

Conditions d'utilisation des contenus du Conservatoire numérique

1- [Le Conservatoire numérique](#) communément appelé [le Cnum](#) constitue une base de données, produite par le Conservatoire national des arts et métiers et protégée au sens des articles L341-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle. La conception graphique du présent site a été réalisée par Eclydre (www.eclydre.fr).

2- Les contenus accessibles sur le site du Cnum sont majoritairement des reproductions numériques d'œuvres tombées dans le domaine public, provenant des collections patrimoniales imprimées du Cnam.

Leur réutilisation s'inscrit dans le cadre de la loi n° 78-753 du 17 juillet 1978 :

- la réutilisation non commerciale de ces contenus est libre et gratuite dans le respect de la législation en vigueur ; la mention de source doit être maintenue ([Cnum - Conservatoire numérique des Arts et Métiers - https://cnum.cnam.fr](#))
- la réutilisation commerciale de ces contenus doit faire l'objet d'une licence. Est entendue par réutilisation commerciale la revente de contenus sous forme de produits élaborés ou de fourniture de service.

3- Certains documents sont soumis à un régime de réutilisation particulier :

- les reproductions de documents protégés par le droit d'auteur, uniquement consultables dans l'enceinte de la bibliothèque centrale du Cnam. Ces reproductions ne peuvent être réutilisées, sauf dans le cadre de la copie privée, sans l'autorisation préalable du titulaire des droits.

4- Pour obtenir la reproduction numérique d'un document du Cnum en haute définition, contacter [cnum\(at\)cnam.fr](mailto:cnum(at)cnam.fr)

5- L'utilisateur s'engage à respecter les présentes conditions d'utilisation ainsi que la législation en vigueur. En cas de non respect de ces dispositions, il est notamment passible d'une amende prévue par la loi du 17 juillet 1978.

6- Les présentes conditions d'utilisation des contenus du Cnum sont régies par la loi française. En cas de réutilisation prévue dans un autre pays, il appartient à chaque utilisateur de vérifier la conformité de son projet avec le droit de ce pays.

NOTICE BIBLIOGRAPHIQUE

NOTICE DE LA REVUE	
Auteur(s) ou collectivité(s)	Auteur collectif - Revue
Titre	L'Industrie nationale : comptes rendus et conférences de la Société d'encouragement pour l'industrie nationale
Adresse	Paris : Société d'encouragement pour l'industrie nationale, 1949-2003
Collation	167 vol.
Nombre de volumes	167
Cote	INDNAT
Sujet(s)	Industrie
Note	Numérisation effectuée grâce au prêt de la collection complète accordé par la Société d'encouragement pour l'industrie nationale (S.E.I.N.)
Notice complète	https://www.sudoc.fr/039224155
Permalien	https://cnum.cnam.fr/redir?INDNAT
LISTE DES VOLUMES	
	1949, n° 1 (janv.-mars)
	1949, n° 2 (avril-juin)
	1949, n° 3 (juil.-sept.)
	1949, n° 4 (oct.-déc.)
	1949, n° 4 bis
	1950, n° 1 (janv.-mars)
	1950, n° 2 (avril-juin)
	1950, n° 3 (juil.-sept.)
	1950, n° 4 bis
	1951, n° 1 (janv.-mars)
	1951, n° 2 (avril-juin)
	1951, n° 3 (juil.-sept.)
	1951, n° 4 (oct.-déc.)
	1952, n° 1 (janv.-mars)
	1952, n° 2 (avril-juin)
	1952, n° 3 (juil.-sept.)
	1952, n° 4 (oct.-déc.)
	1952, n° spécial
	1953, n° 1 (janv.-mars)
	1953, n° 2 (avril-juin)
	1953, n° 3 (juil.-sept.)
	1953, n° 4 (oct.-déc.)
	1953, n° spécial
	1954, n° 1 (janv.-mars)
	1954, n° 2 (avril-juin)
	1954, n° 3 (juil.-sept.)
	1954, n° 4 (oct.-déc.)
	1955, n° 1 (janv.-mars)

	1955, n° 2 (avril-juin)
	1955, n° 3 (juil.-sept.)
	1955, n° 4 (oct.-déc.)
	1956, n° 1 (janv.-mars)
	1956, n° 2 (avril-juin)
	1956, n° 3 (juil.-sept.)
	1956, n° 4 (oct.-déc.)
	1957, n° 2 (avril-juin)
	1957, n° 3 (juil.-sept.)
	1957, n° 4 (oct.-déc.)
	1957, n° spécial (1956-1957)
	1958, n° 1 (janv.-mars)
	1958, n° 2 (avril-juin)
	1958 n° 3 (juil.-sept.)
	1958, n° 4 (oct.-déc.)
	1959, n° 1 (janv.-mars)
	1959, n° 2 (avril-juin)
	1959 n° 3 (juil.-sept.)
	1959, n° 4 (oct.-déc.)
	1960, n° 1 (janv.-mars)
	1960, n° 2 (avril-juin)
	1960, n° 3 (juil.-sept.)
	1960, n° 4 (oct.-déc.)
	1961, n° 1 (janv.-mars)
	1961, n° 2 (avril-juin)
	1961, n° 3 (juil.-sept.)
	1961, n° 4 (oct.-déc.)
	1962, n° 1 (janv.-mars)
	1962, n° 2 (avril-juin)
	1962, n° 3 (juil.-sept.)
	1962, n° 4 (oct.-déc.)
	1963, n° 1 (janv.-mars)
	1963, n° 2 (avril-juin)
	1963, n° 3 (juil.-sept.)
	1963, n° 4 (oct.-déc.)
	1964, n° 1 (janv.-mars)
	1964, n° 2 (avril-juin)
	1964, n° 3 (juil.-sept.)
	1964, n° 4 (oct.-déc.)
	1965, n° 1 (janv.-mars)
	1965, n° 2 (avril-juin)
	1965, n° 3 (juil.-sept.)
	1965, n° 4 (oct.-déc.)
	1966, n° 1 (janv.-mars)
	1966, n° 2 (avril-juin)
	1966, n° 3 (juil.-sept.)
	1966, n° 4 (oct.-déc.)
	1967, n° 1 (janv.-mars)
	1967, n° 2 (avril-juin)
	1967, n° 3 (juil.-sept)

	1967, n° 4 (oct.-déc.)
	1968, n° 1
	1968, n° 2
VOLUME TÉLÉCHARGÉ	1968, n° 3
	1968, n° 4
	1969, n° 1 (janv.-mars)
	1969, n° 2
	1969, n° 3
	1969, n° 4
	1970, n° 1
	1970, n° 2
	1970, n° 3
	1970, n° 4
	1971, n° 1
	1971, n° 2
	1971, n° 4
	1972, n° 1
	1972, n° 2
	1972, n° 3
	1972, n° 4
	1973, n° 1
	1973, n° 2
	1973, n° 3
	1973, n° 4
	1974, n° 1
	1974, n° 2
	1974, n° 3
	1974, n° 4
	1975, n° 1
	1975, n° 2
	1975, n° 3
	1975, n° 4
	1976, n° 1
	1976, n° 2
	1976, n° 3
	1976, n° 4
	1977, n° 1
	1977, n° 2
	1977, n° 3
	1977, n° 4
	1978, n° 1
	1978, n° 2
	1978, n° 3
	1978, n° 4
	1979, n° 1
	1979, n° 2
	1979, n° 3
	1979, n° 4
	1980, n° 1
	1982, n° spécial

	1983, n° 1
	1983, n° 3-4
	1983, n° 3-4
	1984, n° 1 (1er semestre)
	1984, n° 2
	1985, n° 1
	1985, n° 2
	1986, n° 1
	1986, n° 2
	1987, n° 1
	1987, n° 2
	1988, n° 1
	1988, n° 2
	1989
	1990
	1991
	1992
	1993, n° 1 (1er semestre)
	1993, n° 2 (2eme semestre)
	1994, n° 1 (1er semestre)
	1994, n° 2 (2eme semestre)
	1995, n° 1 (1er semestre)
	1995, n° 2 (2eme semestre)
	1996, n° 1 (1er semestre)
	1997, n° 1 (1er semestre)
	1997, n°2 (2e semestre) + 1998, n°1 (1er semestre)
	1998, n° 4 (4e trimestre)
	1999, n° 2 (2e trimestre)
	1999, n° 3 (3e trimestre)
	1999, n° 4 (4e trimestre)
	2000, n° 1 (1er trimestre)
	2000, n° 2 (2e trimestre)
	2000, n° 3 (3e trimestre)
	2000, n° 4 (4e trimestre)
	2001, n° 1 (1er trimestre)
	2001, n° 2-3 (2e et 3e trimestres)
	2001, n°4 (4e trimestre) et 2002, n°1 (1er trimestre)
	2002, n° 2 (décembre)
	2003 (décembre)

NOTICE DU VOLUME TÉLÉCHARGÉ	
Titre	L'Industrie nationale : comptes rendus et conférences de la Société d'encouragement pour l'industrie nationale
Volume	1968, n° 3
Adresse	Paris : Société d'encouragement pour l'industrie nationale, 1968

Collation	1 vol. (49 p.) : ill. ; 27 cm
Nombre de vues	60
Cote	INDNAT (84)
Sujet(s)	Industrie
Thématique(s)	Généralités scientifiques et vulgarisation
Typologie	Revue
Langue	Français
Date de mise en ligne	03/09/2025
Date de génération du PDF	08/09/2025
Recherche plein texte	Non disponible
Permalien	https://cnum.cnam.fr/redir?INDNAT.84

Note d'introduction à [l'Industrie nationale \(1947-2003\)](#)

[L'Industrie nationale](#) prend, de 1947 à 2003, la suite du [Bulletin de la Société d'encouragement pour l'industrie nationale](#), publié de 1802 à 1943 et que l'on trouve également numérisé sur le CNUM. Cette notice est destinée à donner un éclairage sur sa création et son évolution ; pour la présentation générale de la Société d'encouragement, on se reportera à la [notice publiée en 2012 : « Pour en savoir plus »](#)

[Une publication indispensable pour une société savante](#)

La Société, aux lendemains du conflit, fait paraître dans un premier temps, en 1948, des [Comptes rendus de la Société d'encouragement pour l'industrie nationale](#), publication trimestrielle de petit format résumant ses activités durant l'année sociale 1947-1948. À partir du premier trimestre 1949, elle lance une publication plus complète sous le titre de [L'Industrie nationale. Mémoires et comptes rendus de la Société d'encouragement pour l'industrie nationale](#).

Cette publication est différente de l'ancien [Bulletin](#) par son format, sa disposition et sa périodicité, trimestrielle là où ce dernier était publié en cahiers mensuels (sauf dans ses dernières années). Elle est surtout moins diversifiée, se limitant à des textes de conférences et à des rapports plus ou moins développés sur les remises de récompenses de la Société.

[Une publication qui reflète les ambitions comme les aléas de la Société d'encouragement](#)

À partir de sa création et jusqu'au début des années 1980, [L'Industrie nationale](#) ambitionne d'être une revue de référence abordant, dans une sélection des conférences qu'elle organise — entre 8 et 10 publiées annuellement —, des thèmes extrêmement divers, allant de la mécanique à la biologie et aux questions commerciales, en passant par la chimie, les différents domaines de la physique ou l'agriculture, mettant l'accent sur de grandes avancées ou de grandes réalisations. Elle bénéficie d'ailleurs entre 1954 et 1966 d'une subvention du CNRS qui témoigne de son importance.

À partir du début des années 1980, pour diverses raisons associées, problèmes financiers, perte de son rayonnement, fin des conférences, remise en question du modèle industriel sur lequel se fondait l'activité de la Société, [L'Industrie nationale](#) devient un organe de communication interne, rendant compte des réunions, publiant les rapports sur les récompenses ainsi que quelques articles à caractère rétrospectif ou historique.

La publication disparaît logiquement en 2003 pour être remplacée par un site Internet de même nom, complété par la suite par une lettre d'information.

Commission d'histoire de la Société d'Encouragement,

Juillet 2025.

Bibliographie

Daniel Blouin, Gérard Emptoz, [« 220 ans de la Société d'encouragement »](#), Histoire et Innovation, le carnet de recherche de la commission d'histoire de la Société d'encouragement, en ligne le 25 octobre 2023.

Gérard EMPTOZ, [« Les parcours des présidents de la Société d'encouragement pour l'industrie nationale des années 1920 à nos jours. Deuxième partie : de la Libération à nos jours »](#), Histoire et Innovation, carnet de recherche de la commission d'histoire de la Société d'encouragement pour l'industrie nationale, en ligne le 26 octobre 2024.

S. E. I. N.
Bibliothèque

L'INDUSTRIE NATIONALE

*Comptes rendus et Conférences
de la Société d'Encouragement
pour l'Industrie Nationale*

*fondée en 1801
reconnue d'utilité publique*



Revue trimestrielle
1968 - N° 3



SOMMAIRE

TEXTES SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES

De quelques problèmes posés par les trains d'atterrissage des avions modernes

par M. Pierre LALLEMANT p. 1

Les effets pathogènes de l'immunité spécifique

par le Professeur Raoul KOURILSKY p. 27

Publication sous la direction de M. Jacques TREFOUEL

Membre de l'Institut, Président

Les textes paraissant dans *L'Industrie Nationale* n'engagent pas la responsabilité de la Société d'Encouragement quant aux opinions exprimées par leurs auteurs.

Service et dépôt de la Revue : **15, rue Beauregard, Paris-2° (Tél. 236-74-37)**

Abonnement annuel : 28 F le n° : 7,50 F C.C.P. Paris, n° 618-48

Rédacteur en chef
J.-J. Papillon

Secrétaire de rédaction
T. Le Lionnais

De quelques problèmes posés par les trains d'atterrissage des avions modernes

par M. PIERRE LALLEMANT

*Directeur Technique des Activités Atterrisseurs et Hydrauliques
à la Société Hispano-Suiza*

INTRODUCTION

L'ouverture croissante du marché mondial est corrélative d'une concurrence internationale toujours plus sévère. Il en résulte pour les avionneurs une escalade technique en perpétuel devenir. Comme pour les cellules et les moteurs, cette escalade se traduit pour les atterrisseurs par un développement incessant des résistances ou des énergies spécifiques.

Les difficultés résultant de l'obtention de performances accrues sont aggravées depuis quelque temps déjà par les exigences des utilisateurs quant à la longévité du matériel, et depuis peu par la très grande disparité des températures dans les conditions d'emploi : — 40 à + 150° C !

C'est pourquoi il est intéressant d'ana-

lyser les atterrisseurs modernes et leurs composants à travers l'opération Concorde, qui débuta pour nous dès septembre 1960.

Depuis cette date, notre bureau d'études, spécialisé dans la conception des atterrisseurs, a suivi pas à pas l'évolution de l'appareil, en fournissant de nouvelles études pour chacune des étapes de son développement. C'est seulement début 1964, après avoir consacré plus de 10.000 heures à ces études préliminaires, que nous fûmes chargés de réaliser les atterrisseurs principaux par Sud-Aviation, qui confia à la Société Messier le soin d'exécuter l'atterrisseur avant, en conclusion d'un concours auquel avaient participé Vickers, Dowty, Lockheed et Electro-Hydraulics.

(*) Conférence faite le 9 février 1967, à la Société d'Encouragement pour l'Industrie Nationale.

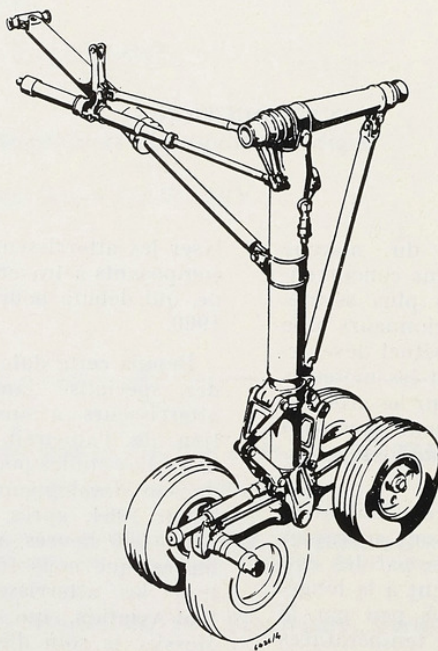
CINEMATIQUE

Les cinématiques des atterrisseurs dépendent essentiellement des configurations adoptées par l'avionneur dans le dessin de la cellule.

Pour Concorde, la hauteur du train principal, de plus de 4 mètres du sol à l'axe d'articulation, est conditionnée par les dimensions de l'appareil, et plus particulièrement par la garde réservée entre les tuyères des réacteurs et le sol dans la position cabrée de l'appareil.

Le poids d'un demi-train principal complet avec dispositif de relevage et contrefiche télescopique, mais sans roues, ni freins, ni pneus, est de 1.420 kg pour le prototype de 148 tonnes et sera de 1.680 kg pour la présérie de 162 tonnes.

Pour le prototype de 148 tonnes, les dimensions des pneus sont de 45" x 15,75 — 21 (soit sensiblement 1,140 mètre de diamètre) et pour les présérie et



CONCORDE. ATERRISSEUR PRINCIPAL.

série, dont le tonnage passe à 168 tonnes, ces dimensions seront légèrement augmentées et portées à $47'' \times 15,75 - 22$ (soit environ un diamètre de 1,200 m).

A la suite d'une compétition entre Dunlop, Bendix, Goodyear, Messier et Hispano, l'exécution des roues et des freins a été confiée à la Société Dunlop de Coventry.

Quoique nous n'ayons pas l'intention de développer ce sujet, il n'est pas inutile de rappeler les principales caractéristiques de l'équipement destiné au prototype de 148 tonnes.

— Masse roue : 56 kg - alliage d'aluminium, nuance AU 4 SG.

— Masse frein : 100 kg - 68 kg de partie chaude.

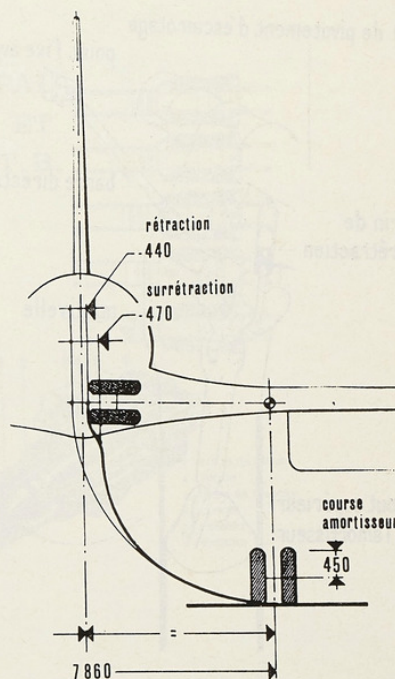
— Energie atterrissage normal : 2.000.000 kgm.

— Energie atterrissage détresse (décollage refusé) : 6.400.000 kgm.

— Soit 30.000 kgm par kg de partie chaude en normal ; 95.000 kgm par kg de partie chaude en détresse.

— Soit 500° C en normal et 1100/1200° C en détresse.

Nous en terminerons avec les freins en mentionnant le régulateur de freinage. Goodyear, Dunlop, Messier et Hispano postulaient pour cette fourniture. C'est le SPAD, créé et produit par Hispano qui fut retenu. Ce régulateur comporte deux innovations : d'une part la commande de freinage est électrique depuis le pilote jusqu'aux servo-valves ; d'autre part, alors que le principe des matériels concurrents est basé sur la mesure du taux de décélération de la roue, le principe du SPAD repose sur la mesure simultanée du glissement et de l'adhérence du pneu sur le sol, pour définir la valeur du signal qui provoquera le freinage optimum à tout instant. La partie électronique est entièrement réalisée avec des éléments intégrés sur circuits imprimés.

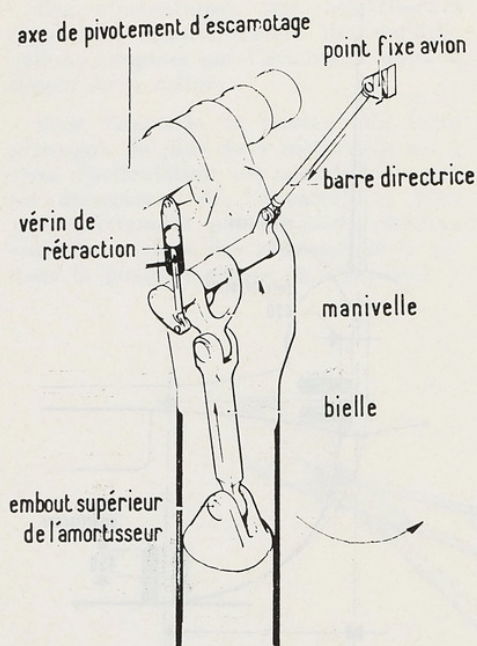


IMPLANTATION CONCORDE. FACE.

La course des amortisseurs est de 450 mm.

La voie entre les deux atterrisseurs est de 7,680 mètres et la distance entre l'axe d'articulation et les réacteurs a nécessité un raccourcissement du train de 440 mm en position escamotée. Une sur-rétraction de 30 mm (soit une rétraction de 470 mm au total) a dû être prévue pour échapper à certains obstacles pendant l'escamotage.

Dassault Mirage III V. Sa grande simplicité lui procure l'avantage d'être léger et surtout rustique, c'est-à-dire sûr.



RETRACTAGE CONCORDE

Le système de rétraction est du type bielle et manivelle articulées prenant appui sur le caisson en un point excentré par rapport à l'axe de pivotement de l'atterrisseur pendant l'escamotage. Ce système a fait l'objet de notre part de plusieurs brevets dont le premier en date fut déposé en mai 1945.

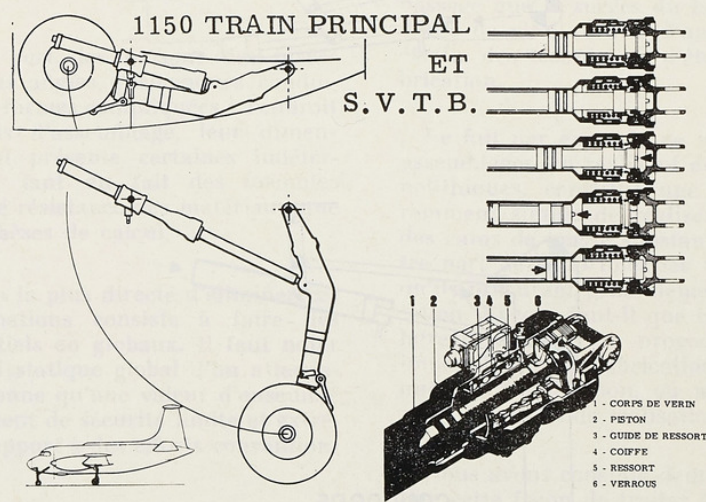
Il fut déjà utilisé sur les atterrisseurs du Nord 2100 en 1947 et du Dassault 22 en 1955, et tout dernièrement sur le

La représentation schématique ci-contre présente de façon simplifiée l'application qui a été faite de ce principe sur le train de Concorde. Vous constatez que le mouvement de rotation du caisson vers la droite autour de son axe de pivotement a pour effet de comprimer la barre directrice attelée sur un point fixe de la cellule, et par conséquent de provoquer la rotation de la manivelle de bas en haut, ce qui provoque le déplacement vers le haut de l'embout supérieur de l'amortisseur, donc la rétraction de toute la masse non suspendue de l'atterrisseur. Un vérin placé symétriquement à la barre directrice sur l'axe de rotation de la manivelle a pour objet de soulager les efforts dans la barre directrice, aussi bien pendant l'escamotage qu'en cours de descente du train.

Sur Concorde, les efforts au sol sont encaissés latéralement par une contre-fiche télescopique à verrouillage interne, de préférence aux contrefiches brisées à verrou mécanique, lesquelles sont généralement compliquées et encombrantes, en raison du volume qu'elles balayent dans la cellule. De plus, leurs verrous et leurs mécanismes sont exposés à la pollution du milieu ambiant : sable, neige, glace, ce qui n'est pas compatible avec le degré de précision exigé de leurs composants mécaniques.

Nous avons développé depuis 1953 un vérin à verrou interne qui confond en un seul organe l'élément moteur de manœuvre et l'élément résistant aux efforts d'atterrissage. Ce type de vérin à verrou interne équipe en particulier le Breguet Atlantic et Caravelle. Cette disposition est avantageuse, en particulier du fait :

— qu'elle réduit le volume balayé dans la cellule,

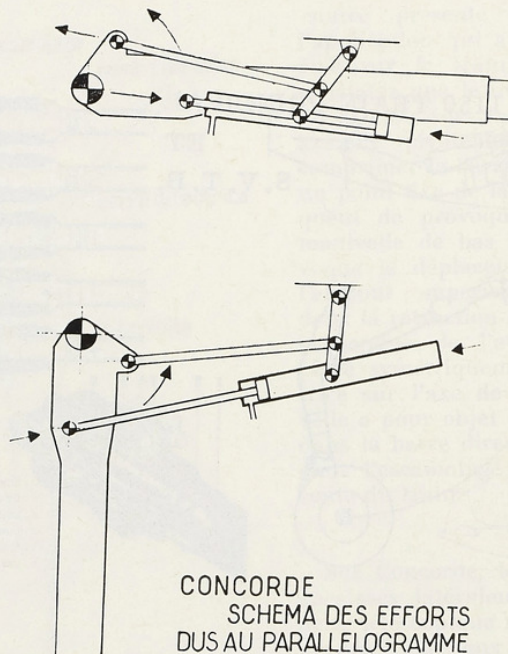


— qu'elle assure une protection totale au mécanisme de verrouillage, puisque celui-ci est totalement inclus à l'intérieur du cylindre du vérin et qu'il baigne dans le liquide hydraulique,

— enfin, parce qu'elle permet, grâce au principe particulier que nous avons adopté, de conditionner le verrou aux efforts d'atterrissage indépendamment des efforts requis au vérin pour l'escamotage.

Ce système totalise sur Caravelle quelque 1.500.000 atterrissages sans incidents, soit 4.500.000 manœuvres, à raison de 3 vérins par avion.

Dans le cas du Concorde, nous n'avons pu confondre en un seul matériel le vérin d'escamotage et la contrefiche télescopique, en raison de la présence d'un point d'inflexion sur la course d'escamotage résultant de la position imposée de l'attache de la contrefiche sur la cellule par rapport à la position de l'axe de pivotement de l'atterrisseur.



De ce fait, le mécanisme provoquant l'escamotage a été reporté latéralement à l'atterrisseur, et il comporte un vérin une bielle pendulaire et une barre directrice, dont l'arrangement procure un rendement optimal, donc la masse la plus faible.

Vous constaterez que ce mécanisme, sous l'effet du vérin hydraulique, provoque deux couples autour de l'axe de pivotement de l'atterrisseur, dont l'un, maximum en position basse du train, s'annule progressivement au bénéfice du second, qui progressivement atteint son maximum en position escamotée du train.

**

En dehors du choix des moyens et procédés qui sont mis en œuvre, il existe deux paramètres de grande importance quant à l'obtention d'une masse minimale associée à une durée de vie maximale.

D'abord les nœuds d'assemblages, qu'ils soient fixes ou mobiles, constituent un des principaux soucis des Compagnies aériennes, et par voie de conséquence des avionneurs, en raison de leur vulnérabilité au fretting corrosion ou à la corrosion tout court.

Il ne me serait pas possible de traiter ici ce problème dans le détail, mais je tiens à préciser qu'en raison de l'expérience acquise sur Caravelle, nous avons pris en considération ce problème avec beaucoup de respect et beaucoup de soin, tant pour prévenir la corrosion que pour permettre des solutions relativement faciles de rafraîchissement de ces assemblages.

D'autre part, les liaisons des pièces suivant des angles quelconques conduisant à des formes compliquées à l'endroit des nœuds d'assemblage, leur dimensionnement présente certaines indéterminations, tant du fait des formules usuelles de résistance des matériaux que des hypothèses de calcul.

La façon la plus directe d'éliminer ces indéterminations consiste à faire des essais partiels ou globaux. Il faut noter que l'essai statique global d'un atterrisseur ne donne qu'une valeur d'ensemble du coefficient de sécurité limite et extrême, par rapport à des efforts conventionnels.

C'est pourquoi on devra réaliser des essais partiels au moyen de la photoélasticimétrie, pour obtenir aussi exactement que possible la localisation et le niveau des contraintes dans les pièces sous l'effet des efforts auxquels elles sont soumises.

Mais notons en passant que cette étude par la photo-élasticimétrie n'aura sa pleine efficacité que si elle comporte en final une étude des contraintes internes par dissection de la pièce.

Le lieu des concentrations de contraintes étant mis en évidence, l'appréciation du risque en fatigue, à partir du cycle probable des charges réelles en utilisation, permet, en cas de besoin, d'agir localement sur le dessin, sans perte appréciable de masse, et aussi, et surtout, sans avoir à attendre les résultats souvent tardifs des essais de fatigue.

Toutes les pièces d'un dessin difficile de l'atterrisseur Concorde sont ainsi passées au crible, et cette analyse fine des contraintes constitue une bonne assurance d'obtenir une durée de vie satisfaisante.

Egalement sans insister sur cet aspect particulier, nous noterons cependant au passage que le succès du bilan « masse durée de vie » résulte d'une association étroite des techniciens d'étude et de fabrication.

Le fait par exemple de supprimer les assemblages, en réalisant des pièces monolithiques, constitue une façon apparemment simple de réaliser, d'une part des gains de masse substantiels, et d'autre part de supprimer les inconvénients qu'ils procurent généralement en exploitation. Encore faut-il que cet artifice de bureau d'étude ne provoque pas des impossibilités de fabrication, ou des risques de fragilisation, ou même simplement des coûts de réalisation prohibitifs.

Nous avons constaté depuis longtemps que cette façon de traiter les problèmes technologiques, pour peu spectaculaire qu'elle soit, était lourde de bénéfices, et cette association « étude-fabrication » a été réalisée au sein de notre Société depuis de nombreuses années, dès la conception d'un équipement.

Lors de notre voyage en U.R.S.S. en octobre 1964, nous avons noté avec satisfaction que le constructeur général Antonov pratiquait cette méthode, et qu'il y attachait beaucoup de prix.

On nous a parfois reproché notre souci de qualité, qui se traduisait nécessairement par un certain déploiement de méthodes d'investigation et de contrôle, ainsi que par la sévérité de nos spécifications.

En fait, nous n'avons pris conscience des problèmes de fatigue, de durée de vie et de corrosion, que depuis que nous

avons participé à l'opération Caravelle. Nous n'avons noté, au titre des atterrisseurs que nous avons fournis pour des avions militaires, quasiment aucun problème du genre de ceux auxquels nous avons dû faire face sur les avions commerciaux. Il n'y a pas de commune mesure entre les conditions d'exploitation des militaires et celles des lignes aériennes.

En définitive, toutes les disciplines que nous imposons ne font qu'appliquer à nos fabrications les règles et disposi-

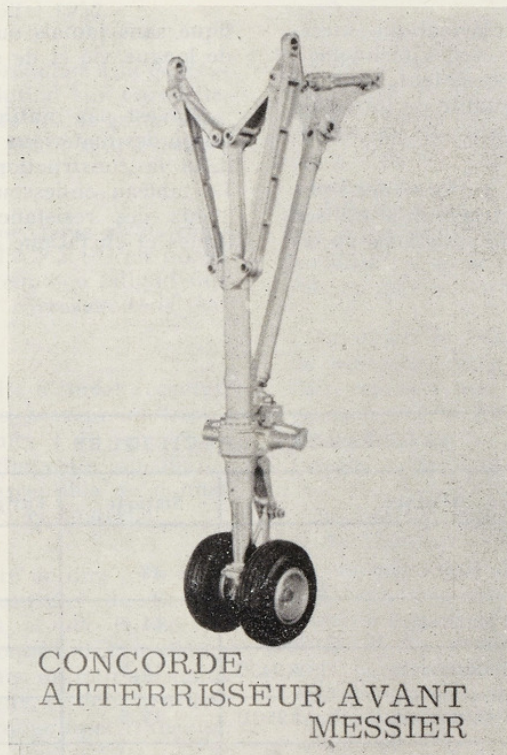
tions indispensables aujourd'hui pour déboucher sur le marché international.

La satisfaction qui nous est exprimée par différentes Compagnies aériennes, dont Air France et United Air Lines, le grand nombre d'atterrissages enregistrés à ce jour sans incidents sur les atterrisseurs Caravelle, ainsi que l'augmentation progressive des périodicités des Petites visites, Grandes visites et Révisions générales, constituent somme toute l'aboutissement logique des exigences et des travaux des ingénieurs d'étude, de métallurgie et de fabrication :

TABLEAU P.V. - G.V. - R.G.			
Année	P V	G V	R G
1960	150 h	3000 h	3000 h
1964	300 h	3000 h	6000 h
1966	500 h	5000 h	10000 h
1967	600 h	6000 h	12000 h(x)
(x) prévision en cours d'expérimentation.			

Ces résultats, joints au fait que les atterrisseurs les plus avancés totalisent à ce jour 17.000 atterrissages, font augurer d'un potentiel final pondéré de 25.000 à 30.000 atterrissages.

L'atterrisseur avant réalisé par la Société Messier comporte un amortisseur télescopique vertical contreventé latéralement à sa partie supérieure. Il reçoit deux roues à sa partie inférieure, et la course d'amortissement est de 500 mm.



Une contrefiche télescopique contre-vente l'atterrisseur dans le sens longitudinal. Elle comporte un verrouillage par griffes d'un type éprouvé, qui a déjà été utilisé par la Société Messier sur un très grand nombre d'appareils.

Comme pour le train principal, en raison de la cinématique imposée par l'arrangement de la cellule, cette contrefiche télescopique n'a pu être utilisée pour assurer la fonction de relevage et de

descente de train. En conséquence, cette fonction est assurée par deux vérins attelés directement sur les contreventements.

La longue expérience de la Société Messier dans la fabrication des atterrisseurs et dans l'emploi de l'acier 35 NCD 16 lui a permis d'obtenir un atterrisseur dont le devis de masse est de 602 kg pour l'ensemble, roues et pneus étant exclus de ce total.

METALLURGIE

Aux études de la cinématique succèdent logiquement les études technologiques. Celles-ci se présentent sous le double aspect de la qualité de forme de la pièce et de la qualité de la métallurgie.

La recherche de la performance optimale conduit le constructeur à utiliser des matériaux à haute résistance spéci-

fique sans jamais oublier les impératifs de longue vie et de sécurité.

Il n'est pas inutile de rappeler l'évolution des matériaux utilisés depuis 1945 dans la construction des atterrisseurs. Le tableau ci-dessous donne les coefficients des résistances spécifiques statiques et en fatigue de ces matériaux :

RESISTANCES SPECIFIQUES			
Matière		Statique	Fatigue (10^6)
Alliage de magnésium	25Z	13	5,5
Alliage d'aluminium	AU2GN	14,6	6
Alliage d'aluminium	AU4SG	16,5	6,8
Alliage d'aluminium	A25GU	17,5	8,5
Aciers alliés	30NCD16-122/137hb	16/17,5	8,3
Aciers alliés	35 NCD16-186/196hb	23,6	11,1
Titane	TA6V 100 hb	22,6	11

En 1950, les structures des atterrisseurs français étaient en général réalisées en alliage coulé de magnésium ou d'aluminium, ou en acier forgé ou soudé de résistance 90 à 125 kg/mm² d'autre part.

Les caissons des atterrisseurs du Vautour, dont le prototype fit son premier vol le 16 octobre 1952, furent réalisés en alliage léger forgé AU 2 GN.

Cette innovation technologique fut

prolongée par l'introduction du Zicral AZ 5 GU et du dural à haute résistance AU 4 SG, dont les premiers échantillonnages furent produits en France pour les atterrisseurs principaux des Fouga Magister de présérie, dont le premier vol eut lieu le 23 juillet 1952.

Cette expérience préluait à la généralisation de cette solution sur Caravelle, dont tous les fûts de trains principaux et caissons de train avant sont exécutés en AU 4 SG matricé.

En effet, à l'époque, nous avons rapidement abandonné l'AZ 5 GU en raison de sa moins bonne tenue en fatigue, due à sa sensibilité à la corrosion sous tension.

Toutefois, à la suite d'études récentes, la Société ALCOA a breveté un traitement sous la référence T 73, qui efface en très grande partie cette sensibilité, et de ce fait est susceptible de donner un regain d'intérêt à ce matériau.

Il n'est pas exagéré de dire qu'à cette époque, les métallurgistes du Service Matières du STAé et de la Société Hispano-Suiza provoquèrent l'émulation des forgerons français, ou tout au moins de certains d'entre eux, ce dont bénéficia toute l'industrie aéronautique française.

Sous l'effet de cette impulsion, à une époque où, seul en Europe, High Duty Alloys, England, était reconnu maître en la matière, les forgerons français évoluèrent en quelques mois d'une connaissance médiocre du problème à une grande maîtrise, qui valut à la Société d'Imphy-Pamiers, en particulier, d'enregistrer des succès commerciaux importants sur le marché européen.

Pour ceux qui seraient tentés de croire que cet exposé des faits est caricatural, il suffira de dire qu'au début de cette campagne, vers 1954, des pièces se sont fendues sur toute leur longueur sous l'effet des tensions internes, soit pendant

l'usinage, soit en magasin, par suite d'élaboration et de traitements inadéquats, alors que douze années plus tard, en novembre 1966, l'ensemble des atterrisseurs des Caravelles en service totalisent 1.400.000 atterrissages sans aucun incident.

Pour Concorde, un apport très substantiel de la part d'Hispano et de ses métallurgistes a été fait également dans le domaine des aciers à très haute résistance (186 hectobars), en particulier en adoptant la nuance refondue sous vide de l'acier 35 NCD 16, ainsi qu'un processus d'élaboration plus évolué, ce qui eut certaines répercussions sur les moyens mis en œuvre par les aciéries.

Le début de l'utilisation par Hispano de cet acier dans sa nuance coulée à l'air remonte aux années précédant la guerre de 1939-1945, en particulier pour l'exécution de certains composants des fameux moteurs 12 X et 12 Y.

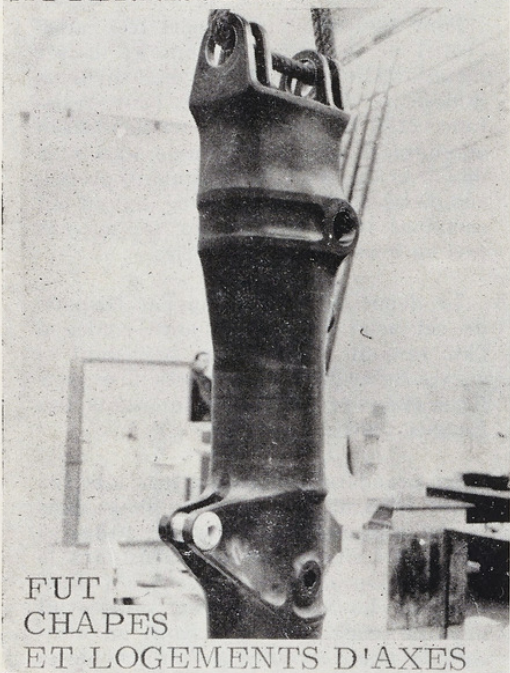
La première application aux atterrisseurs Hispano de cet acier, mais dans sa nuance coulée au creuset utilisé à 176 hectobars, remonte à 1955, dans la construction de l'atterrisseur du Dassault 22. La Société Messier nous avait déjà précédés dans cette voie, en utilisant la nuance coulée à l'air lors de la réalisation du train du Griffon.

Nous avons procédé à une première réalisation de série de la nuance au creuset avec les atterrisseurs des Alizés.

De son côté, Messier généralisait l'emploi de la nuance coulée à l'air pour les atterrisseurs des diverses versions des Mirage III.

Nous fîmes une nouvelle approche sous la forme de pièces plus volumineuses sur le Breguet Atlantic. Vous constaterez que nous avons procédé avec la même prudence dans la progression d'emploi de cette nuance, comme nous l'avions fait quelques années auparavant dans la généralisation des alliages d'aluminium à haute résistance.

ATERRISSEUR CONCORDE

FUT
CHAPES
ET LOGEMENTS D'AXES

**

Parallèlement, nos efforts ont porté sur la qualité du dessin.

Par une action permanente d'auto-critique et de reprise en traçage, nos projeteurs se sont astreints à concevoir chaque pièce de telle sorte qu'aucun accident de forme :

- hétérogénéité des masses,
- rupture dans l'évolution des sections,

- angles vifs,
- filetages,

ne puisse être la cause de concentrations de contraintes préjudiciables à la tenue en fatigue.

Ceci étant réalisé au mieux, on conçoit dès lors que le sort de l'opération dépend principalement de la façon dont on résoudra le problème « métallurgie ».

Des campagnes d'étude, étalées sur plusieurs années, furent menées en France, en Europe et aux U.S.A.

C'est ainsi que nous fûmes amenés à remarquer, puis à sélectionner, la nuance 40 CDV 20, correspondant à la nuance américaine H 11, en raison de ses caractéristiques meilleures en fatigue et à chaud.

Ces deux particularités, et plus spécialement la tenue à chaud, avaient justifié le choix du 40 CDV 20 par les Américains pour le train du B. 70.

Parallèlement, l'examen d'autres nuances comme le Mar A Ging, fut activement poussé à cette époque.

Cette vaste campagne de qualification comportait nécessairement pour chaque nuance d'acier l'exécution de milliers d'éprouvettes nécessaires à une exploration valable, dans le domaine de l'élaboration du métal, forge comprise, et dans le domaine des procédés d'usinage, traitements de surface compris.

Les ingénieurs et laboratoires de la Section Matières du STAé, animée par M. Sertour, de même que le Laboratoire de Sud-Aviation, animé par M. Lachenaud, apportèrent un très large et très efficace concours à cette campagne. Pour en mesurer l'importance, il suffira de dire qu'au moins deux cent mille éprouvettes permirent d'inventorier de façon approfondie les diverses nuances nationales ou étrangères produites par les aciéries françaises.

Il est évident que l'ingénieur d'études ne peut se tenir raisonnablement aux frontières du risque que si les métallurgistes lui ont donné la connaissance des limites du matériau et des conséquences sur celui-ci des différents paramètres métallurgiques qui peuvent le sensibiliser, tels que la fragilité, la fragilisation, la sensibilité à l'entaille, la résistance à la propagation des criques, etc.

Cette sévérité dans nos exigences et ce déploiement de mesures d'investigation et de spécifications de contrôle coûtent cher, et c'est sans doute pourquoi ces travaux ne sont pas toujours appréciés, ou compris, par les organismes financiers qui omettent d'introduire les facteurs « durée de vie » et « pénalités » dans leurs calculs de rentabilité.

En bref, cette exploration nous apporta à tous des résultats substantiels. Si elle permit de confirmer les qualités du 40 CDV 20, elle révéla également une faiblesse de celui-ci dans sa résistance à la propagation des criques.

La somme des résultats obtenus procura aux techniciens français la satisfaction de constater avec netteté que la nuance française 35 NCD 16 était, de toutes celles qui avaient été inventoriées, la mieux adaptée à notre problème. Conclusion que personne en France n'aurait pu avancer en connaissance de cause avant l'exécution de cette vaste et longue campagne.

C'est ainsi que notre choix se porta définitivement sur le 35 NCD 16.

On peut se demander pourquoi faire tous ces travaux de recherche et de mise au point, pourquoi ce renouvellement des moyens et des méthodes, pourquoi tout cet effort financier que cela suppose ?

La réponse nous est fournie par ce tableau qui, en comparant les masses des atterrisseurs de certains avions que nous avons choisis en raison de leurs analogies de tonnage et de dimensions, met en relief les progrès réalisés au cours de ces dernières années :

POURCENTAGE DES POIDS TRAIN/AVIONS						
Année	Avion	Tonnage	Longueur en mètres	V.H.A. Km/h	Masse atterrisseur kg	%
1950	Noratlas	20,6	2,900	176	840	4,076
1958	Caravelle	52	1,600	260	1254	2,410
1961	Atlantic	43,5	2,180	216	1090	2,505
1967	Concorde	148	3,500	360	3440	2,322

En conclusion, la charge payante de Concorde étant de 12,5 tonnes, on s'aperçoit que la différence entre le classique 4 % d'il y a 15 ans et l'actuel 2,3 % aboutirait à une diminution de 20 % de cette charge payante (2.580 kg).

Pour en terminer avec la métallurgie, disons que nous avons utilisé le titane sur une dizaine de pièces seulement. Les résistances spécifiques en fatigue étant de l'ordre de 11,1 pour le 35 NCD 16 à 186 hectobars, et de 10,5 à 11 pour le titane, ce dernier matériau nous procurerait peu d'avantages quant au devis de masse. Si le titane jouit d'une bonne réputation pour sa tenue en fatigue, il y a lieu de noter une certaine fragilité à l'entaille ainsi qu'à l'hydrogène. De plus, il est connu qu'on éprouve des difficultés dans sa mise en œuvre dans les grosses dimensions. Son module d'élasticité étant peu élevé et son prix prohibitif, nous avons jugé opportun de rester sur la réserve pour l'instant, et de l'introduire progressivement, comme nous l'avons déjà pratiqué pour les alliages légers et les aciers à haute résistance.

*
**

Nous allons si vous le voulez bien, abandonner très momentanément l'atterrisseur et la métallurgie, pour examiner rapidement un autre problème qui s'ajoute aux autres, quant à la réalisation des atterrisseurs modernes, et qui touche également Concorde : nous voulons parler de la température.

On pourrait croire que l'atterrisseur est peu concerné puisque sa température ne doit pas excéder 80°C, du fait que l'air climatisé de la cabine des passagers est évacué dans la soute de

train. Mais comme la température du liquide circulant dans le circuit variera de 90 à 150°C, les vérins de relevage et d'assistance au rétractage des atterrisseurs avant et principaux doivent être conditionnés en conséquence. De plus, notons que, si l'avion est chaud, il peut être froid aussi, puisque la température de -40°C doit être prise en considération du fait de certaines escales.

De ce fait, le FHS.1, universellement utilisé, a été remplacé par l'Oronite M 2 V, fourni par la Société américaine Chevron Chemical Co. Par voie de conséquence, il a fallu le marier avec une nouvelle famille de joints d'étanchéité. Question délicate en raison du fait que le choix des matériaux s'est révélé pratiquement limité aux Vitons et aux silicons fluorés.

En combinant certaines configurations et en usant de certaines libertés, telles que des retours de fuite, on est arrivé à des solutions satisfaisantes, qui seront certainement perfectionnées dans les prochains mois.

Notons également le problème posé par les pompes hydrauliques qui doivent satisfaire aux performances suivantes :

type : autorégulatrice
débit : 140 l/mn
pression : 280 bars
température environnante : 200°C
» liquide entrée : 110°C
» liquide sortie : 130°C
vitesse de rotation : 3.750/4.125 tr/mn

Tous ceux qui ont approché de tels problèmes de près ou de loin, réaliseront rapidement l'étendue de l'effort qu'ont dû produire ceux qui se sont attachés sérieusement à les résoudre.

Nous abordons la deuxième partie de cet exposé.

Ayant évoqué un certain nombre de particularités de l'atterrisseur Concorde, nous allons détailler un peu la métallurgie, l'usinage et la mise en œuvre des moyens.

Jusqu'à ces dernières années, le 35 NCD 16 était élaboré à l'air, soit au four à arc, soit au creuset. Je rappelle que sa résistance maximale ne dépassait pas 176 hectobars en long. C'est la nuance au creuset réalisée par Bedel que nous avions adoptée dans les réalisations que nous avons rappelées, en raison du fait que son mode d'élaboration :

- fusion calme en milieu réducteur et acide sans surchauffe possible

de même que :

- la pureté des matériaux de composition

lui procuraient un niveau et une homogénéité de caractéristiques supérieurs à ceux des aciers élaborés au four à arc. La production de ceux-ci était plus spécialement le fait des Etablissements Aubert & Duval et d'Imphy-Pamiers, et ils furent utilisés par la Société Messier dans les réalisations que nous avons rappelées

Quoi qu'il en soit, l'élaboration au creuset, pour excellente qu'elle fut, était dépassée, et l'acier à l'arc répondait encore moins à la nouvelle escalade technique exigée par Concorde. Une mutation était indispensable sous deux aspects différents :

1° D'abord les nouvelles exigences techniques qui peuvent se résumer ainsi :

- Résistance égale ou supérieure à 186 hectobars
- Homogénéité des caractéristiques statiques dans le sens long et travers
- Niveau plus élevé des caractéristiques dynamiques, c'est-à-dire en fatigue
- Absence de fragilité et plus particulièrement meilleure résistance à la propagation des criques.

D'où la nécessité d'établir une technique d'élaboration plus évoluée basée sur :

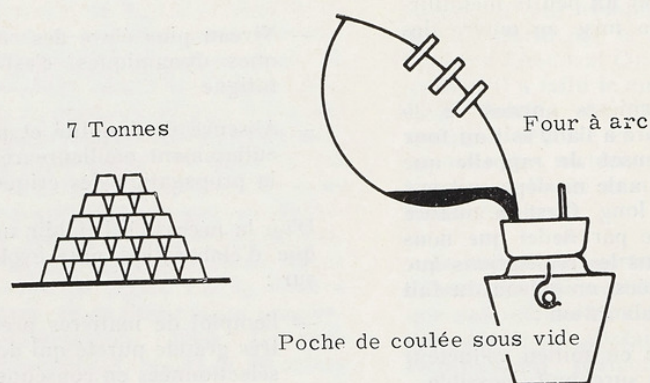
- l'emploi de matières premières de très grande pureté qui doivent être sélectionnées en conséquence
- une réduction encore plus sévère des teneurs en soufre et en phosphore
- enfin, une propreté macro- et microscopique jusqu'alors inégalée en France.

Ce sont ces exigences et l'expérience acquise avec les atterrisseurs exploités par les compagnies aériennes qui ont amené Hispano à rédiger un cahier des charges dont découlent, par voie de conséquence, d'une part, l'obligation d'une refusion sous vide, et, d'autre part, une qualité d'élaboration inusitée jusqu'ici en France à cette échelle.

2° Ensuite, et ceci est encore plus important dans ses conséquences industrielles, c'est-à-dire financières : changement d'échelle. Disons pour fixer les idées : de l'ordre de dix fois en masse par rapport aux ébauches de forge élaborées ou forgées jusqu'ici pour les besoins de l'aéronautique.

Il en résulte que les aciéristes français ont dû reconditionner leurs techniques d'élaboration et leurs moyens de production, comme nous allons le voir en visitant les aciéries par l'image.

Nous allons suivre l'élaboration des pièces les plus importantes telles que le fût, le tube coulissant, le balancier et la traverse.



1 - ELABORATION AU FOUR ELECTRIQUE ET COULEE SOUS VIDE

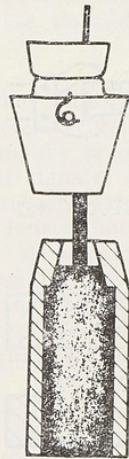
Pour réaliser l'ébauche du fût, il faut 7 tonnes de matières sélectionnées très pures, qui sont fondues dans un four à arc, donc à l'air, mais la coulée s'opère dans une poche spéciale sous vide.

De cette poche, le métal est directement coulé dans une lingotière. Le lingot sera tronçonné aux extrémités puis écrouté, et sa masse sera de 5,300 tonnes.

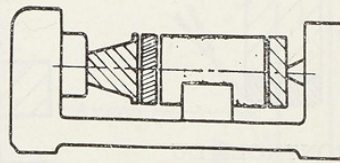
Les chutages permettront d'effectuer une première série de contrôles, en particulier la vérification de la composition chimique et de la santé (absence de concentrations et de sulfurations).

Le lingot est forgé et de nouveau tronçonné. Après usinage aux dimensions de l'électrode, la masse sera de 4,500 tonnes.

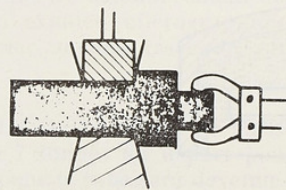
Ce lingot-électrode sera fixé à l'extrémité inférieure d'un système télescopique dont la vitesse verticale de descente est calculée en fonction de la vitesse de fusion et de remplissage de la lingotière. A la base inférieure de celle-ci, se trouve la deuxième électrode sous forme d'un lingotin de départ. La fusion est effectuée sous vide poussé.



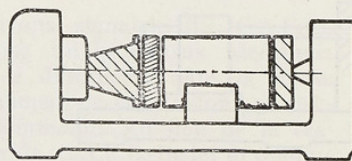
2 - COULEE DU LINGOT ELECTRODE



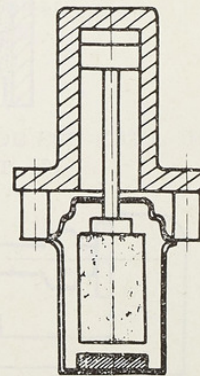
3 - PREPARATION DE L'ELECTRODE
ECROUTAGE DU LINGOT ET CHUTAGE
TETE ET PIED



4 - FORGEAGE DE
L'ELECTRODE



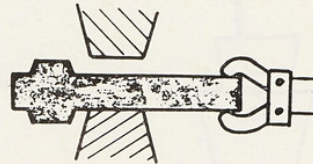
5 - ECROUTAGE ET CHUTAGE



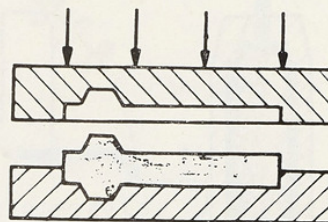
6 - REFUSION AU FOUR A
ELECTRODE CONSOMMABLE



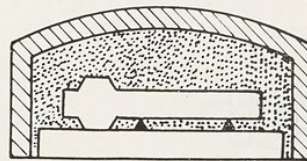
7 - CONTROLE DU
METAL REFONDU



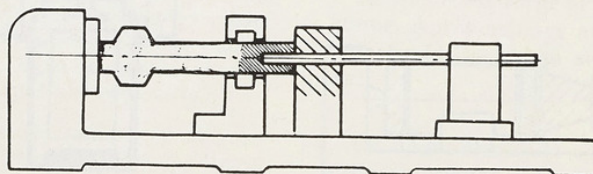
8 - FORGEAGE D'EBAUCHE



9 - MATRICAGE



10 - TRAITEMENT DE RECUIT



11 - USINAGE AVANT LIVRAISON
ECROUTAGE - CAROTTAGE - CHAPES

Le lingot ainsi refondu sous vide sera chuté en tête et pied. Sa masse sera de 2,8 tonnes. Ensuite contrôle ultrasons avant forgeage, qui permettra de relever les différences éventuelles de perméabilité de la masse, donc de son homogénéité.

Les ébauches destinées au train Concorde ont été exécutées sous la forme de « forgées main » pour la phase prototype. Il faut signaler que M. Serlour et ses collaborateurs ont pris l'heureuse initiative de lancer une campagne de mise au point de matriçage, pour s'assurer de la qualité des ébauches produites par les presses de 20.000 tonnes de Pamiers et de Forgeal. Le dépouillement des résultats est en cours actuellement.

L'ébauche obtenue subira un recuit avant l'opération d'usinage : écroûtage, carottage et chapes.

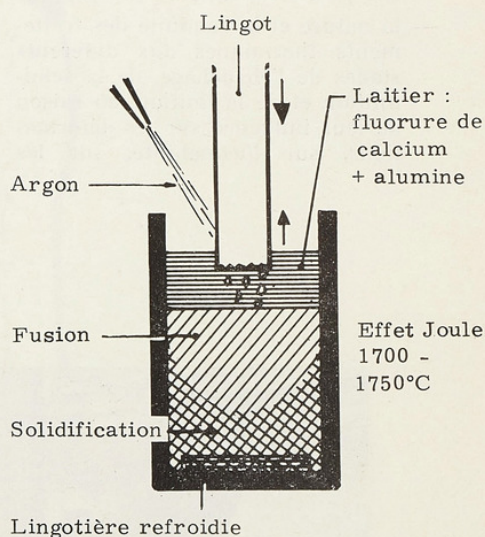
Un certain nombre d'examens permettront de s'assurer des caractéristiques mécaniques, du nombre et de l'importance des défauts, du dénombrement des inclusions. Un examen micrographique ne devra révéler aucune trace de surchauffe.

Dans cet état de livraison, la masse de matière de 7 tonnes au départ pour le fût comme pour le tube sera devenue :

2,5 tonnes pour le fût
1,5 tonne pour le tube

Nous devons signaler que C.A.F.L.-Bedel utilise un processus identique, mais qui se différencie dans la phase finale au moment de la refusion par électrode consommable. Au lieu de la réaliser sous vide, C.A.F.L.-Bedel développe actuellement un procédé déjà connu aux U.S.A. sous le nom de procédé Hopkins, qui a été largement développé en U.R.S.S. par l'Institut Paton de Kiev dont elle a acquis la licence. La refusion, également par électrode consommable, se fait sous laitier électro-conducteur.

Ce procédé permettrait un investissement meilleur marché, un coût de transformation plus économique, et assurerait une désulfuration de 40 à 70 % sur la teneur de départ.



PROCEDE ESR-CAFL-BEDEL-UNIEUX

**

Comme pour la métallurgie, l'escalade technique exigée par Concorde a eu d'importantes répercussions sur la fabrication. Sous le double aspect, d'une part, des masses et volumes inusités, et, d'autre part, de la qualité exceptionnelle des méthodes opératoires : usinage, traitements thermiques et de surface.

La réussite résultera de la connaissance exacte des différents paramètres susceptibles d'influencer la qualité du produit fini, à savoir :

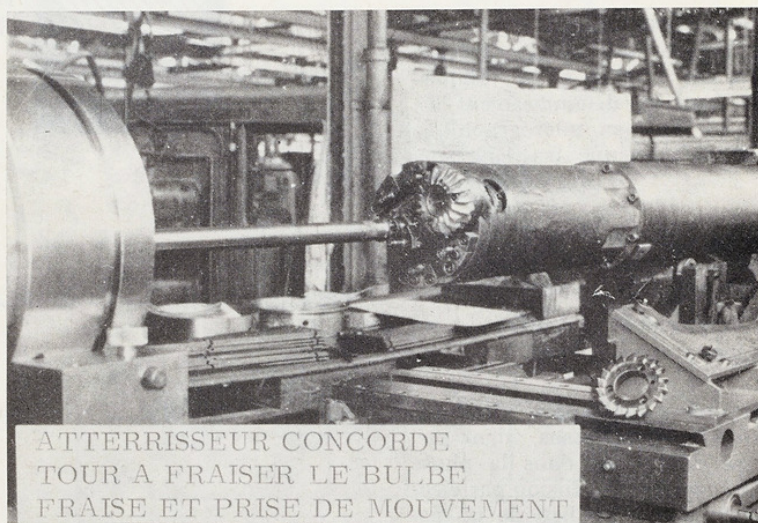
- la mise en œuvre des machines et la conduite des opérations d'usinage, et plus particulièrement de l'usinage final : angle et vitesse de coupe, nature et matériau des outils coupants, rigidité des machines et des porte-outils, rectification, etc.
- la nature et la conduite des traitements thermiques aux différents stades de l'ébauchage, de la semi-finition et de la finition, en raison de leur influence sur les déformations, sur l'usinabilité, sur les

caractéristiques statiques et surtout sur la tenue en fatigue.

- la nature et la conduite des traitements de surface, mécaniques et électrolytiques, dont l'influence est déterminante dans l'élimination des causes de fragilisation.

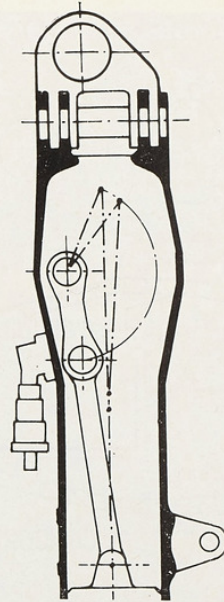
Nous allons donc visiter les usines de Fives-Lille-Cail, C.A.F.L. et Bugatti à Molsheim, cette dernière faisant partie du groupe Hispano-Alsacienne depuis quatre ans.

L'ébauche du fût que nous recevons à l'état recuit pèse 2.500 kg. Terminé, il sera long de 2,450 mètres pour un diamètre de 285 (304 en série). Terminé,



ATERRISSEUR CONCORDE
TOUR A FRAISER LE BULBE
FRAISE ET PRISE DE MOUVEMENT

ATTERRISEUR CONCORDE



BULBE DU FUT

le fût ne pèsera plus que 245 kg, soit le 1/10^e de l'ébauche.

L'ébauche du tube pèse 1.500 kg. Terminé, sa masse sera de 174 kg.

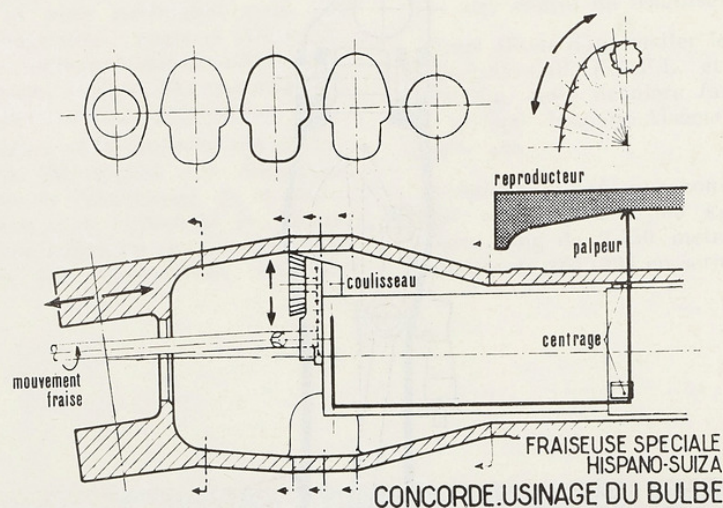
Nous devons maintenant décrire l'usage du bulbe, qui a lieu chez Bugatti.

Tous les concurrents ou presque avaient en fin de compte adopté notre système de rétraction par bielle et manivelle. Ce système, simple et rustique, a beaucoup d'avantages, mais présente l'inconvénient de balayer un volume relativement important à l'intérieur du caisson. Nous avons choisi un profil fermé en caisson pour des raisons évidentes de gain de poids et de meilleure tenue en fatigue.

Cette disposition imposait une acroba-

tie qui a été résolue avec élégance par nos services de fabrication, animés par M. Sauvy, qui en est à sa 103^e machine spéciale depuis l'ère de ses débuts, faits aux côtés de l'ingénieur prestigieux qu'était M. Marc Birkigt, qui dessinait lui-même, non seulement les moteurs Hispano, mais également les machines spéciales nécessaires à leur fabrication.

En ce qui concerne ce bulbe, le problème consistait à usiner extérieurement et surtout intérieurement un caisson de faible épaisseur et de forme oblongue raccordé d'une part à la chape supérieure et d'autre part au fût cylindrique, par deux portions vaguement tronconiques. De plus, le caisson oblong porte en relief intérieur et extérieur deux paliers qui reçoivent l'axe support du système de rétractage par bielle-manivelle.



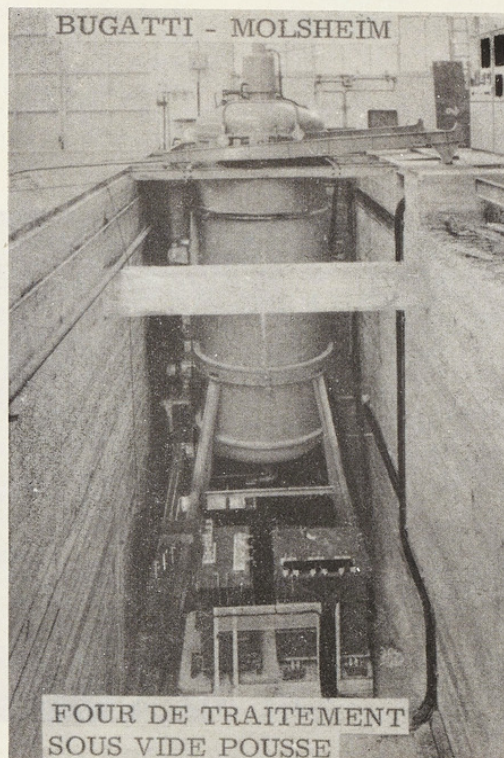
L'usinage intérieur se fait à l'aide d'une fraise qui reçoit mouvement et puissance de la tête du tour par un arbre qui passe dans la chape du fût. Elle est fixée sur un coulisseau dont le déplacement radial est asservi à un palpeur lui-même assujéti à un reproducteur.

L'ensemble « fraise-coulisseau » est monté sur un porte-outil solidaire du bâti de la machine. Le fût se déplace longitudinalement. Enfin l'ensemble « fraise-coulisseau » peut être calé angulairement degré par degré sur 360°. De cette façon, la fraise effectue des passes d'usinage par déplacement longitudinal du fût et en fonction du profil du reproducteur selon une trajectoire que l'on pourrait appeler génératrice ou méridien intérieur.

L'augmentation du nombre des passes réduit le relief résultant entre les passes. En final, un outillage spécial élimine les traces de ces reliefs et permet de polir la surface interne.

Les volumes et les masses des pièces de l'atterrisseur principal ont imposé la mise en œuvre d'un four de trempe sous vide dont les dimensions sont importantes et dont la photographie ci-contre donne une idée si l'on sait que la fosse qui le contient fait 7 mètres de haut sur plus de 3 mètres de large.

D'autres constructions en profondeur et de volume à peu près identique ont été réalisées pour recevoir les nombreuses cuves nécessitées par les différentes opérations de la trempe à froid, du chromage, du cadmiage, etc.



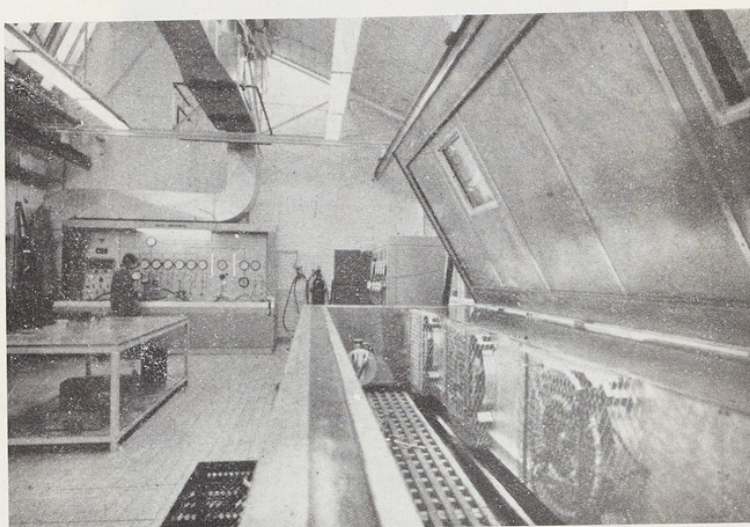
Tant pour permettre la mise au point et les essais de réception de ces atterrisseurs que pour faciliter l'assemblage de pièces volumineuses et lourdes, nous dûmes réaliser un bâti avec plate-forme élévatrice permettant le travail à différents niveaux.

La mise au point concernait plus particulièrement l'opération d'escamotage de l'atterrisseur. Celui-ci, équipé de ses pneus, roues et freins, pèse 2.450 kg. Comme le temps global d'escamotage ou de descente ne doit pas excéder 7 se-

condes, y compris diverses séquences et manœuvres des trappes, il en résulte que ces deux tonnes et demie doivent être propulsées à 4 mètres vers le haut ou vers le bas en 6 secondes sans provoquer de chocs prohibitifs en fin de course. Des dispositifs hydrauliques spéciaux furent réalisés, qui devaient à la fois concilier ces exigences et l'imposition qui nous est faite d'assurer en ultra-secours la descente et le verrouillage du train par gravité sans aucune assistance de l'énergie hydraulique.

Enfin, pour répondre aux grands écarts de température prévus en utilisation, nous dûmes créer des armoires chaudes capables de recevoir les matériels les plus volumineux, tels que la contrefiche

télescopique. De la sorte, ces matériels sont essayés dans des conditions aussi proches que possible des configurations réelles.



Il est difficile de faire valoir exactement les moyens financiers et industriels que représente l'exécution des atterrisseurs Concorde.

M'étant efforcé d'en donner un simple aperçu, il faut cependant savoir que la série Concorde à cadence 4/mois, représente *grosso modo* cinq fois les moyens mis en œuvre actuellement pour la phase prototype, pour ne parler que de l'usinage et des traitements.

Un pays qui veut construire des paquebots édifie d'abord des chantiers navals. C'est vraisemblablement l'intention qu'on peut attribuer à l'Etat au travers des concentrations en cours. Il sera vraisemblablement difficile d'en faire autant pour l'industrie des équipements, en raison, d'une part de sa diversification, et, d'autre part, de l'intensité de son évolution technique. La rapidité de sa métamorphose technique constitue l'essence même de son existence.

Un dilemme déterminant est donc posé dont les Autorités de tutelle doivent prendre conscience. Notre industrie des cellules deviendrait rapidement très vulnérable si tous les équipements devaient dépendre de l'étranger. Le danger d'une telle situation apparaît immédiatement. Equiper Concorde et Jaguar d'atterrisseurs se situe dans les possibilités techniques françaises. Les équiper de pompes hydrauliques et de roues et freins, pour ne citer que ces exemples, pourrait l'être. C'est une question de moyens, donc de financement. Notons en passant que des Sociétés privées américaines, avec qui nous entretenons des relations d'affaires, sont dotées gratuitement par l'Etat U.S. de dizaines de machines-outils à commande numérique du plus récent modèle.

Il est donc vrai jusqu'à l'évidence que l'Etat se doit, ou bien de financer les investissements de ses industriels, ou bien de promouvoir des programmes irrévocables sur dix, ou mieux sur vingt ans, qui permettront alors aux financiers d'équiper l'industrie des équipements.

La seule opération d'homologation des matériels hydrauliques dont nous avons enregistré la commande pour Concorde, en dehors de l'atterrisseur proprement dit, représente une dépense supérieure à 300 millions d'anciens francs. L'acceptation de cette seule prescription nécessiterait donc un amortissement à raison de deux millions par jeu de matériels, en supposant une commande de cent Concorde, alors que nous avons dû par ailleurs affronter une âpre lutte commerciale de la part d'une concurrence internationale largement soutenue sous des formes plus ou moins occultes par ses Autorités de tutelle respectives. On ne peut jongler indéfiniment avec le paradoxe.

Le problème, qui met en cause plusieurs milliards d'anciens francs, se pose donc de façon totalement différente pour les industriels, c'est-à-dire pour les financiers, suivant que le gouvernement mettra un point final après Concorde ou bien lui donnera une suite.

*Les effets pathogènes de l'immunité spécifique **

par le Professeur RAOUL KOURILSKY

*Membre de l'Académie nationale de Médecine
Professeur de Clinique médicale à l'Hôpital Saint-Antoine
Directeur du Centre de Recherches d'Immunopathologie
de l'Institut national de la Santé et de la Recherche médicale
et de l'Association Claude Bernard*

MONSIEUR LE PRÉSIDENT, MES-
DAMES, MESSIEURS,

**

Permettez-moi tout d'abord de dire à quel point je suis sensible à l'honneur qui m'est fait de prendre la parole devant la Société d'Encouragement pour l'Industrie Nationale. En effet, le sujet que je vais traiter devant vous n'est pas de ceux qui apportent une contribution directe à l'Industrie.

Mais votre Société ne récusé pas la recherche biologique et médicale : avant moi, trente savants et biologistes en ont traité dans le cadre de la « Conférence Carrion ».

C'est à la mémoire du regretté bienfaiteur de votre Société, d'une grande et belle personnalité que j'ai intimement connue, qu'est dédié l'exposé d'aujourd'hui.

De haute stature, très calme, souriant, naturellement et profondément simple, les yeux très bleus derrière des lunettes finement cerclées d'acier, Henri Carrion respirait l'équilibre, l'intelligence réfléchie, la mesure et la bienveillance.

Né pauvre, d'une famille du Nord de la France, en 1866, il avait conservé, malgré sa réussite, la modestie et la simplicité de son enfance. Il n'aimait pas le luxe. Il consentit à l'aisance par bienveillance pour celle qui partagea sa vie ; lui-même continua de vivre dans l'antique décor très simple qui avait été celui de son enfance et de son adolescence : un lit de bois dur, des murs nus ornés au minimum, des ustensiles d'une grande rusticité.

(*) XXXI^e Conférence Carrion, prononcée le 11 janvier 1968, devant la Société d'Encouragement pour l'Industrie nationale.



FIG. 1. — *Portrait de M. Carrion*

Il y avait en lui une exigence profonde de rester en contact avec l'essentiel, dont il ne pouvait pas se séparer. Sa bienveillance naturelle était telle qu'il ne méprisait pas la vie du siècle, ni celle des autres hommes. Il y participait avec mesure et la limitait à des amis très proches avec lesquels il avait plaisir à s'entretenir.

Le contraste était grand entre cette personnalité et celle de sa compagne

Mme Carrion, artiste, disciple du peintre Jean Puy, primesautière, très vive, maîtresse de la couleur qu'elle maniait avec bonheur dans le décor de sa vie comme elle savait le faire sur ses toiles. Elle sut toujours respecter la vie profonde de son mari tout en en modérant l'austérité.

La propension à l'essentiel était si forte chez Henri Carrion qu'il décida très tôt, passé la cinquantaine, de couper l'année d'un séjour prolongé à Belle-Ile-

en-Mer. Il séjournait du printemps à l'automne dans l'île encore sauvage et vide. Il y vivait en véritable marin avec un pêcheur breton, M. Le Mouroux, sortant chaque jour avec lui sur un vieux cotre, participant lui-même à la pêche, aux soins du bateau et aux humbles travaux de chaque jour. Mais il ne cessait jamais de se tenir au courant de ses affaires et de celles du monde. « Il se complaisait — dit Léon Hallion, son grand ami, Professeur de physiologie au Collège de France — à y vivre simplement, intéressé seulement par les services à rendre, les conseils à donner, les détresses à secourir. »

Il recevait quelques amis qui partageaient sa vie pendant quelques jours ou quelques semaines. C'est ainsi que pendant plusieurs années — de 1928 à 1931 — il me demanda de venir en vacances auprès de lui. Il aimait les jeunes. Il cherchait auprès d'eux à revivre son adolescence sérieuse, énergique, sans orgueil. Il avait connu mon père, dont je fus orphelin en 1917. Témoin de mes efforts d'ainé pour faire face à une situation difficile, tout en cherchant ma voie vers la Médecine scientifique, il avait trouvé ce moyen pour me procurer des vacances... qu'il m'était alors bien difficile de prendre.

Il fit plus : pendant les heures que nous passâmes ensemble, en mer et dans la modeste maison dont Mme Carrion avait harmonieusement tempéré la fruste sévérité, il influença fortement ma propre personnalité. Il encouragea une vocation scientifique, qu'un hasard malheureux avait tranché dès ses débuts, en Médecine expérimentale. Rejeté vers la clinique, je n'abandonnai jamais la recherche, malgré le double travail que cette décision m'imposa.

Prisonnier d'une carrière où la mémoire et le discours tenaient et tiennent encore trop de place, je me formai à son contact à la précision intellectuelle, à la soumission aux faits, à la vertu éducatrice d'une rigoureuse pratique.

Il m'apprit à juger, sans illusion mais sans ressentiment, avec modestie ; sans outrance mais en toute vérité. Il y avait en lui du stoïcisme et de la sagesse antique.

Au début de juillet 1932, bien avant mes vacances, je fus brusquement appelé en Bretagne, à Carnac : M. Carrion était tombé malade dans l'île. Le diagnostic oscillait entre une appendicite, une occlusion intestinale, une défaillance cardiaque subite. On ne savait que faire ni s'il fallait opérer. La température était très élevée, la douleur thoracique atroce, le cœur était en arythmie. Je me précipitai à son chevet. Je récusai l'opération, mais je ne pus poser un diagnostic précis. Son état était très précaire. Désespéré d'avoir échoué à comprendre, je repris le train de retour et ne cessai de tourner et de retourner la situation. Tout à coup, à une courte distance de Vannes, j'eus l'illumination du diagnostic. Je me souvins que la maladie s'était déclarée, alors, qu'avec son pêcheur, M. Carrion radoubait son cotre. Il faisait froid et la pluie était tombée. J'entrevis toutes les conséquences de ce refroidissement méconnu : M. Carrion n'avait pas changé de vêtements ; il avait fait une pneumonie compliquée de pleurésie diaphragmatique gauche, ce qui expliquait la violence de la douleur et la fièvre ; la déficience cardiaque était secondaire. Arrivé à Vannes, je sautai dans un train en gare et je regagnai Carnac pour informer Médecins et Chirurgiens.

Mais il était trop tard. M. Carrion n'avait été transporté sur le Continent qu'après dix jours de séjour dans l'île et la défervescence ne s'était pas produite. Je modifiai le traitement. Les sulfamides étaient tout juste nés, il n'y en avait pas sur place. La pénicilline était inconnue. Le cœur défaillit avant que le foyer pût se libérer. Le 6 juillet — quarante-huit heures après mon départ — Henri Carrion était mort.

Il avait été un travailleur acharné, un véritable homme de laboratoire, un chercheur. Interne en pharmacie, en 1886, il

ne pouvait guère, à l'époque, pousser plus avant dans la recherche. Mais le premier il sentit le besoin de mettre à la disposition des malades de ville, qui ne pouvaient être traités à l'hôpital, les techniques biologiques nécessaires au diagnostic.

Il ne visait pas l'argent. Il voyait le service à rendre. C'est ainsi qu'il fonda à Paris le premier laboratoire de ville, d'une exceptionnelle qualité. Le succès récompensa sa compréhension pratique et son désir de rendre service. C'est le même sentiment qui le fit bienfaiteur de la Société d'Encouragement pour l'Industrie Nationale. L'argent était venu à lui. Il n'avait pas d'enfant. Il ne pouvait trouver à l'époque une organisation de recherche hospitalière à qui léguer. Dans sa conscience d'être utile à l'enseigne-

ment et à la pratique de la Science, il fit don de son avoir à la Société, qui perpétua sa mémoire par la « Conférence Carrion ».

C'est, à ma connaissance, pour la première fois en France, que l'on a honoré de cette façon, si répandue dans les Universités anglaises, canadiennes et américaines, une personnalité aussi attachante.

Tel était Henri Carrion.

MONSIEUR LE PRÉSIDENT, MES-
DAMES, MESSIEURS,

Devant vous qui m'écoutez, j'espère acquitter dignement ma dette vis-à-vis de celui qui contribua à former ma jeunesse.

I

EVOLUTION RECENTE DE L'IMMUNOLOGIE

Originellement l'Immunité (terme de droit signifiant « exemption ») a désigné, en Médecine, la propriété que possèdent certains organismes d'être insensibles à des maladies transmissibles à d'autres.

Lorsqu'à la suite de la découverte de Pasteur, les agents responsables furent isolés, il fut possible de créer chez l'animal un modèle expérimental de la maladie observée chez l'homme.

Tout naturellement l'objectif final de ces recherches fut de trouver des moyens de protection. C'est dans cette optique finaliste, de défense ou de protection, que furent passés au crible les phénomènes biologiques observés chez l'animal, consécutivement à l'inoculation, et

chez l'homme au cours de la maladie spontanée.

On découvrit très rapidement deux processus qui paraissaient utilisables par l'organisme pour se protéger contre les bactéries.

A. La destruction intracellulaire.

En 1880, Metchnikoff découvrit qu'à l'image des amibes — qui ingèrent et détruisent des microorganismes vivants — des cellules, présentes dans les organismes les plus élevés, possèdent les mêmes propriétés. Le type cellulaire des phagocytes n'est pas le même dans le sang circulant et dans les tissus : ce

sont, dans le premier cas, des cellules polynucléées ; dans le second, de grosses cellules monocytaires.

B. La production dans l'organisme de substances antagonistes.

L'apparition, dans le sérum des animaux infectés, de propriétés destructrices fut établie en 1893 par Pfeiffer, qui réalisa, *in vitro*, avec le sérum, la destruction du vibrion cholérique, et en 1890, par Behring et Kitasato, qui démontrèrent la présence d'antitoxines vis-à-vis des Bacilles diphtériques et tétaniques.

Ces processus apparaissent spécifiques, c'est-à-dire valables pour une espèce bactérienne déterminée.

Dans une certaine mesure, les phénomènes cellulaires et humoraux étaient liés. Wright, en 1903, démontra que la présence de substances sériques — qu'il dénomma opsonines et que les recherches ultérieures montrèrent être des anticorps — était nécessaire pour que la phagocytose polynucléaire put avoir lieu.

Tout paraissait donc confirmer que la finalité des faits observés était la protection.

Mais tous les savants savent combien il faut se défier des raisonnements finalistes, et l'Immunologie en est un remarquable exemple.

En trente ans, sa conception a été bouleversée. Il ne s'agit plus d'une science liée à la Microbiologie, mais de l'une des branches les plus importantes de la Biologie générale. Elle traite des réactions physiologiques de l'organisme vis-à-vis de la pénétration de substances moléculaires non conformes au code génétique.

Non seulement les réactions ne sont pas toujours protectrices, mais, dans nombre de cas, elles sont nocives. Elles créent des lésions cellulaires ou tissu-

lares. Celles-ci sont rarement localisées, mais le plus souvent diffuses, et ce processus pathogène s'exerce pendant tout le temps que la substance étrangère persiste dans l'organisme.

Il y a plus curieux encore : l'organisme modifie, dans certains cas, la structure moléculaire de ses propres substances. Celles-ci lui deviennent étrangères. Dès lors, les mécanismes immunologiques fonctionnent impitoyablement. Ils induisent les changements destructeurs des cellules et des tissus : Telle est l'*auto-immunité*. Ainsi l'organisme se détruit lui-même, et, les substances étrangères étant toujours renouvelées, la maladie est auto-entretenu. Elle ne finit qu'avec la mort.

En possession de ces données, on a pu comprendre chez l'homme l'évolution de maladies spontanées dont le mécanisme restait hermétique. On peut les reproduire chez l'animal par des moyens uniquement immunologiques. Certaines maladies auto-immunes existent chez l'animal, par exemple l'anémie hémolytique des souris de la Nouvelle Zélande.

On comprend qu'il soit difficile d'arrêter de tels processus. On n'y parvient encore que très difficilement. Il faut aller jusqu'à détruire les appareils cellulaires responsables de la production d'anticorps.

Telle est la révolution immunologique. Mais le bouleversement n'en est encore qu'à son début. La connaissance de la biologie moléculaire, des mécanismes génétiques et enzymatiques, aura à brève échéance des répercussions considérables sur le développement de la pathologie moléculaire.

**

Avant de présenter quelques exemples destinés à illustrer ce qui vient d'être dit, il est nécessaire de retracer brièvement le mécanisme général de l'Immunité spécifique, en se limitant à l'essentiel.

HISTIOCYTES EN CULTURE DE TISSU (PROVENANCE : RATE D'EMBRYON DE POULET)

(Documents du Centre d'Immunopathologie — D^r Robineaux)

FIG. 2. — Photomicrographie en lumière interférentielle

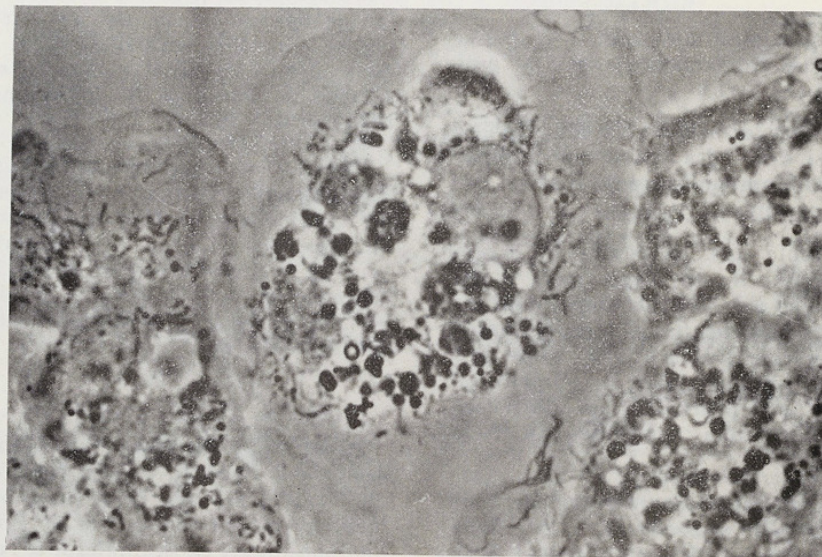


FIG. 3. — Photomicrographie en contraste de phase positif

II

LES PROCESSUS GENERAUX

A. La captation des molécules étrangères.

Les molécules étrangères, solubles ou insolubles, ne peuvent pas rester dans l'organisme. Elles sont retirées de la circulation par un système cellulaire de *captation*, largement répandu. Il est composé de cellules dites *histiocytes* (figure 2), fortement armées pour capter toutes les grosses molécules, les corpuscules tels les hématies, les particules organiques ou minérales, les débris de noyaux ou de cytoplasme (figure 3). La captation est due à une intense activité de membrane et à la projection en tous sens de voiles hyaloplasmiques. La plupart des cellules captatrices sont en situation *fixe* dans différents organes, chacun situé anatomiquement en des points différents de la circulation par où leur arrivent les substances étrangères.

Le groupe le plus actif est localisé le long des parois des vaisseaux capillaires du foie (cellules de Küpfer). Leur capacité d'absorber les substances injectées par la voie veineuse est énorme.

Le second groupe est celui des cellules réticulaires. Il se trouve à des millions d'exemplaires au centre des *follicules* de la *rate*, qui est branchée sur la circulation du sang, et dans ceux des *ganglions* qui sont pénétrés par la circulation lymphatique. Il est particulièrement important parce que les cellules captatrices sont, dans ces organes, en contact immédiat avec une infinité de cellules mononucléées qui entourent les cellules réticulaires, et qui vont jouer un rôle essentiel une fois que la captation est faite.

Le troisième groupe est composé de cellules allongées le long de la paroi interne d'un système lacunaire, constitué par des « sinus » transportant le sang à faible vitesse, à l'intérieur de la rate, des ganglions et de la moelle osseuse.

Un autre, enfin, est situé dans les capillaires des glandes à sécrétion interne (surrénale, hypophyse).

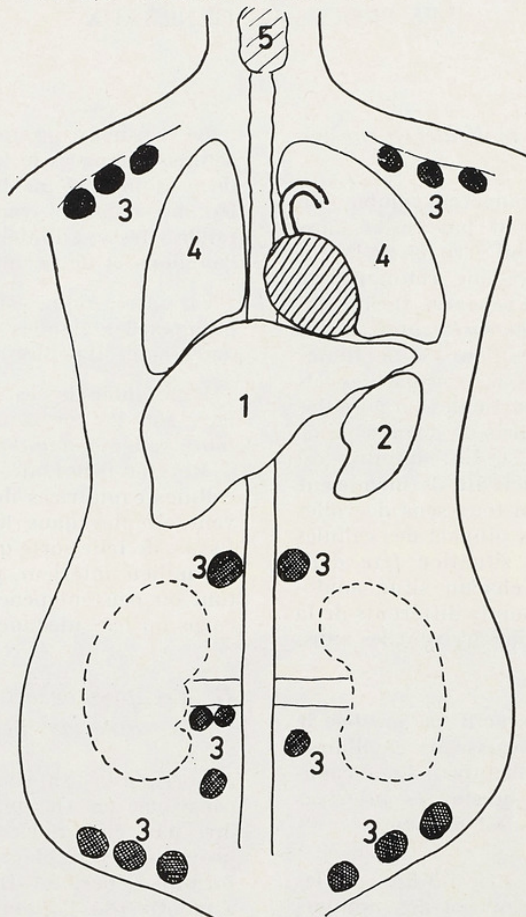
L'ensemble de ces systèmes cellulaires fixes est désigné sous le nom de « *système réticulo-endothélial* » (figure 4).

Mais, en dehors de ces points fixes, des cellules captatrices du même ordre peuvent circuler dans le sang et dans les tissus, de telle sorte que l'assainissement du milieu intérieur peut s'exercer partout où peuvent pénétrer ou aboutir les corps ou les substances étrangères.

B. Les phénomènes observés après la captation des protéinés.

Lorsque la substance étrangère est constituée par des protéines — c'est-à-dire par des molécules composées en proportion variable d'acides aminés, de formule générale C-H-N — l'observation a montré que l'organisme acquiert deux propriétés essentielles — l'une humorale, l'autre cellulaire — qui le distinguent de ceux chez lesquels les protéines étrangères du même type n'ont pas pénétré.

1) Dans le sérum sanguin on voit apparaître — faiblement dès le 5^e ou 6^e jour, puis fortement après le 10^e jour — des substances spéciales dites *anticorps*, capables de se combiner avec la subs-

TOPOGRAPHIE DU
SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL

- 1) FOIE ----- 2) RATE ----- 3) GANGLIONS
4) POUMONS ----- 5) THYMUS

FIGURE 4

(Documents du Centre d'Immunopathologie — R. Kourilsky)

tance protidique injectée, elle-même dite *antigène* précisément parce qu'elle provoque l'apparition de cette réaction, qui s'exprime le mieux par un anneau de précipitation, mais que l'on peut démontrer de beaucoup d'autres manières.

2) Dans certaines cellules *mononucléées*, extraites du sang ou des tissus lymphoïdes, on voit apparaître dès le 4^e ou 5^e jour — donc *avant* les anticorps — une propriété particulière : elles deviennent capables de conférer, à un organisme sain, la propriété de réagir avec l'antigène introduit sous la peau.

C. Les mécanismes cellulaires.

Ces deux propriétés nouvelles résultent de l'*activation*, à la suite de la captation de la protéine, de cellules particulières qui ne sont pas les histiocytes.

Il existe, en effet, dans l'organisme des cellules préposées à l'élaboration des *globulines*. On constate, dans le sang à l'état normal, la présence d'un spectre de globulines parfaitement mis en évidence par l'électrophorèse et mieux encore par l'immunoélectrophorèse. On a pu classer les globulines en A (α), M (β) et G (γ). On connaît leur vitesse de sédimentation, mesurée en unités Svedberg, et leur composition.

Chose curieuse, c'est la pathologie qui a permis de remonter des globulines aux cellules qui les fabriquent.

L'étude de la maladie dite « Myélome », dans laquelle la synthèse des protéines est perturbée, avait montré dans la moelle osseuse des cellules de la lignée mononucléée, mais à noyau excentrique — les *plasmocytes* — dotées d'un énorme réticulum endoplasmique, sur la paroi desquelles les molécules protidiques sont visibles au microscope électronique.

On trouve aussi les plasmocytes dans les follicules lymphoïdes.

Lorsqu'on injecte une protéine dans l'organisme normal, on constate que c'est précisément parmi les *globulines* que se trouvent les substances qui entrent en réaction spécifique avec l'antigène.

L'organisme a élaboré des « répliques globuliniques » de l'antigène, qui sont capables de se recombinaison avec certains « motifs » physico-chimiques présents à la surface de la molécule antigénique.

L'injection de l'antigène a donné un « coup de fouet » à la production des globulines. On constate, en même temps, l'*augmentation subite des follicules lymphoïdes de la rate et des ganglions*. On sait aujourd'hui comment : par excitation de la production des multiples cellules élaboratrices aux dépens d'un petit *lymphocyte* — petite cellule à gros noyau et au cytoplasme riche en acide ribonucléique — qui se différencie hâtivement en proplasmocyte puis en plasmocyte adulte. Un modèle de cette différenciation est réalisé « in vitro » par la phytohéماغglutinine.

Ces faits sont démontrés par les expériences en culture de cellules qui permettent de constater la production d'anticorps « in vitro ».

Les techniques modernes d'*immunofluorescence* permettent de caractériser, dans la cellule même, la présence d'anticorps vis-à-vis d'un antigène déterminé, et de savoir si elle peut en élaborer ou non un deuxième vis-à-vis d'un antigène d'un type moléculaire différent.

L'apparition de cellules mononucléées modifiées, et capables de *transférer la sensibilité à l'antigène de l'organisme sain*, résulte vraisemblablement aussi du même processus, à ceci près qu'elles n'élaborent pas des répliques complètes, ou qu'elles ne les libèrent pas.

Tout cet appareil est réglé à l'état normal par le *thymus*.

D. Relation entre la captation et l'activation.

Doués d'un puissant appareil enzymatique intracellulaire inclus dans les *lysosomes* — véritables sacs d'enzymes découverts par de Duve dans leur cytoplasme — les histiocytes capteurs exercent un certain degré de dégradation métabolique de la protéine, mais elle n'est pas détruite.

Par contre, les recherches récentes de Fishman indiquent, sans que la démonstration soit encore absolue, qu'une substance spéciale dite X s'échappe des his-

tiocytes, et qu'elle exerce une action activatrice sur le petit lymphocyte qui se transforme très vite en proplasmocyte et en plasmocyte, grâce à quoi la fabrication des répliques atteint un développement considérable.

Les recherches faites dans notre Centre par R. Robineaux, en cultures de tissus, montrent les contacts extrêmement serrés qui existent entre les lymphocytes et les histiocytes — et Thiery, en microscopie électronique, a pu montrer entre elles une contiguité telle que l'échange de substance paraît très vraisemblable.

III

LES MECANISMES PATHOGENES

Chacune des modifications provoquées par l'activation — apparition d'anticorps et de cellules à propriété de transfert — va se révéler pathogène.

A. Effet pathogène des anticorps.

La propriété physio-chimique de l'anticorps de se combiner avec l'antigène, où qu'il le rencontre, est le mécanisme essentiel qui déclenche des dégâts cellulaires, tissulaires et humoraux.

En effet, le complexe ainsi formé tend à s'agréger dans certaines conditions à un groupe de protéines circulantes, dit *complément*, dont chacune a des fonctions enzymatiques de nature estérasique ou protéasique. Ce sont elles qui déclenchent l'attaque tissulaire.

Plusieurs éventualités sont possibles :

1) Si un anticorps est dirigé contre un des constituants d'une *cellule*, par exemple les hématies et les plaquettes, on observe des réactions *immunotoxiques*. La membrane cellulaire se perforé de trous d'un diamètre supérieur à 9 angströms, la cellule perd son potassium, le sodium extra-cellulaire y pénètre. Les macro-molécules restent sur place et attirent l'eau extérieure. La cellule se gonfle, la perméabilité de sa membrane s'accroît. Elle laisse entrer les anticorps et le complément présent dans le liquide interstitiel. Ces deux substances recommencent, à l'intérieur de la cellule, à détruire les structures internes et les membranes. Celles des lysosomes se rompent et ces sacs d'enzymes libèrent dans la cellule leur contenu mortel.

2) Si les anticorps *libres* se combinent aux antigènes *libres* dans le sang circulant, des lésions inflammatoires diffuses peuvent apparaître dans tous les orga-

nes desservis par la circulation, et en particulier dans les organes d'élimination.

La fixation du complément est ici très importante, et la transformation enzymatique par les composés de celui-ci sur les substrats tissulaires ou sériques *libère, avec une grande rapidité, une série de substances chimiques douées de propriétés pharmacodynamiques extrêmement puissantes et d'une très forte toxicité.*

Leur action la plus dangereuse s'exerce sur la perméabilité des vaisseaux capillaires. Altérés, ceux-ci laissent échapper le sang, les anticorps, le complément et les cellules blanches qui vont pénétrer dans les tissus et y créer des lésions inflammatoires et destructrices d'une étendue et d'une intensité variables.

La réaction est tantôt immédiate, de quelques secondes, tantôt rapide, entre 1 h et 4 heures.

Heureusement la combinaison de l'antigène avec l'anticorps n'est pas automatiquement suivie de tels dégâts. Tout dépend de la quantité d'antigène présente dans le sang au moment de l'apparition des anticorps.

a) A l'équivalence, les complexes sont inactifs, précipitent et sont rapidement éliminés de la circulation, par phagocytose ou élimination rénale.

b) En grand excès d'antigène, les complexes restent solubles, mais ils sont incapables de fixer le complément. Ils sont donc sans danger.

c) Mais *les complexes solubles formés en léger excès d'antigène sont les plus dangereux de tous*, parce qu'ils ont une capacité extraordinaire à fixer le complément. Ils mesurent environ 540 angströms. Ce sont les plus nocifs de beaucoup.

La technique d'immunofluorescence permet d'authentifier *in situ* l'antigène, l'anticorps, les complexes et le complément.

B. Effets pathogènes des cellules sensibilisées.

Celles-ci, formées dans les follicules lymphoïdes ou dans la rate, passent dans le sang circulant, puis dans les tissus. Cette circulation est *physiologique et se produit constamment à l'état normal.*

Rien ne se passe tant que les cellules ne rencontrent pas l'antigène. Mais si l'on injecte celui-ci dans la peau — par exemple la Tuberculine — les cellules qui sont à portée de celle-ci réagissent avec elle et déclenchent une réaction inflammatoire lente que l'on peut transférer au sujet sain en lui injectant des cellules. C'est ainsi que l'homme est *sensibilisé pendant 7 à 8 mois, après une seule injection de 180.000 cellules.*

**

La conséquence générale de ces mécanismes est que l'organisme est devenu « hypersensible » à une nouvelle rencontre avec l'antigène qui l'a une première fois pénétré.

C'est pourquoi les accidents pathogènes dont nous venons de décrire le mécanisme sont désignés sous le nom d'*hypersensibilité*.

Il y en a trois types, selon la rapidité des accidents :

1) L'hypersensibilité *immédiate*, dite anaphylactique ;

2) L'hypersensibilité du *type rapide* ; (toutes deux sont transmissibles au sujet sain par le sérum, qui contient des anticorps) ;

3) L'hypersensibilité *retardée*, transmissible par les cellules. Comme G. Voisin l'a montré dans notre laboratoire, le trouble de perméabilité vasculaire est variable dans les trois types et, comme eux, immédiate, rapide ou retardée.

IV

QUELQUES EXEMPLES DE DESORDRES IMMUNOLOGIQUES

Nous étudierons successivement :

- A) *Le choc anaphylactique.*
- B) *La maladie du sérum et les néphrites immunologiques expérimentales.*
- C) *La transplantation.*
- D) *Les maladies auto-immunes.*

A. *Le choc anaphylactique.*

Il s'agit d'une manifestation de l'hy-persensibilité du type immédiat.

La chose et le mot remontent à la célèbre découverte de Portier et Richet (1902) chez le chien injecté à deux reprises avec des extraits de tentacules d'anémones de mer.

Nous avons tous appris à craindre les chocs instantanés déclenchés par la ré-injection de sérum de cheval, même chez les sujets qui l'ont été ne serait-ce qu'une fois et des dizaines d'années auparavant. Le sérum était utilisé pour apporter des anticorps antitoxiques aux malades atteints de diphtérie et de tétanos.

Mais beaucoup d'autres substances peuvent donner les mêmes accidents : l'arsphénanine, utilisée par Landsteiner et Jacob (1936), qui se combine avec une protéine de l'organisme ; les colorants azoïques, les substances ternaires (hydrates de carbone) et surtout la *Pénicilline*. Depuis que la vaccination anatoxique de Ramon a permis de limiter l'usage du sérum antidiphtérique et antitétanique, la Pénicilline est responsable de la plupart des chocs anaphylactiques mortels observés aujourd'hui (mortalité de 0,01 %). La fréquence globale des accidents, mortels ou non, est de 1 %

dans la population normale et de 10 % chez les malades, aigus ou chroniques, qui ont reçu des injections multiples.

Le choc est le résultat d'une réaction entre l'antigène nouvellement injecté et l'anticorps formé à la suite d'une introduction préalable du même antigène. Il suffit d'une dose très faible, juste suffisante pour mettre en route la formation des anticorps. Par exemple chez le cobaye 10^{-6} ml de sérum de cheval, soit 7×10^{-8} grammes de protéine, suffisent pour induire la sensibilisation (Rosenau et Anderson, 1906) ; de même 5×10^{-8} grammes d'ovalbumine (Wells, 1929).

Les anticorps anaphylactiques formés passent dans la circulation et *se fixent sur les tissus : c'est une des propriétés essentielles de l'anticorps anaphylactique.*

La dose déclenchant le choc est à peine plus forte que la première (0,01 ml de sérum intraveineux).

L'antigène se combine avec les anticorps fixés sur les tissus, avec l'aide du complément. Les substances qui composent celui-ci agissent comme des proenzymes ; les enzymes tissulaires sont activés en enzymes protéolytiques ou en lécithinases qui libèrent l'histamine de ses liaisons protidiques ou lipidiques dans les tissus. Mais bien d'autres substances sont libérées : 5 hydroxytryptamine, bradykinine, slow reactive substance...

Le trouble de perméabilité capillaire se produisant au même instant dans tous les tissus contenant de l'anticorps, et notamment dans le poumon et le cerveau, provoque d'énormes suffusions hémorragiques qui entraînent la mort.

B. La maladie du sérum provoquée par les complexes solubles antigène-anticorps.

La nécessité où l'on fut pendant de longues années d'apporter les anticorps antitoxiques aux malades atteints de diphtérie ou de tétanos, par injection de sérum de cheval immunisé, a multiplié les accidents locaux et généraux de ce que l'on a appelé la *maladie du sérum*. Les uns et les autres sont dus à l'hyper-sensibilité du *type rapide*.

Si le sérum était injecté plusieurs fois de suite au même lieu, on voyait apparaître en quelques heures, vers le 10^e jour, une formidable inflammation locale suivie de nécrose — dénommée phénomène d'Arthus. Les anticorps circulants s'étaient accumulés dans la zone d'injection ; ils formaient des complexes avec l'antigène et fixaient le complément.

L'altération des capillaires provoque l'issue de leur contenu dans le foyer, et notamment des polynucléaires. Ceux-ci (Cochrane), ayant ingéré les complexes antigène-anticorps, les désintègrent, se nécrosent, et libèrent la totalité de leur contenu en enzymes sur place, provoquant ainsi de grosses destructions tissulaires protéolytiques. Le processus ne s'arrête que lorsque les anticorps se trouvent en excès par rapport à l'antigène.

La maladie du sérum, proprement dite, débute dix jours après l'injection par des arthralgies, de la fièvre, souvent de l'albuminurie, des éruptions cutanées. Beaucoup d'entre nous, pendant la guerre 1914-1918, l'ont connue et crainte, par peur de l'albuminurie résiduelle.

1. REPRODUCTION DE LA MALADIE DU SÉRUM PAR INJECTION D'ANTIGÈNE.

Or, cette maladie a été intégralement reproduite — par Germuth (1955), puis Dixon (1957), Mac Closkey et Benacerraf (1960) — chez 67 % des lapins injectés une seule fois dans la veine avec 0,25 mg,

par kg de poids, de sérum albumine de bœuf marquée à l'Iode 131. L'antigène injecté s'équilibre pendant deux jours dans le compartiment vasculaire et extravasculaire des liquides de l'organisme ; durant les huit jours suivants, il diminue dans le sang circulant du fait du catabolisme non spécifique. La formation d'anticorps intervient au 6^e jour. Ces anticorps augmentent de plus en plus et provoquent, à partir du 11^e jour, la diminution abrupte de la sérum albumine encore contenue dans le sang. Celle-ci a disparu au 13^e jour. Les complexes antigène-anticorps se forment, en léger excès d'antigène, dès le 7^e jour et les manifestations cliniques apparaissent. Ils augmentent jusqu'au 10^e jour, puis diminuent progressivement.

Dès le 8^e jour, on voit apparaître des *lésions vasculaires* et, pour la première fois, dans le *glomérule du rein* ; elles sont maxima le 14^e jour, puis diminuent jusqu'au 18^e jour. Les lésions artérielles périphériques sont constatées du 10^e au 15^e jour. On trouve l'antigène dans la paroi vasculaire, au niveau des lésions par l'immunofluorescence.

Les manifestations de la maladie sérique sont donc strictement parallèles à l'augmentation des anticorps. Elles sont en corrélation avec les complexes antigène-anticorps circulants. Il y a, simultanément, une localisation de l'antigène et de l'anticorps au niveau des lésions ; avant la formation de l'anticorps, on ne peut déceler aucune localisation ou fixation d'antigène dans les tissus prédisposés à la formation de lésions. Les lésions régressent dans la mesure où les complexes diminuent ; elles évoluent parallèlement à la diminution de la production d'anticorps ; on constate une diminution de l'antigène au niveau des lésions. Les antigènes et les complexes antigène-anticorps sont finalement éliminés de la circulation ; les lésions de la maladie sérique disparaissent d'elles-mêmes, les antigènes et les anticorps qui s'y trouvent sont catabolisés. On a pu par immunofluorescence caractériser dans les vaisseaux des organes, la peau

et les glomérules de rein, l'anticorps et le complément.

2. MALADIE DU SÉRUM PASSIVE EXPÉRIMENTALE.

Il est possible de faire la préparation de complexes antigène-anticorps *in vitro*, de les marquer à l'Iode 131 et de les injecter au lapin par voie intraveineuse. Il n'est pas toujours possible de reproduire la maladie du sérum, mais plus de 50 % des animaux font une néphrite.

3. PRODUCTION DE NÉPHRITES PAR COMPLEXES ANTIGÈNE-ANTICORPS.

Partant de la maladie sérique, on a pu reproduire à volonté chez l'animal des néphrites, à partir d'injections de substances étrangères ou de complexes antigène-anticorps formé *in vitro* et réinjectés.

a) Dans la maladie du sérum les lésions rénales sont celles d'une *glomérulonéphrite aiguë* transitoire, avec protéinurie et cylindrurie. Les lésions sont caractéristiques. On décèle par immunofluorescence l'antigène, les gammas globulines de l'hôte et le complément, sous l'aspect d'un fin dépôt granulaire. Cet aspect est spécifique des complexes antigène-anticorps dans le glomérule ; il est entièrement différent du gros dépôt linéaire de la néphrite provoquée par un sérum néphrotoxique (figure 5).

b) Mais on a pu reproduire la *glomérulonéphrite chronique* par des moyens purement immunologiques, au moyen de complexes antigène-anticorps d'origine étrangère.

Chez la souris, l'injection répétée de complexes sérum albumine de bœuf — ou ovalbumine — chaque jour pendant des semaines, produit régulièrement une glomérulonéphrite, une endocardite et une artérite, après qu'une quantité de 44 à 73 mg d'anticorps par kilo de poids ait été injectée.

Chez le lapin, lorsqu'on injecte quoti-

diennement pendant plusieurs mois 5 à 100 mg de sérum albumine de bœuf, les animaux qui font le plus d'anticorps (2 à 3 mg d'azote par millilitre de sérum, en 4 à 6 semaines) ont peu de lésions. Les autres sont toujours en excès modéré d'antigène et font régulièrement une glomérulonéphrite aiguë progressive avec œdème, urémie, cylindrurie, hypercholestérolémie, hyperlipémie, très forte protéinurie.

Le degré de protéinurie est proportionnel à l'intensité des dépôts glomérulaires et à l'épaississement de la membrane basale. L'investigation se poursuit afin de déterminer les facteurs responsables : taille et composition des complexes, état des fonctions de captation du système réticulo-endothélial, rôle des amines vaso-dilatatrices dans le débit glomérulaire.

Le principe expérimental ainsi établi est général.

Les néphrites peuvent être induites par l'administration répétée d'antigènes bactériens, viraux ou chimiques, provoquant l'apparition des complexes en excès léger d'antigène. On les a reproduites avec *Streptococcus viridans* chez le singe, *Hemophilus influenzae* et *Escherichia coli* chez le lapin, *Proteus mirabilis* chez la souris. On peut y réussir aussi avec les bactéries tuées.

On voit aussitôt l'application qui peut en être faite à l'homme. Mais, chez lui, les preuves sont difficiles à obtenir puisqu'on ne connaît pas l'antigène.

4. REPRODUCTION DE LA NÉPHRITE PAR COMPLEXES ANTICORPS-ANTIGÈNE DE REIN.

Plus récemment Dixon a reproduit la néphrite chez le rat et chez le lapin avec l'antigène provenant des membranes basales *du rein lui-même* (figure 6). Cet antigène n'est pas spécifique d'organe ; il est éliminé normalement dans l'urine, mais on peut l'extraire dans un état de pureté bien supérieure à celui des extraits de rein.



FIG. 5. — Dépôts fluorescents dans les glomérules du rein de rat atteint d'une NÉPHRITE IMMUNOLOGIQUE NÉPHROTOXIQUE provoquée par une seule injection chez cet animal, d'un sérum de lapin anti-rein de rat. Démonstration de la présence d'un complément de rat sur la membrane des glomérules, par la fixation « in situ » d'un anticorps anticomplément de rat, fluorescent.

(Extrait de E. Unanue et F.-J. Dixon, « Experimental glomerulo Nephritis » — Journal of Experimental Medicine, 1964, vol. 119, n° 6, p. 965-982).

L'injection de cet antigène, faite en suspension dans des facteurs adjuvants de Freund, magnifie les réactions, provoque l'apparition d'anticorps et de complexes antigène-anticorps, que l'on retrouve dans les glomérules.

Chez le mouton (Stebay) après injection toutes les deux semaines d'antigène, 30 à 90 jours après le début de l'immunisation se déclare une glomérulonéphrite sévère et le plus souvent fatale, avec azotémie croissante. On peut conférer la

même maladie au mouton sain, par circulation croisée. Les anticorps transmis réagissent avec les glomérules du nouvel hôte.

C. Les problèmes de transplantation.

Nous pouvons maintenant comprendre comment se pose le problème de la transplantation.

On sait que la greffe d'un tissu étranger à l'hôte est très généralement rejetée. Le mécanisme est le même que celui que nous avons déjà étudié.

Les molécules étrangères déclenchent la formation d'anticorps cytotoxiques et de cellules sensibilisées. Les réactions complexes d'hypersensibilité apparaissent à partir du 10^e jour, date de l'apparition habituelle des anticorps dans le sang circulant. Les cellules sensibilisées apparaissent *avant* et parviennent, par la circulation, autour du tissu greffé.

C'est par le double jeu de la cytotoxicité qui s'exerce sur les cellules du tissu greffé, et de l'hypersensibilité retardée déclenchée autour de la greffe par l'arrivée de cellules mononucléées activées par les antigènes de greffe, que celle-ci



FIG. 6. — Dépôts fluorescents dans la NÉPHRITE IMMUNOLOGIQUE AUTOIMMUNE provoquée, chez le rat, par des injections répétées de rein de rat mélangé aux adjuvants de Freund. Mise en évidence de la présence de gammaglobulines de rat sur la membrane glomérulaire du rein de rat, au moyen d'un anticorps de lapin anti-gammaglobulines de rat, fluorescent.

(Extrait de F.-J. Dixon et E. Unanue, « Immunopathology of the Kidney » — Immunopathology, 4th International Symposium, 1965 — Editions Pierre Grabar, Paris, et Peter A. Miescher, New York).

est éliminée — en général vers le 15^e jour — les troubles de perméabilité capillaire jouant un rôle important dans le rejet.

Il faut remarquer que la greffe la plus difficile à accepter est celle du tégument. Il n'en est pas de même des organes branchés sur la circulation générale, tels le rein, le cœur, le foie et le poumon. C'est pourquoi on compte d'importants succès dans la greffe de rein, par exemple, sans que l'on possède une sécurité suffisante à cet égard.

Les travaux de Guy Voisin, dans notre Centre d'Immunologie, ont permis de comprendre cette différence.

Dans ces dernières greffes, tous les anticorps élaborés par le receveur ne sont pas cytotoxiques. Il en existe une autre variété, jusqu'ici méconnue dans les greffes, mais connues à propos du cancer : ce sont des *anticorps facilitant les greffes*. Ils sont essentiellement élaborés par la rate (alors que les *anticorps cytotoxiques* proviennent de cellules qui siègent surtout dans les ganglions). Le rôle de ces anticorps est de protéger la greffe contre les anticorps cytotoxiques.

Le rejet de la greffe n'est donc pas l'œuvre d'un seul processus. Il se décide dans le rapport de deux systèmes, l'un rejetant, l'autre facilitant.

Ces deux variétés d'anticorps ont pu être séparées dans notre Institut, ce qui a permis de les utiliser pour maintenir la greffe de peau chez la souris pendant un temps très prolongé.

Ainsi ces travaux purement expérimentaux poursuivis depuis dix ans laissent un espoir sérieux de réussir à faire tenir les greffes, en les associant aux moyens non spécifiques destinés à supprimer la fonction des cellules préposées à la formation d'anticorps.

C'est ce qui a été fait en Afrique du Sud dans la récente transplantation du cœur. Mais il faut utiliser pour cela des méthodes dangereuses : la radiothérapie,

les substances immuno-dépressives toxiques (6 Mercaptopurine ou le Méthotrexate). Leur grand inconvénient est, en effet, de raréfier tellement les leucocytes que l'opéré devient d'une extrême fragilité à l'infection, aux germes présents dans l'air ambiant, ou simplement sur les muqueuses. Ces germes pénètrent dans l'organisme et l'infection se développe en rase campagne, malgré les antibiotiques.

Il nous faut rappeler ici que ceux-ci ne détruisent pas les bactéries mais en empêchent la croissance. C'est aux cellules d'opérer leur destruction. C'est pourquoi M. Wachkanski est mort de pneumonie malgré les efforts désespérés de ses Médecins.

L'utilisation de sérum lymphocytaire, qui se généralise, permet de mieux contrôler la chute des lymphocytes circulants.

Mais, tant que le problème immunologique ne sera pas résolu, la tenue des greffes sera nécessairement aléatoire, malgré les extraordinaires progrès de la Chirurgie. C'est pourquoi il est indispensable que tous les efforts soient faits dans notre pays pour soutenir les recherches qui sont conduites dans cette direction.

La primauté du problème immunologique n'est malheureusement pas assez soulignée auprès du public, dont on accapare l'attention en insistant uniquement sur la virtuosité chirurgicale à laquelle nous sommes les premiers à rendre hommage. Mais la clé de la réussite est immunologique.

Le succès dépend essentiellement de la compatibilité entre l'organisme greffé et l'organisme qui a fourni la greffe.

Le succès de la greffe du rein s'explique parce que l'on peut obtenir des organes provenant ou de jumeaux, ou de frères et sœurs proches, dont du reste tous ne sont pas compatibles. Ceci est manifestement impossible quand il s'agit de greffer un organe unique, essentiel à la vie, tel le cœur ou le foie. La suppres-

sion de l'activité des cellules immunologiquement compétente est toujours dangereuse et très difficile à guérir ; c'est pourquoi, en ce qui concerne le cœur, il n'est pas exclu que le progrès vienne des prothèses artificielles réglées électroniquement — les pompes artificielles remplaçant la pompe cardiaque.

D. L'autoimmunité.

Nous avons déjà abordé ce problème à propos des néphrites. Nous voudrions en donner deux exemples personnels tirés du travail de notre laboratoire :

- 1) l'orchite autoallergique ;
- 2) les phénomènes autoallergiques dans le lupus érythémateux.

1. L'ORCHITE ALLERGIQUE.

Il existe chez l'homme des cas de stérilité inexplicable où l'on constate, soit l'absence de spermatozoïdes, soit des al-

térations si importantes de ceux-ci qu'ils sont fonctionnellement impropres. Depuis 1951, dans notre laboratoire, Guy Voisin en a recherché le mécanisme. N'y avait-il pas possibilité d'une auto-destruction immunologique ?

Jusqu'ici le travail est expérimental. Mais en 15 ans Guy Voisin, et F. Toullet dans sa thèse de Doctorat ès Sciences en 1965, ont réussi à montrer que l'auto-destruction immunologique pouvait être induite chez le cobaye, par injections d'extraits testiculaires autologues ou homologues, mis en suspension dans les adjuvants de Freund. Cette injection était suivie de destruction de toutes les cellules de lignée germinale. La présence de cellules inflammatoires dénotait une réaction possible d'hypersensibilité (figures 7 et 8).

Elle existe effectivement : des anticorps vis-à-vis d'un antigène présent dans les spermatozoïdes cobaye apparaissent dans le sérum et mettent en

COUPES D'UN TUBE SÉMINIFÈRE DE TESTICULE DE COBAYE

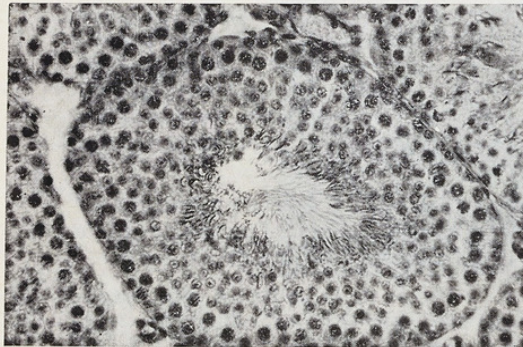


FIG. 7. — Cobaye normal

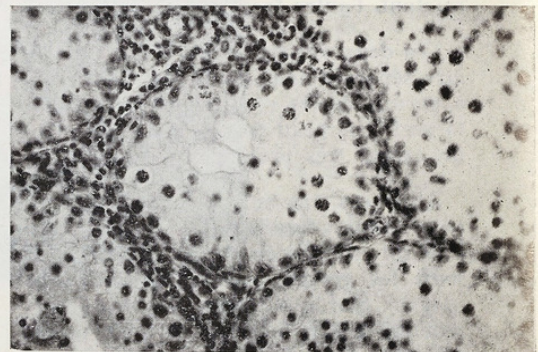


FIG. 8. — Cobaye immunisé contre ses propres spermatozoïdes.

(Documents du Centre d'Immunopathologie — D^r Toullet et D^r Voisin)

jeu, par le moyen de complexes antigène-anticorps, les mécanismes d'hypersensibilité. Il s'agit d'antigènes et d'anticorps spécifiques *d'organe*, mais non d'individu, ni d'espèce.

Il existe, en fait, *quatre* systèmes antigéniques et non un seul. Chacun des auto-antigènes a pu être étudié du point de vue physico-chimique, immunologique et immunopathologique (figures 9, 10, 11).

L'antigène P est une protéine β_1 qui suscite peu d'anticorps (19 % seulement des animaux en élaborent). Il est peu pathogène.

L'antigène S est une glycoprotéine β_2 . Il est très immunogène : 100 % des animaux inoculés font des anticorps. Il est très pathogène. Les anticorps induisent l'anaphylaxie et l'hémagglutination.

L'antigène T est *cytotoxique*.

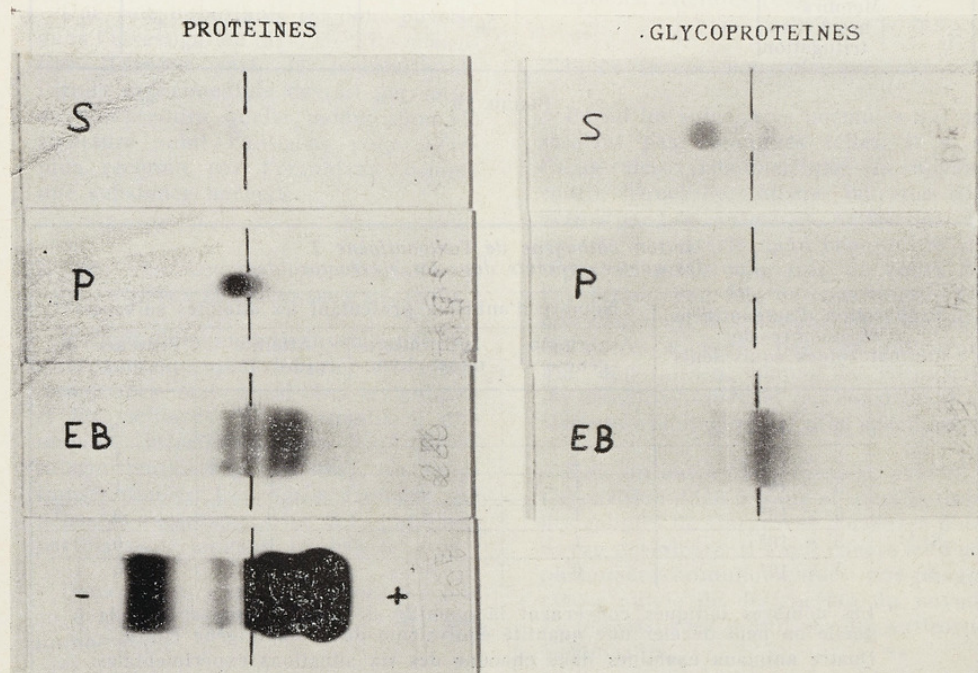


FIG. 9. — Repérage des fractions autoantigéniques par l'électrophorèse :

EB — extrait brut de spermatozoïdes de cobaye

S — fraction soluble dans l'acide trichloracétique

P — fraction insoluble dans l'acide trichloracétique, traitée par le chloroforme

(Document du Centre d'Immunopathologie — D^r Toullet et D^r Voisin)

Propriétés biologiques des autoantigènes de spermatozoïdes de cobaye										
Auto-anti-gène	Localisation histocytologique	Propriétés comme antigène éprouvant					Immunogénicité			Pathogénicité (O.A. O.I.)
		ACP	Hmg	Ppt	Fix C'	Sptox.	atc sérique	Hypersensibilité cutanée		
								Imm.	Ret.	
S	Acrosome Idiosome (Immuno-fluoresc.)	+	+	—	—	—	+++	+++	+++	++
P	Acrosome (Immuno-fluoresc.)	+	—	+	+	—	+	++	++	— ?
Z				+						
T	Membranes ? (Centrifugation)	+ ?			+	+	++	?	+	+

FIGURE 10

Action pathogène de l'autoantigène T l'un des quatre présents dans les spermatozoïdes					
Préparation d'autoantigène et nombre de spermatozoïdes équivalents*		Nombre d'animaux présentant les atteintes suivantes**			
		Aspermato-génèse	Infiltration mésentérique	Atteinte épидидymaire	Présence de plasmocytes
T	5×10^8	2	2	1	2
	5×10^7	2	2	1	1
	5×10^6	1	2	1	1
S***	5×10^6	1	1	0	0
	5×10^5	1	1	1	0
	5×10^4	0	0	0	0

* Les nombres indiqués concernent la quantité de spermatozoïdes dans laquelle on peut déceler une quantité équivalente de l'autoantigène étudié.

** Quatre animaux examinés dans chacune des six situations expérimentales.

*** Les trois quantités de S choisies correspondent à la quantité d'impureté S estimée contenue dans chacune des trois quantités de T choisies (c'est-à-dire 1 %). On sait en effet que S, à la dose de 5×10^7 , détermine des lésions nettes et fréquentes.

FIGURE 11

(Documents inédits du Centre d'Immunopathologie — D^r Toullet et D^r Voisin)

L'antigène Z comprend deux auto-antigènes différents, dont un protéique.

L'orchite allergique produite par l'extrait total est donc due surtout à l'antigène S, mais l'action des autres auto-antigènes ne peut être exclue.

Les auto-antigènes P et S sont situés dans l'acrosome des spermatozoïdes et des spermatozoïdes.

Ces exemples montrent quelle est la complexité de tout problème d'immunologie, mais aussi son importance. En effet, puisqu'il s'agit d'antigènes *d'organe*, ils se retrouvent dans les différentes espèces et chez les différents individus, donc chez l'homme.

Une voie importante est donc ouverte dans l'investigation de la stérilité masculine. D'autre part, la poursuite de l'étude expérimentale devrait permettre de comprendre quelle modification de structure subit l'antigène pour n'être plus reconnu par l'organisme comme une substance normale.

2. LES PHÉNOMÈNES AUTOALLERGIQUES DANS LE LUPUS ÉRYTHÉMATEUX DISSÉMINÉ.

Il s'agit d'une maladie mystérieuse, qui se rencontre de préférence chez les femmes jeunes, mais aussi chez les enfants et les vieillards. Elle ressemble à une maladie infectieuse, avec une fièvre intermittente, des arthrites, des éruptions cutanées. Les signes évoluent par poussées successives avec des rémissions parfois assez longues, jusqu'à la mort.

Deux facteurs importants ont été mis en évidence, l'un génétique, l'autre immunologique.

a) Le facteur génétique.

La prédisposition génétique se rattache à une déficience du système producteur de globulines. Trois gènes dominants en sont responsables. Ils sont situés tous trois sur le chromosome X.

Ce sont les mutations somatiques aléatoires des gènes liés aux chromosomes X, dans les cellules souches de la série lymphoïde, qui aboutiraient à la prolifération cellulaire interdite.

L'effet cumulatif des mutations aboutirait à la perte d'un antigène d'histocompatibilité. La cellule mutante reconnaîtrait alors comme étranger l'antigène correspondant des cellules normales et entrerait en immuno-réaction contre lui.

Plusieurs constituants antigéniques peuvent être en jeu. Le mécanisme général de l'Immunopathologie spécifique, que nous avons étudié à propos de la maladie sérique, se met en branle et produit des lésions analogues : arthrites, éruptions, atteintes rénales.

b) Le facteur immunologique.

Parmi les substances normales qui ne seraient pas reconnues telles, il y a l'acide désoxyribonucléique du noyau, contre lequel l'organisme fabrique des anticorps. Les anticorps antinucléaires ont été découverts dans chaque cas de lupus *au moins une fois*, au cours de l'évolution. Par voie de conséquence on observe, dans les lésions, des noyaux cellulaires attaqués par ces anticorps, qui apparaissent comme des corpuscules hématoxyliques, et qui constituent le signe morphologique le plus spécifique.

Mais un autre phénomène se produit : l'apparition dans le sang et dans le tissu des cellules de Hargraves porteuses d'un noyau désintégré. Il s'agit encore ici d'un phénomène immunologique : une phagocytose suivie de destruction du noyau. Le processus est induit par des anticorps opsonisants.

Tels sont les faits qu'a révélés R. Robineaux dans notre laboratoire, en étudiant le phénomène au cinématographe en contraste de phase (avec des anticorps antinucléaires isolés par Séligman) et que révélera le film qu'il va lui-même projeter.

V

DANGERS ET REMEDES DE L'IMMUNITE PATHOGENE

On comprend aussitôt les implications de ces mécanismes et leur danger redoutable.

1) Les substances étrangères étant en général formées de plusieurs édifices moléculaires, chacun peut donner lieu à un système antigène-anticorps de type variable avec ses conséquences humorales et cellulaires.

2) Les différentes variétés d'hypersensibilité peuvent donc se succéder et se superposer.

3) La détection des antigènes est très difficile, dans la maladie humaine, du fait de la multiplicité des systèmes, et de l'impossibilité de posséder d'avance tous les antigènes qui seraient nécessaires à l'exploration.

4) La pénétration de substances étrangères est inévitable. Rien ne peut faire que ces substances ne soient pas captées, puis reconnues comme n'appartenant pas à l'organisme par les cellules lymphoïdes préposées à cette reconnaissance. On sait que *seules les substances étrangères injectées pendant la vie embryonnaire ne sont pas reconnues* et ne le seront plus jamais. Mais dix jours après la naissance, rien ne peut empêcher la reconnaissance et le fonctionnement impitoyable de l'appareil cellulaire producteur d'anticorps et des cellules sensibilisées.

5) Il y a bien plus grave encore : *l'organisme peut dégrader ses propres molécules* et se les rendre étrangères, tantôt accidentellement à la suite d'une infection virale, tantôt à la suite d'ingestions répétées de substances chimiques les

plus variées, sulfamides, aspirine, pyramidon, etc...

Celles-ci peuvent se combiner avec les protéines de l'hôte à qui elles font acquérir une nouvelle configuration moléculaire. Tout le processus de réplique va dès lors s'exercer à l'encontre du nouvel antigène inclus dans l'organisme. L'immunité pathogène est devenue *l'auto-immunité pathogène*. Si l'antigène est répandu dans de nombreux sites, s'il s'agit par exemple de globules rouges ou de protéines du tissu conjonctif, les désordres seront généralisés et frapperont les organes les plus imprévus en apparence. D'où le terrible risque de certaines substances — même l'aspirine — mais fort heureusement pas chez tous les sujets.

Il y a donc une sorte d'*inéductibilité* dans la marche de ces processus, parce que ce sont des processus physiologiques *normaux*. Rien ne peut empêcher la captation, ni la combinaison antigène-anticorps.

Sommes-nous donc condamnés à subir les conséquences des processus immunologiques sans pouvoir les modifier ?

Si difficile que soit le problème, les Médecins ne peuvent pas se laisser enfermer dans cette impasse, sans essayer d'en sortir, même si les moyens sont limités. Raisonons donc le problème :

1) Pour bloquer le processus, il faudrait supprimer la production d'anticorps. On ne peut le faire qu'en annihilant le plus grand nombre possible de lignées cellulaires productrices, en utilisant les rayons X, ou les substances chimiques toxiques immunodépressives qui arrêtent la reproduction des lymphocytes

et leur transformation en plasmocytes : par exemple le 6 Mercaptopurine, la Méthotrexate et bien d'autres.

Ce sont des méthodes difficiles à manier chez l'homme. Elles sont pourtant employées dans des services spéciaux, sous contrôle minutieux et sous couvert de transfusions massives et d'antibiotiques multiples. En effet, la destruction des lignées cellulaires originelles — qui siègent dans la moelle et les ganglions — touche en même temps la production des phagocytes et *interfère avec la captation des bactéries et des virus. L'absence d'anticorps libère la capacité de multiplication des agents pathogènes.*

2) On peut, chez l'animal, arrêter le mécanisme de production d'anticorps, en injectant de très fortes doses d'antigène. Cette « paralysie immunologique » est plus facile à obtenir avec les antigènes ternaires qu'avec les antigènes protidiques. Elle n'est pas praticable chez l'homme. Il est également difficile de modifier le rapport antigène-anticorps circulant — qui, comme nous l'avons vu, est déterminant — par exemple en injectant l'antigène dans la circulation, parce qu'il stimule du même coup l'appareil cellulaire et relance l'élaboration des anticorps.

3) Il existe enfin un moyen de pallier les phénomènes inflammatoires : c'est *la Cortisone et les dérivés cortisoniques*. Leur effet essentiel est de *restaurer la perméabilité capillaire dont le rôle est fondamental dans la production des lésions*. L'extravasation, du sérum, de ses composants, et des cellules polynucléaires ou mononucléées est supprimée. Mais l'administration de Cortisone ne peut être poursuivie à grosses doses très longtemps, sans provoquer une *involution du système lymphoïde*, une diminu-

tion durable du pouvoir d'élaboration des anticorps qui favorise le développement de toutes les infections accidentelles. Et puis, il ne faut jamais oublier que les corticoïdes surrénaux n'agissent que sur un mécanisme intermédiaire.

4) Un autre moyen d'action serait de tarir la pénétration ou d'empêcher la formation des antigènes. Ceci est relativement facile lorsqu'il s'agit d'antigènes bactériens : il faut chercher les foyers inflammatoires *cachés, en activité*, les découvrir et les traiter, réduire la croissance des bactéries au moyen des antibiotiques.

Il faut surtout *que la thérapeutique médicale soit très attentive à introduire le minimum de substances antigéniques et de substances chimiques susceptibles de se combiner aux protéines de l'hôte*. Si l'on se trouve devant une absolue nécessité, il faut le faire sous le couvert des Corticoïdes.

5) Mais les moyens dont nous disposons permettent de faire reculer, et parfois pour longtemps, les maladies immunologiques chez l'homme. Par exemple, l'application au Lupus érythémateux disséminé des méthodes thérapeutiques générales que nous avons décrites, et qui sont destinées :

- a) à amortir la réponse immunitaire au moyen des antimétabolites (6 Mercaptopurine ; azothropine ; méthotrexate, lequel est un antagoniste de l'acide folique),
- b) à réduire l'immunoréaction et à calmer l'inflammation par les Corticoïdes, a permis de modifier profondément le pronostic d'une maladie, considérée comme régulièrement mortelle, et même de contrôler longtemps les lésions rénales.

Le Président de la Société, Directeur de la publication : J. TRÉFOUËL, D.P. n° 1.080

I.F.Q.A.-CAHORS. — 80.800 — Dépôt légal : II-1969

La Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Montpellier, D.D. de 1990
1990 - 1991 - 1992 - 1993 - 1994 - 1995 - 1996 - 1997 - 1998 - 1999 - 2000



SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES

RHÔNE POULENC

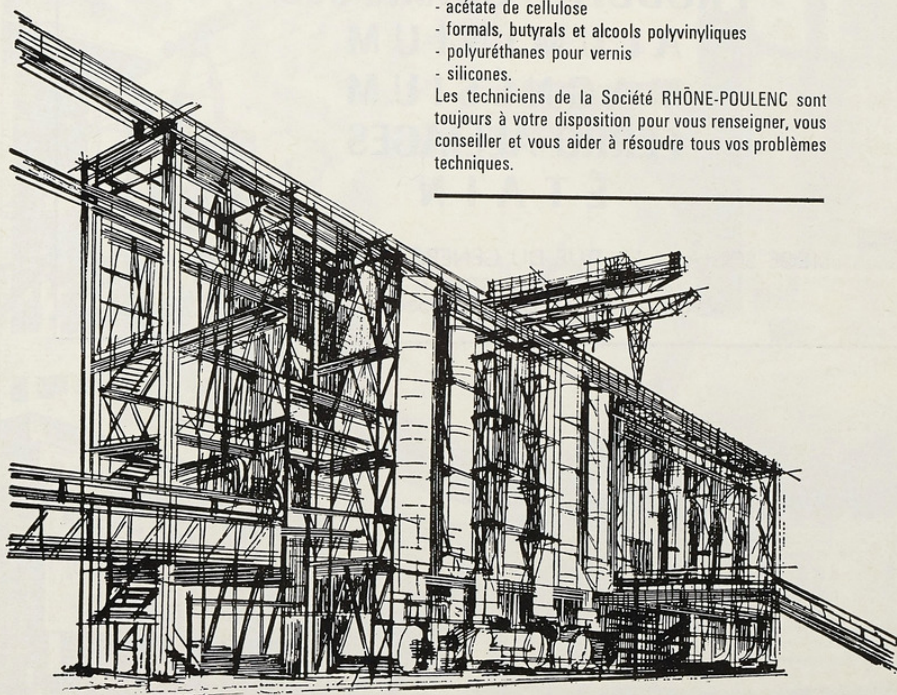
22, Avenue Montaigne - PARIS 8^e - Tél. 256-40-00

RHÔNE-POULENC

fabrique plus de 3000 produits chimiques qui intéressent les industries de transformation les plus diverses telles que l'industrie du caoutchouc, de la pharmacie, de l'agriculture, de la parfumerie ainsi que toute une gamme de matières plastiques :

- acétate de cellulose
- formals, butyral et alcools polyvinyliques
- polyuréthanes pour vernis
- silicones.

Les techniciens de la Société RHÔNE-POULENC sont toujours à votre disposition pour vous renseigner, vous conseiller et vous aider à résoudre tous vos problèmes techniques.



Usine du Péage de Roussillon

SOCIÉTÉ D'ÉLECTRO-CHIMIE
D'ÉLECTRO-MÉTALLURGIE
et des
ACIÉRIES ÉLECTRIQUES D'UGINE

ACIERS
PRODUITS CHIMIQUES
ALUMINIUM
MAGNÉSIUM
FERRO-ALLIAGES
É T A I N

SIEGE SOCIAL : 10, RUE DU GENERAL-FOY - PARIS (8*)
TELEPHONE : EUROPE 31-00
ADRESSE TELEGRAPHIQUE : TROCHIM PARIS

MAISON FONDÉE EN 1895

“ LES ÉLECTRICIENS DE FRANCE ”

Ets JULES VERGER & DELPORTE

Société Anonyme, au Capital de 10.000.000 de F

ÉQUIPEMENTS ÉLECTRIQUES, ÉLECTRONIQUES ET TÉLÉPHONIQUES

Siège Social, Bureau d'Etudes, Service : 141 bis, 141 ter, rue Saussure, PARIS-17*

TEL. (1) 267-18-51 - 20 lignes groupées - TELEX. JULES 28482

Usine et Départements : Réparations — Bobinage — Radio — Télévision — Electronique — Automation
53, rue Maurice-Bokanowski, ASNIERES - Tél. 473 39-90, 62-28

Département : ELECTRO-VAPEUR - 92, avenue des Ternes, PARIS-17* - Tél. 380 42-70

Agence de VERSAILLES : 2, place Gambetta - Tél. 950-53-50 950-17-75 - Mag. 21, rue d'Anjou - Tél. 950-01-10

Agence de CANNES : 3, pas. Ste-Catherine - LE CANNET Tél. 39-58-71 Cannes (A.-M.)

MAGASIN DE VENTE : Radio — Télévision — Electro-Ménager — Froid :

92, Avenue des Ternes, PARIS-17* - Tél. 330 42-70

53, Rue Maurice Bokanowski, ASNIERES - Tél. 473- 39-90, 62-28.

EN AFRIQUE : SENEGAL - DAKAR

- SAINT-LOUIS

Côte-d'Ivoire
Dahomey
Mauritanie
Haute-Volta
Togo

- ABIDJAN
- COTONOU
- PORT-ETIENNE
- OUAGADOUGOU
- LOME

Bureaux-Magasins : 164, rue Blanchot - B. P. 968 - Tél. 227-26, 227-29.

Ateliers : Km 6,5, route de Rufisque, Hann - 451-39.

B. P. 101 - Tél. 51.

B. P. 4140 - Tél. 553-95.

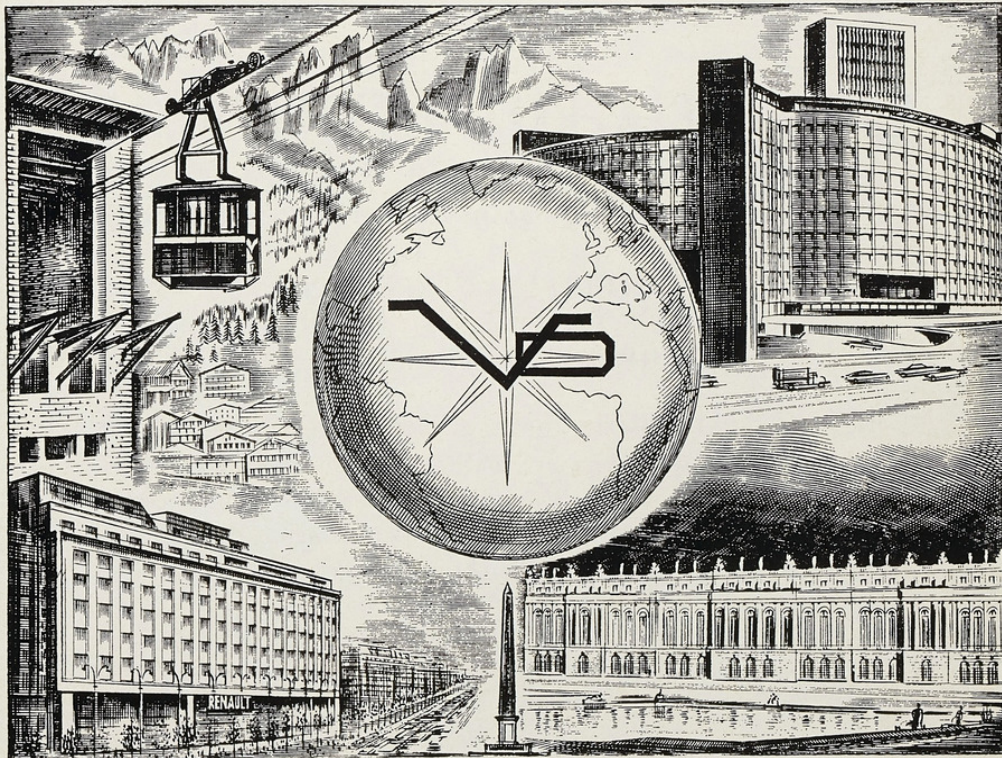
B. P. 184 - Tél. 27-76.

B. P. 68 - NOUAKCHOTT : B. P. 3 - Tél. 23-06.

B. P. 394 - Tél. 23-54 - BOBO DIOULASSO : B. P. - Tél. 26.

B. P. 1147.

VAL D'ISERE — Téléphérique. *quelques réalisations récentes* MAISON DE LA RADIO



RENAULT (Champs-Élysées)

PALAIS DE VERSAILLES

« LES ELECTRICIENS DE FRANCE » SONT JOUR ET NUIT
DIMANCHE ET FETES A LA DISPOSITION DE LEUR CLIENTELE

SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE LA GRANDE PAROISSE

AZOTE ET PRODUITS CHIMIQUES

Société Anonyme au capital de 19.595.800 F.

8, Rue Cognacq-Jay - PARIS-7^e - Tél INV. 44-30

AMMONIAQUE - ALCALI - ENGRAIS AZOTÉS

**ENGINEERING - CONSTRUCTIONS D'USINES
HYDROGÈNE**

GAZ DE VILLE - GAZ DE SYNTHÈSE

AMMONIAQUE

ACIDE NITRIQUE

ENGRAIS AZOTÉS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'ENTREPRISES

Société Anonyme au Capital de 36.160.000 F

56, rue du Faubourg Saint-Honoré - PARIS (8^e)

**ENTREPRISES GÉNÉRALES
TRAVAUX PUBLICS ET BATIMENT
ÉQUIPEMENT ÉLECTRIQUE**

Barrages - Usines hydro-électriques et thermiques - Usines, ateliers
et bâtiments industriels - Travaux maritimes et fluviaux - Aéroports -
Ouvrages d'art - Routes - Chemins de fer - Cités ouvrières -
Edifices publics et particuliers - Assainissement des villes -
Adductions d'eau - Bureaux d'études

Grands postes de transformation
Centrales électriques
Lignes de transport de force

Électrification de voies ferrées
Electrifications rurales
Equipements électriques industriels

