

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](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 possible 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
	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
VOLUME TÉLÉCHARGÉ	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	1972, n° 1
Adresse	Paris : Société d'encouragement pour l'industrie nationale, 1972

Collation	1 vol. (42 p.) : ill. ; 27 cm
Nombre de vues	48
Cote	INDNAT (98)
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.98

[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 reporterà 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 abondant, 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, publant 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
1972 - N° 1

SOMMAIRE

TEXTES SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES.

- **Influence des éléments étrangers dans les métaux irradiés,**
par O. DIMITROV, p. 3
- **Acquisitions récentes dans le domaine de la Toxine et de l'Anatoxine tétaniques,**
par A. TURPIN, p. 23

ACTIVITES DE LA SOCIETE D'ENCOURAGEMENT POUR L'INDUSTRIE NATIONALE.

— **Prix et Médailles décernés en 1972 :**

- | | |
|--------------------------------------|-------|
| — Distinctions exceptionnelles | p. 37 |
| — Médailles d'Or | p. 38 |
| — Médailles et Prix spéciaux | p. 38 |
| — Médailles de Vermeil | p. 40 |
| — Médailles d'Argent | p. 41 |
| — Médailles de Bronze | p. 42 |

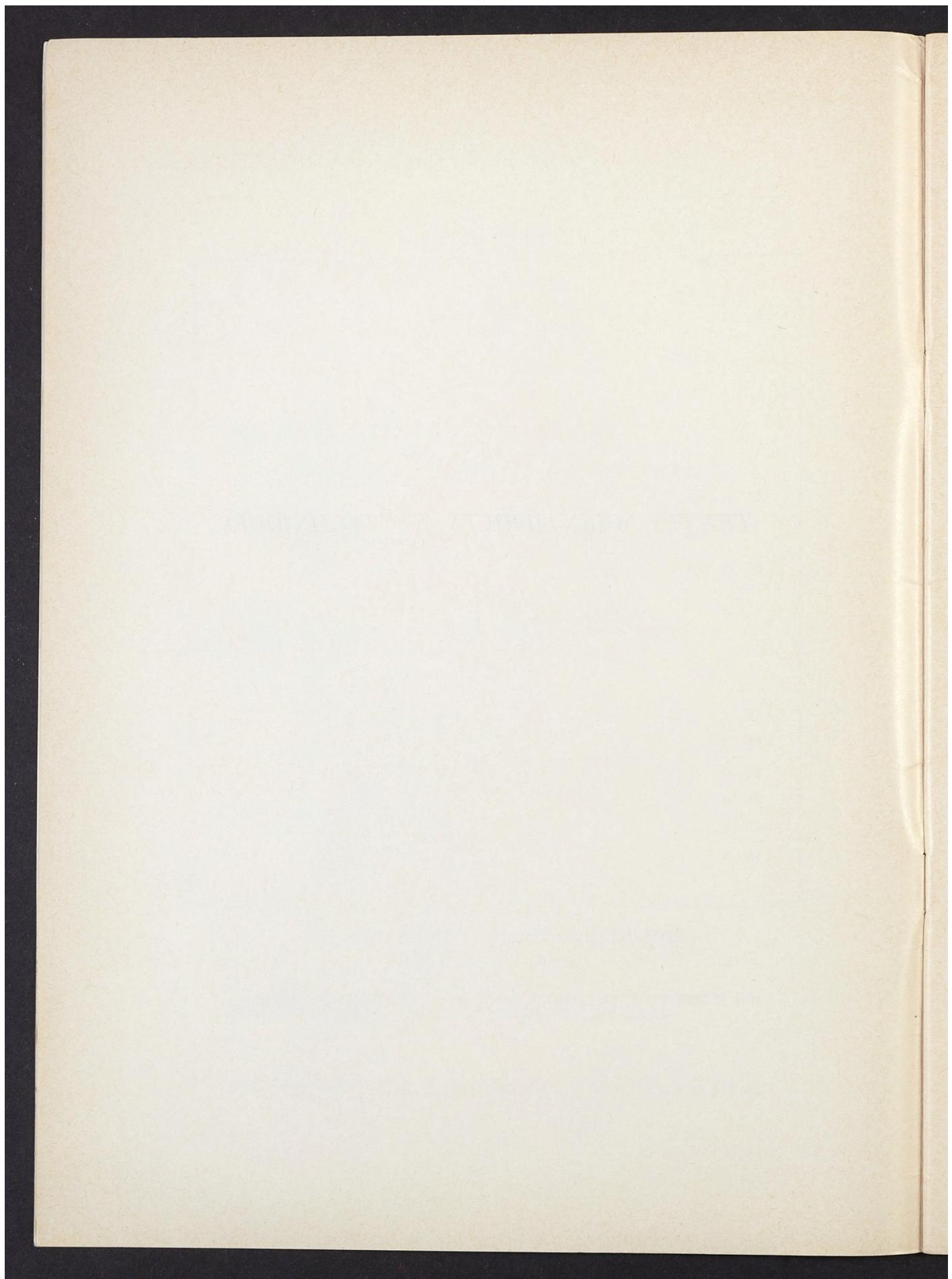
Publication sous la direction de M. Jacques TREFOUËL

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.

Abonnement annuel : 40 F le n° : 20,00 F C.C.P. Paris, n° 618-48

TEXTES SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES



Droits réservés au [Cnam](#) et à ses partenaires

*Influence des éléments étrangers dans les métaux irradiés **

par Omourtague DIMITROV,
Maitre de Recherche au C.N.R.S.
Chef de Groupe au Centre d'Etudes de Chimie Métallurgique

Un métal soumis à une déformation plastique présente des propriétés modifiées : c'est le phénomène d'écrouissage qui, suivant les cas, est favorable ou nuisible dans la transformation des matériaux métalliques. D'une façon analogue, l'irradiation d'un métal par un flux intense de particules élémentaires amène un changement de ses propriétés. Dans les deux cas, les modifications résultent de l'introduction de défauts dans le réseau cristallin du métal. Il s'agit de défauts ponctuels, pour l'irradiation, alors que la déformation crée à la fois des défauts ponctuels et des dislocations. L'irradiation représente donc, pour la métallurgie, un moyen d'étude intéressant, puisqu'il permet d'accéder, dans des conditions relativement simples, à la connaissance des propriétés des défauts ponctuels dans les métaux. Par ailleurs, certaines applications industrielles exigent que l'influence exercée par l'irradiation soit connue. Ainsi, dans les réacteurs nucléaires, de nombreux matériaux sont utilisés en présence de flux intenses de neutrons, et il faut connaître quelles modifications en résultent pour les propriétés d'emploi.

Ces problèmes de tenue des métaux à l'irradiation se posent actuellement avec une acuité nouvelle à cause des projets de production d'énergie électrique par des réacteurs nucléaires sur-générateurs. Ces réacteurs sont caractérisés par un fonctionnement à haute température en présence de flux élevés de neutrons rapides. Les matériaux employés y seront soumis à des doses très élevées d'irradiation, de l'ordre de 10^{22} à 10^{23} neutrons/cm² (1,2). Ce traitement produit des dégâts considérables dans la structure du métal et, en particulier, l'apparition plus prononcée de certains types de défauts comme des cavités ou des bulles de gaz.

La présence d'impuretés dans les métaux soumis à l'irradiation est susceptible d'intervenir dans l'effet qui résulte d'un tel traitement. Ainsi, de petites quantités de bore dans les aciers austénitiques provoquent une fragilisation du métal aux températures supérieures à 700° C, lorsque l'échantillon a été soumis à une irradiation par les neutrons.

La maîtrise des effets de l'irradiation nécessite donc l'étude de l'influence des

*Conférence prononcée à la Société d'Encouragement pour l'Industrie Nationale le 16 mars 1972 à l'occasion de la XXX^e Conférence Bardy.

éléments étrangers, à différents niveaux dans la mise en œuvre des matériaux : connaissance des mécanismes fondamentaux suivant lesquels les impuretés agissent, détermination des caractéristiques techniques des matériaux destinés à être employés, conception des installations utilisant ces matériaux.

Nous allons considérer ici, d'un point de vue fondamental, l'influence des impuretés sur les phénomènes qui résultent de l'irradiation. La majorité des exemples que nous présenterons sera empruntée au comportement de l'aluminium irradié par les neutrons. Ce métal, dans lequel l'influence des impuretés a été étudiée en détail, est en effet couramment employé dans les réacteurs nucléaires à cause de sa grande transparence aux neutrons et du faible niveau de radioactivité qu'il conserve après l'irradiation.

EFFETS GENERAUX DE L'IRRADIATION

Dans un réacteur nucléaire, la réaction de fission, que subissent les atomes de l'élément combustible, libère des neutrons. Ceux-ci ont initialement une grande vitesse et, typiquement, on obtient des flux importants de neutrons dont l'énergie est de l'ordre de 1 million d'électrons-volts (1 MeV) ; ce sont des neutrons rapides. Lors des chocs qu'ils subissent dans les matériaux formant le cœur du réacteur, ces neutrons sont ralentis et, finalement, ils arrivent à être en équilibre thermique avec le milieu ambiant ; ce sont alors des neutrons thermiques et leur énergie est de l'ordre de quelques centièmes d'électron-volt.

Les neutrons ainsi produits interagissent avec la matière par un des processus suivants :

— soit absorption du neutron par un noyau atomique, qui provoque une

réaction nucléaire. Dans la majorité des cas, on obtiendra, soit immédiatement, soit après décroissance radioactive, un atome chimiquement différent de l'atome initial. Il y a donc transmutation d'une fraction du métal et introduction d'éléments étrangers par l'irradiation elle-même,

— soit collision du neutron avec un noyau atomique. Si l'énergie du neutron est suffisamment grande, un atome pourra être éjecté de la position où il se trouve et venir se loger dans un site où il n'existe pas normalement d'atomes dans le réseau du métal. Le processus a donc abouti à la création de défauts physiques : une lacune à l'endroit d'où est parti l'atome éjecté, et un défaut interstitiel dans la zone où l'atome s'est arrêté en s'insérant entre les autres atomes du métal.

Les réactions nucléaires de transmutation sont en général bien connues. La probabilité qu'elles ont de se produire a été déterminée et leur résultat, indépendant de l'état physique du métal lors de l'irradiation, peut être facilement calculé. Nous ne nous étendrons pas sur ces réactions et nous fixerons seulement des ordres de grandeur des effets que l'on peut en attendre. Prenons l'exemple de l'aluminium qui est couramment utilisé dans les réacteurs nucléaires actuels. Les réactions nucléaires les plus importantes données par les neutrons sont précisées dans le tableau I. La première réaction, qui consiste en l'absorption d'un neutron et l'émission d'un photon de rayonnement γ , se produit surtout avec les neutrons thermiques. Elle conduit à un isotope radioactif de l'aluminium qui subit une décroissance radioactive par émission d'une particule β , pour conduire finalement à un noyau stable, le silicium 28. Les deux autres réactions données dans le tableau I se produisent essentiellement avec les neutrons rapides. L'une conduit à la formation de magnésium alors que l'autre redonne l'isotope initial d'aluminium. Il faut remarquer que ces réactions se produi-

TABLEAU I. — Principales réactions nucléaires produites par les neutrons dans l'aluminium

^{27}Al (n, γ)	$^{28}\text{Al}^*$	$\xrightarrow{\beta^-}$	$^{28}\underline{\text{Si}}$
^{27}Al (n, α)	$^{24}\text{Na}^*$	$\xrightarrow{\beta^-}$	$^{24}\underline{\text{Mg}}$
		$\xrightarrow{\text{He}}$	
^{27}Al (n, p)	$^{27}\text{Mg}^*$	$\xrightarrow{\beta^-}$	$^{27}\underline{\text{Al}}$
		$\xrightarrow{\text{H}}$	

sent, respectivement, avec émission d'une particule α et d'un proton qui, en captant des électrons disponibles dans le métal, vont donner lieu à la formation d'atomes d'hélium et d'hydrogène.

Le tableau II indique le résultat de ces diverses réactions pour trois doses différentes d'irradiation. La plus faible de ces doses (10^{18} n/cm 2) correspond à celles qui sont typiquement utilisées

TABLEAU II. — Résultats des réactions nucléaires dans l'aluminium. Les concentrations formées sont données, soit en parties par million (ppM), soit en pourcentage atomique

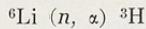
Dose (n. thermiques et n. rapides par cm 2)	10^{18}	3.10^{20}	10^{23}
Cas type	Etudes fondamentales	Réacteur thermique 1000 MWj/t	Réacteur rapide surgénérateur
Résultats des réactions nucléaires sur l'aluminium (concentrations atomiques)	Si = 0,25 ppM — —	Si = 75 ppM Mg = 0,18 ppM H = 0,90 ppM He = 0,18 ppM	Si = 2,5 % Mg = 60 ppM H = 300 ppM He = 60 ppM

dans les études fondamentales sur les défauts d'irradiation. La dose intermédiaire est celle à laquelle sont soumis les éléments combustibles dans les réacteurs nucléaires actuels, à neutrons thermiques, après un taux de combustion de 1 000 Megawatts-jours par tonne. La dose la plus élevée correspond à l'irradiation que subiront les maté-

riaux utilisés dans les futurs réacteurs surgénérateurs. On peut voir dans le tableau que l'effet des transmutations est peu important aux faibles doses. Par contre, il devient considérable aux doses élevées : l'aluminium se transforme en un véritable alliage aluminium-silicium, dans lequel l'observation en microscopie électronique permet

d'ailleurs de voir la précipitation du silicium. De plus, il se forme des quantités appréciables d'impuretés gazeuses (hélium et hydrogène) qui sont susceptibles d'avoir une action importante sur les propriétés mécaniques du matériau.

De telles impuretés gazeuses peuvent d'ailleurs se former non seulement à partir du métal de base, comme dans les exemples présentés ci-dessus, mais également à partir de certains éléments étrangers contenus dans ce métal. Ces derniers auront donc un très gros effet après irradiation dans les neutrons. C'est le cas du lithium : dans le lithium naturel existe une certaine proportion de l'isotope de masse 6 qui donne la réaction :



La section efficace correspondant à cette réaction est élevée et l'on aura formation de quantités importantes d'hélium et de tritium (hydrogène lourd).

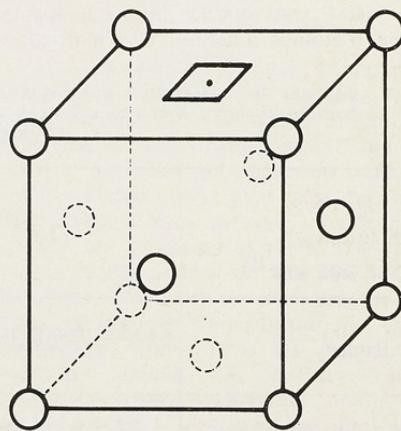
CREATION ET ELIMINATION DES DEFAUTS D'IRRADIATION

Nous avons vu précédemment que les collisions de neutrons avec les noyaux atomiques peuvent éjecter des atomes à partir des positions qu'ils occupent dans le réseau du métal, et aboutir ainsi à la création de défauts de structure. Pour que cet événement primaire puisse se produire, il faut que le neutron incident ait une énergie suffisante. Il est possible d'estimer cette énergie, et le calcul montre qu'elle est de l'ordre de 1 000 électrons-volts. Les neutrons thermiques (dont l'énergie est de quelques centièmes d'électron-volt) seront donc sans effet, de ce point de vue. Au contraire, les neutrons rapides (énergies de l'ordre du million d'électrons-volts) vont non seulement déplacer des atomes du métal, mais aussi communiqueront à l'atome éjecté une énergie très importante. Ce dernier pourra lui-même, au cours de son trajet dans la matière, déplacer d'autres atomes (événements

secondaires) qui auront aussi des énergies suffisamment grandes pour créer des défauts. Il se produit de cette façon, une série de collisions en cascade à partir du choc initial et l'on montre que chaque atome primaire éjecté par un neutron va produire au total plusieurs centaines de déplacements dans le métal.

Le résultat de ces déplacements est de perturber l'arrangement régulier des atomes, donc, de créer des défauts dans le réseau cristallin. On considère que les défauts simples sont :

— des lacunes : c'est l'absence d'un atome à l'endroit d'où il a été éjecté. La figure 1 montre la structure de ce défaut dans le réseau cubique à faces centrées



Lacune

FIG. 1. — Configuration de la lacune dans le réseau cubique à faces centrées

qui est celui de l'aluminium. La lacune est symbolisée par un carré situé à l'emplacement de l'atome qui manque ;

— des interstitiels : les atomes éjectés lors d'une collision viennent s'insérer entre les atomes situés dans leurs positions normales. D'après des calculs théoriques, il semble que la position la plus stable dans le réseau cubique à faces

centrées ne soit pas celle de l'interstitiel simple, placé entre six atomes formant un octaèdre, et représenté sur la figure 2 à gauche (l'atome supplémentaire est symbolisé par une croix). La structure

de moindre énergie serait obtenue si l'atome supplémentaire repousse un de ses voisins ; le défaut est alors réparti sur deux atomes qui se placent symétriquement de part et d'autre d'une posi-

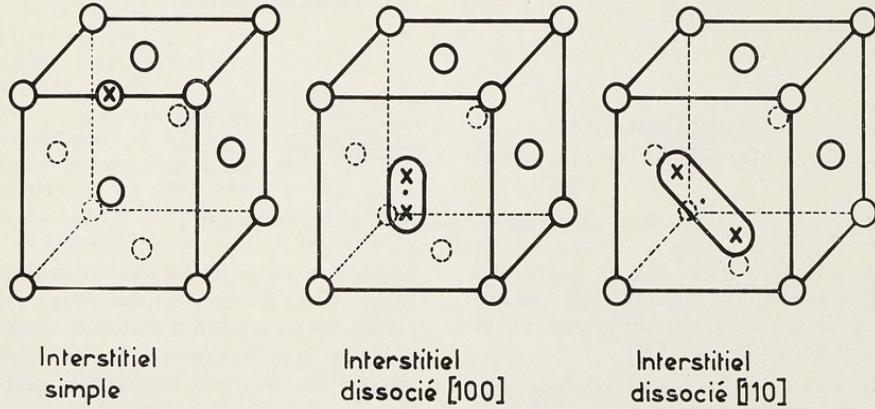


FIG. 2. — Configurations de l'interstitiel dans le réseau cubique à faces centrées

tion normale du réseau, c'est l'interstitiel dissocié [100] (figure 2 au centre). Enfin, on a également envisagé que l'atome supplémentaire se loge entre les atomes d'une rangée dense, qui est dans le cas présent une rangée [110]. Il s'agit de l'interstitiel dissocié [110] ou crowdion.

Le nombre et la répartition de ces défauts dans le métal seront influencés par deux phénomènes supplémentaires :

— il peut y avoir recombinaison spontanée entre lacunes et interstitiels, si un défaut est créé trop près d'un défaut existant : la structure formée est instable et il y a annihilation. Une partie des défauts créés disparaît donc immédiatement ;

— la cascade de déplacements dus à un même atome primaire peut être relativement localisée, surtout dans les métaux lourds ; par ailleurs, les atomes éjectés s'immobilisent souvent assez loin de la lacune qu'ils laissent. La structure qui en résulte sera constituée par une région à forte densité de lacunes, entourée par une zone plus grande

où se situe la majorité des interstitiels créés.

Considérons maintenant les phénomènes qui se produisent dans le cas où les défauts créés sont mobiles. Ils pourront alors se déplacer dans le métal et rencontrer d'autres défauts, ce qui aura pour effet de provoquer leur réarrangement ou leur disparition.

Pour les interstitiels, les différentes possibilités sont résumées dans la figure 3. La rencontre d'un interstitiel et d'une lacune provoque l'annihilation des deux défauts antagonistes ; l'interstitiel peut disparaître en se fixant sur un autre défaut tel qu'une dislocation ; enfin la rencontre de deux interstitiel crée un agrégat qui peut grossir par additions successives d'autres interstitiels. Pour diminuer l'énergie totale, les agrégats auront tendance à prendre la forme d'aiguilles ou de plaquettes. Une telle plaquette, correspondant à une petite portion de plan atomique insérée entre les autres plans, est limitée par un défaut qui constitue une dislocation. L'ensemble forme une boucle de dislo-

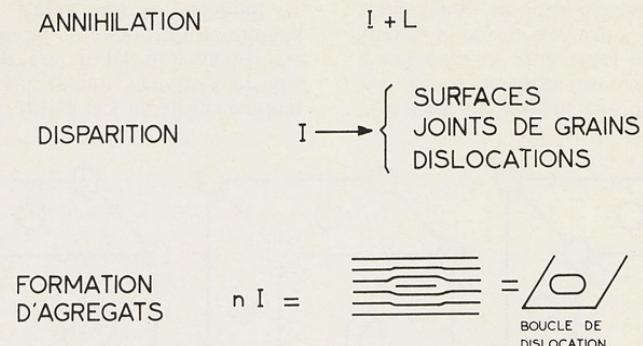


FIG. 3. — Mécanismes d'élimination des interstitiels

cation. Il s'est donc créé, à partir des défauts simples initiaux, des défauts secondaires de nature différente et de dimensions plus grandes.

Pour les lacunes, des possibilités analogues existent (figure 4) : annihilation, disparition, formation d'agrégats. Dans

ce dernier cas, si les lacunes se rassemblent dans un même plan, l'agrégat formé, correspondant à l'absence d'une partie de plan atomique, sera équivalent aussi à une boucle de dislocation, mais de signe opposé à celle qui est formée à partir des défauts interstitiels. De plus,

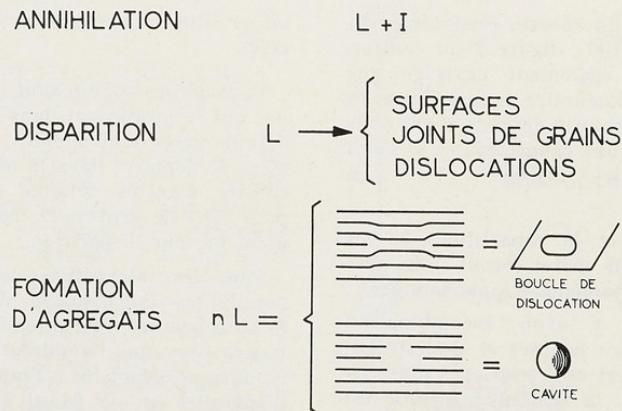


FIG. 4. — Mécanismes d'élimination des lacunes

les lacunes peuvent aussi se rassembler en agrégats à trois dimensions qui constituent des cavités dans le métal. La formation de telles cavités sera favorisée s'il existe dans le métal des gaz dissous qui peuvent remplir la cavité et, ainsi, la stabiliser.

Le résultat d'une irradiation, c'est-à-dire la nature des défauts qui en résulte,

va dépendre de la mobilité des défauts simples qui sont créés, donc de la température à laquelle elle est effectuée. Même si la température d'irradiation est suffisamment élevée pour que les défauts primaires disparaissent, les caractéristiques des défauts secondaires qui subsistent (boucles, cavités, etc...) dépendent du comportement des défauts

simples à partir desquels ils se sont formés (par exemple de leur mobilité, de leur tendance à s'aggréger, etc...) Il est donc important, à tous points de vue, de connaître les propriétés des défauts simples.

Pour effectuer une telle étude, on s'efforcera d'irradier le métal à une température assez basse pour que tous les défauts simples soient immobiles, puis l'on augmentera progressivement la température de façon à ce que les différents phénomènes décrits plus haut se produisent successivement, et non d'une façon simultanée comme c'est le cas lors d'une irradiation à température élevée.

Si l'on choisit une propriété sensible à la présence des défauts, par exemple la résistivité électrique, et que l'on détermine sa variation avec la température à laquelle a été recuit l'échantillon après irradiation, on s'attend qu'elle variera rapidement dans les domaines de température où des défauts disparaissent.

La figure 5 montre l'exemple de l'aluminium irradié à 4 K par des neutrons (3). En créant des défauts, l'irradiation augmente la résistivité électrique, qui tend ensuite, au cours des recuits, à décroître vers sa valeur initiale. La courbe de gauche représente l'excès de résistivité restant après un recuit donné, en fonction de la température de ce recuit. On voit que la résistivité diminue plus rapidement dans certains domaines de température, qui apparaissent mieux sur la courbe différentielle (figure 5 à droite).

Ces domaines de variation rapide, ou « stades de restauration » sont habituellement repérés de I à V à partir des basses températures, suivant la nomenclature d'abord employée dans les métaux nobles. Ces dénominations sont assez conventionnelles et, par exemple, tous les stades n'existent pas dans tous les métaux. L'identification des phénomènes qui se produisent dans les différents stades n'est pas encore définitivement

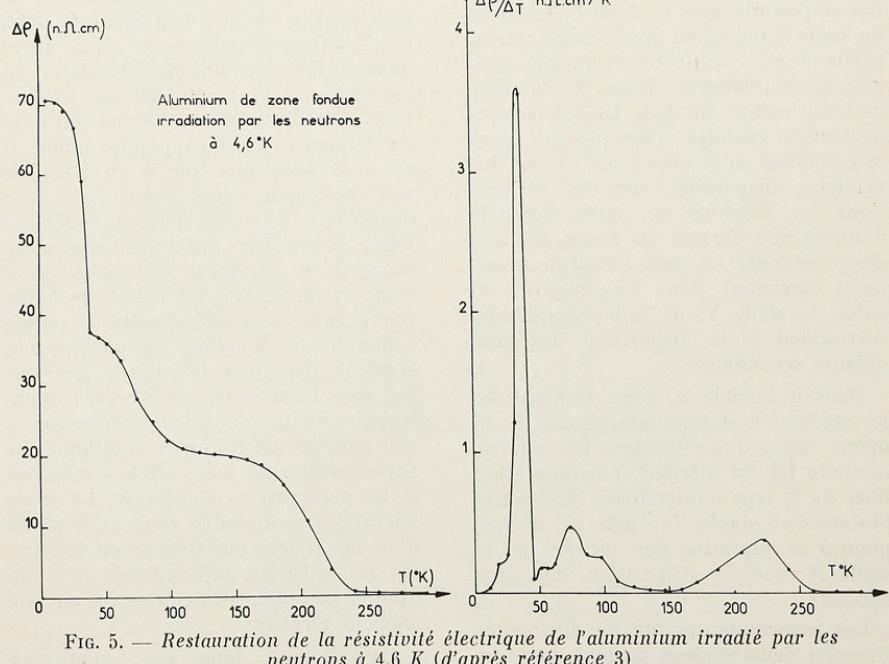


FIG. 5. — Restauration de la résistivité électrique de l'aluminium irradié par les neutrons à 4,6 K (d'après référence 3)

acquise. Deux types principaux de modèles sont en présence, qui se distinguent par le nombre de configurations d'interstitiels qu'ils font intervenir : soit 1 seul type d'interstitiel mobile à basse température, soit deux types d'interstitiels dont l'un est métastable.

Le tableau III résume les mécanismes proposés pour interpréter les différents stades de restauration. Considérons d'abord le modèle à un interstitiel, en partant des basses températures. Si certains interstitiels se trouvent situés près d'une lacune, l'ensemble (qui forme une paire proche) est relativement instable et, dès que la température s'élève légèrement, les deux défauts antagonistes se recombinent et disparaissent. Le premier phénomène se produisant aux plus basses températures est donc la recombinaison des paires proches. Ensuite, les interstitiels éloignés d'une lacune commencent à se déplacer librement dans le métal et peuvent disparaître en rencontrant une lacune, être piégés sur d'autres défauts, ou se condenser en formant des agrégats. L'ensemble de ces phénomènes se produit dans le stade I. Au cours du stade II on admet que certains interstitiels piégés sont libérés ou que des agrégats se réarrangent. Dans le domaine de température du stade III, les lacunes deviennent mobiles ; elles peuvent alors se combiner entre elles pour former des agrégats, disparaître sur des dislocations ou détruire de petits agrégats d'interstitiels formés au cours des stades précédents. Le stade IV est pratiquement inexistant dans l'aluminium et, enfin, le stade V, de faible amplitude, correspond à la disparition des gros défauts secondaires.

Dans le modèle à deux interstitiels, les stades I à II sont interprétés de la même façon que ci-dessus. Par contre, le stade III est attribué à la migration libre du 2^e type d'interstitiel, c'est-à-dire l'interstitiel stable, le stade IV correspond à la migration des lacunes et le stade V voit la disparition des gros agrégats.

Les principaux points de divergence entre les deux modèles portent donc sur

la nature de l'interstitiel migrant à la fin du stade I et sur l'attribution du stade III soit à un interstitiel soit à un défaut lacunaire. Pour l'aluminium, les résultats expérimentaux semblent pouvoir mieux s'interpréter dans le cadre du modèle à un interstitiel, et c'est ce modèle que nous utiliserons dans la suite de l'exposé.

INFLUENCE DES ELEMENTS ETRANGERS

Pour déterminer de façon valable les caractéristiques du métal pur, et donc pouvoir comprendre l'effet des éléments étrangers, il est important d'utiliser un métal de haute pureté. En effet, pour une dose d'irradiation typique de 10^{18} neutrons/cm², la concentration des défauts produits est de l'ordre de quelques dix-millièmes. Dans un métal de titre 99,9 % (contenant un millième d'impuretés), la concentration des éléments étrangers sera supérieure à celle des défauts et le comportement de ceux-ci peut en être fortement modifié. Cette influence est encore plus grave dans certaines conditions (réalisées en particulier dans la plupart des irradiations aux électrons) où la concentration en défauts est beaucoup plus faible. Il est alors nécessaire que le métal utilisé soit nettement plus pur ; son titre devra être très supérieur à 99,999 %. Pour caractériser l'effet des impuretés, on pourrait envisager de comparer le comportement d'un tel métal, de haute pureté, avec celui d'un métal de pureté commerciale. En fait, les phénomènes seraient alors très difficiles à interpréter, car chacune des nombreuses impuretés présentes dans le métal commercial possède son influence spécifique. La superposition de leurs effets conduirait à des observations complexes. Le mode opératoire souhaitable consiste à partir d'un métal très pur (teneur en impuretés de l'ordre du millionième) et à lui ajouter des quantités connues d'un seul élément étranger.

Considérons, dans ces conditions,

TABLEAU III. — *Interprétation des différents stades de restauration dans l'aluminium*

Stade	Domaine de T dans Al	Caractéristiques	Interprétation	
			Modèle à 1 interstitiel	Modèle à 2 interstitiels
I	4-55°K	Tres grande amplitude. Plusieurs sous-étages. Cinétiques d'ordre 1 puis ~ 2.	Recombinaison de paires proches puis migration libre de l' <u>interstitiel</u> .	Recombinaison de paires proches puis migration de l' <u>interstitiel métastable</u>
II	55-170°K	Faible amplitude	Relâchement d' <u>interstitiels piégés</u> . (par dislocationS, impuretés...)	
III	170-250°K	Grande amplitude. Cinétique d'ordre 2.	Migration et annihilation d'un <u>défaut</u> lacunaire.	Migration libre de l' <u>interstitiel stable</u>
IV				Migration libre des <u>lacunes</u> -
V			Disparition des agrégats de défauts .	Disparition des agrégats de défauts .

l'influence, sur la restauration du métal irradié, du magnésium ajouté dans l'aluminium de haute pureté. La figure 6 permet de comparer les courbes de restauration de la résistivité électrique avec et sans addition de magnésium (3). Il ressort de ces résultats que la présence de l'élément étranger entraîne une diminution de la restauration aux basses températures (au-dessous de 110 K) et

une augmentation de la restauration aux températures plus élevées. En particulier, le stade I de restauration voit son amplitude décroître. D'après l'interprétation que nous avons donnée plus haut, de la restauration dans le métal pur, il est logique d'admettre que les impuretés suppriment la migration à grande distance du défaut interstitiel (la concentration de 200.10^{-6} en magnésium est

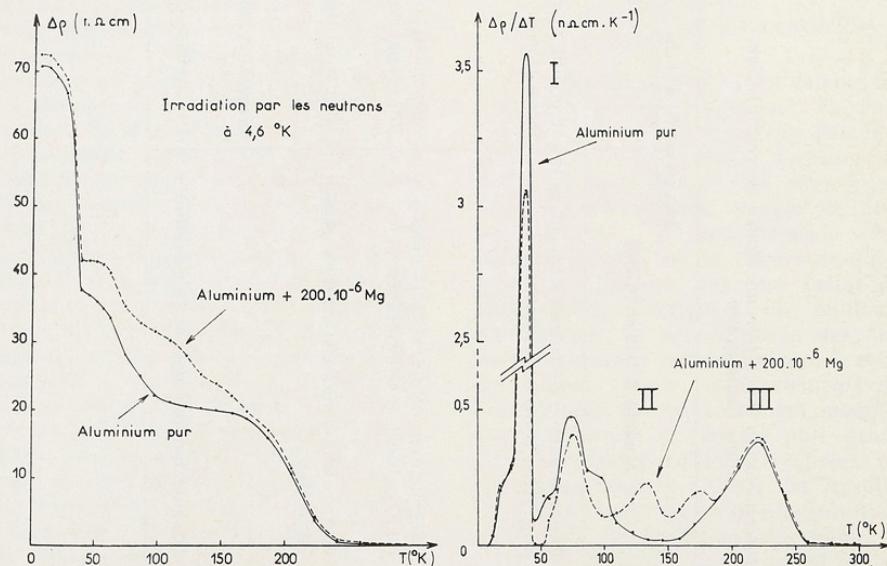


FIG. 6. — Influence d'une addition de magnésium sur la restauration de la résistivité électrique de l'aluminium (d'après référence 3)

trop faible pour que l'on puisse envisager un effet sur la recombinaison des paires proches lacune-interstitiel). Les interstitiels, lorsqu'ils commencent à devenir mobiles, sont donc piégés par des atomes étrangers qu'ils rencontrent au cours de leur déplacement dans le métal. On observe, à la fin du stade I, un excès de résistivité plus grand dans l'alliage que dans le métal pur : c'est qu'une partie des interstitiels qui disparaissaient, par recombinaison avec des lacunes ou par formation d'agrégats, sont conservés dans l'alliage, sous forme de complexes impuretés-défauts interstitiels.

En ce qui concerne le domaine du stade II, on voit apparaître des phénomènes de restauration à des températures où rien de notable ne se produit dans le métal pur. Si l'on étudie, au-dessus du stade I, une série d'alliages contenant des concentrations croissantes de magnésium (figure 7), on trouve un accroissement progressif de l'amplitude des stades de restauration supplémentaires, en fonction de la concentration en élément d'addition (4). L'importance de ces stades croît d'abord proportionnellement à la concentration, puis n'augmente plus pour les teneurs supérieures à 500.10^{-6} . Enfin, le stade III

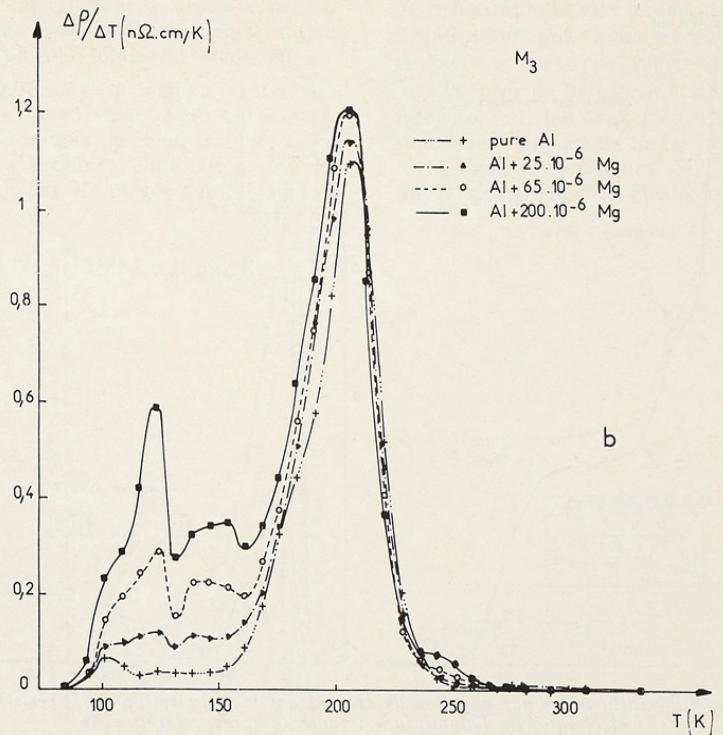


FIG. 7. — Restauration de la résistivité électrique de l'aluminium irradié, pour une série d'alliages de magnésium à concentration croissante (d'après référence 4)

est peu modifié par la présence de faibles concentrations en magnésium, et l'étude détaillée de la cinétique de restauration montre qu'elle est identique à celle que l'on observe dans le métal pur. Il ne se produit une augmentation lente de ce stade que pour de fortes concentrations.

Ces observations peuvent s'interpréter en faisant intervenir le phénomène inverse de celui qui a lieu dans le stade I, c'est-à-dire le dépiégage des défauts interstitiels fixés par les atomes étrangers. Dans le domaine du stade II, les complexes interstitiels-impuretés ne sont plus stables : ils se dissocient et les défauts interstitiels se trouvent à nouveau libérés. Ils s'éliminent alors rapidement, par annihilation avec les lacunes, ou par coalescence en agrégats. Le stade II de restauration présente un

aspect caractéristique, avec plusieurs sous-stades. Ceux-ci correspondent probablement à plusieurs positions possibles de l'interstitiel autour de l'atome étranger, chacune de ces positions étant caractérisée par une valeur différente de l'énergie de liaison entre le défaut et l'impureté.

Nous avons considéré jusqu'ici l'effet d'un élément étranger, le magnésium, sur le comportement de l'aluminium irradié. On peut se demander si la nature de l'addition influe sur les phénomènes. Pour répondre à cette question, examinons le cas d'additions de chrome dans l'aluminium. La figure 8 montre la courbe de restauration de la résistivité électrique obtenue après irradiation par les neutrons à basse température (5). Il apparaît que la restauration aux basses températures (et en particulier l'ampli-

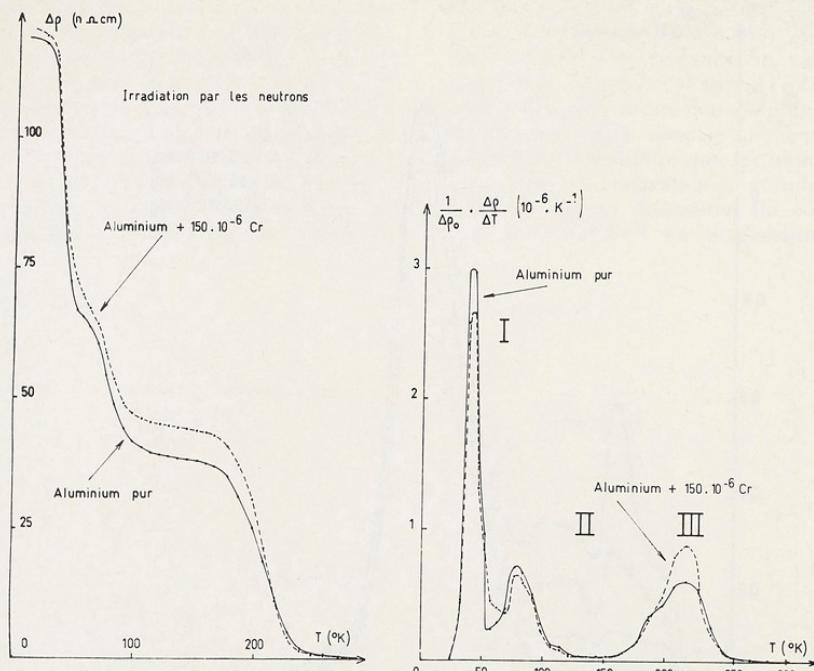


FIG. 8. — Influence d'une addition de chrome sur la restauration de la résistivité électrique de l'aluminium irradié (d'après référence 5)

tude du stade I) est diminuée en présence de chrome, comme c'était le cas en présence de magnésium. On peut donc admettre, de façon analogue, que les défauts interstitiels sont piégés par les atomes étrangers au cours de leur migration dans le métal. Par contre, une différence importante se révèle lorsqu'on aborde le domaine de température du stade II : on n'observe ici aucune augmentation de la restauration dans ce stade et, au contraire, une augmentation de l'amplitude du stade III.

Pour expliquer ce fait, on peut remarquer que la température à laquelle les interstitiels seront relâchés par les atomes d'impuretés doit dépendre de l'énergie de liaison interstitiel-impureté : elle sera d'autant plus élevée que l'énergie de liaison sera elle-même plus grande. Si l'énergie de liaison est faible (cas du magnésium), les interstitiels se dépiégent et disparaissent à

une température relativement basse : la diminution de résistivité qui accompagne cette disparition se manifeste par l'existence d'une restauration dans le domaine du stade II. Au contraire, si l'énergie de liaison est plus forte (cas du chrome), les interstitiels sont retenus par les atomes étrangers jusqu'à des températures plus élevées, où le stade III se produit normalement dans le métal pur. Les interstitiels peuvent alors se trouver dépiégés, à cause de l'élévation de température, et s'éliminer ; la baisse de résistivité qui en résulte se trouve dans ce cas englobée dans la restauration qui se produit au stade III et a pour effet d'augmenter l'amplitude apparente de celui-ci. Une seconde possibilité (dans le modèle qui attribue le stade III à la migration des lacunes) est que les complexes ne se dissocient pas, mais qu'ils soient détruits par les lacunes qui se déplacent

dans le métal à cette température. Il en résulte également une augmentation de l'amplitude totale du stade III.

La différence principale entre les effets du magnésium et du chrome réside donc dans la température à laquelle se produit l'élimination des défauts qui ont été piégés dans le stade I

de restauration. Cette température, dans l'explication que nous avons donnée, va pouvoir servir de repère pour estimer la force de liaison interstitiel-impureté. En fait, les deux éléments d'addition que nous avons présentés constituent deux cas extrêmes. Si l'on prend une série d'éléments étrangers ajoutés

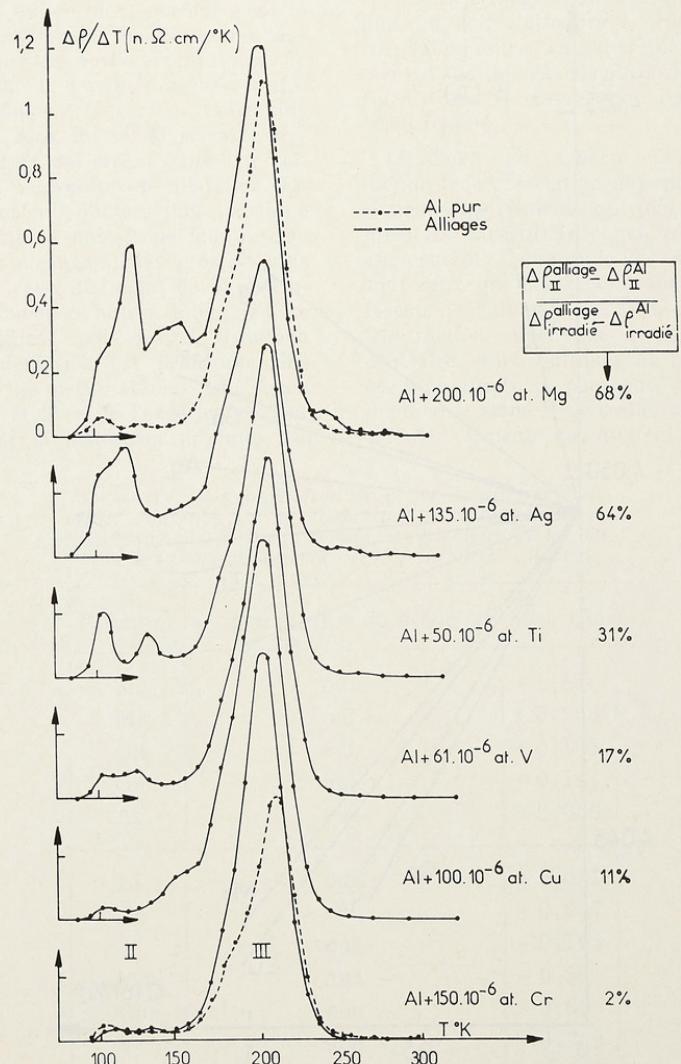


FIG. 9. — Influence d'une série d'éléments d'addition sur la restauration de la résistivité électrique de l'aluminium irradié (d'après référence 6)

à l'aluminium, on peut mesurer la résistivité supplémentaire, par rapport au métal pur, qui est présente avant le stade II, et déterminer la fraction de cette résistivité qui s'élimine, respectivement, dans le stade II et dans le stade III. La figure 9 montre qu'il est possible, de cette façon d'échelonner les différents

éléments étudiés depuis le magnésium, où la majorité de la résistivité supplémentaire disparaît au stade II, jusqu'au chrome où la quasi-totalité de cette résistivité disparaît dans le stade III (6). Le déplacement vers les hautes températures du domaine où s'élimine la résistivité supplémentaire dénote ici une augmen-

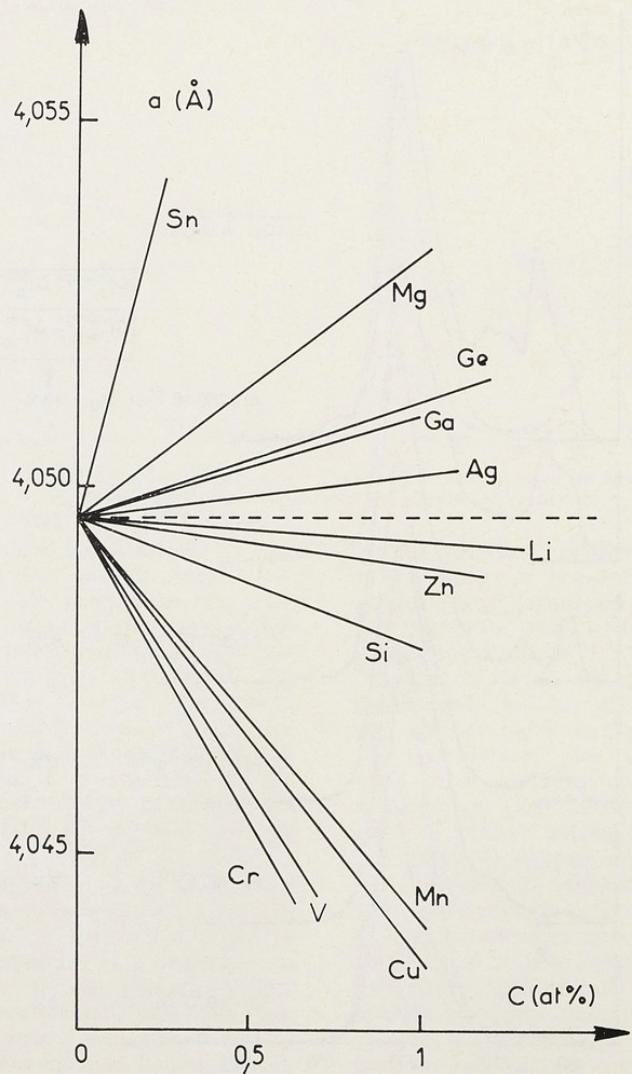


FIG. 10. — Variation du paramètre de la solution solide de différents éléments d'addition dans l'aluminium

tation de la force de liaison impureté-défaut interstitiel.

A quelle caractéristique de l'élément étranger doit-on relier l'attraction plus ou moins grande qu'exerce un de ses atomes sur les défauts interstitiels ? L'interaction pourrait être d'origine élastique. En effet, l'interstitiel, constitué par un atome supplémentaire inséré entre ceux qui forment normalement le réseau cristallin du métal, exerce autour de lui de fortes contraintes de compression. Il devrait donc être attiré par les atomes étrangers de taille plus petite que ceux du métal solvant, atomes étrangers qui créent dans leur voisinage des contraintes de dilatation. En fait, un calcul d'interaction élastique dans un milieu anisotrope montre que les atomes étrangers plus gros ou plus petits que ceux du métal de base peuvent, les uns et les autres, interagir avec les interstitiels, mais que, à distorsion égale, l'interaction est beaucoup plus forte avec les petits atomes. Une façon commode, et tirée de l'expérience, pour caractériser la distorsion produite par

un atome étranger consiste à déterminer son effet sur le paramètre réticulaire de l'aluminium quand on le dissout dans ce métal. La figure 10 montre comment cette influence sur le paramètre permet de classer les divers éléments d'addition par valeur décroissante de leur effet de taille dans l'aluminium. Si l'interaction entre défauts interstitiels et atomes étrangers est d'origine élastique, on doit s'attendre à trouver une corrélation entre l'effet de taille d'un élément d'addition et la nature de son influence sur la restauration de l'aluminium irradié.

L'examen du tableau IV montre qu'une telle corrélation apparaît effectivement. Les éléments qui piégent fortement les interstitiels, et par conséquent augmentent l'amplitude du stade III, sont ceux qui contractent fortement le réseau de l'aluminium : Mn, Cu, V, Cr (contraction supérieure à 12 %). Au contraire, ceux qui piégent faiblement les interstitiels, et par conséquent augmentent le stade II de restauration, sont soit des éléments qui dilatent le réseau

TABLEAU IV. — *Comparaison de l'effet de différents éléments d'addition sur la restauration de l'aluminium irradié (2^e colonne) et sur le paramètre réticulaire de la solution solide qu'ils forment avec ce métal (3^e colonne)*

Elément	Augmentation du stade II	Δa (Å)
Sn	oui	+ 1,85
Mg	oui	+ 0,358
Ge	oui	+ 0,158
Ga	oui	+ 0,141
Ag	oui	+ 0,056
<hr/>		
Li	oui	- 0,031
Zn	oui	- 0,067
Si	oui	- 0,178
Mn	non	- 0,55
Cu	non	- 0,60
V	non	- 0,739
Cr	non	- 0,828

de l'aluminium : Sn, Mg, Ge, Ga, Ag, soit des éléments qui le contractent faiblement : Li, Zn, Si (contraction inférieure à 3 %). Il apparaît donc que la prise en considération de l'effet de taille des éléments étrangers en solution solide permet, sinon de calculer l'énergie d'interaction interstitiel-impureté, du moins d'établir un bon classement qualitatif de l'influence de ces éléments dans l'aluminium irradié (7).

Si le cas de l'aluminium a été, jusqu'ici étudié de façon détaillée, on a également observé, dans d'autres métaux, des effets analogues : diminution des stades de restauration situés à basse température et augmentation de la restauration à température plus élevée. Il s'agit en particulier de certains métaux de structure cubique à faces centrées,

comme le cuivre et le nickel et de métaux de structure cubique centrée : fer, tantale. L'influence observée des éléments étrangers paraît donc pouvoir être généralisée.

Dans tous les exemples cités jusqu'à présent, les impuretés sont immobiles dans le métal, aux températures où les défauts commencent à migrer : elles constituent pour ces derniers des pièges fixes. Or, dans les métaux de structure cubique centrée certaines impuretés, qui se dissolvent en insertion, possèdent des coefficients de diffusion très élevés. Elles deviennent mobiles à des températures relativement basses et peuvent donc se déplacer dans le métal avant que certains défauts d'irradiation ne commencent à migrer. C'est le cas, par exemple, du carbone dans le

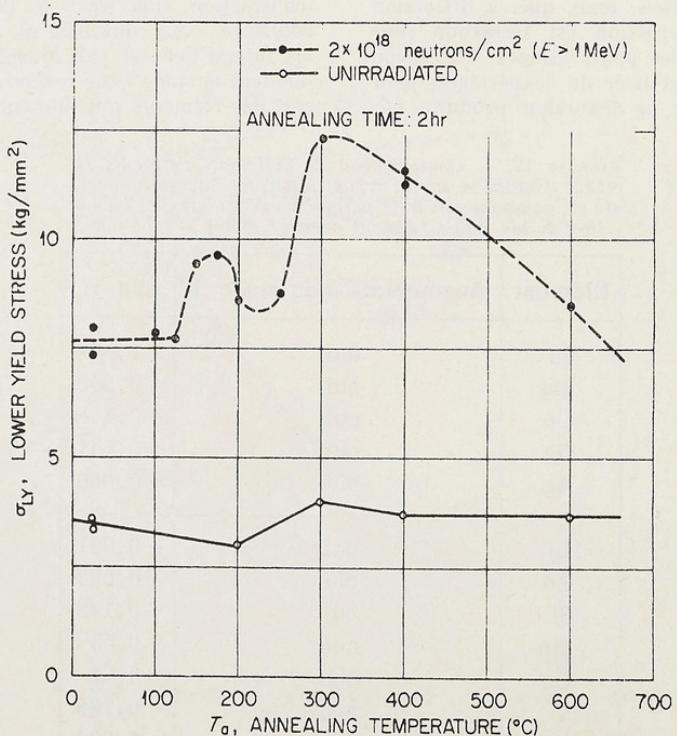


FIG. 11. — Durcissement, au cours des recuits après irradiation, du niobium polycristallin (d'après référence 8)

fer, ou de l'oxygène dans le niobium. Des effets d'impuretés de ce type apparaissent en particulier dans les propriétés mécaniques du niobium après irradiation. La figure 11, empruntée aux travaux de Tucker (8), donne la limite élastique inférieure d'échantillons polycristallins du niobium irradiés et non irradiés, en fonction de la température de recuit. La comparaison des deux courbes montre que l'irradiation produit deux types de durcissement. L'un est immédiat et se manifeste dès la température ambiante, l'autre apparaît après recuit à 300° C. Ce phénomène de durcissement par recuit après irradiation est attribué au fait que l'oxygène présent dans les échantillons devient mobile au cours du recuit. Il en résulte la formation de complexes impuretés-défauts dont l'influence sur les propriétés mécaniques est plus grande que celle des deux partenaires pris isolément. L'interprétation des effets de durcissement par irradiation doit donc tenir compte de la présence des impuretés, et de la position de la température d'irradiation par rapport à celle où les impuretés deviennent mobiles.

DEFAUTS SECONDAIRES ET IMPURETÉS

Nous avons examiné ci-dessus les interactions des impuretés avec les défauts simples formés au cours de l'irradiation. Par élévation de température, ces défauts s'éliminent partiellement. Le reliquat forme des agrégats, c'est-à-dire des défauts secondaires plus gros, constitués par le rassemblement de nombreux défauts simples. Ces gros défauts peuvent subsister jusqu'à des températures relativement élevées et, par conséquent, être à l'origine de modifications de propriétés plus permanentes que celles dues aux défauts simples. La présence d'impuretés peut également avoir une influence dans ce cas. En effet, l'action des agrégats sur les propriétés mécaniques, par exemple, dépend de leur nombre et de leur taille. Ces caractéristiques, à leur tour, sont conditionnées par la façon dont les intersticiels et les lacunes peuvent se recombiner entre eux et donc par leurs interactions avec les atomes étrangers. Ces derniers, par l'influence qu'ils exercent sur la germination et sur la croissance des agrégats,



FIG. 12. — Alliage Al-Li irradié à 10^{20} n/cm² à la température de l'azote liquide et recuit 1 heure à 396° C (d'après référence 9)

modifieront la nature et la taille de ces défauts.

De ce point de vue, une catégorie spéciale d'impuretés est très importante : il s'agit des impuretés gazeuses. En leur présence, les lacunes auront tendance à former des cavités remplies de gaz, plutôt qu'à donner des boucles de dislocation. La figure 12, empruntée aux travaux de M^{me} Lévy (9), présente un aspect extrême de ce phénomène. Le métal soumis à l'irradiation est un alliage aluminium-lithium ; nous avons vu que le lithium donnait une réaction nucléaire conduisant à la production d'hélium. La présence de ce gaz se traduit par l'apparition de très nombreuses bulles qui, en microscopie électronique, apparaissent, soit en clair, soit en sombre suivant les conditions de contraste de la région examinée.

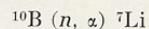
De telles cavités remplies de gaz diminuent les caractéristiques mécaniques du métal et peuvent avoir des effets très grands si elles se forment aux joints des grains. De plus, elles provoquent un gonflement qui peut modifier suffisamment les dimensions géométriques de la pièce pour la rendre inutilisable.

Les impuretés gazeuses peuvent avoir deux origines :

— elles se trouvent initialement dans le métal. Ainsi, on a pu montrer l'influence de l'hydrogène sur la nature des défauts secondaires dans l'aluminium. Après trempe, les lacunes ont normalement tendance à se rassembler pour former des boucles de dislocations ; si cette opération est effectuée en présence d'hydrogène, ou seulement en présence d'air humide, on observe qu'il y a formation de cavités.

— elles sont formées au cours de l'irradiation. Elles peuvent alors soit résulter de réactions nucléaires sur la matrice elle-même, qui sont inévitables, soit être créées par des réactions nucléaires faisant intervenir certaines impuretés. C'est, par exemple, le cas du bore dans les aciers. L'utilisation d'aciers austénitiques est envisagée comme matériaux de gainage pour les réacteurs nucléaires

fonctionnant à température élevée. L'étude de ces matériaux a montré qu'il apparaissait une fragilité intergranulaire après irradiation par les neutrons, pour des températures d'essai de l'ordre de 700° C. Cette fragilité a été reliée à la présence du bore. Celui-ci contient en effet 20 % d'isotope de masse 10 qui donne la réaction nucléaire :



La section efficace est très grande et il en résulte une formation d'hélium dans le métal. Si la température est suffisamment élevée, ce gaz pourra former des bulles aux joints de grains. Il en résulte des conséquences pratiques importantes, pour de faibles teneurs en bore, de l'ordre des parties par million.

CONCLUSIONS

L'étude des effets de l'irradiation dans les métaux, de la façon dont les dommages créés peuvent se recuire lors d'une élévation de température, et de l'influence des impuretés sur ces phénomènes est importante pour le métallurgiste à deux titres. Du point de vue technologique, nous avons vu que la présence de traces de certains éléments étrangers provoque des modifications notables et souvent indésirables, des propriétés. Ces modifications doivent être connues et éventuellement évitées dans les réalisations qui nécessitent la mise en œuvre des métaux sous irradiation (accélérateurs de particules, réacteurs nucléaires, industrie spatiale). Sur le plan de la connaissance fondamentale du métal, pour ce qui concerne en particulier les défauts réticulaires, l'existence d'impuretés qui interagissent avec les défauts a aussi des conséquences importantes. En effet, excepté le cas d'un métal de très haute pureté, la présence d'éléments étrangers peut modifier ou même masquer les phénomènes étudiés. Par contre, l'utilisation d'éléments d'addition, introduits en quantités faibles et connues dans un métal de base très pur constitue une méthode puissante

pour l'étude des défauts d'irradiation et de leurs interactions. L'analyse des modifications entraînées par ces impuretés contrôlées permet d'obtenir des informations que les recherches effectuées seulement sur le métal pur ne permettent pas d'atteindre.

Pour obtenir les résultats que nous venons d'évoquer, la méthode de choix consiste donc à partir d'un métal d'une pureté extrême (teneur totale en éléments étrangers de l'ordre de la partie par million) dans lequel on pourra faire diverses additions. Ces études sont rendues possibles par l'existence de laboratoires, tel que le Centre d'Etudes de

Chimie Métallurgique qui a été créé à Vitry par le Professeur Georges Chaudron, et qui rassemblent les techniques de purification poussée des métaux, les méthodes d'analyse des traces d'éléments étrangers et les études de propriétés. Cette nouvelle branche de la métallurgie déborde d'ailleurs largement du domaine restreint des effets de l'irradiation, que nous venons de décrire. Elle a permis d'apporter des données nouvelles et fondamentales sur des propriétés aussi variées que les caractéristiques électriques et magnétiques, la restauration et la recristallisation après écrouissage, la déformation plastique, la corrosion, etc...

BIBLIOGRAPHIE

1. R. S. NELSON et D. MAZEY. — Communication SM 120/F1. Colloque I.A.E.A. *Effets des rayonnements dans les matériaux pour réacteurs*, Vienne, 2-6 juin 1969.
2. R. T. KING. — in *Uses of Cyclotrons in Chemistry, Metallurgy and Biology*, Ed. C. B. Amphlett, p. 294, Butterworths, 1970.
3. C. DIMITROV, O. DIMITROV, H. MAYER et K. BÖNING. — *Physica Stat. Sol. (a)*, à paraître (1972).
4. C. DIMITROV, L. MINEL et O. DIMITROV. — *C.R. Acad. Sci.*, Paris, 267, série C (déc. 1968), p. 1759.
5. C. DIMITROV. — à paraître (1972).
6. C. DIMITROV et O. DIMITROV. — *Communication n° 11 aux Journées d'Automne de la Société Française de Métallurgie*, Paris, octobre 1970.
7. C. DIMITROV-FROIS, et O. DIMITROV. — *Mém. Sci. Rev. Métal*, 65 (1968), p. 425.
8. R.-P. TUCKER, S. M. OHR et M. S. WECHSLER. — Communication SM 120/C2. Colloque I.A.E.A., *Effets des rayonnements dans les matériaux pour réacteurs*, Vienne, 2-6 juin 1969.
9. V. LÉVY, B. PERRAILLON, Mme J. ESPINASSE et S. SÉJOURNE. — 10^e Colloque de Métallurgie, Saclay 1966. *Fragilité et effets de l'irradiation*, p. 159. Presses Universitaires de France, Paris 1967.

Acquisitions récentes dans le domaine de la Toxine et de l'Anatoxine tétaniques

par A. TURPIN,
Chef du Service des Toxines Anaérobies,
Institut Pasteur, 92380 Garches

Existe-t-il toujours un problème du Tétanos ? Contrairement à l'opinion la plus répandue, le Tétanos constitue encore une infection meurtrière, un fléau, vingt-quatre siècles après sa première description par Hippocrate et Aretée de Cappadoce. Bytchenko [13], qui a fait une enquête à l'échelle mondiale pour l'O.M.S., a estimé la mortalité annuelle actuelle par Tétanos à 164 000 morts. Pour la France seulement, le nombre de cas de Tétanos déclaré en 1968 a été de 520.

Le Tétanos est caractérisé par un tableau clinique très impressionnant. Son étiologie a été élucidée par Nicolaïer [36] en 1884. L'agent pathogène responsable a été isolé en 1889 par Kitasato [24]. En 1890, Knud Faber [20] parvenait à établir que le pouvoir pathogène de *Plectridium tetani* dépendait de la production d'une toxine en réussissant à reproduire tous les symptômes de la maladie humaine chez l'animal par l'injection du milieu de culture débarrassé de toute cellule bactérienne. Cette découverte, qu'un symptôme ou le tableau clinique d'ensemble d'une infection pouvait être reproduit par des substances uniques ou multiples, élaborées par l'organisme pathogène, a été l'une des contributions fondamentales de la bactériologie à la pathologie infectieuse.

PRODUCTION DE LA TOXINE TÉTANIQUE

Application à sa production des acquisitions technologiques récentes dans le domaine de la fermentation.

Jusque dans un passé récent, la toxine tétanique était produite dans des conditions artisanales, soit en « jars », soit en flacons de verre d'une capacité réduite. L'obtention de grandes quantités de toxine nécessitait que l'on multiplie d'autant les cultures. La conséquence en était que le produit final représentait un mélange hétérogène, car les conditions régnant dans chacun des flacons (état de la culture, température, gaz métaboliques) sont difficilement uniformisables. En effet, lorsque l'on recherche le pouvoir toxique « *in vivo* » des toxines ainsi produites, on constate qu'il n'y a pas de correspondance entre l'activité flocculante et l'activité chez l'animal. Cela semble indiquer que, du fait de l'hétérogénéité des conditions qui est la règle pour les cultures en flacons, la toxine peut et doit subir un certain taux de dénaturation laquelle se manifeste par une baisse de l'activité toxique. D'autre part, les progrès réalisés dans la technologie des fermenteurs a permis d'augmenter tout à la fois la capacité de production et la qualité de la toxine finale.

Ces raisons justifient l'étude de conditions plus appropriées à la production de la toxine tétanique. La culture en fermenteur doit permettre de se rapprocher de conditions plus strictement contrôlables, qu'il s'agisse du contrôle de la température, du pH ou de l'évaluation des gaz métaboliques, car chacun de ces facteurs a une influence sur la qualité et la quantité de toxine obtenue à l'issue de la culture.

La production de la toxine tétanique à une échelle semi-industrielle en fermenteurs de 200 ou 300 litres, ou à une échelle industrielle en fermenteurs de 1 300 litres, a été décrite par différents auteurs. En 1967, P. A. Nielsen [38] a rapporté les résultats de ses essais de production en fermenteur, en quantités de 200 à 300 litres. En 1968, Hepple [23] a publié une étude systématique sur les divers facteurs intervenant dans la production de la toxine tétanique en quantités de 1 100 litres.

Ces auteurs ont utilisé pour produire la toxine deux types de milieu. P. A. Nielsen, dans le milieu semi-synthétique de Latham, a obtenu, après 8 jours de culture de la souche Massachusetts [27], de *Pl. tetani*, des taux de toxine s'établissant à 50 Lf/ml, en moyenne. Hepple a employé le milieu semi-synthétique contenant de l'extrait de cœur de bœuf, décrit par Mueller et Miller [33]. Avec la souche Harvard, Hepple a montré l'influence prépondérante de l'élimination des gaz métaboliques de la cuve de fermentation en cours de culture, sur le taux final de toxine produite, cette élimination se faisant par balayage violent de la surface de la culture avec de l'air.

Nielsen a révélé également qu'il reconnaît dans le milieu de culture, au début de l'essai, des conditions oxydantes, qui évoluent ensuite vers des conditions réductrices pendant la phase active de développement. Lorsque la croissance a cessé, la culture évolue à nouveau vers des conditions oxydantes.

L'intérêt de produire la toxine sur des milieux semi-synthétiques réside

dans le fait que la purification ultérieure de la toxine se trouve grandement facilitée, pour la raison que la toxine dans le filtrat de culture n'est pas accompagnée de protéines étrangères présentes dans les milieux à base de viande.

Un milieu complexe, à base de digestions enzymatiques de viande, dit milieu V.F., défini par Prévot et Boorsma [41], a été employé pendant de nombreuses années pour la production de la toxine tétanique à l'Institut Pasteur, en vue de la fabrication de l'anatoxine. L'inconvénient de l'emploi de ce milieu complexe peut être contourné, en interrompant la culture peu après la fin de la phase logarithmique de croissance, avant que la toxine n'ait diffusé dans le milieu de culture à un taux appréciable. En effet, la toxine est synthétisée dès que démarre la croissance de *Pl. tetani*, mais la toxine reste à l'intérieur des cellules bactériennes durant toute la phase logarithmique de croissance.

A l'Institut Pasteur de Garches, on utilise maintenant deux fermenteurs type C. G. Heden, construits par Biotec (Suède). La cuve de fermentation, en acier inoxydable, a une capacité utile de 300 litres. Elle est équipée d'un système électronique de thermostatation permettant le maintien de la température à $\pm 0,1$ °C. Dans sa partie inférieure, la cuve est munie d'un agitateur, du type turbine, à vitesse variable. Dans le cas des cultures en anaérobiose, l'agitateur est entraîné à faible vitesse, dans le but d'assurer l'uniformisation de la température du milieu, ainsi que celles des conditions métaboliques au sein de celui-ci. Dans sa partie supérieure, le fermenteur est percé d'une série de 6 ouvertures spéciales, dites « stériconnecteurs » possédant un système indépendant de stérilisation. Ces « stériconnecteurs » permettent d'intervenir à tous moments et de façon aseptique, à l'intérieur de la cuve de culture.

Sur sa face antérieure, au tiers de sa hauteur, la cuve est équipée d'un système original de prélèvement. Celui-ci est constitué par une chambre que l'on peut mettre en pression de vapeur au

cours de l'essai. La liaison de la chambre de prélèvement avec l'intérieur du fermenteur a lieu à travers un joint épais en caoutchouc siliconé, maintenu sur ses deux faces par un disque perforé en acier inoxydable.

Le milieu de culture est préparé directement dans la cuve de fermentation. La semence est constituée par un flacon de 5 litres contenant une culture tétanique âgée de 24-30 heures.

Le contenu du flacon est transféré dans la cuve du fermenteur par siphonnage aseptique à travers l'un des « stériconnecteurs », maintenu sous joint de vapeur fluente. Pendant toute la durée de la culture, le milieu est agité à une vitesse variant de 25 à 50 tours par minute. Selon les cas, on fait circuler à la surface du milieu, ou l'on injecte dans sa profondeur, un gaz destiné à aider à l'évacuation des gaz métaboliques. Un prélèvement est effectué à intervalles de temps réguliers, afin de suivre l'évolution de la croissance bactérienne et la toxinogénèse.

Nous avions montré antérieurement [3] que dans les conditions de culture au laboratoire, la toxine tétanique s'accumulait en quantité variable pendant la phase logarithmique et que la concentration maxima de toxine intracellulaire se trouvait atteinte peu avant la fin de la phase logarithmique de croissance. De plus, pendant toute la période de croissance, on note la libération de la toxine en quantités variables dans le milieu extra-cellulaire, parfois à des taux négligeables. Il s'agit donc d'une toxine à localisation à la fois extra et intracellulaire pendant la phase logarithmique. Avec Raynaud, Mangalo et Bizzini [46], nous avons confirmé ce fait par le dispositif simple de culture en sac de cellophane, avec renouvellement du milieu nutritif à l'extérieur du sac.

Dans nos études en fermenteurs avec Raynaud et Bizzini [3], la courbe de croissance-toxinogénèse a montré que la synthèse de la toxine ne s'arrête pas avec la fin de la période de croissance active de *Pl. tetani*. D'apparition tardive

dans le milieu de culture, elle n'est également décelable dans les corps microbiens qu'après un certain délai. Vers la fin de la période de croissance, le taux de toxine exocellulaire n'est environ que de 0,003 à 0,009 Lf/ml, et celui de la toxine endocellulaire de 1 à 3 Lf/ml, puis le taux de toxine augmente de façon considérable pendant la phase de ralentissement et pendant la phase stationnaire de croissance, tant dans le filtrat que dans les corps microbiens.

D'autre part, si la culture est prolongée jusqu'à ce que toute la toxine ait diffusé dans le milieu de culture, on constate que le taux de toxine est toujours plus élevé que celui que l'on peut extraire des corps microbiens.

L'écart existant entre le taux de toxine que l'on peut obtenir en laissant diffuser la toxine dans le milieu de culture et celui que l'on peut extraire des corps microbiens pourrait dériver de deux causes : 1) l'une d'elles, étudiée par Lettl, Nekvasilova, Moravec et Stejskal [28], implique dans un premier temps, coïncidant avec la période active de croissance, la synthèse de la toxine sous la forme d'une « protoxine » peu soluble, dans laquelle les « sites toxiques » sont masqués. Dans un second temps, au cours de la période d'autolyse principalement, la protoxine serait activée en toxine soluble active par l'action des enzymes autolytiques. Concuramment, au fur et à mesure que la toxine diffuse dans le milieu extérieur, de nouvelles quantités de toxine seraient formées à l'intérieur de la cellule par clivage autolytique des structures prototoxiques accumulées. Ce processus se traduirait pendant un certain temps par un accroissement du taux de toxine intracellulaire ; 2) le phénomène semble plus complexe encore. Nous avons observé, lors des cultures effectuées à pH = 6,0, que la répartition de la toxine entre les corps microbiens et le milieu extérieur pouvait se présenter, vers la fin de la période de croissance ralentie sous une forme très différente. Il n'est pas impossible que l'écart soit dû à une synthèse de toxine particulièrement

intense à la fin de la période de croissance ralentie. Cette synthèse intensifiée pourrait être en rapport avec la sporulation comme Schaeffer [52] et Sébald et Schaeffer [54] l'ont indiqué pour *Clostridium histolyticum*.

Purification de la toxine tétanique.

L'obtention des protéines à l'état pur est la condition préliminaire à l'étude de leur structure et de leurs propriétés physiques, chimiques et biologiques. D'autre part, pour les toxines microbien-nes, leur obtention à l'état pur revêt une importance particulière pour la préparation d'anatoxines, débarrassées des antigènes accessoires présents dans la toxine brute. Ces anatoxines pures pourront servir à l'hyperimmunisation des chevaux pour la production de sérum, dits « sérum à une seule zone de flocculation », ne contenant comme anticorps que l'antitoxine spécifique. Les séums ainsi préparés permettront également de résoudre des problèmes très controversés relatifs à la réaction toxine-antitoxine, ainsi que d'identifier dans les réactions immunologiques de précipitation en gel la ligne correspondant à la toxine.

De très nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de la purification de la toxine tétanique. La plupart des tentatives ont eu lieu à partir de la toxine du filtrat de culture.

Les premiers essais de Maschmann [31], de Schmidt et Hansen [53], puis ceux de Velluz [60] datant de 1931, ont été basés sur des méthodes d'adsorption. Les résultats ont été peu satisfaisants. Il en fut de même des tentatives de purification par ultrafiltration de Modern et Ruff [32] en 1936. Les travaux de Eaton et Gronau [18] consistant en une précipitation acide, suivie d'un relargage au sulfate d'ammonium, n'ont conduit qu'à une faible purification. Boivin et Izard [12], par précipitation à l'acide trichloracétique, n'aboutirent pas à de meilleurs résultats.

En 1945, Reganey et al. [48] appliquent la chromatographie à la purification de la toxine. Pickett et al. [39] pré-

cipitent la toxine par les sels neutres avant d'en effectuer l'adsorption sur les composés cadmiques, mais là encore les résultats sont décevants.

Il faut attendre les études de Pillemeyer et coll. [40] s'échelonnant de 1945 à 1948, avant que la toxine soit isolée à l'état cristallisé. Cette méthode, d'utilisation délicate, fait intervenir une série de précipitations fractionnées par le méthanol, dans des conditions strictement contrôlées de pH, force ionique, température et concentration en protéine. L'activité spécifique de la toxine purifiée était de 66.10^6 DMM/mgN et de 3 500 Lf/mgN.

Largier et Joubert [25], [26], en 1956, préparent la toxine par une technique d'électrodécantation sur multi-membrane au point isoélectrique qu'ils associent à un fractionnement ultérieur par le sulfate d'ammonium. La toxine purifiée par ces auteurs présentait certaines différences avec la toxine cristallisée de Pillemeyer, en particulier dans son activité biologique et dans quelques caractères physico-chimiques.

Plus récemment ont été proposées pour la purification de la toxine du filtrat des techniques mettant en œuvre les propriétés de la chromatographie sur résines échangeuses d'ions ou celles de la gel-filtration.

Ces méthodes de purification sont illustrées par les travaux de Marr et Patterson [30] en 1960, Sheff, Perry et Zacks [55] en 1965, qui font appel à la chromatographie sur DEAE cellulose. Salenstedt et Tirunarayanan [51] combinent la chromatographie et la gel-filtration, alors que Robb [49] s'en tient à la gel-filtration.

Mais les préparations obtenues par ces différents auteurs ne répondent pas aux critères d'une protéine pure, l'activité spécifique, en particulier ne dépassant pas 2 000 Lf/mgN.

Dawson et Mauritzen [15], en 1967, ont décrit une méthode pour la purification de la toxine du filtrat de culture sur milieu semi-synthétique. Ces auteurs ont isolé une toxine apparemment pure, homogène à l'immunoélectropho-

rèse, par précipitation du filtrat par le méthanol à basse température, et chromatographie sur DEAE cellulose.

Un grand progrès a été réalisé dans la voie d'approche de la purification de la toxine tétanique, lorsque Raynaud [43], en 1947, montra qu'il était possible d'extraire la toxine des corps microbien par action des solutions hypertonicques. En effet, ainsi que Raynaud l'a établi, le nombre des antigènes que l'on peut révéler dans ces extraits de toxine est moindre que celui révéable dans les filtrats de culture où la toxine a diffusé. La purification ultérieure de la toxine à partir de l'extrait est donc rendue plus aisée et elle conduit facilement à un produit d'activité spécifique élevée.

En 1969, nous avons proposé avec Raynaud et Bizzini [3] une technique de purification qui conduit régulièrement à une toxine d'activité spécifique comprise entre 3 000-3 200 Lf/mgN, applicable à la purification tant de la toxine de l'extrait qu'à celle du filtrat de culture. Le pouvoir toxique oscille alors chez la souris entre 1,5 et 2,0.10⁸ DMM/mgN, pouvant atteindre dans quelques cas 3.10⁸ DMM/mgN. Enfin, en 1970, Ryan et Holmes [50] ont utilisé l'électrophorèse en gel de polyacrylamide, comme stade ultime de la purification de la toxine du filtrat. L'activité spécifique demeure voisine de 3 000-3 200 Lf/mgN, et ces auteurs indiquent une activité toxique de l'ordre de 3.10⁸ DMM/mgN.

Propriétés physico-chimiques de la toxine tétanique pure.

La toxine tétanique pure se présente en solution sous forme d'un composé légèrement rosé, très soluble dans les solutions salines à pH neutre ou légèrement alcalin. Les solutions conservent très longtemps leur activité à 0° ± 4° C. Le taux d'azote est 15,7 ± 0,1 %. Le spectre d'absorption en lumière ultraviolette est celui d'une protéine. A la gel-filtration sur Sephadex G-200, la toxine pure s'élue sous forme d'un pic symétrique, pour lequel on peut calcu-

ler un poids moléculaire de 135.000 ± 10.000.

De nombreuses recherches ont été consacrées à l'étude de l'état moléculaire de la toxine tétanique. Les premières en date sont celles de Pillemér et coll. [40]. Ces auteurs ont rapporté une valeur du coefficient de sédimentation à l'ultra-centrifugation de 4,5 S pour la forme toxique de leur toxine cristallisée qu'ils considèrent comme la forme monomérique. Ils notèrent que par conservation de la toxine à 0°C, en solution neutre isotonique, elle se transformait partiellement en un produit atoxique, flocculant, de constante 7,0 S. Plus tard, Largier et Joubert [26] ont confirmé les observations de Pillemér sur une préparation de pureté supérieure. La toxine présentait une constante de 3,95 S, correspondant à un poids moléculaire de 68.000, alors que le toxoïde formé spontanément a une constante de 7,6 S correspondant à un poids moléculaire de 144.500.

Pour une préparation de toxine purifiée à partir d'un extrait de corps microbien, nous avons observé des coefficients de sédimentation de l'ordre de 6,0-7,15 S. Comme cette préparation présentait par ailleurs une activité toxique comparable à la toxine cristallisée de Pillemér de constante 4,5 S, il est apparu probable que la toxine tétanique pût exister sous plusieurs états d'agrégation [45]. Plus tardivement, Dawson et Mauritzen [15] d'une part, Murphy et Miller [34] d'autre part, ont rapporté des valeurs de coefficient de sédimentation de 7,0 S et 6,4 S respectivement. Murphy et Miller ont suggéré de considérer la forme 7 S comme représentant le monomère biologiquement actif. Avec Mangalo, Bizzini et Raynaud [29], nous avons montré que le coefficient de sédimentation était le même pour la toxine extraite des corps microbien et pour celle provenant de la filtration. Nous avons calculé un poids moléculaire de 148.000 ± 8.000.

La Composition en amino-acides de la toxine cristallisée a été établie pour

la première fois par Dunn, Camien et Pillemer [16] en 1949, par emploi d'une technique microbiologique. Nous l'avons déterminé en 1964 avec Bizzini et Raynaud [4] sur une préparation d'activité spécifique 2 800 Lf/mgN. En 1966, Dawson et Mauritzén [15] ont rapporté une composition voisine de la nôtre pour une préparation de même activité spécifique. Nous avons redéterminé, en 1970, cette composition sur une préparation de pureté plus élevée (3 200 Lf/mgN), homogène dans les tests immunologiques, à l'ultracentrifugation et à l'électrophorèse en gel de polyacrylamide [2]. Depuis, cette composition a été confirmée par Murphy, Plummer et Miller [35].

La même année, Ryan et Holmes [50] ont publié la composition d'une toxine qui est d'une activité toxique légèrement plus élevée que la nôtre. Leurs résultats diffèrent de ceux qui ont été établis par nous, en particulier par l'absence de *tryptophane*.

D'autre part, nous avons établi l'existence dans la toxine tétanique d'un résidu unique d'amino-acide N-terminal : *la leucine*.

Alors que Murphy, Plummer et Miller [35] échouaient dans leur mise en évidence d'un résidu d'amino-acide N-terminal, Holmes et Ryan [50] ont trouvé la *glycine*. Ces différences pourraient être dues à une synthèse de toxine différente suivant la souche.

En 1960, nous avons montré avec Raynaud et Bizzini [45] que la toxine tétanique pouvait exister sous plusieurs états d'agrégation. Ces observations ont été confirmées récemment par Dawson et Mauritzén [15], et par Murphy et Miller [34].

On pouvait invoquer pour la formation de ces agrégats la création de ponts disulfure par oxydation des groupements sulfhydryles situés sur des molécules différentes. Une première étude en 1964 [4] complétée en 1970 [2] nous a permis d'établir dans la toxine tétanique la présence de 6 groupements sulfhydryle libres et de 2 ponts disulfure.

Murphy, Plummer et Miller ont suggéré, en 1970, que la toxine tétanique existait sous forme d'une chaîne polypeptidique unique [35]. Dans une série de travaux que nous poursuivons depuis 1968 avec Bizzini et Raynaud [6], nous avons pu établir l'existence de sous-unités dans la toxine tétanique. Dans les conditions expérimentales utilisées pour la purification, la toxine serait isolée sous forme d'un dimère, d'un poids moléculaire voisin de 140.000. Dans certaines circonstances, il est possible de révéler chacune des unités monomériques dans le dimère, d'un poids moléculaire voisin de 70.000. La réduction de la toxine par le β -mercaptopéthanol, en présence de guanidine 6M, permet de révéler la présence de deux sous-unités dans chaque unité monomérique. Ces sous-unités sont de taille différente et présentent une forte tendance à la ré-association, même dans des conditions éminemment dissociantes.

L'idéal dans un travail de détermination de structure, c'est de pouvoir isoler des mutants de la souche sauvage capable de ne synthétiser qu'une portion de la molécule. Uchida, Pappenheimer et Harper [58] en 1972, dans un travail très élégant sur la toxine diphtérique, ont isolé de tels mutants qui synthétisent des portions de la molécule entière inactives ou douées d'une activité partielle. Il est possible de reconstituer la molécule originale à partir de ces fragments incomplets.

En 1972, Bizzini, Turpin et Raynaud [7] ont montré que la nitration de la toxine tétanique spécifiquement sur les résidus tyrosine s'accompagnait très rapidement de la perte de la toxicité. Lorsque le nombre de résidus tyrosine nitrés est suffisant, on observe concurremment une dissociation de la molécule. Ces auteurs ont également montré qu'il était possible de discriminer, par nitration contrôlée, 3 groupes de déterminants antigéniques sur la molécule de toxine.

Nous avons étudié avec Bizzini et Raynaud [56] la réaction toxine-antitoxine. Nous avons établi que les sé-

rums équins antitétaniques n'étaient avides que pour autant qu'ils avaient été obtenus chez des chevaux possédant une immunité de base. D'autre part, nous avons confirmé que la réaction toxine-antitoxine n'était univoque qu'à la condition que la réaction se déroule, soit en présence de toxine pure, soit en présence de l'antitoxine obtenue par immunisation des animaux à l'aide de toxine pure.

Nous avons fait l'étude de la réaction toxine-antitoxine, comparativement, à l'aide d'antisérum obtenus chez diverses autres espèces animales [57].

ANATOXINE TÉTANIQUE

Le Tétanos ayant un caractère accidentel et étant une infection non épidémique, pendant très longtemps la sérothérapie a été préférée à l'anatoxithérapie, à l'exception de quelques tentatives de vaccination comme celles de Eisler et Loewenstein [19] en 1915, ou celles de Vallée et Bazy [59] en 1917. Cependant, la séroprophylaxie confère une protection inférieure à celle induite par l'immunisation active. Dès 1937, d'Antona [14], s'appuyant sur les résultats d'expérience chez l'animal, établit que l'anatoxine tétanique, procure une protection totale contre l'intoxication tétanique, le sérum antitétanique ne la réalisant que de façon incomplète et irrégulière. Une vaste enquête menée en Angleterre par le Comité anglais contre le Tétanos a abouti chez l'homme aux mêmes conclusions.

La supériorité de l'immunité active semble devoir être attribuée à un état que Ramon et Zoeller [42] ont appelé « réactivité spécifique acquise » et d'Antona [14] « immunité potentielle ». Au moment de la stimulation antigénique, cet état favoriserait une production rapide et intensive d'anticorps.

La généralisation de la vaccination anti-tétanique rend aujourd'hui très désirable une meilleure connaissance des propriétés physico-chimiques et biolo-

giques des anatoxines. D'autre part, l'obtention de produits purifiés est souhaitable dans le but de réduire l'incidence des « phénomènes d'escorte d'ordre allergique » chez les vaccinés. En 1959, avec Raynaud, Relyveld et Mangalo [44], nous avons préconisé dans cette perspective la préparation de l'anatoxine tétanique par détoxication par le formol de toxines d'un degré élevé de pureté.

Détoxication.

La toxine tétanique pure est transformée rapidement en anatoxine, dans les conditions que nous avons précisées avec Raynaud, Relyveld et Mangalo [44] et, Bizzini et Raynaud [3]. Elle est détoxifiée à un pH de 8,2 à 37° par une faible quantité de formol égale à 2 µg par Lf. L'action du formol est immédiate. Déjà une minute après son addition, on décèle une nette diminution de la toxicité. La détoxication se poursuit ensuite en deux phases : dans la première qui dure 7 à 24 heures, la toxicité diminue de façon exponentielle en fonction du temps, jusqu'à une valeur très faible, mais non nulle. La toxicité résiduelle disparaît dans une 2^e phase, suivant un processus très lent. A la 54^e heure, il ne subsiste plus que des traces d'activité toxique. La détoxication est complète en 5 jours, mais l'étude à 37° est poursuivie pendant 15 jours par mesure de sécurité.

Réversion.

Pour l'anatoxine diptérique, il a été parfois observé une réactivation de celle-ci, lorsqu'elle était dialysée contre un tampon à 0°. L'irréversibilité de la réaction a été obtenue lorsque la détoxication était effectuée en présence de la lysine. Pour la toxine tétanique, l'application de divers tests de réversion n'a pas permis de mettre en évidence une telle réactivation.

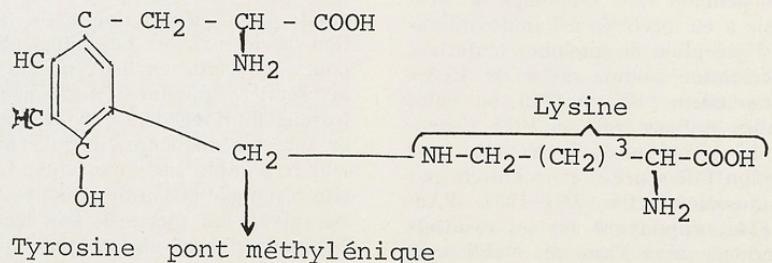
Processus de la détoxication.

Murphy et Miller [34] ont établi que

la détoxication de la toxine pure par le formol s'accompagnait de l'apparition d'une anatoxine 7 S (correspondant à la toxine 7 S utilisée) et de formes polymériques, soit très agrégées (110 S), ou moins agrégées (10 S) par rapport à la forme native 7 S. La polymérisation est favorisée par des concentrations élevées en protéine et en formol.

Lorsque l'anatoxine est préparée par action du formol sur le filtrat brut de culture, les processus semblent devoir être beaucoup plus complexes. Blass, Bizzini et Raynaud [9, 10, 11] ont étudié le mécanisme de la détoxication des toxines protéiques. Ils ont montré que, par action du formol, il y avait formation de composés nouveaux prenant naissance par liaison de résidus d'amino-acides de l'enchaînement polypeptidique par des ponts méthyléniques, sur-

tout entre la lysine et la tyrosine. La baisse d'environ 30 % des groupes氨基 libres associés à la détoxication a été montrée par Eaton [17] dans le cas de la toxine diptérique. Blass, Bizzini et Raynaud ont confirmé ces résultats par emploi de la méthode au 2-4-dinitrophénol. Fraenkel-Conrat et al. ont discuté les mécanismes possibles de ces réactions qui ont fait l'objet d'une revue générale (Blass [8]). Blass, Bizzini et Raynaud [9], [10], [11] ont démontré la réalité de l'une des réactions invoquées par l'isolement du dérivé correspondant. La réaction conduit à l'établissement d'un pont méthylénique entre le groupe ϵ -NH₂ de la lysine et le carbone en position ortho par rapport au groupe phénol de la tyrosine. Le dérivé formé correspond donc à « tyrosine-CH₂-lysine » :



Ces dérivés sont connus en chimie organique sous le nom de « Dérivés Mannich ». Ils résistent à l'hydrolyse acide et ils peuvent, par conséquent, être mis en évidence dans les produits d'hydrolyse acide des anatoxines, mais doivent être absents des produits d'hydrolyse acide des toxines correspondantes. Bizzini, Blass, Turpin et Raynaud [2] ont montré que la composition en amino-acides de l'anatoxine tétanique présentait une baisse dans les taux de certains amino-acides par comparaison avec la composition de la toxine. La baisse est surtout significative pour la lysine et la tyrosine. On peut expliquer ces déficits en amino-acides dans l'anatoxine par la formation de

« dérivés Mannich ». Quatre composés, au moins, ont pu être reconnus [2], l'un d'eux est le composé Tyr-CH₂Lys. Un autre dérivé est représenté par Lys-CH₂-Tyr-CH₂-Lys. Lorsque la détoxication est effectuée en présence de lysine libre, on constate son incorporation dans l'anatoxine. Ces observations montrent que la détoxication de filtrats bruts riches en amino-acides libres peut conduire à des anatoxines relativement hétérogènes, et à l'incorporation dans la molécule de toxine d'amino-acides du milieu par formation de ponts méthyléniques entre résidus d'amino-acides appartenant à la même molécule protéique.

La création de ponts méthyléniques intermoléculaires se manifestant par

l'apparition de polymères, si elle n'est pas indispensable à la détoxication, introduit une cause supplémentaire d'hétérogénéité.

D'autre part, lorsqu'on ajoute du formol à un filtrat brut de culture, une réaction de ce type peut conduire à la formation d'agrégats « artificiels » entre la toxine pure et d'autres protéines présentes dans le milieu, soit sous forme préexistante (milieux complexes), soit après libération dans le milieu par le germe, comme l'a suggéré Nielsen [37].

Hétérogénéité.

La formation d'agrégats entre molécules de toxine et d'autres protéines présentes dans le milieu a été démontrée par Raynaud, Bizzini et Turpin à l'aide des techniques isotopiques [47]. Les mêmes auteurs ont montré que l'on aboutissait à une population moléculaire hétérogène où le dérivé détoxiqué (anatoxine proprement dite) se présente sous divers états d'agrégation qui dépend principalement du degré de pureté de la toxine utilisée pour la détoxication. En particulier, il y a eu peu de formation d'agrégats lourds lorsque la détoxication porte sur la toxine pure et sur la toxine brute, alors qu'ils sont présents en quantité relativement élevée quand elle porte sur la toxine semi-purifiée. Les formes oligomériques sont présentes en proportions variables dans les trois cas. Il est possible d'isoler en

forte proportion une anatoxine tétnique 7 S d'activité spécifique élevée, qui, tout en étant dépourvue de toxicité, est fortement immunogène et très voisine dans ses propriétés moléculaires de la toxine pure.

Pouvoir immunogène.

Le pouvoir immunogène d'anatoxines tétniques de divers degrés de pureté et de polymérisation a été rapporté par Bizzini, Turpin et Raynaud [1], après un stimulus primaire, à l'état fluide ou à l'état adsorbé.

Il a été montré que le pouvoir immunogène croissait parallèlement avec le degré de pureté des préparations d'anatoxines. D'autre part, tant à l'état fluide qu'à l'état adsorbé, la forme monomérique 7 S a révélé le pouvoir immunogène le plus fort.

Pouvoir allergisant.

Fanet, Turpin, Henocq, Bizzini, Relyveld et Raynaud [21], [22] ont étudié le pouvoir sensibilisant de l'anatoxine tétnique chez des sujets immuns ayant présenté une réaction de type allergique lors d'une inhalation massive d'aérosols de toxine. Les tests cutanés n'ont pas laissé apparaître de réaction avec l'anatoxine purifiée. Il semble donc bien que la sensibilisation ait été induite par les impuretés présentes dans ces dernières préparations et non par l'anatoxine proprement dite.

Bibliographie

1. BIZZINI (B.), TURPIN (A.) et RAYNAUD (M.). — Pouvoir immunogène d'anatoxines tétniques de divers degrés de pureté et de polymérisation. *Ann. Inst. Pasteur*, 1971, **120**, 791.
2. BIZZINI (B.), BLASS (J.), TURPIN (A.) et RAYNAUD (M.). — Chemical characterization of tetanus toxin and toxoid. Aminoacid composition, number of SH and S-S groups and N-terminal Aminoacid. *Europ. J. Biochem.*, 1970, **17**, 100.
3. BIZZINI (B.), TURPIN (A.) et RAYNAUD (M.). — Production et purification de la toxine tétnique. *Ann. Inst. Pasteur*, 1969, **116**, 686.
4. BIZZINI (B.), TURPIN (A.) et RAYNAUD (M.). — Composition en aminoacides de la toxine tétnique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1964, **46**, 161.
5. BIZZINI (B.). — Etudes sur la toxine et l'anatoxine tétnique. *Thèse Doctorat Sciences*, Paris, 1969.
6. BIZZINI (B.), TURPIN (A.) et RAYNAUD (M.). — On the structure of tetanus toxin. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmak.*, 1972 (in press).

7. BIZZINI (B.), TURPIN (A.) et RAYNAUD (M.). — Immunochemistry of tetanus toxin. I/ The nitration of tyrosyl groups in tetanus toxin. *Nauyn-Schmiedebergs Arch. Pharmak.*, 1972 (in press).
8. BLASS (J.). — Etat actuel de nos connaissances sur le mécanisme de la détoxification par le formol. *Biol. med.*, 1964, 53, 102.
9. BLASS (J.), BIZZINI (B.) et RAYNAUD (M.). — Mécanisme de la détoxification par le formol. *C.R. Ac. Sci.*, 1965, 261, 1448.
10. BLASS (J.), BIZZINI (B.) et RAYNAUD (M.). — Etudes sur le mécanisme de la détoxification des toxines protéiques par le formol. *Bull. Soc. Chim. France*, 1967, 3957.
11. BLASS (J.), BIZZINI (B.) et RAYNAUD (M.). — Etudes sur le mécanisme de la détoxification des toxines protéiques par le formol. Fixation quantitative du formol ^{14}C . *Ann. Inst. Pasteur*, 1969, 116, 501.
12. BOIVIN (A.) et IZARD (Y.). — Méthode pour la purification à l'acide trichloracétique des toxines et anatoxines diphthérique, tétanique et staphylococcique. *C.R. Soc. Biol.*, 1937, 124, 25.
13. BYTCHENKO (B.). — Geographical distribution of tetanus in the world, 1951-1960. A review of the problem. *Bull. org. mond. Santé*, 1966, 34, 71.
14. D'ANTONA (D.). — Le Tétanos. Synthèse théorique et pratique de nos principales connaissances. *Rev. Immunol.*, 1951, 15, 93.
15. DAWSON (D. J.) and MAURITZEN (C. M.). — Studies on Tetanus toxin and toxoid. I. Isolation of Tetanus toxin using DEAE-cellulose. *Aust. J. Biol. Sci.*, 1967, 20, 253. — II. Isolation and characterization of tetanus toxin and toxoid. *Aust. J. Biol. Sci.*, 1968, 21, 559.
16. DUNN (M. S.), CAMIEN (M. L.) and PILLEMER (L.). — The aminoacid composition of tetan toxin. *Arch. Biochem.*, 1949, 22, 374.
17. EATON (M. D.). — The chemical modification of purified diphtheria toxin. I. The mechanism of detoxification by formaldehyde. *J. Immunol.*, 1937, 33, 419.
18. EATON (M. D.) and GRONAU (A.). — Comparative studies on the purification of tetanus and diphtheria toxins. *J. Bact.*, 1938, 36, 423.
19. EISLER von (M.) und LOEWENSTEIN (E.). — Ueber formalin-wirkung auf tetanus toxin und andere Bakterien-
- toxine. *Zbl. Bakt. I. Abt. orig.*, 1912, 61, 271.
20. FABER (K.). — Die pathogenese des Tetanus. *Berlin. Klin. Wochschr.*, 1890, 27, 717.
21. FANET (G.), HENOCQ (E.), RELYVELD (E. H.), TURPIN (A.) et RAYNAUD (M.). — Asthme par inhalation massive de toxines bactériennes. VIII^e Congrès Européen d'Allergologie, Marseille 18-21 octobre 1971.
22. FANET (G.), TURPIN (A.), HENOCQ (E.), BIZZINI (B.), RELYVELD (E. H.) et RAYNAUD (M.). — Asthme consécutif à l'inhalation massive de toxine tétanique. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 1972, 2, 163-165.
23. HEPPLE (J. R.). — Large scale production of *Clostridium tetani* toxin. *Chemistry and Industry*, 1968, 21, 670.
24. KITASATO (S.). — Ueber den Rauschbrandbacillus und sein cultur-Verfahren. *Zeitschr. f. Hyg.*, 1889, 6, 105.
25. LARGIER (J. F.). — Purification of tetanus toxin. *Bioch. Biophys. Acta*, 1956, 21, 433.
26. LARGIER (J. F.) and JOUBERT (F. J.). — Investigation of the physical properties of tetanus toxoids. *Bioch. Biophys. Acta*, 1956, 20, 407.
27. LATHAM (W. C.), BENT (D. F.) and LÉVINE (L.). — Tetanus toxin production in the absence of protein. *Appl. Microbiol.*, 1962, 10, 146.
28. LETTL (A.), NEKVASILLOVA (K.), MORAVEC (K.) et STEJSKAL (A.). — Etude de la toxinogénèse chez *Pl. tetani*. III. Synthèse intracellulaire du précurseur et son activation. *Ann. Inst. Pasteur*, 1966, 111, 622.
29. MANGALO (R.), BIZZINI (B.), TURPIN (A.) et RAYNAUD (M.). — The molecular weight of Tetanus toxin. *Bioch. Biophys. Acta*, 1968, 168, 583.
30. MARR (A. G. M.) and PATTERSON (R. W.). — The chromatographic isolation of Tetanus toxin on diethylaminoethyl cellulose columns. *Aust. J. Biol. Sci.*, 1960, 23, 131.
31. MASCHMANN (E.). — Ueber Tetanus toxin. I. Mitt. : über bakterielle toxine. *Hoppe-Seyler's Zeitschr.-f.-physiol. Chem.*, 1931, 201, 219.
32. MODERN (F.) et RUFF (G.). — Concentration et purification des toxines et des toxoides par ultrafiltration. *C.R. Soc. Biol.*, 1936, 123, 69.
33. MUELLER (J. H.) and MILLER (P. A.). — Large scale production of tetanus toxin on a peptone-free Medium. *J. Immunol.*, 1963, 47, 15.

34. MURPHY (S. G.) and MILLER (K. D.). — Tetanus toxin and antigenic derivatives. I. Purification of the biologically active monomer. *J. Bact.* 1967, 94, 580. — II. Effect of protein and formaldehyde concentration on toxoid formation. *J. Bact.*, 1967, 94, 586.
35. MURPHY (S. G.), PLUMMER (T. H.) and MILLER (K. D.). — Physical and chemical characterization of tetanus toxin. *Fed. Proceed.*, 1968, 27, 268.
36. NICOLAËR (A.). — Ueber infektiösen tetanus. *Deutsch. Med. Wchscr.*, 1884, 10, 842.
37. NIELSEN (K. E.). — Growth and toxin production by *Clostridium tetani*. *Symp Series Immunobiol. Standard*, vol. 3, 207-216 (Karger, Basel-New-York, 1966).
38. NIELSEN (P. A.). — Large scale production of tetanus toxoid. *Appl. Microbiol.*, 1967, 15, 453.
39. PICKETT (M. J.), HAEPERICH (P. K.) and GERMAIN (R. O.). — Purification of high titer tetanus toxin. *J. Bact.*, 1945, 49, 515.
40. PILLEMER (L.), WITTLER (R. G.), BURRELL (J. I.) and GROSSBERG (D. B.). — The immunochemistry of toxins and toxoids. IV. The crystallization and characterization of tetanoxin. *J. Exp. Med.*, 1948, 88, 205.
41. PRÉVOT (A. R.) et BOORSMA (H. J.). — Répartition de la lazote et métabolisme azoté dans la toxinogénèse tétranique. *Ann. Inst. Pasteur*, 1939, 63, 600.
42. RAMON (G.) et ZOELLER (Ch.). — De la valeur antigène de l'anatoxine tétranique chez l'homme. *C.R. Ac. Sci.*, 1926, 182, 245.
43. RAYNAUD (M.). — Extraction de la toxine tétranique à partir des corps microbien. *C.R. Ac. Sci.*, 1951, 80, 356.
44. RAYNAUD (M.), RELYVELD (E. H.), TURPIN (A.) et MANGALO (R.). — Préparation d'anatoxine diphthérique, tétranique et staphylococcique de haute pureté, adsorbés sur phosphate de calcium (Brushite). *Ann. Inst. Pasteur*, 1959, 96, 60.
45. RAYNAUD (M.), TURPIN (A.) et BIZZINI (B.). — Existence de la toxine tétranique sous plusieurs états d'agrégation. *Ann. Inst. Pasteur*, 1960, 99, 167.
46. RAYNAUD (M.), TURPIN (A.), MANGALO (R.) et BIZZINI (B.). — Croissance et toxinogénèse. *Ann. Inst. Pasteur*, 1954, 87, 599 et 1955, 88, 24.
47. RAYNAUD (M.), BIZZINI (B.) et TURPIN (A.). — Hétérogénéité de l'anatoxine tétranique. *Ann. Inst. Pasteur*, 1971, 120, 801.
48. REGAMEY (R. H.), CALPINI (L.), BALLINARI (R.) et NEYROUD (M.). — L'application de la chromatographie à la purification des toxines et anatoxines diphthériques et tétraniques. *Schweiz. Z. Alleg. Path.*, 1943, 6, 405.
49. ROBB (L. A.). — Separation of tetanus toxin and toxoid proteins by Sephadex-Gel. *Canad. J. Microbiol.*, 1967, 13, 1021.
50. RYAN (W. L.) and HOLMES (M. J.). — Amino-acid analysis and molecular weight determination of Tetanus toxin. *Infection and Immunity*, 1971, 3, 133-140.
51. SALENSTEDT (C. R.) and TIRUNARAYANAN (M. O.). — Purification of tetanus toxin with the aid of Sephadex-gels. *Z. Immun. Forsch.*, 1966, 130, 190.
52. SCHAEFFER (P.). — Sporulation and the production of antibiotics, exoenzymes and exotoxins. *Bact. Rev.*, 1969, 33, 48.
53. SCHMIDT (S.) et HANSEN (A.). — Sur l'adsorption de la toxine et de l'anatoxine tétraniques au moyen de l'hydrate d'aluminium. *C.R. Soc. Biol.*, 1931, 106, 314.
54. SÉBALD (M.) et SCHAEFFER (P.). — Toxinogénèse et sporulation chez *Clostridium histolyticum*. *C.R. Ac. Sci.*, 1965, 260, 5398.
55. SHEFF (M. F.), PERRY (M. B.) and ZACKS (S. I.). — Studies on tetanus toxin. II. The preparation of purified tetanus toxin and its fluorescent labelling. *Bioch. Biophys. Acta*, 1965, 100, 215.
56. TURPIN (A.), BIZZINI (B.) and RAYNAUD (M.). — The toxin-antitoxin reaction. I. Study of horse antisera. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmac.*, 1972 (in press).
57. TURPIN (A.), BIZZINI (B.) and RAYNAUD (M.). — The toxin-antitoxin reaction. II. Study of ox, sheep, rabbit and human antisera. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmac.*, 1972 (in press).
58. UCHIDA (T.), PAPPENHEIMER (A. M.) and HARPER (A. A.). — Reconstitution of diphtheria toxin from two non toxic cross-reacting mutant proteins. *Science*, 1972, 175, 901.
59. VALLÉE (H.) et BAZY (L.). — Sur la vaccination active de l'homme contre le tétranos chez le blessé de guerre. *C.R. Ac. Sci.*, 1917, 1019.
60. VELLUZ (L.). — Fonctions aminées et inactivation des toxines microbien. *C.R. Ac. Sci.*, 1938, 127, 35.

*ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ D'ENCOURAGEMENT
POUR L'INDUSTRIE NATIONALE*

Cérémonie de remise des prix et médailles

30 septembre 1972

I. - Distinctions exceptionnelles

La Grande Médaille Annuelle de la Société d'Encouragement est décernée à M. le Professeur André LEROY, pour son œuvre scientifique s'étendant de la production laitière et de la production de viande à l'élevage et à l'alimentation du bétail, ainsi que son activité dans l'organisation, en France, du contrôle laitier et beurrier, sur rapport de M. le Vétérinaire Général biologiste Georges Guillot, au nom du Comité d'Agriculture.

La Grande Médaille Michel Perret est décernée à la Société FÉRISOL, pour son activité dans l'étude et la réalisation d'appareils de mesures radio-électriques et électroniques, activité qui lui a permis de jouer un rôle de premier plan dans l'équipement des laboratoires, des services d'exploitation et des établissements industriels français, sur rapport de M. Bernard Decaux, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Physiques.

La médaille Louis Pineau est décernée à M. Philippe RENAULT, pour ses travaux de physico-chimie appliquée, qui se sont révélés particulièrement efficaces pour tout ce qui touche les techniques françaises du pétrole, sur rapport de M. le Professeur Paul Laffitte, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une médaille Oppenheim est décernée à M. Pierre-Jacques DUPORT, pour ses travaux d'hydrodynamique et leurs nombreuses applications, sur rapport de M. Paul Bergeron, au nom du Comité des Arts Mécaniques.

Une médaille Oppenheim est décernée à M. Guy WEBER, inventeur et réalisateur, notamment d'un théodolite de poursuite des satellites français, sur rapport de M. Louis Carrière, au nom du Comité des Arts Economiques.

La Grande Médaille des Activités d'Enseignement est décernée :

— au titre du Comité des Arts Physiques, à M. Jean ROSE, pour l'organisation et la présentation d'expériences, de conférences et de manifestations didactiques diverses au Palais de la Découverte, sur rapport de M. Boris Vodar, au nom du Comité des Arts Physiques ;

— au titre du Comité des Arts Economiques, à M. Raymond FISCHESSER, pour l'œuvre accomplie par lui comme Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure des Mines de Paris, sur rapport de M. Jean Majorelle, au nom du Comité des Arts Economiques.

II. - Médailles d'Or

Une Médaille d'Or est décernée à M. Jean IGOLEN, pour ses nombreuses recherches et, notamment, pour la part importante qu'il a prise dans la synthèse de l'acide lysergique, sur rapport de M. Jacques Tréfouël, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille d'Or est décernée à la Société LAUTRETTE, pour la réalisation de dispositifs de filtration qui font l'objet d'une réussite technique et d'une expansion industrielle remarquable, sur rapport de M. Raymond Brun, au nom du Comité des Arts Mécaniques.

Une Médaille d'Or est décernée à M. René GRANDGEORGES, pour son rôle à la Compagnie de Saint-Gobain où il fut promoteur de recherches en même temps qu'un grand animateur industriel, sur rapport de M. Jean-Jacques Trillat, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Physiques.

Une Médaille d'Or est décernée à M. Louis ANDRAL, pour son rôle dans la lutte destinée à enrayer l'enzootie sur le territoire national, sur rapport de M. Vayssiére, au nom du Comité d'Agriculture.

Une Médaille d'Or est décernée à M. Hubert ROUSSELIER, pour les services rendus par lui dans le domaine de l'expansion économique nationale, sur rapport du regretté M. André Grandpierre, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Economiques.

III. - Prix et Médailles spéciaux

La Médaille de la Conférence Carrion est décernée à M. André TURPIN, pour sa Conférence sur les acquisitions récentes dans le domaine de la toxine et de l'antitoxine tétaniques, sur proposition de M. le Président Jacques Tréfouël, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Chimiques.

La Médaille Menier est décernée à MM. DAMEL et VALLAUD, pour leur ouvrage sur l'hygiène et la sécurité dans la grande industrie chimique organique, sur rapport de M. le Professeur Paul Chovin, au nom du Comité des Arts Chimiques.

La Médaille Fauler est décernée à M. Paul ARBAUD, pour ses travaux sur les cuirs et les peaux, sur rapport de M. Jean Brocart, au nom du Comité des Arts Chimiques.

La Médaille Giffard est décernée à M. Etienne FAGE, pour le dessin de tuyère d'éjection qu'il a proposé pour l'avion « Concorde », formule neuve dont l'intérêt a été officiellement reconnu, sur rapport de M. l'Ingénieur Général Raymond Marchal, au nom du Comité des Arts Mécaniques.

La Médaille Massion est décernée à M. Guy BOURGOIN, pour le dispositif de freinage électronique réalisé pour le compte de la firme Duccellier-Bendix-Air Equipment, sur rapport de M. Bézier, au nom du Comité des Arts Mécaniques.

La Médaille Farcot est décernée à M. Thoai-Sum LUU, pour le remarquable ensemble de 6 mémoires qu'il a présenté à l'A.T.M.A. concernant la mécanique des fluides appliquée à la résolution des problèmes intéressant les constructeurs navals et aéronautiques, sur rapport de M. l'Ingénieur Général Henri de Leiris, au nom du Comité des Arts Mécaniques.

Le Prix Letort est décerné à M. Jean LOMBARD, pour les solutions apportées à de nombreux problèmes intéressant l'industrie française sous son impulsion par le Centre d'Etudes et de Recherches de la Machine-Outil (C.E.R.M.O.), sur rapport de M. Bézier, au nom du Comité des Arts Mécaniques.

La Médaille Richard est décernée à M. Gilles CHABERT, pour la maîtrise avec laquelle il a traité les problèmes les plus délicats dans la technique des engrenages, sur rapport de M. Paul Rapin, au nom du Comité des Arts Mécaniques.

Le Prix Galitzine est décerné à M. Pierre CONNES, pour l'ensemble de sa carrière scientifique, sur rapport de M. René Lucas, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Physiques.

La Médaille Bourdon est décernée à M. Francis DENNERY, pour ses travaux de thermodynamique, sur rapport de M. Boris Vodar, au nom du Comité des Arts Physiques.

Le Prix Melsens est décerné à M. Jean BESSON, pour ses travaux concernant la mesure du temps et ses réalisations d'électronique, qui ont eu des applications très précieuses en matière d'aéronautique et d'engins divers, sur rapport de M. Bernard Decaux, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Physiques.

Le Prix Parmentier est décerné à M. Jean FLECKINGER, pour ses travaux de pomologie scientifique, sur rapport de M. Pierre Desaymard, au nom du Comité d'Agriculture.

La Médaille Aimé Girard est décernée à M. Jean ANGRAND, pour son rôle dans le maintien à un niveau élevé des techniques agricoles françaises, sur rapport de Paul Vayssiére, au nom du Comité d'Agriculture.

La Médaille Jollivet est décernée à M. Michel FLANZI, pour ses travaux, études et publications portant sur de vastes domaines dans la technologie des produits végétaux, sur rapport de M. Paul Vayssiére, au nom du Comité d'Agriculture.

Le Prix Carré est décerné, à titre posthume, à M. Jacques MABILE pour son activité féconde au C.E.A., sur rapport de M. Jean Majorelle, au nom du Comité des Arts Economiques.

La Médaille Armengaud est décernée à M. Lionel STOLERU, pour son action et son enseignement d'économie scientifique moderne, sur rapport de M. Majorelle, au nom du Comité des Arts Economiques.

La Médaille Roy est décernée à M. Jean AUDIBERT, pour son rôle comme Président de la Société d'économie mixte des mines de fer « MIFERMA », sur rapport de M. André Grandpierre, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Economiques.

La Médaille Toussaint est décernée à M. Robert VADOT, pour son rôle éminent dans la réalisation de la canalisation de la Moselle, sur rapport de M. André Grandpierre, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Economiques.

Le Prix Fourcade est décerné à M. Jean MANNIER, qui accomplit 48 années au service de la Société Ugine-Kuhlmann.

IV. - Médailles de Vermeil

Une Médaille de Vermeil est décernée à M. André GALVIN, pour les succès obtenus, sous sa direction, par l'Usine de La Chambre de la Société des dérivés de l'acétylène pour les solvants acétoniques et aminés, sur rapport de M. Jean Brocart, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille de Vermeil est décernée à M. Maurice DEFONTAINE, pour les perfectionnements réalisés dans la production à l'Usine de Chauny de la Société Rhône-Progil, sur rapport de M. le Professeur Paul Laffitte, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille de Vermeil est décernée à M. Jean TARDIEU DE MALEISSYE, pour ses recherches, en particulier, sur la pyrolyse des hydrocarbures saturés et insaturés, sur rapport de M. le Professeur Paul Laffitte, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille de Vermeil est décernée à M. Claude MOUNIOS, pour la compétence avec laquelle il remplit ses fonctions au service de l'électricité du Laboratoire Central de la Préfecture de Police, sur rapport de M. le Professeur Paul Chovin, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille de Vermeil est décernée à M. Pierre VIALARET, pour ses travaux de chimie métallurgique, sur rapport de M. le Professeur Georges Chaudron, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille de Vermeil est décernée à M. Louis MAGUET, pour ses recherches concernant les processus de rupture en service et le diagnostic de leur genèse, sur rapport de M. l'Ingénieur Général Henri de Leiris, au nom du Comité des Arts Mécaniques.

Une Médaille de Vermeil est décernée à M. Daniel BERNARD, pour les éminents services rendus par lui à la recherche industrielle, sur rapport de M. Jean-Jacques Trilat, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Physiques.

Une Médaille de Vermeil est décernée à la S.O.R.E.M., pour ses études et ses réalisations de monocristaux, sur rapport de M. Boris Vodar, au nom du Comité des Arts Physiques.

Une Médaille de Vermeil est décernée à M. Michel DESPREZ, pour le succès au double point de vue scientifique et industriel des recherches effectuées, sous son impulsion, au sein de la Société Florimond-Desprez, sur rapport de M. Jacques Baratte, au nom du Comité d'Agriculture.

Une Médaille de Vermeil est décernée à M. Daniel CANS, pour les recherches et les réalisations accomplies, grâce à lui, à la S.E.C.O.B.R.A., sur rapport de M. Pierre Desaymard, au nom du Comité d'Agriculture.

Une Médaille de Vermeil est décernée à M. Henri PLET, pour la mise au point de méthodes améliorant la production betteravière, sur rapport de M. Jacques Baratte, au nom du Comité d'Agriculture.

Une Médaille de Vermeil est décernée à M. Jean VENTAJOU, qui a eu notamment la responsabilité de la conception et de la réalisation de la raffinerie de Vernon, sur rapport de M. Jean Majorelle, au nom du Comité des Arts Economiques.

Une Médaille de Vermeil est décernée à M. GLOBET, ancien Directeur de la Raffinerie de Dunkerque, sur rapport de M. Jean Majorelle, au nom du Comité des Arts Economiques.

Une Médaille de Vermeil est décernée à M. René LE PARANTHOEN pour le rôle qu'il a joué dans les réalisations techniques de la Société « La Cellophane » sur rapport de M. Louis Carrière, au nom du Comité des Arts Economiques.

V. - Médailles d'Argent

Une Médaille d'Argent est décernée à M. Etienne BONNET, pour les nombreuses contributions qu'il a apportées aux techniques de l'industrie pétrolière, sur rapport de M. Jean Brocart, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille d'Argent est décernée à M. Michel FAVART, pour les qualités de chercheur et la conscience qu'il apporte aux travaux qu'il poursuit au service de salubrité du Laboratoire Central de la Préfecture de Police, sur rapport de M. le Professeur Paul Chovin, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille d'Argent est décernée à M. Gaston CHAMONTIN, pour son rôle dans l'organisation des approvisionnements à l'Usine de Saint-Fons de la Société Péchiney-Saint-Gobain, sur rapport de M. le Professeur Paul Laffitte, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille d'Argent est décernée à M. Marieno VALERO, pour son rôle dans les activités de formation professionnelle à l'Usine de Saint-Auban de la Société Péchiney-Saint-Gobain, sur rapport de M. le Professeur Paul Laffitte, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille d'Argent est décernée à M. Michel CORNET, pour ses recherches sur les divers aspects du problème de l'hydrogène dans le fer, sur rapport de M. le Professeur Georges Chaudron, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille d'Argent est décernée à M. Jean-Louis DILLARD, pour ses recherches sur la diffusion de l'hydrogène dans le fer et les alliages fer-carbone, sur rapport de M. le Professeur Georges Chaudron, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille d'Argent est décernée à M^{me} Hélène MASSIOT, pour son rôle précieux aux services bibliographiques du Centre d'Etudes de Chimie-métallurgique de Vitry, sur rapport de M. le Professeur Georges Chaudron, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille d'Argent est décernée à M. Paul MOLLARD pour ses recherches et ses réalisations variées, aux applications nombreuses, au sein de la Société Ugine-Kuhlmann, sur rapport de M. Jean Brocart, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille d'Argent est décernée à M. Jean-Louis DELRIEUX, pour ses études au Laboratoire de recherches de la Compagnie Electro-Réfractaire, sur rapport de M. Jean-Jacques Trillat, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Physiques.

Une Médaille d'Argent est décernée à M^{me} Léa TERTIAN, pour ses travaux, notamment à la Compagnie Péchiney et au Laboratoire des rayons X du C.N.R.S., sur rapport de M. Jean-Jacques Trillat, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Physiques.

Une Médaille d'Argent est décernée à M. Gabriel BALLU, pour ses réalisations diverses notamment en matière de mécanisation, sur rapport de M. Jacques Baratte, au nom du Comité d'Agriculture.

Une Médaille d'Argent est décernée à M. Jean MOTILLON, pour l'ensemble de ses travaux dans le domaine des fongicides et des bactéricides, sur rapport de M. Jean Lhoste, au nom du Comité d'Agriculture.

VI. - Médailles de Bronze

Une Médaille de Bronze est décernée à M. Louis BETIN, pour ses services à l'Usine de Ribécourt de la Société Péchiney-Saint-Gobain, sur rapport de M. le Professeur Paul Laffitte, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille de Bronze est décernée à M. Pierre VIDAL, pour ses services à l'Usine de Toulouse de la Société Péchiney-Saint-Gobain, sur rapport de M. le Professeur Paul Laffitte, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille de Bronze est décernée à M. Camille CHANTEPIE, pour ses services techniques à l'Usine de La Rochelle de la Société Péchiney-Saint-Gobain, sur rapport de M. le Professeur Paul Laffitte, Membre de l'Institut, au nom du Comité des Arts Chimiques.

Une Médaille de Bronze est décernée à M. Joseph LAURENT, pour sa coopération aux travaux du Laboratoire des Hautes-Pressions du C.N.R.S., sur rapport de M. Boris Vodar, au nom du Comité des Arts Physiques.

Le Président de la Société, Directeur de la Publication : J. TRÉFOUËL, D.P. n° 1080

I.T.Q.A.-CAHORS. — 20 595. — Dépôt légal : I-1973

