Figure 4 - Cellule murine (FaO) en microscopie électronique à transmission (MET) montrant des peroxysomes (P) associés aux gouttelettes lipidiques (GL) et aux mitochondries (M). N : noyau.

Figure 5 et 6 - Cellule murine (FaO) après traitement au clofibrate renfermant dans leur cytoplasme des lamelles annelées (LA) et des peroxysomes (P).

été révélée par cytochimie ultrastructurale permettant de mettre en évidence l'activité catalasique. Dans les cellules témoins ou traitées par le clofibrate, le produit de la réaction cytochimique n'est observé qu'au niveau de structures correspondant morphologiquement à des peroxysomes (Figure 3). Aucune réaction positive n'a été constatée hors de ces organites cytoplasmiques. Quand la réaction cytochimique ultrastructurale est effectuée en présence de 3-amino-1,2,4-triazole, aucune activité catalasique n'est matérialisée. D'une façon générale, les cellules témoins renferment peu de peroxysomes (Figure 1). La fréquence de ces organites par unité de surface cellulaire augmente d'environ 2,5 fois quand les cellules FaO sont traitées par 0,5 mM de clofibrate pendant cinq jours (Figure 4). Les peroxysomes sont fréquemment situés à proximité du réticulum endoplasmique, des mitochondries et des gouttelettes lipidiques suggérant ainsi l'existence d'éventuelles coopérations fonctionnelles entre ces divers compartiments cellulaires. Une certaine hétérogénéité a été observée dans la réponse des cellules FaO traitées.

Effets du clofibrate sur l'ultrastructure des hépatomes humains Hep EBNA₂

Les cellules Hep EBNA₂ non traitées par le facteur hypolipémiant ont généralement une forme arrondie et présentent un rapport nucléo-cytoplasmique élevé (Figure 7). Exposés à l'action du clofibrate, ces cellules prennent une forme plus allongée (Figure 8). Contrairement à ce qui est observé pour les cellules FaO, le traitement par 0,5 mM de clofibrate pendant cinq jours n'entraîne pas dans les cellules Hep EBNA₂ de diminution du nombre et de la taille des gouttelettes lipidiques. Dans les cellules-témoins humaines, les peroxysomes sont rares (Figure 7). La fréquence de ces organites est environ trois fois plus faible que dans les cellules de rat non traitées. Elle n'augmente pas significativement à la suite du traitement par le clofibrate (Figure 8). Cependant, l'intensité de la réaction catalasique observée au niveau des quelques peroxysomes présents est plus forte (Figure 9). Les lamelles annelées n'ont pas été observées dans les cellules Hep EBNA₂ traitées ou non par le clofibrate.

DISCUSSION

Dans le présent travail nous avons révélé la présence de peroxysomes dans les hépatomes humains (Hep EBNA₂) et de rat (FaO) grâce à la technique de cytochimie ultrastructurale. La fréquence de ces organites cytoplasmiques est plus

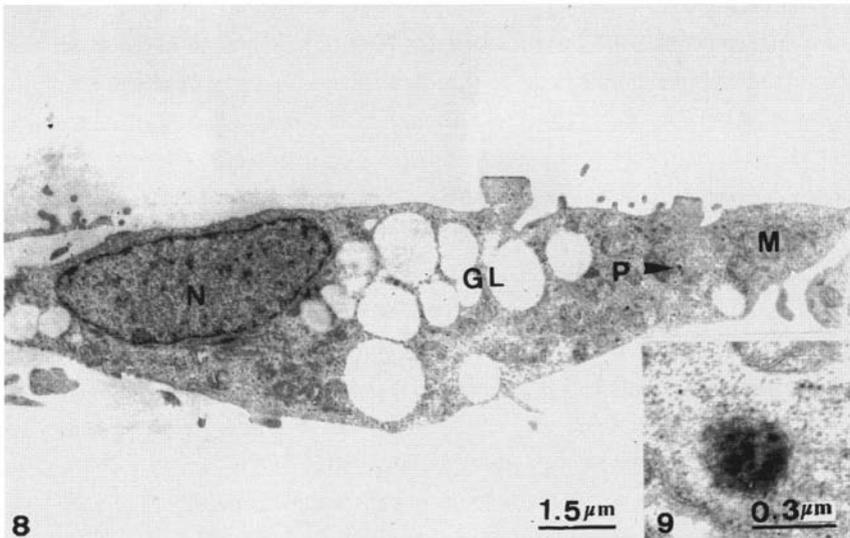
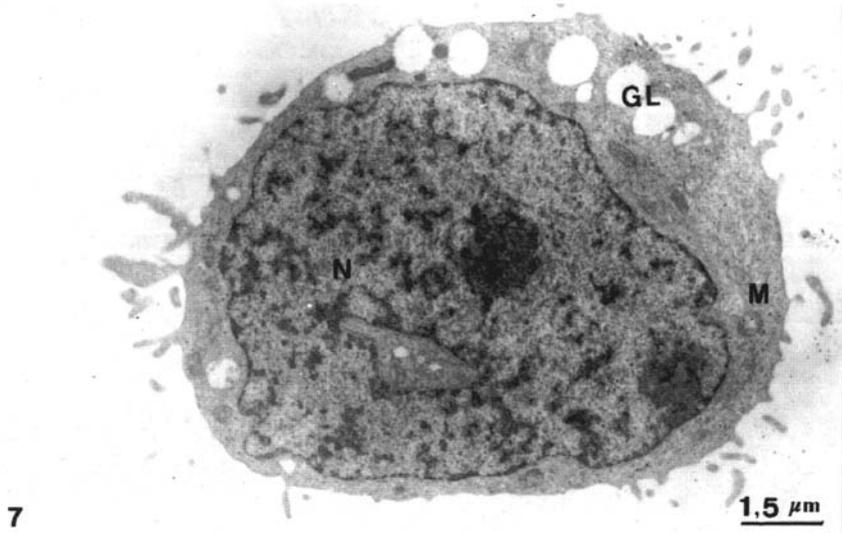


Figure 7 - Cellule humaine (Hep EBNA) témoin en microscopie électronique à transmission de forme arrondie. GL : gouttelettes lipidiques ; M : mitochondries ; N : noyau.

Figure 8 - Cellule humaine (Hep EBNA) après traitement au clofibrate montrant un peroxysome (P), de forme maintenant oblongue.

Figure 9 - Agrandissement du peroxysome de la Figure 8.

importante dans les cellules murines que dans celles humaines. Pour l'une et l'autre lignée cellulaire, les peroxysomes sont souvent rencontrés à proximité des gouttelettes lipidiques suggérant ainsi l'existence de coopérations fonctionnelles entre ces structures cellulaires. De telles coopérations sont vraisemblables dans la mesure où nous avons récemment montré que les peroxysomes des cellules FaO et Hep EBNA₂ possèdent les enzymes impliquées dans la β -oxydation des acides gras à longue chaîne (SCOTTO et *al.*, sous presse).

Le comportement de ces deux lignées cellulaires sous l'action du clofibrate est très différent. L'agent hypolipémiant induit dans les hépatomes de rat une augmentation du nombre des peroxysomes. La prolifération de ces organites semble cependant moins importante que celle observée par OSUMI et *al.* (1990) pour les hépatomes H4IIEC3 de rat cultivés en présence de ciprofibrate. Nous avons par ailleurs constaté que certaines cellules FaO traitées par le clofibrate ne présentent pas de prolifération des peroxysomes. Une telle hétérogénéité dans la réponse n'a pas été mentionnée pour les cellules H4IIEC3 dont dérivent les cellules FaO. Il est intéressant de rapprocher ces résultats de ceux concernant l'expression du cytochrome P450IVA, par les cellules FaO traitées par le nafénopine. Des variations dans l'expression de ce cytochrome ont été constatées entre cellules voisines (BAYLY et *al.*, 1993). Cette hétérogénéité intercellulaire dans l'induction par les fibrates du cytochrome P450IVA1 a également été observée dans des hépatocytes en culture primaire (JAMES et *al.*, sous presse) et *in vivo* dans le foie où les taux de ce cytochrome sont plus élevés dans les zones centrolobulaires que périportales (BARS et *al.*, 1989). Il est possible que cette hétérogénéité dans la prolifération des peroxysomes dans les cellules FaO traitées par le clofibrate soit due aux variations dans l'expression du cytochrome P450IVA1 dans la mesure où cette dernière est requise dans la genèse des peroxysomes (MILTON et *al.*, 1990). Notre étude montre aussi que le clofibrate ne se comporte pas comme un proliférateur de peroxysomes pour les hépatomes humains Hep EBNA₂. Ce résultat est conforme aux données fournies par les travaux de HERTZ et *al.* (1987) montrant que la fréquence des peroxysomes n'augmente pas dans les hépatomes humains, PLC/PRF/5 et SK.HEP1, transplantés dans des souris *nude* traitées *in vivo* par le clofibrate et dans ces cellules cultivées *in vitro* en présence d'un milieu enrichi en ce facteur hypolipémiant.

Nous avons aussi remarqué que le clofibrate induit l'apparition de lamelles annelées dans le cytoplasme des cellules FaO. L'origine de ces structures est encore

très discutée (KESSEL, 1983). Selon certains auteurs, les lamelles annelées dériveraient de la membrane nucléaire (GROSS, 1966 ; ROSS, 1988 ; SWIFT, 1986) tandis que d'autres chercheurs considèrent qu'elles proviennent de l'ergastoplasme (MARSHALL et *al.*, 1967), voire même de la membrane nucléaire et de l'ergastoplasme (ELLIOTT et ARHERLGER, 1966 ; LECHENE DE LA PORTE, 1973). Finalement, selon MAUL (1970), elles pourraient dériver de l'appareil de Golgi. Il a été montré que le clofibrate induit dans les cellules de type II du poumon de rat adulte non seulement une prolifération des peroxysomes mais aussi une augmentation de la fréquence des lamelles annelées (FRINGES et *al.*, 1988 a,b,c). Par ailleurs, la différenciation *in vitro* des cellules HT29-D4 provenant d'un adénocarcinome colique humain est associée avec l'apparition de lamelles annelées (BAGHDIGUIAN et FANTINI, 1990). La différenciation de ces cellules peut être induite par deux modifications du milieu de culture : le remplacement du glucose par le galactose (FANTINI et *al.*, 1986) ou l'addition de suramin (FANTINI et *al.*, 1989), une drogue couramment utilisée pour le traitement de cancers malins. Ces deux conditions de culture se traduisent par l'apparition de lamelles annelées. Ainsi, ces dernières pourraient constituer un nouveau marqueur de différenciation cellulaire *in vitro* (BAGHDIGUIAN et FANTINI, 1990). Nos résultats considérés avec les données précédentes suggèrent que le clofibrate pourrait stimuler la différenciation cellulaire.

L'étude comparative entreprise concernant les effets engendrés par le clofibrate sur les hépatomes de rat (FaO) et humains (Hep EBNA₂) montre que ces deux lignées cellulaires constituent des modèles biologiques particulièrement appropriés pour analyser *in vitro* les mécanismes moléculaires responsables des inductions observées. En effet, les cellules FaO qui sont bien différenciées et qui peuvent subir le phénomène d'apoptose (BAYLY et *al.*, 1983) semblent convenir parfaitement à des recherches portant sur les mécanismes impliqués dans la prolifération des peroxysomes. Quant aux cellules Hep EBNA₂ elles sont susceptibles de permettre des analyses concernant le mode d'action des fibrates sur les cellules humaines.

REMERCIEMENTS

Les auteurs expriment leur reconnaissance au Dr. R. BERTOLOTTI pour le don des cellules FaO et Hep EBNA₂ ainsi qu'à Melle S. COLIN et Melle A. STOEKEL pour leur contribution technique à ce travail. Cette étude a été soutenue

financièrement par l'Association de la Recherche sur le Cancer, la Ligue contre le Cancer (Comité de Meurthe et Moselle) et la Fondation de la Recherche Médicale (Comité Lorraine).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BAGHDIGUIAN S.J., FANTINI J., 1990 - La différenciation *in vitro* de cellules cancéreuses du colon humain (HT29-D4) est associée à la présence de lamelles annelées dans la partie basale du cytoplasme. *C.R. Acad. Sci. Paris*, 311, 347-352.
- BARS R.G., MITCHELLE A.M., WOLFF R., ELCOMBE C.R., 1989 - Induction of cytochrome P-450 in cultured rat hepatocytes. *Biochem. J.*, 262, 151-158.
- BAYLY A.C., FRENCH N.J., DIVE C., ROBERTS R.A., 1983 - Non-genotoxic hepatocarcinogenesis *in vitro* : the FaO hepatoma line responds to peroxisome proliferators and retains the ability to undergo apoptosis. *J. Cell Science*, 104, 307-315.
- BIERI F., NEMALI M.R., MUAKKASSAH-KELLEY S., WAECHTER F., STÄUBLI W., REDDY J.K., BENTLEY P., 1988 - Increased peroxisomal enzyme mRNA levels in adult rat hepatocytes cultures in a chemically defined medium and treated with nafenopin. *Toxicol. In vitro*, 4, 235-240.
- BIERI-BONNIOT F., BENTLEY P., WAECHTER F., SUTER J., WALDMEIER U., STÄUBLI W., 1982 - Effect of nafenopin on peroxisomal enzymes and DNA synthesis in primary cultures of rat hepatocytes. *Ann. NY Acad. Sci.*, 386, 473-474.
- BLAAUBOER B.J., VAN HOLSTEIJN C.W., BLEUMINK R., MENNES W.C., VAN PELT F.N., YAP S.H., VAN PELT J.F., VAN IERSEL A.A., TIMMERMAN A., SCHMID B.P., 1990 - The effect of beclobric acid and clofibrac acid on peroxisomal β -oxidation and peroxisome proliferation in primary cultures of rat, monkey and human hepatocytes. *Biochem Pharmacol.*, 40, 521-528.
- BROCARD C., ES-SOUNI M., RAMIREZ L.C., LATRUFFE N. BOURNOT P., 1993 - Stimulation of peroxisomal palmitoyl-CoA oxidase activity by ciprofibrate in hepatic cell lines : comparative studies in FaO, MH1C1 and HepG2 cells. *Biol. Cell.*, 77, 37-41.

- CHERKAOUI MALKI M., BARDOT O., LHUGUENOT J.C., LATRUFFE N., 1990 - Expression of liver peroxisomal proteins as compared to other organelle marker enzymes in rats treated with hypolipidemic agents. *Biol. Cell.*, 69, 83-92 .
- COHEN A.J., GRASSO P., 1981 - Review of hepatic response to hypolipidemic drugs in rodents and assessment of its toxicological significance to man. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, 19, 585-605.
- DE LA IGLESIA F.A., LEWIS J.E., BUCHANAN R.A., MARCUS E.L., MC MAHON G., 1982 - Light and electron microscopy of liver in hyperlipoproteinemic patients under long term gemfibrozil treatment. *Atherosclerosis*, 43, 19-37.
- DESCHATRETTE J., WEISS M., 1974 - Characterization of differentiated and dedifferentiated clones from a rat hepatoma. *Biochimie*, 56, 1603-1611.
- ELLIOTT R.L., ARHERLGER R.B., 1966 - Fine structure of parathyroid adenomas with special reference to annulate lamellae and septate desmosomes. *Arch. Pathol.*, 81, 200-212.
- ESBENSHADE T.A., KAMANNA V.S., NEWMAN H.A., TORTORELLA V., WITIAK D.T., FELLER D., 1990 - *In vivo* and *in vitro* peroxisome proliferation properties of selected clofibrate analogues in the rat. Structure-activity relationships. *Biochem. Pharmacol.*, 40, 1263-1274.
- FAHL W.E., LALWANI N.D., WATANABE T., GOEL S.K., REDDY J.K., 1984 - DNA damage related to increased hydrogen peroxide generation by hypolipidemic drug-induced liver peroxisomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 81, 7827-7830.
- FANTINI J., ROGNONI J.B., ROCCABIANCA M., POMMIER G., MARVALDI J., 1989 - Suramin inhibits cell growth and glycolytic activity and triggers differentiation of human colic adenocarcinoma cell clone HT29-D4. *J. Biol. Chem.*, 264, 10282-10286.
- FANTINI J., ABADIE B., TIRARD A., REMY L., RIPERT J.P., EL BATTARI A., MARVALDI J., 1986 - Spontaneous and induced dome formation by two clonal cell populations derived from a human adenocarcinoma cell line, HT29. *J. Cell. Sci.*, 83, 235-249.
- FELLER D.R., HAGERMAN L.M., NEWMAN H.A., WITIAK D.T., 1989 - Antilipidemic drugs. In W.O. Foye (ed.) : Principles of Medicinal Chemistry. pp. 481-501. Lea & Febiger, Philadelphia, P.A.

- FOXWORTHY P.S., WHITE S.L., HOOVER D.M., EACHO P.I., 1990 - Effect of ciprofibrate, bezafibrate and LY 171883 on peroxisomal beta-oxidation in cultured rat, dog and rhesus monkey hepatocytes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 104, 386-394.
- FRINGES R., GORGAS K., REITH A., 1988a - Modification of surfactant metabolizing cells in rat lung by clofibrate, a hypolipidemic peroxisome proliferator. *Virchows Arch. Abt. B. Cell Pathol.*, 54, 232-240.
- FRINGES R., GORGAS K., REITH A., 1988b - Clofibrate increases the number of peroxisomes and of lamellar bodies in alveolar cells type II of the rat lung. *Eur. J. Cell. Biol.*, 46, 136-143.
- FRINGES R., REITH A., 1988c - Two hypolipidemic peroxisome proliferators increase the number of lamellar bodies in alveolar cells type II of the rat lung. *Exp. Molec. Pathol.*, 48, 266-271.
- FURUKAWA K., MOCHIZUKI Y., SAWADA N., 1984 - Properties of peroxisomes and their induction by clofibrate in normal adult rat hepatocytes in primary culture. *In vitro*, 20, 573-584 .
- FURUTA S., MIYAZAWA S., HASHIMOTO T., 1981 - Biosynthesis of enzymes of peroxisomal β -oxidation. *J. Biochem.*, 92, 319-326.
- GARIOT P., BARRAT E., MEJEAN L., POINTEL J.P., DROUIN P., DEBRY G., 1983 - Fenofibrate and human liver. Lack of proliferation of peroxisomes. *Arch. Toxicol.*, 53, 151-163.
- GRAY T.J.B., LAKE B.G., BEAMAND J.A. , FOSTER J.R., GANGOLLI S.D., 1983 - Peroxisome proliferation in primary cultures of rat hepatocytes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 67, 15-25.
- GROSS B.G., 1966 - Annulate lamellae in the axillary apocrine glands of adult man. *J. Ultrastruct. Res.*, 14, 64-73.
- HANEFELD M., KEMMER C., KADNER E., 1983 - Relationship between morphological changes and lipid lowering action of p-chlorophenoxyisobutyric acid (CPIB) on hepatic mitochondria and peroxisomes in man. *Atherosclerosis*, 46, 239-246.
- HERTZ R., ARNON J., HOTER A., SHOUVIAL D., BAR-TANA J., 1987 - Clofibrate does not induce peroxisomal proliferation in human hepatoma cell lines PLC/PRF/5 and SK.HEP1. *Cancer Letters*, 34, 263-272.

- HESS R., STÄUBLI W., RIESS W., 1965 - Nature of the hepatomegalic effect produced by ethyl-chlorophenoxyisobutyrate in the rat. *Nature*, 208, 856-858.
- JAMES N., MOLLOY C., SOAMES A., FRENCH N., ROBERTS R. - An *in vitro* model of rodent non-genotoxic hepatocarcinogenesis. *Exp. Cell Research* (sous presse).
- KESSEL, R.G., 1983 - The structure and function of annulate lamellae : porous cytoplasmic and intranuclear membranes. *Int. Rev. Cytol.*, 82, 181-303.
- LAZAROW P.B., DE DUVE C., 1976 - A fatty acyl-CoA oxidizing system in rat liver peroxisomes : Enhancement by clofibrate, a hypolipidemic drug. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* , 73, 2043-2046.
- LAZAROW, P.B., 1977 - Three hypolipidemic drugs increase hepatic palmitoyl-coenzyme A oxidation in the rat. *Science*, 197, 580-581.
- LECHENE DE LA PORTE P.B., 1977 - Description de structures analogues aux Annulate lamellae dans les cellules du pancréas exocrine de l'Homme et du Rat, normaux ou pathologiques. *C.R. Acad. Sci. Paris*, 276, 2549-2552.
- LEWIS D.F.V., LAKE B.G., GRAY T.J.B., GANGOLLI S.D., 1987 - Structure activity requirements for induction of peroxisomal enzyme activities in primary rat hepatocyte cultures. *Arch. Toxicol.*, 11, 39-41.
- LUTFALLA G., ARMBRUSTER L., DEQUIN S., BERTELOTTI R., 1989 - Construction of an EBNA-producing line of well-differentiated human hepatoma cells and of appropriate Epstein-Barr virus based shuttle vectors. *Gene*, 76, 27-39.
- MARSHALL R.B., ROBERTS D.K., TURNER R.A., 1967 - Turner : Adenomas of the human parathyroid. Light and electron microscopic study following selenium 75 methionine scan. *Cancer*, 20, 512-524.
- MAUL G.G., 1970 - On the relationship between the Golgi apparatus and annulate lamellae. *J. Ultrastruct. Res.*, 30, 368-384.
- MILTON M.N., ELCOMBE C.R., GIBSON G.G., 1990 - On the mechanism of induction of microsomal cytochrome P450 IV A1 and peroxisome proliferation in rat liver by clofibrate. *Biochem. Pharmacol.*, 40, 2727-2732;
- NOVIKOFF P.M., DAVIS C., QUINTANA N., 1972 - Studies on microperoxisomes. II. A cytochemical method for light and electron microscopy. *J. Histochem. Cytochem.*, 20, 1006-1023.
- OSUMI T., HASHIMOTO T., 1984 - The inducible fatty acid oxidation system in mammalian peroxisomes. *Trends Biochem. Sci.*, 9, 317-319.

- OSUMI, T., YOKOTA, S., HASHIMOTO, T., 1990 - Proliferation of peroxisomes and induction of peroxisomal β -oxidation enzymes in rat hepatoma H4IIEC3 by ciprofibrate. *J. Biochem.*, 108, 614-621.
- PITOT M., PERAINO C., MORSE P., POTTER V.R., 1964 - Hepatomas in tissue culture compared with adapting liver *in vitro*. *Natl. Cancer. Monogr.*, 12, 229-242.
- RAO S.M., REDDY J.K., 1987 - Peroxisome proliferation and hepatocarcinogenesis. *Carcinogenesis*, 8, 631-636 .
- REDDY J.K., KRISHNAKANTHA T.P., 1975 - Hepatic peroxisome proliferation : induction by two novel compounds structurally unrelated to clofibrate. *Science*, 190, 787-789.
- REDDY J.K., AZARNOFF D.L., HIGNITE C.E., 1980 - Hypolipidemic hepatic peroxisome proliferators form a novel class of chemical carcinogens. *Nature*, 283, 397-398.
- REDDY J.K., LALWANI N.D., 1983 - Carcinogenesis by hepatic peroxisome proliferators : Evaluation of the risk of hypolipidemic drugs and industrial plasticizers to humans. *C.R.C. Crit. Rev. Toxicol.*, 12, 1-58.
- REDDY J.K., RAO S.M., 1986 - Peroxisome proliferation and cancer : mechanism and implications. *Trends Pharmacol. Sci.*, 7, 438-443.
- REYNOLDS E.S., 1963 - The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. *J. Cell. Biol.*, 17, 208-213.
- ROSS M.H., 1988 - Annulate lamellae in the adrenal cortex of the fetal rat. *J. Ultrastr. Res.*, 7, 373-382.
- SCOTTO C., KELLER J.M., SCHOHN H., DAUÇA M. - Comparative effects of clofibrate on peroxisomal enzymes of human (Hep EBNA₂) and rat (FaO) hepatoma cell lines. *Eur. J. Cell. Biol.*, 66, 4 (Sous presse).
- SIRTORI C.R., FRANCESCHINI G., 1988 - Effect of fibrates on serum lipids and atherosclerosis. *Pharm. Ther.*, 37, 167-191.
- SVOBODA D.J., AZARNOFF D.L., 1966 - Response of hepatic microbodies to a hypolipidemic agent, ethyl-chlorophenoxyisobutyrate (CPIB). *J. Cell. Biol.*, 30, 442-450.
- SWIFT H., 1986 - The fine structure of annulate lamellae. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 2, 415-418.

- THANGADA S., ALVARES K., MANGINO M., USMAN M.I., RAO M.S., REDDY J.F., 1989 - An *in vitro* demonstration of peroxisome proliferation and increase in peroxisomal β -oxidation system mRNAs in cultured rat hepatocytes treated with ciprofibrate. *FEBS Letters*, 250, 205-210 .
- TOMASZEWSKI K.E., HEINDEL S.W., JENKINS W.L., MELNICK R.L., 1990 - Induction of peroxisomal acyl CoA oxidase activity and lipid peroxidation in primary rat hepatocyte cultures. *Toxicology*, 65 , 49-60.
- WEIBEL E.R., 1969 - Stereological principles for morphometrix in electron microscopy cytology. *Int. Rev. Cytol.*, 26, 235-302.

**QUARANTE ANNEES SUCCESSIVES
DE RELEVES METEOROLOGIQUES EN ILE-DE-FRANCE
A LA FIN DU XVIIIe SIECLE PAR LOUIS COTTE**

Guy PUEYO (*)

38, rue du Louvre - 75001 PARIS

RESUME :

Le R.P. Cotte, dont nous avons dernièrement évoqué la vie bien remplie, a apporté une contribution très importante à la météorologie. (PUEYO 1994). Voyons, ce jour, l'étendue de ses travaux qui sont à l'égal de ceux de son maître, H.L. Duhamel du Monceau. C'est sur une période de cinquante années, de 1765 à 1815, que portent ses observations effectuées plusieurs fois par jour.

Nous allons voir quelles sont les méthodes qu'il a employées, les éléments qu'il a observés, les heures choisies, l'endroit précis pour faire ses relevés, les appareils adoptés et en règle générale, les périodes couvrant les séries de mesures. Le tout entrant par la suite dans des tableaux rassemblant ses résultats desquels seront tirées des moyennes mensuelles et annuelles. De cela viendra une approche climatique avec des applications sur les biotopes environnants.

L'auteur a toujours fait grand état de l'influence du temps sur les êtres vivants qui lui sont soumis, aussi a-t-il souvent établi des rapports très étroits entre le climat d'une période définie et la production agricole ou la santé des animaux au cours de cette même période. Des comparaisons sont établies par la suite grâce à sa volumineuse correspondance.

(*). Note acceptée pour publication le 02 février 1995.

Présentée à la séance du 12 janvier 1995 par M. P.L. MAUBEUGE.

SUMMARY :

The present writer mentions great scientists of the XVIII th. century who were interested by meteorology ; among them H.L. Duhamel du Monceau, who was a rich land-owner, published its observations about weather in the Comptes rendus de l'Académie des Sciences from 1741 to 1781. The young clergyman L. Cotte met him many a time.

From 1765 to 1815, L. Cotte published too his very careful meteorological observations. He tried to establish relationship between atmospheric conditions and agricultural productiveness, and also health of men and animals. His instruments and his methods are related and described.

Antérieurement, nous avons vu l'importance que prenait la météorologie au XVIII^e siècle, elle commence à être considérée comme science à part entière dans la majeure partie du globe. En France, elle a sa place, déjà, comme discipline indépendante de la physique ou de l'astronomie dont elle dépendait, tantôt de l'une, tantôt de l'autre. Dès cette époque, le nombre de ceux qui la servent va croissant, les instruments se multiplient et se perfectionnent, les relevés sont plus précis et les résultats se clarifient. Les moyennes des mois et des années, bien rassemblées, contribuent à définir des climats. Ceux-ci se répartissent sur des régions entières de plus en plus vastes. Ils s'appliquent directement à la vie d'alentour, notamment à l'agronomie (PUEYO 1993).

Les savants sont eux-mêmes concernés par cette nouvelle discipline et bon nombre d'entre eux faisaient déjà quelques relevés dans le siècle passé, s'y intéressant passagèrement ; mais d'autres lui prédisaient cependant un grand avenir. En France, certains firent de scrupuleuses observations et en publièrent les travaux dès qu'un ensemble de résultats s'étendant sur une longue période était effectué. C'est ainsi que parmi eux figurent des grands noms tels que la dynastie des Cassini, les frères Delisle, Duhamel du Monceau, Fouchy, Fougeroux de Bondaroy, Lamoignon de Malherbes, Le Gentil, Le Monnier, Lavoisier, la Hire de Mairan, Messier, Réaumur, Tessier Thouin et Tillet, pour ne citer que les plus illustres dont la plupart appartiennent à l'Académie des Sciences.

En 1765, un jeune prêtre de l'Oratoire, le R.P. Louis Cotte, se propose de rendre visite à l'illustre savant Henri Louis Duhamel du Monceau dont il connaît la renommée des travaux, car il a pris connaissance de ceux de météorologie publiés dans les Comptes rendus de l'Académie des Sciences. En effet, il y publie régulièrement depuis vingt-cinq ans les résultats de ses propres observations qu'il communique en séance à cette auguste assemblée dont il est membre. Elles ont été effectuées plusieurs fois par jour et sans relâche sur ses terres dans le Gâtinais avec grande précision et le jeune Cotte s'enthousiasme pour un tel travail. Désirant connaître son auteur, il se présente à lui et est fort bien accueilli, étant invité même à voir son installation située sur le domaine familial.

Louis Cotte se rend donc avec grande joie dans la région de Pithiviers, non loin de Pluviers, au château de Denainvilliers ; n'oublions pas que Henri-Louis est le fils d'Alexandre Duhamel, seigneur du lieu. Cette magnifique demeure familiale est située en pleine campagne, où, participant à un colloque pour le bicentenaire de la mort du grand homme, en 1982, nous avons eu l'honneur d'être reçu par les actuels propriétaires. Là, on peut voir de nombreux souvenirs du célèbre aïeul dans ce qui est devenu un véritable musée. Une autre grande joie nous attendait dans ce double pèlerinage sur les pas de Duhamel recevant le jeune Cotte, il y a plus de deux siècles, la visite de l'installation, en l'état, de ce qui constitue pour nos yeux émerveillés l'un des premiers "postes" météorologiques privés de France, nous pourrions dire "station".

Il l'avait installé à l'occasion du grand froid de 1740 qui avait provoqué ses premières observations (DUHAMEL du MONCEAU 1741) ; il les avait poursuivies très régulièrement jusqu'à sa mort (DUHAMEL du MONCEAU 1782). Il y a là les

instruments devenus classiques pour nous maintenant, mais les plus perfectionnés pour l'époque : thermomètres, baromètres, pluviomètres, anémomètres, etc. en double exemplaire pour chacun. A la vue de tout cela, pour Cotte ce fut le coup de foudre. Il pensa, dès ce moment-là, à entreprendre des observations météorologiques après s'en être instruit. C'est en cet endroit que sa décision fut prise et qu'il en fit part aussitôt à son hôte : il décide de faire de telles observations à Montmorency où il vient d'être nommé vicaire et il installera sur la terrasse du presbytère son premier poste météorologique. L'initiation aux techniques sera l'oeuvre de Duhamel, qui lui prêtera également quelques instruments au cours de visites suivantes à Denainvilliers pour compléter sa formation et son perfectionnement.

Ainsi, à partir de 1765, Cotte entreprend, à l'exemple de son maître, les longues séries de relevés des éléments atmosphériques en observant attentivement le ciel pour en relever l'ensoleillement, la nébulosité, la pluie, le vent et la pression atmosphérique, la proportion d'humidité, etc... Il est maintenant en possession des techniques manuelles pour chaque relevé et maîtrise parfaitement les calculs et les reports sur des tableaux préparés à l'avance. Les colonnes remplissent peu à peu les pages des cahiers, ceux-ci se remplissent à leur tour et s'accumulent sur son bureau. Bien sûr, Cotte exerce régulièrement son apostolat au culte catholique de la paroisse assurée par le curé desservant, assisté de Louis Cotte. Il faut bien penser que cette activité de météorologiste n'est que secondaire, ne prenant que relativement peu de temps sur la fonction principale d'un jeune prêtre.

Mais, quels sont ces relevés ? Quel est leur nombre ? Sur quoi portent-ils ? Quels en sont les instruments ? Quels sont les calculs ?

Les relevés sont effectués en un même lieu et au même endroit, à des heures fixes et aux mêmes écarts entre elles, si possible toutes les trois heures pour la phase diurne ; deux instruments identiques doivent assurer un double relevé ; deux thermomètres, deux baromètres, etc... Sur les conseils de Duhamel, il est en possession des plus récents et des plus perfectionnés ; ne lui en a-t-il pas lui-même donné quelques-uns... ? Il y a ainsi deux thermomètres à esprit de vin et gradués selon Réaumur parmi les plus utilisés et aussi selon Celsius qui vont peu à peu supplanter les premiers pour arriver jusqu'à nous lorsque nous relevons en degré centigrade. Egalement thermomètres à esprit de vin (alcool) de Lavoisier, à mercure de Mossy, deux baromètres à mercure également de Mossy, deux autres de Meignié, un baromètre portable de de Luc considéré comme une nouveauté ainsi que son hygromètre. Il y aura également la présence d'un anémomètre de Jones Lind, ainsi que des girouettes, pluviomètres. Il y aura même un thermomètre à mini-maxi que Lord Charles Cavendish mit au point en 1757.

C'est l'époque où la météorologie devient presque à la mode pour un certain public, surtout dans la seconde partie du XVIIIe siècle. Des médecins, professeurs, explorateurs, missionnaires, agronomes, marins, astronomes et physiciens dont plusieurs avaient déjà commencé, nous l'avons vu plus haut. Pour répondre à la demande, des constructeurs d'instruments en élaborent un grand nombre. On peut recenser, par exemple, la

N O M S DES THERMOMÈTRES.	RAPPORT avec celui de M. de REAUMUR.		TERME de la Congélation.
	Degrés.	R.	Degrés.
De l'Isle.....	$1\frac{7}{8}$: 1.	150.
Fahrenheit.....	$2\frac{1}{4}$: 1.	32.
Hauksbée.....	5	: 2.	77.
Celsius & de Lyon.....	5	: 4.	0.
Barnsdorf ou Lange.....	$0\frac{1}{2}$: 1.	7.
Mikely.....	20	: 21.	$9\frac{1}{4}$.
Fricke.....	9	: 4.	33.
De la Hire ou Florence.....	$1\frac{4}{5}$: 1.	30.
Amontons.....	1	: 4.	$51\frac{1}{2}$.
Poleni.....	$1\frac{1}{4}$: 10.	$47\frac{1}{2}$.
Crucquius.....	11	: 2.	1070.
Newton.....	2	: 5.	0.
Fowler.....	6	: 5.	34.
Hales.....	13	: 8.	0.
Édimbourg.....	35	: 8.	$8\frac{1}{2}$.
Jean Patrice.....	7	: 10.	32.

TABEAU 1

fabrication dans le monde d'une soixantaine de thermomètres, appareils les plus utilisés il est vrai, mais beaucoup manquent de précision pour les recherches des savants les plus expérimentés. Aussi, deux d'entre eux vont-ils contrôler et comparer ceux qui leur seront soumis : Van Swinden en vérifiera 27 échelles en 1778, tandis que Cotte en retiendra 16 sur les 35 qui lui furent proposées (voir tableau 1). C'est à peu près à l'époque où Duhamel décède, en 1782. Il laisse de très nombreux ouvrages publiés, en plus de ses quarante années d'observations météorologiques (FOUGEROUX de BONDAROY 1782).

Louis Cotte en est très affecté, mais n'en continue pas moins ses relevés avec minutie et ponctualité. Restant à demeure, dans sa paroisse, il peut ainsi poursuivre fidèlement ses observations et donner presque à tout moment l'état de toute manifestation atmosphérique consignée toutes les trois heures pour y inscrire les relevés des divers paramètres : ensoleillement, nébulosité, température, hygrométrie, barométrie, pluviométrie, anémométrie. Tout cela, sans compter les phénomènes passagers occasionnés par les différentes perturbations intempêtes de l'atmosphère : sécheresse, brouillard, pluie, grêle, orage, neige, vent, tempête, etc... Il ne manquera pas de rassembler les nombreux chiffres dans des colonnes respectives, puis d'en établir des moyennes. Toutes ces séries seront ensuite dans de vastes tableaux pour, plus tard, servir à de judicieuses comparaisons.

Elles seront d'ailleurs fort utiles, lorsqu'il les communiquera aux diverses sociétés savantes et aux revues spécialisées. L'Académie Royale des Sciences, la Société Royale de Médecine et la Société Royale d'Agriculture en reçoivent régulièrement des comptes rendus. Il publie également très souvent dans le Journal de Physique et dans le Journal des Savants. Par ailleurs ses résultats sont accompagnés d'illustrations et de tableaux, mais aussi de nombreuses applications sur la santé des populations, l'hygiène des animaux et la production des récoltes. Enfin de nombreux commentaires du temps qu'il fait avec ses répercussions sur le bien-être des hommes, des animaux et sur la vie à la campagne sont rédigés comme le faisait régulièrement son maître, Duhamel du Monceau, pour chacune de ses publications annuelles (COTTE 1799).

C'est encore à cette période des années 1780, que date le début de sa correspondance avec les grands savants. Sur les 16 lettres écrites à Meyer, certaines remontent à 1777. Il y en aura 3 à Lavoisier, non compris les résultats qu'ils s'échangeront pour comparer l'état du temps entre Paris et Montmorency (voir tableau 2). Avec Duhamel, il faut faire un peu le même raisonnement entre les deux hommes ; de véritables lettres assez longues, une dizaine, lorsqu'ils ne se voyaient pas depuis longtemps, ou des échanges uniquement de résultats d'observations. En 1779 (COTTE 1779) il publie un ouvrage sur la topographie médicale de Montmorency. Il pense dès cette époque à en publier un autre très important qui rassemblera les meilleurs résultats d'observations qu'il aura sélectionnés parmi ses nombreux correspondants. Il le rédige en annonçant à ses futurs lecteurs que c'est un complément de son "Traité de Météorologie" paru en 1774. (COTTE 1774). Ici, près de quinze années plus tard sortira des presses un volumineux ouvrage en deux tomes ayant pour titre : "Mémoires sur la Météorologie" (COTTE 1788).

L'importance de ce dernier ouvrage n'a pas échappé à l'attention de ses contemporains, car, dès sa parution en 1788, la correspondance s'accumula sur le bureau de l'ancien vicaire de Montmorenci devenu Chanoine de la cathédrale de Laon, l'année précédant la Révolution. En effet, sa notoriété de météorologiste suscita de nombreux adeptes parmi les plus jeunes recherchant appui et conseils et les plus anciens à seule fin de comparaison des résultats. C'est un peu la continuation du grand Duhamel que l'on peut voir dans ces années 1790, où Cotte est entouré et sollicité. Lui qui a peu voyagé a compensé par une volumineuse correspondance son désir de connaissances, mais aussi de continuité dans le cadre de la météorologie dont les résultats, surtout les siens, ne peuvent que contribuer avec la fin de siècle à l'épanouissement de cette science d'observation (PUEYO 1982).

Si Cotte a beaucoup publié, il a encore bien plus travaillé, non seulement avec le désir de toujours mieux faire et de se perfectionner, tant en méthodes qu'en matériel. Nous avons vu plus haut le souci de précision de ses relevés et de leurs résultats dont la double mesure était pour lui indispensable. Un jour, ayant en sa possession plusieurs boussoles pour ses expériences sur l'aiguille aimantée, n'alla-t-il pas jusqu'à s'en procurer trois pour faire la même lecture et seulement conclure au bout de plusieurs mois avant de donner son avis personnel sur un des aspects de la déclinaison magnétique dont il voulait avoir confirmation de résultats antérieurs obtenus par Duhamel? Il se méfie parfois des nouveautés qui n'ont pas fait leur preuve, comme les premiers instruments enregistreurs et n'y pensera que bien plus tard. Il salue avec joie l'apparition de petits postes météorologistes, une trentaine environ, bien répartis sur notre sol et tenus bénévolement par des correspondants de la Société Royale de Médecine ; il assure lui-même celui de Montmorenci.

Le décret du 8 août 1793 ayant supprimé l'Académie des Sciences, les autres sociétés savantes ont subi le même sort. La cessation de toute activité académique est d'environ cinq années. Il faut attendre 1804 pour voir apparaître à nouveau des rapports de Cotte sur ses observations météorologiques (COTTE 1804) et celles appliquées à l'agriculture (COTTE 1804). Il en fait part, en séance, à la Société d'Agriculture qui a pris comme nouvelle appellation "Société Libre d'Agriculture du Département de la Seine", tandis que l'Académie des Sciences devenait "l'Institut National des Sciences et des Arts". Etant correspondant de ces deux établissements, Cotte y apportera sa contribution régulièrement. A la fin de sa vie il laisse 48 années d'observations météorologiques s'étalant sur un demi-siècle, de 1765 à 1815, année de sa mort (COTTE 1915).

Ses travaux font encore autorité, principalement la météorologie. Car avec les chiffres remplissant des colonnes sur des milliers de pages et les moyennes établies, il apporte plus qu'un témoignage, mais la preuve du temps qu'il faisait à Montmorenci, Laon, Enghien et Paris et, par là même, une esquisse climatique en Ile-de-France dans sa partie Nord pour un demi-siècle et cela dû uniquement à la constance d'un seul homme. Des ouvrages de Louis Cotte sont encore visibles au Musée d'Enghien, ainsi qu'à la Bibliothèque de l'Académie d'Agriculture de France, notamment ses manuscrits et notes d'observations météorologiques, dont nous reproduisons ici une année type (voir tableau 3).

MOIS AN XII.	THERMOMÈTRE.			BAROMÈTRE.				QUANTITÉ.			NOMBRE des jours de pluie, de neige.	VENTS domin.	
	MAX.	MIN.	MED.	MAXIM.	MINIM.	MEDIUM.		de pluie, d'évapor.					
	deg.	deg.	deg.	P.	L.	P.	L.	P.	L.	P.	L.		
Mont. Paris.	Vendém. 2,6	17,8	9,9	28	4,25	27	11,67	1	5,7	1	1,0	9	O. et NE.
	Brumair. -3,0	15,6	6,4		4,17		7,61	2	6,9	1	1,0	12	NE. et SO.
Paris.	Frimaire -3,3	9,2	3,9	7,77	27	4,00	9,94	2	4,2	0	9,0	22	O. et S.
	Nivose. -2,5	11,1	5,3	2,38	4,48		10,77	2	2,1			15	SO. et O.
Montmor.	Pluviose. -5,6	10,0	3,4	7,52	4,00	28	0,18	1	3,3			14	O.
	Ventose. -3,9	14,4	4,5	6,51	6,21	27	11,40	0	9,1			9	O. et S.
Montmor.	Germin. -1,2	15,0	5,4	4,37	2,69		9,54	1	9,8	*		15	O. et NE.
	Floréal. 0,6	20,8	12,2	2,44	6,42		11,35	1	10,6	*	1 5,0	14	SO. et O.
Thermid.	Prairial. 7,3	24,7	14,1	4,67	8,42	28	0,94	1	1,7	2	5,0	9	O. SO. et NE.
	Messid. 9,0	23,6	15,5	4,19	6,64	27	11,29	3	9,6	2	6,0	11	NE.
Année.	Thermid. 5,9	24,2	14,7	1,85	5,64		9,15	4	4,0	2	1,0	19	SO. et O.
	Fructid. 8,6	24,0	15,0	3,30	8,81	28	0,64	0	5,0	2	4,0	3	NE. et O.
Année.	-5,6	24,7	9,2	28	7,77	26	11,00	27	10,83	23	11,2	152	NE. et O.

N. B. La barre — avant le chiffre, indique les degrés au-dessous de la glace fondante.

TABLEAU 3

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

- COTTE L.: Traité de météorologie. Paris, Impr. Roy., 1774.
- COTTE L.: La topographie médicale à Montmorenci. S.l., 1779.
- COTTE L.: Mémoires sur la météorologie. Paris. Impr. Roy., 1788.
- COTTE L.: Abrégé des éléments d'agriculture de Duhamel. S.l., 1799.
- COTTE L.: Des observations météorologiques faites à Montmorenci et à Paris pendant quarante ans de 1765 à 1803. Mém. Soc. Agr., Paris, 6, 319-325, (An XII),, 1804.
- COTTE L.: Des observations météorologiques appliquées à l' agriculture faites à Paris et à Montmorenci pendant l'An XII (1803-1804) . Mém. Soc. Agr., 6, 326-335, (An XII), 1804.
- COTTE L.: Manuscrits sur l'Astronomie et la météorologie, 1765-1815, 19 vol. rel. in-4° déposés à la bibl. de l'Acad. Agr. Fr., 1915.
- DUHAMEL DU MONCEAU H.-L.: Observations botanico-météorologiques faites à Denainvilliers près de Pithiviers en Gâtinois. Mém. Acad. Roy. Sc., 149-173, 1741.
- DUHAMEL DU MONCEAU H.-L.: Observations botanico-météorologiques faites à Denainvilliers près de Pithiviers en Gâtinois. Mém. Acad. Roy. Sc., 1742-1782.
- FOUGEROUX DE BONDARROY A.: Eloge de M. Duhamel i fait à l'Académie Royale des Sciences. Hist. Acad. Roy. Sc., 131-156, 1782
- PUEYO G.: Un continuateur des travaux concernant la météorologie agricole à la fin du XVIIIe siècle: Louis Cotte. C.R. Acad. Agr. Fr., 68, 604-609, 1982.
- PUEYO G.: Les observations atmosphériques en France au XVIIIe siècle. Naissance d'une science moderne: l'agrométéorologie. Bull. Acad. Soc. Lorr. Sc., 32, 21-29, 1993.
- PUEYO G.: Les deux vocations de Louis Cotte, prêtre et météorologiste (1740-1815). Bull. Acad. Soc. Lorr. Sc. 33, 205-210, 1994.

**MICROLEPIDOPTERES NOUVEAUX
POUR LA FAUNE DE LORRAINE
(*Insecta, Lepidoptera*)**

par J.-M. COURTOIS*

* 6, chemin des Lavandières. F - 57050 Lorry - lès - Metz.

Note acceptée pour publication le 20 mars 1995.

Résumé: - Cette liste compte 27 espèces de très petite taille, dont beaucoup sont nouvelles pour la Lorraine et quelques-unes peu connues de France.

Mots-clés: Microplépidoptères - Biologie - Inventaire - Lorraine - France.

Zusammenfassung: - Die Liste zählt 27 sehr kleine Tierarten auf unter denen viele für Lothringen neu und einige in Frankreich wenig bekannt sind.

Schlüssel-Wörter: - Kleinschmetterlinge - Biologie - Inventar - Lothringen - Frankreich.

L'inventaire de la faune d'une région n'est jamais achevé pour diverses raisons: modification de l'environnement, disponibilité pour les recherches sur le terrain, très petite taille des insectes qui passent facilement

Note présentée à la séance du 09 mars 1995 par M. P.L. MAUBEUGE.

inaperçus... Rien d'étonnant à ce que la liste des espèces de Lépidoptères, près de deux mille, dans nos quatre départements, s'enrichisse avec le temps.

Entre parenthèses sont indiqués le numéro d'ordre de la " liste " LERAUT (1980), suivi du numéro d'ordre dans le catalogue de LHOMME (1935 - 1949), quand ils existent.

MATERIEL ET METHODES

Lieux, modes de capture, d'observation et méthodes sont largement décrits dans mon travail cité en référence, en fin de note. le lecteur voudra bien s'y reporter.

LISTE DES ESPECES

INCURVARIIDAE

Incurvaria fuscata Tengström, 1848. (156 - 4139)

Espèce très peu observée en Europe et très localisée. Deux exemplaires trouvés *in copula* à Lorry - lès - Metz (Moselle), le 25-IV-1993. La chenille se nourrit de *Betula sp.*, dans une sorte de galle, dans les bourgeons latéraux des rameaux.

TINEIDAE

Infurcitinea argenticulella Stt., 1849. (346 - 4082)

Assez répandu mais non signalé de Lorraine. Un exemplaire pris dans une forêt près de Dieuze (Moselle), le 8-VII-1993. La chenille se nourrit des lichens (*Lepraria incana*, *L. aeruginosa* ?) sur les troncs d'arbres.

LYONETIIDAE

Bucculatrix cristalella Zeller, 1839. (437 - 4003)

Peu observé en France. L'espèce est déjà connue de Rupt-sur-Moselle (L. LHOMME qui cite LE MARCHAND). Elle est réputée se nourrir de *Achillea millefolium*. Si elle est notée ici, c'est à cause de sa présence, en nombre, autour d'un plant de *Echium vulgare* des côtes de Meuse en juin 1993.

GRACILLARIIDAE

Caloptilia robustella Jäckh, 1972. (467 -)

Espèce récemment décrite, jamais signalée de Lorraine. Observée dans une forêt près de Dieuze, le 25-V-1993. Détermination par les *genitalia* (préparation microscopique Crts n° 794).

Phyllonorycter ulicicolella Stt., 1851. (541 - 3870)

Généralement peu observé en France où son aire de répartition est plutôt septentrionale. Trouvé pour la première fois sur les Côtes de Meuse, le 19-V-1991 et près de Metz, le 28-V-1994.

OECOPHORIDAE

Dafa formosella D. & S., 1775. (630 - 3229)

Assez répandu en Europe, Afrique du Nord et Egypte mais jamais signalé de Lorraine. Un exemplaire près de Dieuze le 8-V-1993.

Pseudatemelia subochreella Doubleday, 1859. (680 - 3250 et 3251)

Généralement peu observé en Europe. Espèce nouvelle pour la Lorraine. un exemplaire près de Dieuze le 18-V-1993, au piègeage lumineux. Détermination par les *genitalia* (préparation microscopique Crts n° 791).

Agonopterix parilella Tr., 1835. (763 - 3359)

Généralement peu observé en Europe, jamais signalé de Lorraine. les adultes émergent en juillet. Deux exemplaires pris après hivernage, le 13-III-1993, dans une carrière du sud meusien. Détermination par les *genitalia* (préparation microscopique Crts n° 787).

COLEOPHORIDAE

Coleophora trifariella Zeller, 1849. (963 - 3683)

Peu observé en France, nouveau pour la Lorraine. Un exemplaire femelle dans une pelouse calcicole près de Commercy (Meuse). Déterminé par mon ami J. NEL.

Coleophora trochilella Duponchel, 1843. (1011 - 3734)

Rarement observé en France, nouveau pour la Lorraine. Un exemplaire le 11-VII-1991, dans une pelouse abritant un Mesobromion, près de Verdun. Déterminé par mon ami J. NEL.

Coleophora sylvaticella Wood, 1892. (1051 - 3652)

Espèce plutôt montagnarde, connue depuis peu de France et jamais signalée de Lorraine. Deux exemplaires mâles dans une forêt près de Dieuze le 25-V-1993. Détermination par les *genitalia* (préparations microscopiques Crts n° 792 et 793).

BLASTODACNIDAE

Dystebenna stephensi Stt., 1849. (1074 - 3209)

Très rarement observé en France. Pris pour la première fois en Lorraine le 8-VI-1993, près de Dieuze.

BLASTOBASIDAE

Blastobasis phycidella Zeller, 1839. (1076 - 3215)

Répartition plutôt centrale et méridionale. Observé pour la première fois en Lorraine le 13-VII-1993 près de Dieuze, au piègeage lumineux. Détermination par les *genitalia* (préparation microscopique Crts n° 817).

GELECHIIDAE

Syncopacma larseniella Gozmany. (-)

Espèce récemment décrite, déjà connue de France. Un exemplaire près de Dieuze le 19-VI-1993, dans un layon forestier.

Anacamptis quercella Chrétien, 1907. (1502 - 3116)

Espèce plutôt méridionale obtenue d'élevage le 18-VII-1993, sur *Quercus ssp.*, la chenille a été trouvée dans une pelouse en voie de recolonisation arbustive, près de Metz.

Dichomeris ustella F., 1794. (1528 - 3137)

Espèce paléarctique assez répandue. Pris pour la première fois en Lorraine, près de Dieuze, le 5-VI-1993.

YPONOMEUTIDAE

Yponomeuta cagnagella Hb., 1813. (1616 - 3500)

Espèce répandue sur les arbres fruitiers, souvent confondue avec des espèces affines et jamais citée de Lorraine. Prise, en nombre, dans une forêt près de Dieuze, entre le 10 juin et le 13 août 1993.

Swammerdamia caesiella Hb., 1796. (1636 - 3483)

Répondue mais généralement peu observée, jamais signalée de Lorraine. Détermination par les *genitalia*. Récoltée régulièrement depuis 1984 dans les endroits où croît *Prunus spinosa*, en Moselle et en Meuse, en juin puis en juillet-août.

Swammerdamia compunctella H.-S., 1855. (1638 - 3482)

Plus rare que le précédent. Un exemplaire le 16-VII-1993 près de Dieuze.

Digitivalva pulicariae Klimesch, 1956. (-)

Une grande confusion règne à propos de quatre espèces affines (*D. pulicariae* Klim., *solidaginis* Staud., *occidentella* Klim., *granitella* Tr.) dont les aires de répartition en Europe devraient être complètement précisées. Un exemplaire mâle a été récolté, pour la première fois en Lorraine, le 29-IV-1994, dans une pelouse xérophile des Côtes de Meuse, près de Verdun. Détermination par les *genitalia* (préparation microscopique Crts n° 842).

TORTRICIDAE

Syndemis musculana Hb., 1799. (1772 -)

Espèce holarctique, jamais signalée de Lorraine. Un mâle et une femelle le 18-V-1993, au piégeage lumineux, près de Dieuze.

Epapoge grotiana F., 1781. (1801 - 2296)

Répondu mais jamais signalé de Lorraine. Des exemplaires en juin-juillet 1993, près de Dieuze.

Cnephasia communana H.-S., 1851. (1821 - 2365)

Peu observé, jamais signalé de Lorraine. Souvent confondu avec des espèces affines. Commun en juin, près de Dieuze. Détermination par les *genitalia* indispensable.

Cnephasia stephensiana Doubleday, 1849. (1822 - 2364 - 2358)

Généralement commun. Mêmes remarques que pour le précédent. De nombreux exemplaires en juin 1993, près de Dieuze.

Phalonidia curvistrigana Stt., 1859. (2258 - 2220)

Une femelle près de Dieuze, le 18-VIII-1993, au piégeage lumineux. Jamais signalé de Lorraine. Détermination par les *genitalia* (préparation microscopique Crts n° 825).

PYRALIDAE

Cymbalorissa fuliginosella Heinemann, 1865. (2765 - 1736)

Peu signalé de France, inconnu de Lorraine. Un exemplaire femelle le 26-VI-1993 au piégeage lumineux, près de Dieuze. Détermination par les *genitalia* (préparation microscopique Crts n° 811).

Ephestia welseriella Zeller, 1848. (2790 - 1692 et 1708)

Plutôt méridional, peu répandu et jamais signalé de Lorraine (confondu avec des espèces affines ?). Plusieurs exemplaires en Meuse et en Meurthe-et-Moselle en juillet, dans des pelouses calcicoles. Détermination par les *genitalia* indispensable.

CONCLUSION

L'étude des Microlépidoptères est trop souvent ignorée. Cette note montre que leur liste est loin d'être complète, tant en Lorraine qu'en France, et permet, entre autres, de mieux connaître la répartition géographique des espèces. Elle apporte également quelques informations relatives à la biologie de ces dernières.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

COURTOIS J.-M., 1994. - Contribution à une étude écologique forestière globale: essai d'inventaire des Lépidoptères, étude de la variation de la diversité en fonction des divers traitements, choix de bio-indicateurs, conseils de gestion. Archives du Parc naturel régional de Lorraine. 1 - 84.

LERAUT P., 1980. - Liste systématique et synonymique des lépidoptères de France, Belgique et Corse. Supplément à *Alexanor* et au *Bull. Soc. entomol. France*. 1 - 334.

LHOMME L., 1935 - 1949. - Catalogue des Lépidoptères de France et de Belgique. Vol II (1ère et 2ème partie). L. LHOMME éditeur. Le Carriol, par Douelle (Lot). 1 - 1253.

PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 9 MARS 1995

Le Président Jean-Marie KELLER ouvre la séance à 17 heures en présence de 62 personnes (dont 25 non membres) dans la Salle du Conseil de l'Hôtel du District de l'Agglomération nancéienne.

Parmi les membres de l'A.S.L.S., étaient présents:

- Mesdames PATARD M.T., KAYL M., GRAND'EURY J.M., MATHIOT B.,
- Messieurs KELLER J.M., MAUBEUGE P.L., BERNA G., WENZEL G., ORY P., PERCEBOIS G., COUDRY G., DOSSMANN J., KAYL R., GNEMMI J., CLAUDON J.F., DETRE J., HARTEMANN P., FOSSARD J.M., LEONARD J.M., RAUBER G., MENARD G., PARGNEY J.C., PIERRE J.F., CHRETIEN P., PHILIPON J.P., ARNOULD C., PUYEO G., HEYDORFF A., VILLERMAUX, KELLER C., LESUEUR J., GALOTTE L., BOULAY J., COEURDEROY J.P., PICHEREAU P., STEPHAN F., BAUDOT P.

Etaient excusés:

- Mesdames COLIN S., HEUSSER S., CLEVENOT M.,
- Messieurs DELIVRE J., DUPONT N. (Frère Basile), KISFALUDI G., HAUMARET B., BOURGOIN R., CHOUVIAC C., TOMMY-MARTIN J., GAUTHROT R., BEGORRE H., ROUSSELOT P., BERNADAUX J..

Avant de débiter la séance, le Président a tenu à féliciter Monsieur CHONE C. pour son élévation au grade d'officier dans l'ordre des Palmes Académiques et à accueillir comme nouveau sociétaire Monsieur BOULAY J., étudiant en D.E.A. et spécialiste de plantes carnivores.

COMMUNICATION

La parole est donnée à **Monsieur BERNA G.**, Docteur en Médecine, lauréat de la Société Astronomique de France, section cadrans solaires, pour son exposé intitulé: **"Cadrans solaires: patrimoine gnomonique de la Lorraine"**.

A la suite de cette intervention, Monsieur LEONARD a demandé ce que l'on appelle "cadrans de série". Monsieur BERNA a répondu que ce sont des cadrans fabriqués en série, alors qu'un véritable cadran solaire ne peut être fait que sur mesure. Les cadrans de série accumulent ainsi un certain nombre d'erreurs scientifiques et techniques. Monsieur LEONARD s'est également intéressé au problème des cadrans canoniaux et en particulier comment l'heure des prières pouvait être annoncée en absence de lumière. Monsieur BERNA a précisé qu'au Moyen Age, il existait d'autres moyens pour apprécier le temps comme les clepsydes, les sabliers, les bougies calibrées ou encore par récitation de psaumes.

Monsieur KELLER a demandé s'il existe en France une répartition préférentielle des cadrans solaires en fonction des régions. Il lui a été répondu qu'effectivement certaines régions étaient privilégiées en particulier le Midi et la région parisienne.

Mademoiselle MATHIOT B., responsable de la formation scientifique à l'Institut PHARMANIM, a ensuite pris la parole pour une communication sur les **"Transformations ultrastructurales d'hybridomes murins au cours de la mort cellulaire dans un milieu de culture sans sérum"**.

A l'issue de cette intervention, Monsieur PARGNEY a demandé si le réticulum endoplasmique se modifie au cours de la

mort cellulaire comme ce que l'on observe dans les cellules végétales. Mademoiselle MATHIOT a confirmé que cet organite évoluait différemment selon que la cellule emprunte la voie de la nécrose ou de l'apoptose.

Monsieur KELLER s'est interrogé sur l'importance de l'ergastoplasme et si cela pouvait être relié au métabolisme cellulaire. Mademoiselle MATHIOT a effectivement fait remarquer que cela signifiait une activité métabolique intense et notamment une importante activité de synthèse protéique (synthèse d'anticorps monoclonaux).

Monsieur MAUBEUGE P.L. a ensuite cité une communication de Monsieur COURTOIS J.M. qui donnera lieu à publication, intitulée: "Microlépidoptères nouveaux pour la faune de Lorraine (Insecte, Lépidoptère)".

CONFERENCE

Monsieur GUILLEMIN F., Docteur en médecine, Professeur des Universités, Chirurgien des hôpitaux et sous-directeur du Centre Alexis Vautrin, a ensuite pris la parole pour une conférence ayant pour thème: "La thérapie photodynamique".

Résumé:

La thérapie photodynamique consiste à administrer à un patient porteur d'une tumeur, une substance appelée photosensibilisant. Cette substance se fixe avec une relative affinité sur les cellules cancéreuses. Lorsque la concentration de photosensibilisant dans la tumeur est au maximum, on l'illumine avec un laser qui porte le photosensibilisant à un état excité. Il s'en suit des réactions qui aboutissent à la production d'oxygène singulet ou de radicaux oxydants toxiques pour les cellules où s'est faite la réaction photochimique. L'effet thérapeutique escompté est la nécrose sélective des cellules cancéreuses.

Bien que son principe soit bien défini, la thérapie photodynamique reste un traitement en cours d'évaluation qui suscite de nombreuses recherches. Notre équipe s'intéresse plus particulièrement à la dosimétrie pour prédire l'effet thérapeutique et améliorer l'index thérapeutique.

A la suite de cete conférence, Monsieur BAUDOT a demandé si la photoradiothérapie est utilisée à Nancy. Monsieur GUILLEMIN a répondu par la négative, en notant que certaines équipes ont montré un effet potentialisateur de la méthode photodynamique associée à la radiothérapie ou aux ultrasons.

Monsieur DUMAS a demandé si l'oxygène moléculaire, en tant que "quenchner" de la plupart des sondes fluorescentes, n'interfère pas avec les mesures. Monsieur GUILLEMIN a répondu que ce problème n'intervient pas car la durée de vie de la sonde est très courte.

Monsieur KELLER s'est ensuite intéressé à la diffusion dans la cellule du photosensibilisant et en particulier s'est étonné que celui-ci ne se retrouve pas au niveau du noyau malgré l'existence des pores nucléaires. Monsieur GUILLEMIN a précisé que ce résultat, obtenu avec un phoytosensibilisant déterminé et dans des conditions précises, ne doit pas être généralisé.

Après avoir remercié les intervenants et les personnes présentes, le Président clôture la séance et fixe la réunion suivante au 6 avril prochain.

PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 6 AVRIL 1995

A 17 heures, le Président Jean-Marie KELLER ouvre la séance mensuelle en présence de 41 personnes (dont 17 non membres) à l'Hôtel du District de l'Agglomération nancéienne.

Parmi les membres étaient présents:

- Mesdames BERNA M.T., KELLER-DIDIER C., KAYL M., WAGNER M., LIONEL-PELLERIN M.J., MATHIOT B.,

- Messieurs KELLER J.M., MAUBEUGE P.L., FLECHON J., ORY P., COUDRY G., TOMMY-MARTIN J., PHILIPON J.P., CUVELIER A., CHOLLOT B., PARGNEY J.C., KAYL R., GNEMMI J., GALOTTE L., CLAUDON J.F., CHRETIEN P., FOSSARD J.M., OKITAUDJI R., FURDIN G., BERNA G..

Étaient excusés:

- Mesdames COLIN S., HEUSSER S., NONCLERCQ G., GRAND'EURY J., CLEVENOT M.,

- Messieurs BOURGOIN R., CHOUVIAC C., WENZEL G., DUPONT N. (Frère Basile), LEONARD J.M., DOSSMANN J., HARTEMANN P., LEHR P., PERCEBOIS G.

Avant de commencer, le Président a présenté de nouveaux membres:

- Mademoiselle Laure GIAMBERINI, titulaire d'un Doctorat de troisième cycle en Sciences de la vie et Attachée Temporaire d'Enseignement et de Recherche à l'Université de Metz,

- Monsieur GUEROLD François, titulaire d'un Doctorat de troisième cycle en Sciences de la vie et Maître de Conférences à l'Université de Metz.

Ces nouveaux membres sont parrainés par Messieurs NOURISSON et KELLER.

COMMUNICATIONS

La parole est donnée à **Monsieur MAUBEUGE P.L.** pour la présentation d'une note de **Monsieur PARENT** sur: "***Thalicttrum minus* L. subsp. saxatile** Schinz et Keller en Lorraine française".

Mademoiselle ALAIN E. du Laboratoire de chimie du solide minéral de Nancy, équipe de Monsieur FURDIN, est ensuite intervenue pour sa communication intitulée: "**Une nouvelle variété de charbon actif: élaboration, caractérisation et propriétés**".

A l'issue de cette intervention, Monsieur Furdin, responsable de ce travail, a tenu à préciser que l'adsorption de l'hydrogène sulfureux est réversible et que cette réversibilité est intéressante. D'autre part, la mésoporosité de ces matériaux est intéressante notamment pour les effluents gazeux (actuellement les études sont faites sur les effluents liquides).

Monsieur MAUBEUGE s'est demandé s'il y a un secteur particulier d'utilisation de ce charbon actif. Effectivement, on cherche à appliquer ce nouveau produit dans plusieurs domaines.

Monsieur KELLER a demandé quand ce charbon actif sera commercialisé. Il lui a été répondu que, dans le cadre d'un programme EUREKA, sa commercialisation est envisageable dans deux ans. Monsieur KELLER s'est aussi interrogé sur la préparation des échantillons pour la microscopie électronique à transmission. Mademoiselle ALAIN a précisé que les échantillons sont broyés, puis mis en suspension dans de l'alcool avant d'être déposés sur des grilles de cuivre pour l'observation.

CONFERENCE

Madame VEILLET-COUJARD D., Professeur agrégée de Sciences de la Vie et de la Terre au lycée Henri Poincaré et formatrice en audiovisuel et multimédia, a présenté sa conférence ayant pour thème: "**Images et Sciences**".

Résumé

Dès 1860, un texte prophétique de Dumont et Cook prévoyait l'avenir du cinéma scientifique: "L'invention permettra un enseignement universel. On pourra reproduire les manoeuvres militaires, les évolutions et les danses de plusieurs personnes, la course des nuages, le mouvement des flots. On pourra condenser en quelques instants une scène, qui en réalité a duré un laps de temps considérable; on pourra voir la croissance des arbres, la construction des édifices, la succession des âges; on pourra faire se succéder avec lenteur des transformations que leur rapidité nous rend imperceptibles."

Après les pionniers du cinéma anthropologique avec Flaherty et Rouch qui inspirèrent le cinéma de fiction (la Nouvelle Vague), le pionnier du cinéma pédagogique scientifique fut Painlevé P. qui, en 1930, créa l'Institut du Cinéma Scientifique. Cependant la prédominance de l'image a longtemps prévalu dans la transmission des savoirs. Le développement des technologies permet aujourd'hui de voir en images de synthèse ce qui n'est plus visible, ce qui ne l'est pas encore, ce qui n'est naturellement pas visible ou ce qui est "mal" visible avec bien sûr de nombreuses applications en médecine avec toute la richesse de l'imagerie.

Après cet exposé, Monsieur BERNA craint de voir l'indispensable dialogue malade-médecin minimisé par l'informatique. Madame VEILLET-COUJARD a répondu que toutes ces techniques permettent de faire avancer les connaissances.

Monsieur DELIVRE a tenu à préciser qu'autrefois, les méthodes d'investigation étaient limitées en médecine mais cela permettait d'être en contact direct avec le patient; ces nouvelles techniques ne devraient être qu'un moyen et non un but. Madame VEILLET-COUJARD a convenu qu'effectivement l'image ne devrait être qu'un moyen ne pouvant se substituer au contact humain.

Monsieur FLECHON a fait remarquer que certaines expériences ne sont pas réalisables en classe: trop longues, coûteuses ou dangereuses. Avec la vidéo, on peut ainsi reproduire les expériences et les montrer aux élèves.

Monsieur CUVELIER pense que ces techniques limitent le médecin dans son investigation, notamment en psychiatrie. Madame VEILLET-COUJARD, au contraire a insisté sur leur intérêt pour la mise en évidence par exemple de déficits en neurotransmetteurs dans certains syndromes psychiatriques.

Monsieur KELLER a terminé sur quelques remarques: il regrette que l'imagerie tridimensionnelle ne soit pas plus utilisée en recherche fondamentale notamment en biologie et il a exprimé une crainte face au développement du télé-enseignement avec le risque de désertification des campagnes.

Après avoir remercié les personnes présentes et les orateurs, le Président clotûre la réunion à 19 heures 30 et fixe la prochaine séance au 11 mai.