

Chimie analytique,

art et patrimoine,
vers une vision commune

Lors de son exposé magnifique, Sarkis nous a guidés à travers sa dimension de l'art. Son discours, comme celui de la plupart des artistes, laisse à penser que cette dimension est spécifique à l'Artiste et diffère de celle du Scientifique (**Encart « Les différentes visions du scientifique »**). Pourtant c'est bien dans cette même dimension que je crois baigner chaque jour en conduisant mes recherches au sein de mon laboratoire, puis-je même dire mon *atelier de science* ?

Bien entendu, la chimie, la plus jeune des sciences, n'a acquis son expression scientifique que depuis **Lavoisier** et **Boyle**, restant longtemps complètement imbriquée avec l'art, à la fois au sens de Sarkis et de celui de l'artisan. Cependant, je ne pense pas que cela pèse dans l'affirmation que je viens de faire. À mon avis, le véritable scientifique est celui qui, passionné, sait jongler constamment entre la dimension artistique,

celle qui permet de rêver librement puis d'exprimer ses visions pour les laisser vivre et s'accomplir, et la dimension scientifique, celle qui lui permet de les analyser, les critiquer, et d'en tirer des conséquences vérifiables par l'expérience ou par leur cohérence avec le corpus établi de la science. Ce sont ces derniers processus qui permettent à la vision initiale d'acquiescer le statut de découverte scientifique. Je ne peux donc pas croire que le scientifique puisse correspondre à l'image d'Épinal perçue par le grand public, celle d'un « cerveau », d'un surdoué en calcul, pesant et comparant des arguments grâce à des expériences souvent incompréhensibles pour le public. Ce professeur Tournesol serait, comme nous le dépeint Hergé, peu attiré par la dimension artistique ou les activités dites « intellectuelles » dès qu'elles ne pourraient pas entrer dans une boîte « scientifique » ou utilitaire.

LES DIFFÉRENTES VISIONS DU SCIENTIFIQUE

Nietzsche classifia les scientifiques selon une dichotomie qui corrèle plus ou moins avec la vision actuelle des rôles des hémisphères respectivement gauche et droit du cerveau : les « *Apolloniens* » favorisent la logique pure et évaluent analytiquement et avec une rigueur toute froide les faits scientifiques (**Newton** et **Lavoisier** en sont des archétypes), tandis que les « *Dionysiens* » abordent les problématiques scientifiques avec une intuition passionnée, artistique et synthétique (**Hooke** en était le type même). En fait, si cette classification dichotomique est malheureusement implicitement reprise dans l'image que nos sociétés et nos structures conventionnelles de recherche se font aujourd'hui du scientifique, elle laisse de côté une classe numériquement plus faible de scientifiques qui naviguent spontanément d'une phase *Dionysienne* à une phase *Apollonienne* (**Galilée**, **Faraday** et plus près de nous, **de Gennes**, en constituent des archétypes)... De toutes évidences, Sarkis pense plutôt aux « *Apolloniens* » lorsqu'il compare l'Art à la Science tandis que, comme cela deviendra apparent au fil de ce texte, je revendique comme la mienne cette troisième dimension, que **Gell-Mann** a baptisée les « *Ulysiens* » (« *Œdysseans* »).

Bien au contraire, tous les grands scientifiques, tous ceux qui ont fait naître nos sciences occidentales, étaient de grands artistes, souvent des peintres ou des musiciens réputés. Galilée, par exemple, était un très bon musicien et donnait régulièrement des concerts à ses familiers, mais cela n'apparaît jamais quand on enseigne l'histoire du pendule. Pourtant le pendule rythme le temps, si crucial en musique. Pour lui, s'exprimer par la musique ou par la science impliquait la même passion. Cette symbiose est parfaitement visible à travers les textes qui nous sont restés de lui : il ne faisait pas de différence entre ces deux facettes de sa personnalité.

Je fais moi-même de la sculpture en amateur autodidacte, et sans vouloir ni m'ériger en artiste ni me comparer à Galilée, loin de là, je puis vous assurer que je n'ai jamais fait de différence entre une œuvre « scientifique » que je réalise avec les collaborateurs de mon laboratoire, et une autre que je réalise avec mes mains en sculptant. C'est exactement la même volonté lancinante de parvenir à comprendre une vision fugace, à trouver comment lui donner une forme, puis d'affiner cette ébauche afin d'en faire émerger toutes les richesses subtiles qui m'avaient échappé...

Bien sûr, chacune de ces deux formes d'art a ses moyens propres d'expression, mais les uns ne sont pas exclusifs des autres. De la même manière que Sarkis nous a montré comment il utilise, canalise ou impulse avec son pinceau les gradients de diffusion, les gradients de concentration, le poids des couleurs – ce qui le perturbe beaucoup ; comment une couleur peut-elle avoir un poids ? –, afin de leur donner, puis de les laisser exprimer leur vie propre, le scientifique utilise ses outils et ses concepts pour donner une réalité à son œuvre.

Un autre aspect de la recherche, lui aussi est très mal perçu du public, que je tiens à préciser dans cette introduction, est qu'à mon sens la beauté de la Science ne réside pas dans le fait qu'elle puisse se terminer par quelque chose qui soit

assimilable à une « fin », mais sur sa capacité constante à engendrer, comme le Phénix de la fable, de nouveaux « débuts ». Une réelle activité de recherche finit toujours par ouvrir une porte insoupçonnée, poser des questions que l'on n'imaginait pas, peut-être même des questions encore bien plus redoutables, passionnantes et excitantes que celles qui lui avaient donné naissance. De la même manière que Sarkis nous a montré comment ses couleurs se dispersent et acquièrent leur mouvement propre pour aller dans des directions absolument imprévisibles au départ, certaines jugées par lui comme bonnes, d'autres mauvaises, le scientifique aboutit rarement du premier coup. Non satisfait par ses quarante-neuf premières tentatives infructueuses, il va finalement enfin voir la cinquantième se développer pour aller là où il le voulait, généralement sans vraiment avoir su comment faire – sauf peut-être lorsqu'il le raconte après coup –, pour que l'œuvre désirée soit enfin là... Sans cette part de rêve et de marche à tâtons, la science ne serait qu'un vaste recueil de problèmes d'agrégation ennuyeux car ce sont ceux dont on sait qu'ils ont une solution puisqu'ils ont été posés et sont dans le « cadre du programme »...

Il y a bien sûr une différence manifeste entre science et art, mais elle n'est certainement pas là où on l'imagine en opposant si facilement scientifiques et intellectuels. Le scientifique des sciences

expérimentales peut de concert avec ses instruments de mesure utiliser des outils entièrement conceptuels, mais *in fine* l'aboutissement de son travail est contraint par la réalité de la nature. Inversement, l'artiste pour s'exprimer s'appuie sur des outils et des matériaux contraints par la nature et ses propriétés intangibles, mais son œuvre ne l'est absolument pas et il n'a pas à se justifier sur ce point.

En fait, cette différence subtile peut devenir assez floue, en particulier lorsque le scientifique s'intéresse à une expérience ou un fait qui ne peut pas être reproduit. Il suffit de penser au Big Bang ou à la naissance de l'humanité pour s'en convaincre. C'est aussi le cas lorsque le scientifique de l'art s'attelle à comprendre les raisons qui ont pu conduire à une œuvre ou une forme de culture à émerger. Dans ce cas, le scientifique doit s'appuyer sur ses outils expérimentaux, sur la puissance logique de son raisonnement pour arriver à une proposition qui, si elle se doit d'être compatible avec les résultats de cette approche duale, restera probablement invérifiable avec certitude.

Ce que je viens d'aborder sous une forme assez émotionnelle relève en réalité d'un débat bien plus profond sur la signification du mot « Science ». Ce que nous désignons aujourd'hui par un seul et même mot était perçu depuis les philosophes grecs et jusqu'à l'aube de la révolution industrielle du XIX^e siècle comme la juxtaposition de

deux activités clairement distinctes.⁹ L'une, la « Philosophie Naturelle », cherchait à comprendre et expliquer le monde, et c'est clairement de ce côté que je me range comme vous en avez déjà eu un aperçu et comme vous pourrez l'apprécier plus complètement dans la suite. L'autre, pour laquelle je ne connais pas de nom historique sur lequel les scientifiques s'accordent, correspond à l'expression d'une volonté d'instrumentaliser le monde sans nécessairement comprendre les mécanismes sous-jacents. Cette seconde activité n'est cependant pas ce que nous désignerions aujourd'hui par la technologie et j'en veux pour preuve le débat qui s'était instauré à son époque autour de l'œuvre de **Newton**. La loi de la gravitation permet d'instrumen-

9. En fait il s'agit-là de l'« epistēmē » et de la « technē » grecques dont la traduction latine au Moyen Âge a donné respectivement « scientia » (la science) et « ars » (les arts). « L'epistēmē » était la capacité à démontrer la vérité tant logiquement qu'empiriquement, ce que nous avons conservé aujourd'hui avec la dichotomie entre « loi » et « principe ». La « technē » était celle, très importante, permettant de manipuler les choses pour les instrumentaliser même lorsque la « technē » ne pouvait pas en rendre compte par une interprétation logique (auquel cas elle serait devenue « epistēmē »). On retrouve son sens aujourd'hui dans la paire « technologie / art » où « art » est pris aussi bien au sens de l'artiste que de l'artisan. Cette dichotomie insuffle toujours la science et ne recouvre absolument pas celle opposant « fondamental » à « appliqué », de création extrêmement récente.

taliser le monde, même si la technologie de l'époque était loin de pouvoir le faire, mais ses collègues reprochèrent à Newton de ne pas fournir d'explication sur la manière dont la force de gravitation se propageait et sur l'origine « physique » de sa dépendance en raison inverse du carré de la distance. En incise, il m'est difficile de ne pas faire remarquer que nous sommes toujours à la recherche du fameux « graviton » bien que cela ne nous empêche pas d'envoyer un satellite très précisément aux confins du système solaire. Pour ses contemporains, suivant en cela l'opinion de **Huyghens**, Newton n'était pas un « Philosophe de la Nature » mais plutôt un mathématicien de génie qui avait su instrumentaliser les données astronomiques en les intégrant dans une seule équation maîtresse. C'est par là que l'on comprend mieux la haine vouée par Newton (jugé comme instrumentaliste alors que lui se voyait philosophe naturel) pour **Hooke**. Ce dernier ne pouvait être qu'un philosophe de la Nature car même si ce fut lui qui expliqua à Newton le rôle de la force centripète (et non pas centrifuge comme Newton le croyait) et donc le « mécanisme » qui retenait les corps célestes captifs, il n'a pas pu « instrumentaliser » sa découverte par manque de la « technē » nécessaire. Newton se jugeait supérieur à Hooke mais les canons de l'époque le plaçaient en position inférieure en privilégiant « l'epistēmē », de sorte que le pauvre Hooke cristallisait sur lui une rage accumulée

plus véritablement contre le système de valeur qui prévalait.

Un second exemple est celui de **Maxwell** dont tous les scientifiques connaissent les équations. Ces équations ont connu deux versions. La première, entièrement fondée sur l'existence de l'éther, expliquait mécaniquement comment ce que nous appelons une onde électromagnétique se propage et démontrait ainsi que cette explication conduisait *in fine* aux équations de propagation que nous connaissons. À ce moment, Maxwell était sans contester aucun un « philosophe de la Nature » liant élégamment « epistēmē » et « technē ». Pourtant, dans une seconde phase de sa vie, gêné par le fait qu'aucune preuve de l'existence matérielle des rouages microscopiques si essentiels à sa théorie ne puisse être obtenue, il a souhaité « désincarner » ses équations en les débarrassant de la contrainte de s'appuyer sur un modèle mécanique spécifique. Ce « reniement » lui a été grandement reproché par la communauté des « philosophes naturels » de son époque car il avait ainsi choisi de franchir ce Rubicon invisible pour nous et de devenir un « instrumentaliste ». Bien au contraire de ses contemporains, nous ne voulons surtout plus faire aucune allusion à son modèle mécanique que nous jugeons comme un bricolage faux et inutile. Nous assénons donc directement ses équations dont la justesse n'est plus à démontrer puisque

ses conséquences instrumentales sont tellement flagrantes.

Il en a été de même pour Langevin et ce qui aurait pu être sa théorie de la relativité mais qui l'aurait fait basculer de « l'epistēmē » dans la « technē ». **Einstein**, obscur clerc d'un cabinet de brevet pouvait sans crainte privilégier la « technē », mais sa théorie devait subir l'épreuve de la vérification expérimentale. On comprend ainsi mieux toute l'importance qu'a revêtu la fameuse expérience de la mesure de la courbure de la lumière lors de la grande éclipse... Par là même, nous rangeons de manière historiquement paradoxale **Newton, Maxwell, Einstein** dans notre Panthéon de « l'epistēmē » sur la base d'arguments relevant entièrement de la « technē ».

De même, le public et les scientifiques se réfèrent aujourd'hui à la science à travers son image valorisante, car intellectuelle, de « philosophie naturelle » ; ils n'en acceptent la valeur, et donc celle de ses acquis et de ses enseignements, que sur la base de sa puissance « instrumentaliste » avérée : la science est vraie car fiable puisque ses réalisations fonctionnent à l'évidence, et cela vaut par exemple même pour nos amis les astrophysiciens même s'ils auraient sans doute quelques difficultés à instrumentaliser des galaxies... Cela explique pourquoi de nos jours il est si difficile de trancher entre science et technologie puisque cette dichotomie fonctionnelle instaurée par des non-scientifiques ne recouvre

absolument pas celle qui imprègne implicitement toute notre culture scientifique.¹⁰

L'histoire à laquelle je veux vous convier va me servir de prétexte à vous faire reconnaître que, bien utilisée, cette richesse « schizophrénique » de la science permet à la fois de rêver et d'instrumentaliser un même rêve, mais aussi de vous faire distinguer les chemins où la science peut avancer catégoriquement et avec certitude de ceux où elle ne peut que soumettre des conjectures, des suppositions fondées car éduquées et non gratuites, mais néanmoins des hypothèses. Cela me semble important à une époque où nous voyons émerger tant de « fausses sciences » qui cachent sous une apparence scientifique des opinions arbitraires préconçues transgressant ainsi les fondements et les codes de la science.

L'étude des processus chimiques, puisque nous sommes en chimie, fournit les moyens d'expliquer, tout au moins dans certains cas, pourquoi des traditions ont pu se perpétuer de génération en génération, et d'émettre des hypothèses vraisemblables sur les raisons qui y ont conduit sans pour cela

10. Il est notable que de nos jours, la « bonne instrumentalisation » a implicitement une connotation de « philosophie naturelle », tandis que celle qui est jugée comme « mauvaise » car certaines de ses conséquences sont jugées ainsi (par exemple l'arme atomique, la pollution chimique, etc.) prend implicitement le sens sous-jacent « d'instrumentaliste » renvoyant à l'image du savant irresponsable jouant avec le monde.

présumer que ces savoirs étaient raisonnés à notre sens, plutôt qu'empiriques et raisonnés selon une logique différente souvent magico-religieuse. Un bon exemple nous est donné par l'agriculture. La légende de la fertile Gaia, doublée de l'acte fertilisateur du bâton et du dépôt de la graine, résultait bien uniquement d'un raisonnement empirique magique mais pourtant utile car cohérent avec l'observation et les faits... Pour devenir science il aurait fallu que la réalité de la nature vivante de Gaia puisse avoir été démontrée. Notons néanmoins que ce mythe se réinstalle subrepticement à travers des raccourcis équivoques publicisés par exemple par les films d'Al Gore ou de Yann Arthus Bertrand...

Plus proches de nous, la métallurgie, la céramique, la technologie du verre (*voir le Chapitre de J.-C. Lehmann*) sont elles aussi nées de savoirs et d'observations empiriques acquis et transmis par des initiés, puis des corporations d'artisans, sans que la vraie nature des phénomènes scientifiques qui les conditionnaient soit acquise par ceux qui pourtant les mettaient en œuvre avec succès et talent. Mais leur fonction et les propriétés recherchées étaient claires car guidées par l'économie des besoins. Nous pouvons les comprendre car elles nous sont parvenues. Ce n'est pas toujours le cas, et là le scientifique se trouve confronté non seulement à la mise en évidence des propriétés mais aussi à faire un pari éduqué sur la fonction. Le travail du scientifique

semble alors transgresser la vision de rigueur absolutiste que le public se fait de lui. Or c'est bien là un travail scientifique répondant à tous les codes et aux ambitions de la science et donc une mission tout à fait normale pour lui. Ce chapitre est un exemple qui à mon avis illustre parfaitement ce propos.

Pour cela il nous faut tout d'abord retourner dans notre lointain passé. Il y a au moins quarante-cinq siècles en Égypte Antique, une grande partie de la population avait pour coutume d'utiliser un fard noir bien déterminé pour se maquiller. Ce même geste cosmétique a perduré au fil des siècles jusqu'à une époque récente et survit aujourd'hui à travers le Khôl, bien que ce dernier n'en soit qu'une version dégénérée n'ayant retenu que la fonction décorative du fard noir.

Bien que l'importante utilisation du Khôl nous prouve le contraire, nous interprétons souvent aujourd'hui ce fard noir comme nous le faisons des maquillages de notre époque dans nos sociétés occidentales : nous pensons implicitement qu'il témoignait d'une distinction sociale élevée. Il est vrai que nous sommes plus fréquemment exposés à des images de Pharaons et de Pharaonnes ou de leurs hauts dignitaires parés de ce fard noir si caractéristique qu'à celles de leurs simples sujets. Or les archéologues savent maintenant que ce maquillage était porté par la plupart des Égyptiens et ne jouait donc pas le rôle d'un signe extérieur indiquant une appartenance sociale distin-

guée. Les textes retrouvés montrent qu'il s'agissait d'une tradition très ancrée car soutenue par la volonté de s'assurer la protection d'Horus. En dessinant sur lui-même l'œil magique d'Oudjat (**Figure 1**), l'Égyptien étendait sur lui cette magie bénéfique. Or, nos compétences actuelles fondées sur la microélectrochimie et la biologie permettent de révéler aujourd'hui que ce maquillage apportait bien une aide précieuse contre certaines maladies **endémiques**, et que cette fonction, certainement découverte empiriquement, est peut-être à la base de son institution et de sa pérennité.

C'est le synopsis des recherches entreprises sur ce fard noir qui va être raconté maintenant à travers nos interrogations successives et leur cheminement d'une hypothèse avortée à la suivante. Cependant, comme ce cheminement scientifique s'appuie crucialement sur le jeu central de deux acteurs du monde de la biologie, il me faut tout d'abord vous apprendre à les connaître.

1 Présentation de nos deux acteurs

Intéressons-nous d'abord aux différents mécanismes qui permettent à un type de **leucocytes**, nos « globules blancs », appelés **phagocytes**, de « digérer » des bactéries, des cellules malades ou des particules étrangères à notre organisme. Ceux d'entre eux que l'on appelle **macrophages** ont pour fonction de détruire tout élément, vivant ou non, que notre organisme ne

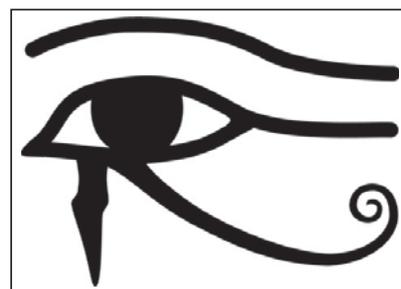


Figure 1

Symbole propitiatoire d'Oudjat. Le maquillage en fard noir ne correspondait qu'à la partie centrale du symbole en ne dessinant que le contour de l'œil en prolongeant exagérément la plisure de la paupière (voir Figure 9), et devenait ainsi la marque de la protection d'Horus.

reconnaît pas comme faisant partie de nous. Ils jouent ainsi un rôle majeur dans la protection de notre organisme et ils le remplissent en particulier grâce à deux acteurs principaux, jouant seuls ou en duo, que je dois vous présenter maintenant.

1.1. Notre premier acteur : la NADPH-oxydase

La **NADPH-oxydase**, ou nicotinamide adénine dinucléotide phosphate oxydase, est une enzyme jouant un rôle de centrale énergétique dans nos cellules. Sa fonction est de catalyser la réaction d'oxydation du NADPH, son substrat, en NADP^+ qui transfère ensuite l'énergie acquise à d'autres machines cellulaires (**Figure 2**). Au cours de cette transformation sont libérés deux électrons dont l'enzyme doit se débarrasser, ce qu'elle ne peut faire qu'en réduisant quelque chose. Or l'oxygène est une molécule facilement réductible et présente dans tous les organismes **aérobiques**. Ces deux électrons sont ainsi facilement piégés par deux molécules d'oxygène conduisant à la formation de deux ions superoxydes $\text{O}_2^{\circ-}$ (**Figure 2**). Ces ions superoxydes sont des toxiques cellulaires importants et sont généralement décontaminés par leur dismutation en oxygène et en eau par une enzyme spécialisée. Néanmoins, la fraction

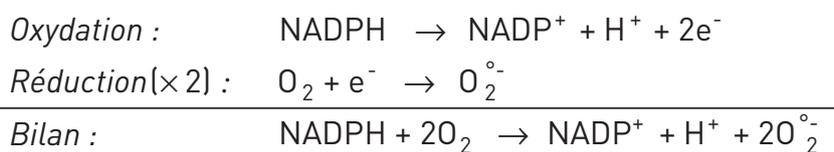
qui échappe à cette décontamination constitue l'une des sources des fameux « **radicaux libres** », ces vecteurs du « **stress oxydant** » dont on entend souvent parler de nos jours : ce sont les « *radicaux libres qui provoquent rides, vieillissement et cancers* » et qui sont mis à toutes les sauces en particulier pour servir de justification à la vente de certaines crèmes de beauté ou au choix d'une alimentation plus équilibrée. Il me semble plus juste d'utiliser en l'occurrence le terme de « stress oxydatif » plutôt que de « stress oxydant », car l'ion superoxyde n'est pas un bon oxydant par lui-même (en fait c'est un réducteur !). Il conduit cependant, par une cascade de réactions, à des oxydants dangereux comme l'eau oxygénée ou le peroxy-nitrite. Le stress initial ne devrait donc pas être qualifié « d'oxydant » mais « d'oxydatif », ce qui exprime bien mieux le caractère potentiel associé au devenir de ces radicaux, plutôt qu'un caractère chimique intrinsèque.

D'un point de vue chimique, le rôle de la NADPH-oxydase peut être résumé par celui de favoriser cinétiquement, c'est-à-dire de catalyser, la réaction d'oxydo-réduction représentée **Figure 2**.

Ce scénario a lieu à chaque instant des milliards et milliards de fois dans nos cellules, au niveau de leurs membranes (**Figure 3**). Néanmoins, ces enzymes ne flottent pas sous forme assemblée dans nos membranes, comme représenté sur cette figure, mais y sont présentes en pièces

Figure 2

Équation-bilan de la réaction d'oxydo-réduction catalysée par la NADPH-oxydase.



détachées pré-assemblées. Leur assemblage final dépend de l'entrée dans la cellule d'un flux d'ions calcium Ca^{2+} commandé par l'ouverture de canaux ioniques traversant ces membranes. Plus précisément, le véritable assemblage de l'enzyme implique en première instance des ions phosphate PO_4^{2-} , présents dans le milieu intracellulaire. Cependant, la répulsion électrostatique due à leurs deux charges négatives s'oppose à ce qu'ils puissent pleinement jouer leur rôle de clavettes d'assemblage supramoléculaire. En permettant la compensation de ces charges, l'entrée d'ions calcium dans la cellule déclenche donc l'assemblage du complexe enzymatique NADPH-oxydase. Celui-ci peut alors fonctionner dès que son substrat, le NADPH, se présente et produire ainsi un flux d'ions superoxydes du côté extérieur de la membrane cellulaire (Figure 3).

1.2. Notre second acteur : la NO-synthase

Le deuxième acteur dont nous allons maintenant examiner le jeu est encore une enzyme, appelée **NO-synthase** (voir l'ouvrage dans la même collection *La chimie et la santé, au service de l'homme, chapitre de D. Mansuy*). C'est l'enzyme chargée de synthétiser le monoxyde d'azote NO° (on dit aussi oxyde nitrique), dans notre corps. Cette petite molécule, bien connue des chimistes mais que le reste du monde a longtemps ignorée, s'est pourtant vue décerner il y a quelques années le titre de « molécule de l'année ». On s'était ensuite subitement aperçu qu'elle se trouvait partout dans notre organisme ! ...et qu'elle y jouait des rôles extrêmement importants dont celui qui nous intéresse ici...

De la même manière que la NADPH-oxydase, pour devenir active, la NO-synthase doit

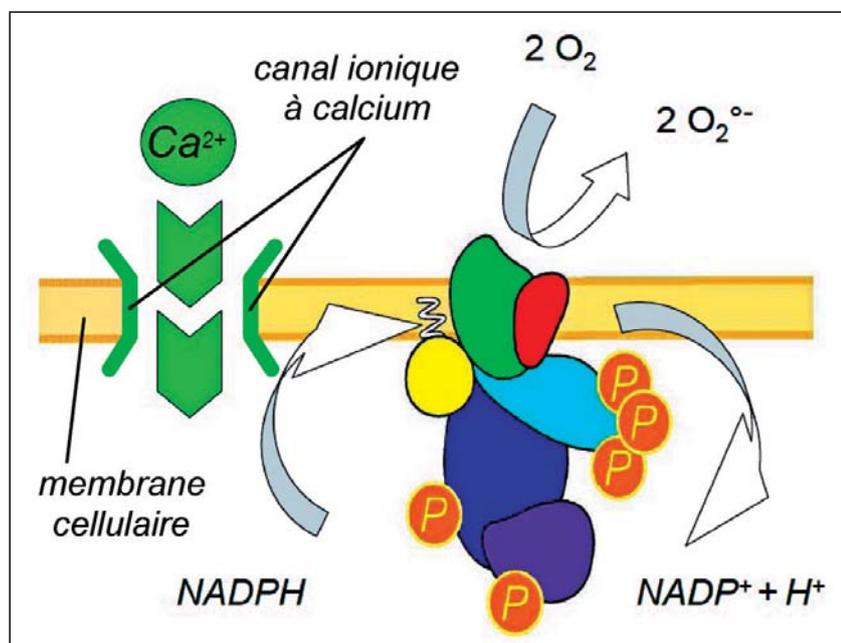


Figure 3

Dès lors que les ions calcium (Ca^{2+}) pénètrent dans la cellule par un canal ionique, les ions phosphate (notés P sur le schéma) peuvent assembler le complexe enzymatique NADPH-oxydase à partir de ses pré-constituants, et celui-ci se met à l'œuvre. Le NADPH est alors oxydé en NADP^+ en présence d'oxygène, libérant par contre-coup des ions superoxydes $\text{O}_2^{\circ-}$ (voir l'équation bilan de la Figure 2).

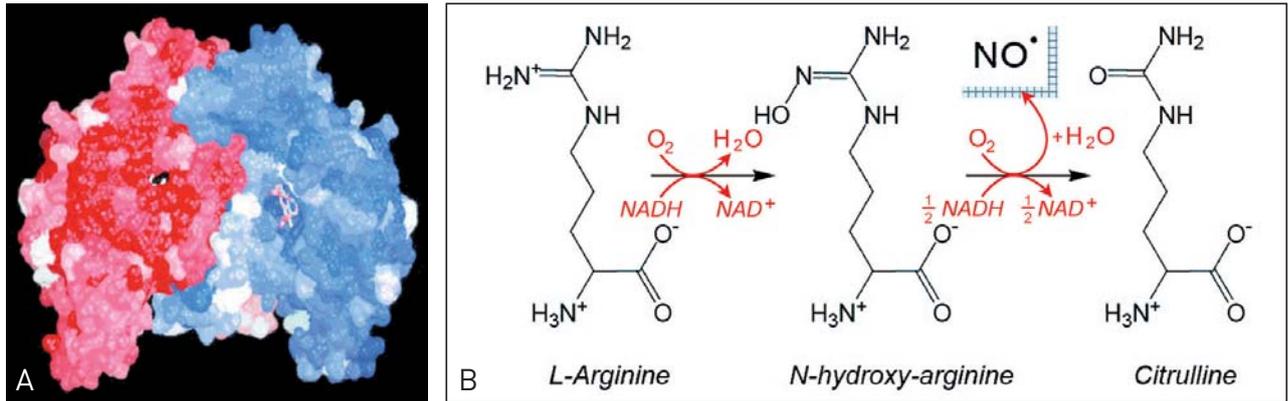


Figure 4

Le complexe dimérique de la NO-synthase (A) produit du monoxyde d'azote, NO^\bullet , en transformant tout d'abord la L-Arginine en N-hydroxy-arginine, laquelle est ensuite convertie en citrulline libérant ainsi le monoxyde d'azote (B).

s'assembler à partir de deux composantes – les parties rouge et bleue représentées **Figure 4**. Ceci nécessite encore une fois la présence d'ions calcium dans la cellule. L'enzyme assemblée se met alors à transformer son substrat de prédilection, la L-Arginine, l'un des vingt acides aminés naturels. Grâce à l'oxygène présent dans la cellule, l'enzyme catalyse alors une cascade de réactions d'oxydo-réduction complexes conduisant *in fine* à une molécule de monoxyde d'azote et une molécule de citrulline (**Figure 4**).

Pourquoi le monoxyde d'azote, bien connu des chimistes auparavant, est-il subitement devenu une molécule importante pour les biologistes et les médecins ? Un premier point est qu'elle est une molécule dite *radicalaire* et sert de piège aux radicaux libres : c'est un **antioxydant**. Sa faible taille et son caractère aussi bien lipophile que lipophile lui permet de diffuser dans tous les compartiments cellulaires et dans tous les tissus biologiques, et de contribuer ainsi à la chasse aux fameux radicaux libres que nous avons évoqués plus haut. En effet, tous les radicaux libres sont

par nature des molécules qui possèdent un nombre impair d'électrons et donc un électron célibataire (c'est de là même qu'ils tirent leur nom). Les molécules « normales » ont quant à elles un nombre pair d'électrons. Or, de même que l'addition d'un nombre impair avec un nombre pair ne peut conduire qu'à un nombre impair plus grand, toute réaction entre un radical libre et une molécule non radicalaire conduit à un autre radical libre, celui-ci pouvant même être plus dangereux pour une cellule vivante que le premier. Au contraire, comme chacun le sait, l'addition de deux nombres impairs donne toujours un nombre pair, et c'est la même chose pour les radicaux libres. De plus, pour des raisons que je n'entends pas aborder ici, la réaction entre deux radicaux libres est très rapide en milieu condensé. Partant, un bon chasseur de radicaux libres est lui-même un radical libre capable de patrouiller partout à la recherche de ses proies radicalaires.

Cependant, ce bon chasseur de radicaux se doit aussi de se comporter comme un radical uniquement vis-à-vis des radicaux et non pas des autres

molécules, sinon sa présence dans l'organisme aurait des effets analogues à ceux des radicaux qu'il chasse. Or la réactivité majeure des radicaux libres, d'où découle d'ailleurs leur principale nocivité pour les tissus vivants, est d'arracher des atomes d'hydrogène (H°) aux biomolécules, déclenchant par là une cascade de réactions qui conduisent selon les cas à une altération de l'information génétique (ADN) ou du fonctionnement des protéines, à une peroxydation des lipides et autres acides gras si essentiels à l'architecture de nos membranes, etc. Or, NO° est un très mauvais abstracteur d'atome d'hydrogène et est donc très peu réactif de ce point de vue. L'ensemble de ces trois qualités est rarement réuni. NO° constitue l'un des rares exemples connus les possédant toutes les trois ; cela fait donc de lui un antioxydant de choix dans le milieu vivant.

Pour extrêmement important et bénéfique qu'il soit, ce rôle de NO° n'est pourtant pas le seul qu'il joue. Le monoxyde d'azote joue aussi un rôle important dans l'**adhésion cellulaire**, c'est-à-dire dans le contact entre les cellules, indispensable à la formation, au maintien et au fonctionnement des tissus. Nous verrons par la suite comment cette propriété est impliquée dans notre propos. Il joue aussi un rôle majeur dans la **phagocytose** (voir plus bas) et dans la régulation sanguine à l'échelle de nos capillaires, deux autres propriétés essentielles à retenir pour la suite. Enfin, cette petite molécule

est un **vasodilatateur** important : il régule le débit de nos vaisseaux sanguins. Il y induit également une **perméabilité vasculaire** grâce à son effet sur l'adhésion cellulaire. NO° permet donc à la fois « d'attirer » des **macrophages** là où il est exprimé, puis de favoriser leur migration vers les tissus au travers des parois vasculaires. Bien sûr, il est nécessaire que d'autres marqueurs biochimiques adéquats soient aussi synthétisés par le vaisseau sanguin. Néanmoins, lorsque nos tissus subissent une inflammation, les **macrophages** qui patrouillent constamment dans nos vaisseaux sanguins localisent ainsi la position de la zone enflammée, traversent la paroi des vaisseaux et se glissent entre les cellules saines pour atteindre le site d'inflammation où ils la combattent en digérant les bactéries ou les cellules malades qui lui donnaient lieu.

Pour illustrer le rôle **vasodilatateur** du monoxyde d'azote, prenons l'exemple du cerveau. Nos neurones sont si spécialisés vis-à-vis des tâches qu'ils effectuent qu'ils ne « savent » pas stocker les nutriments transportés par le sang, ni stocker de l'oxygène. C'est d'ailleurs pour cela que le cerveau est le premier organe à être fortement endommagé lorsque le cœur s'arrête. Il suffit d'environ trois minutes d'arrêt cardiaque pour y créer des dégâts irréparables alors que nos autres organes résistent bien plus longtemps et retrouvent généralement leur vitalité lorsque le cœur repart.

Figure 5

Lorsqu'ils entrent en activité, les neurones émettent une bouffée de monoxyde d'azote NO° dans leur environnement immédiat, ce qui a pour effet de provoquer une dilatation des vaisseaux sanguins chargés d'acheminer le sang qui les alimente. On peut aujourd'hui mesurer simultanément et corrélérer en temps réel l'augmentation locale de la concentration de NO° (courbe du haut) et la dilation de restrictions locales portées par les vaisseaux sanguins (courbe du bas et photographies). C'est ce phénomène qui permet aujourd'hui de voir fonctionner le cerveau grâce à plusieurs techniques d'imagerie.

Le même phénomène se produit lorsqu'une région de notre cerveau travaille. Les neurones ont alors besoin d'un apport accru de glucose et d'oxygène, ce qui réclame une augmentation locale quasi instantanée du débit sanguin local. Or le sang est transporté dans des capillaires et une augmentation de débit y signifierait une augmentation de pression si les capillaires ne modifiaient pas leur taille. Le cerveau est enfermé dans une boîte solide, il n'est donc pas question d'y augmenter la pression intracrânienne. On connaît bien malheureusement toutes les conséquences néfastes d'une onde de pression locale pour les victimes d'attaques cérébrales. La trouvaille de la nature a été de répartir les débits sanguins dans l'ensemble du cerveau comme le font nos ingénieurs de l'EDF en délestant certaines « lignes » peu consommatrices à un moment donné sur celles qui ont besoin d'une « puissance » plus importante. La circulation de sang diminue ainsi de quelques

pourcents dans les régions moins actives du cerveau en faveur des régions en besoin immédiat. C'est précisément ces variations qui permettent de voir aujourd'hui le cerveau fonctionner en les mesurant en temps réel grâce à différentes méthodes d'imagerie.

Au cours d'un travail réalisé en collaboration avec le biologiste et professeur Jean Rossier et nos deux groupes, nous avons finalement pu démontrer expérimentalement que cette régulation est précisément commandée par le monoxyde d'azote. En effet, il ressort de cette étude que lorsqu'un neurone fonctionne, il envoie une bouffée de NO° qui a pour effet de dilater localement des petites restrictions portées par les vaisseaux sanguins passant dans son voisinage (microphotographies de la **Figure 5**). Cet ensemble joue le même rôle que celui de l'ouverture d'un robinet dans nos plomberies et permet donc à un débit plus grand de sang de venir alimenter ce neurone sans modification drastique de l'ensemble. Après coup, la concentration de NO° retombe et la restriction se referme (courbes de la **Figure 5**), diminuant ainsi le débit sanguin local.

1.3. Le duo de nos deux acteurs : la phagocytose

La **phagocytose** est le phénomène par lequel notre organisme se défend contre tout corps étranger qui nous pénètre (bactéries, virus, levures, etc.). Elle se déroule selon un scénario biochimique que l'on peut observer sur la

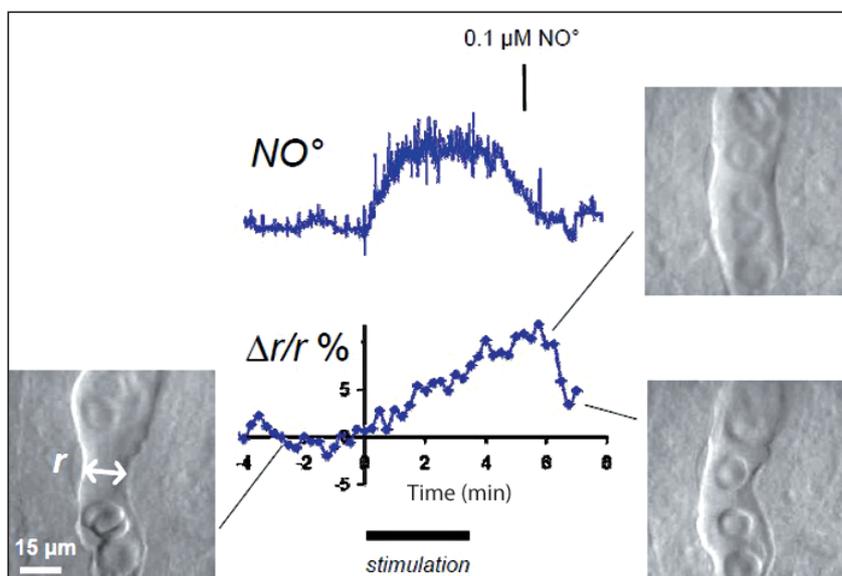


Figure 6. Lorsqu'un **macrophage** détecte une bactérie, une cellule endommagée, un débris de taille micrométrique, etc., il l'entoure en étendant sa propre membrane grâce à l'action mécanique de son cytosquelette (voir la microphotographie centrale de la **Figure 7**). La poche ainsi constituée se referme autour de la bactérie puis se résorbe en une vésicule, appelée phagosome, transférée au sein du cytoplasme (**Figure 7**). Le macrophage commence alors à digérer l'intrus. Mais comment fait-il? Contrairement à un organisme vivant qui peut briser mécaniquement un objet grâce à l'application de pressions intenses (mâchoires, pinces, etc.), le macrophage en est incapable. Les cellules, c'est-à-dire le macrophage aussi bien que l'intrus à digérer, sont essentiellement fluides et toute pression qui pourrait être créée par un moyen quelconque par le macrophage conduirait en premier lieu à son propre éclatement. La nature a résolu ce problème en dotant le macrophage de « poinçons chimiques » avec lesquels il perce littéralement la membrane de l'intrus d'une telle infinité de trous microscopiques que la cellule soumise à ce traitement chimique perd sa membrane et se « vide » dans la vésicule qui la contient. Dès lors, les composants chimiques et biochimiques de l'intrus sont assimilés et la vésicule se résorbe. Ce scénario est donc assez semblable à celui réalisé par notre estomac lors de la digestion, la vésicule jouant le rôle de la poche stomacale, et

les réactifs qui y sont engendrés par le macrophage celui de nos sucs gastriques. La différence ici est qu'il ne s'agit pas d'acide mais de ciseaux chimiques constitués par un cocktail de stress oxydatif bien plus efficace et créé par l'action concertée des deux complexes enzymatiques que nous venons de découvrir.

En effet, la membrane du phagosome contient à la fois les deux types d'enzymes que nous avons présentées ci-dessus et celles-ci sont activées simultanément par la présence d'ions calcium lorsque commence la « digestion » de la bactérie (**Figure 7**). Les NADPH-oxydases y déversent alors des ions superoxydes $O_2^{\circ-}$, tandis que les NO-synthases y produisent du monoxyde d'azote NO° . Ces deux radicaux libres, formés simultanément et à fortes concentrations dans la vésicule, se combinent ainsi très rapidement entre eux pour former des ions peroxy-nitrite, selon l'équation chimique :

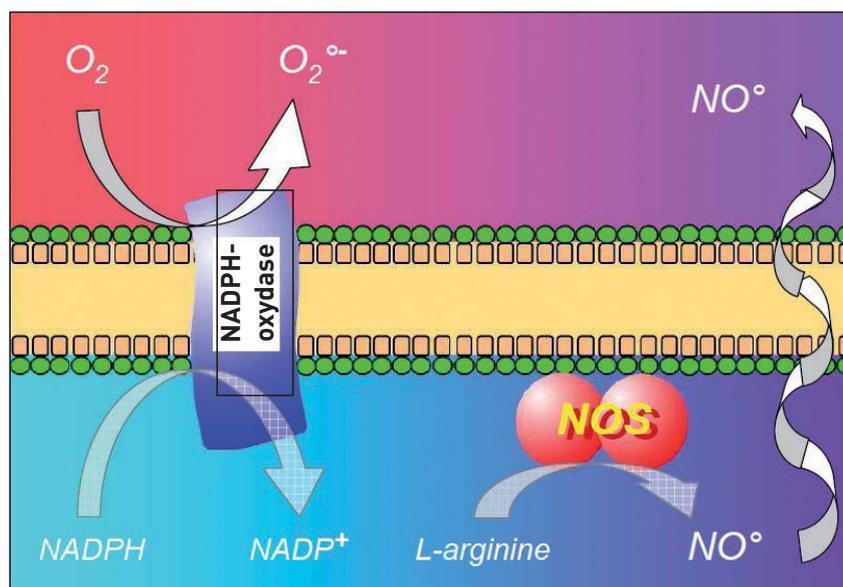
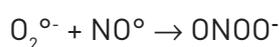


Figure 6

Nos deux acteurs, NADPH-oxydase et NO-synthase (NOS), fonctionnant en duo dans la membrane d'une vésicule phagocytotique (phagosome, voir **Figure 7**) de macrophage après leur activation par les ions calcium. Ils produisent simultanément $O_2^{\circ-}$ et NO° à l'intérieur de la vésicule (partie haute du schéma). Ces deux molécules qui constituent le « stress oxydatif » primaire évoluent rapidement pour donner un cocktail chimique secondaire ($ONOO^-$, H_2O_2 , NO° et NO_2^-) permettant aux macrophages de « digérer » les bactéries piégées dans leurs phagosomes (voir **Figure 7**).

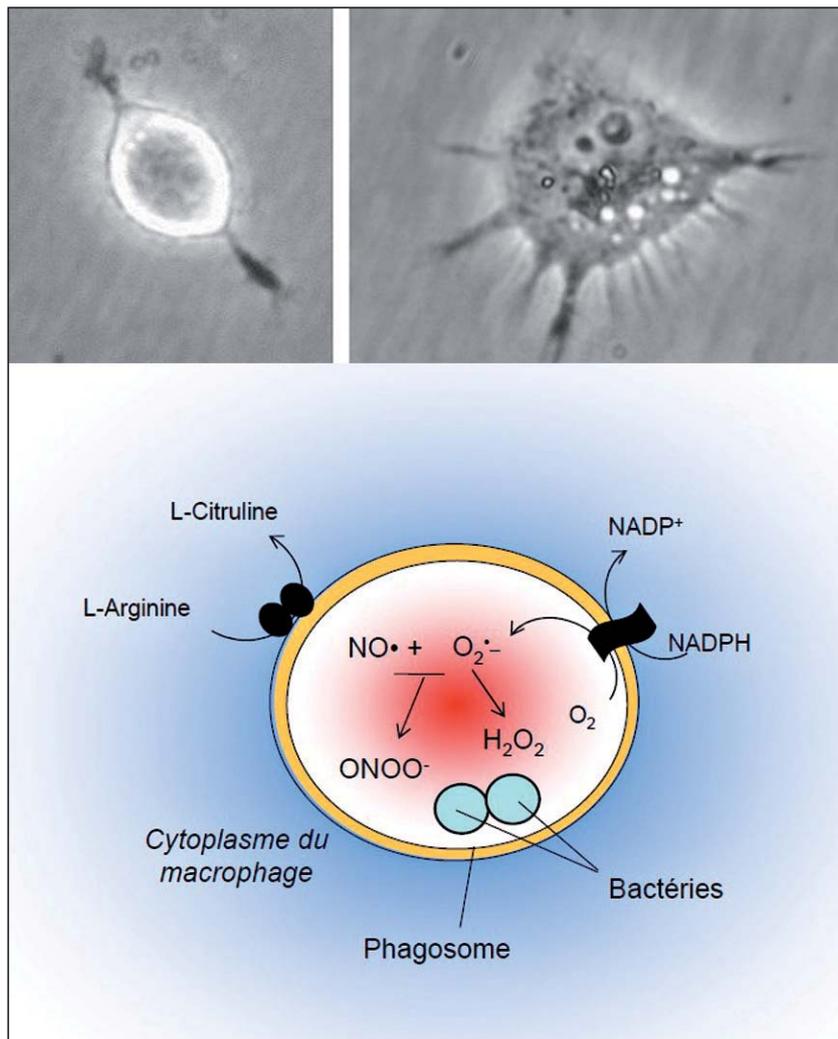


Figure 7

Principe de la phagocytose de bactéries par un macrophage. Sur la partie gauche sont représentées des vues microscopiques d'un macrophage (lignée RAW 264.7) à l'état de « repos » (à gauche) ou après son activation (par un mélange interféron- γ /lipopolysaccharide- α). La microphotographie centrale (macrophage activé) met en évidence les extensions cytoplasmiques permettant au macrophage d'encercler des bactéries puis de les enfermer au sein de ses vésicules phagocytotiques (taches circulaires blanches sur la photographie). Le schéma de droite représente une de ces vésicules (phagosome) pendant la phase de digestion, c'est-à-dire lorsque les NADPH-oxydases et les NO-synthases ont été activées par les ions calcium.

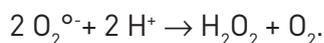
Au pH intracellulaire, ces ions peroxy-nitrite sont des espèces très réactives. Il est admis que par différentes cascades chimiques assez compliquées, ils peuvent se décomposer en fournissant selon le cas des radicaux hydroxyles OH^\bullet , qui sont les espèces qui réagissent le plus facilement avec tout type de liaison C-H (présentes dans quasiment toutes les molécules des organismes vivants), ou des ions NO^+ qui sont des électrophiles oxydants très réactifs avec les protéines. Les radicaux OH^\bullet conduisent à une peroxydation en chaîne des lipides de la membrane de la bactérie enfermée dans le phagosome, avec pour conséquence de perforer la structure de cette

membrane. Celle-ci finit par littéralement exploser sous l'effet de sa propre pression osmotique, libérant ainsi le contenu de la bactérie dans le phagosome. Les ions NO^+ réagissent entre autres avec les protéines et l'ADN de la bactérie rendus accessibles par l'éclatement de ses membranes. Ce processus continue de proche en proche et « grignote » véritablement la bactérie. Celle-ci se trouve ainsi rapidement « démontée » en pièces moléculaires inertes qui seront ensuite recyclées par le macrophage ou rejetées dans le milieu extérieur lors de la résorption du phagosome par fusion avec la paroi membranaire du macrophage. L'ensemble constitue le phénomène de phagocytose par lequel les macrophages nous débarrassent de bactéries ou de nos cellules endommagées ou mutées. Une infection ou un cancer survient lorsque, pour une raison ou une autre, ce processus ne peut pas se dérouler avec succès.

Les grandes lignes de ce processus complexe sont maintenant bien comprises, bien qu'il nous reste encore beaucoup d'études à réaliser pour en préciser tous les détails. Par exemple, le rôle fondamental du peroxy-nitrite n'a été compris que très récemment. On pensait précédemment que l'essentiel du découpage chimique de la bactérie était dû à l'eau oxygénée (H_2O_2), un oxydant puissant qui, dans certaines conditions¹¹, peut aussi

11. Via la réaction dite de Fenton, en présence de catalyseurs à centres métalliques.

produire des radicaux OH° . Ce sont d'ailleurs ces deux propriétés qui sont à la base du caractère désinfectant bien connu de l'eau oxygénée ou de son action décolorante sur les cheveux. En fait, H_2O_2 serait bien produite par la dismutation spontanée des ions superoxydes si ceux-ci ne réagissaient pas préférentiellement et beaucoup plus rapidement avec le monoxyde d'azote présent en concentration similaire :



Nous étudions depuis quelques années ces mécanismes de la phagocytose, et bien que beaucoup reste encore à faire pour parvenir à une vision totalement détaillée et rigoureuse de ce phénomène extrêmement complexe, il est possible d'affirmer que les ions superoxydes et les radicaux monoxyde d'azote sont produits avec des flux comparables par les macrophages activés (**Figures 6 et 7**). Partant, les deux espèces se combinent pour produire du peroxyde d'azote ; la fraction d'ions superoxyde non capturée par le monoxyde d'azote dismute en eau oxygénée laissant ainsi une quantité de monoxyde d'azote excédentaire. Finalement, une partie du peroxyde d'azote produit se décompose en ion nitrite. Ces études sont réalisées en activant artificiellement des macrophages¹², de telle sorte qu'ils produisent des phagosomes opérationnels, même si aucune bactérie

n'est présente. Le macrophage se débarrasse ensuite de ces phagosomes activés en provoquant la fusion de leur membrane avec sa propre membrane cellulaire, ce qui a pour conséquence d'expulser leur contenu dans l'espace extracellulaire où il peut ainsi être analysé à l'échelle de la cellule unique grâce à des ultramicroélectrodes (**Encart « Des ultramicroélectrodes à fibres de carbone, des synapses artificielles »**).

Grâce aux mesures effectuées au laboratoire il est possible de détecter chaque type de molécule relâchée par le macrophage (ONOO^- , H_2O_2 , NO° et NO_2^-) dans ces conditions et de remonter ensuite par simple considération des stoechiométries des réactions conduisant à leur formation (voir plus bas, **Figure 20**) aux flux primaires d'ion superoxyde et de monoxyde d'azote. Il est donc possible de mesurer *in fine* l'activité individuelle des deux types d'enzymes à l'échelle d'une cellule unique et en temps réel.

Des protocoles expérimentaux similaires (**voir l'encart « Des ultramicroélectrodes à fibres de carbone, des synapses artificielles »**) nous ont permis de démontrer que ce type de mécanisme est aussi actif dans des cellules non phagocytaires, à l'exception près que ces dernières ne le confinent pas à l'intérieur de phagosomes dont elles sont dépourvues. Il semble que ce soit donc là un mécanisme de défense générale des cellules **aérobiques**, les macrophages l'ayant en quelque sorte optimisé pour conduire des

12. L'activation des macrophages est réalisée grâce à des « effecteurs biochimiques » classiques (interféron- γ , etc. ; **Figure 7** au centre).

DES ULTRAMICROÉLECTRODES À FIBRES DE CARBONE, DES SYNAPSES ARTIFICIELLES

Ces électrodes micrométriques sont en fibres de carbone, le même matériau qui sert à armer le plastique des skis ou des raquettes de tennis dits « en fibres de carbone ». Ces fibres, d'environ $10\ \mu\text{m}$ – un micron ou micromètre (μm) représente un millième de millimètre ; par comparaison un cheveu normal fait environ $50\ \mu\text{m}$ d'épaisseur – sont insérées individuellement dans une gaine en verre puis étirées et scellées à chaud. La portion de fibre qui dépasse de la gaine de verre est alors taillée en pointe chimiquement afin d'obtenir un embout conique de $1\text{-}5\ \mu\text{m}$ de surface active ; cette dimension est choisie selon la taille des cellules à étudier. Même si leur géométrie est alors parfaitement adéquate, ces électrodes sont peu actives par rapport aux espèces que l'on désire détecter au cours des mesures concernées par ce travail (ONOO^- , H_2O_2 , NO° et NO_2^-) et il faut y déposer du noir de platine afin d'obtenir les propriétés électrochimiques nécessaires (*Figure 8*).

La surface active de ces ultramicroélectrodes de carbone platiné est alors disposée à quelques microns au-dessus de la surface d'un macrophage, créant ainsi une « synapse artificielle ». L'assemblage « cellule/film liquide/électrode » fonctionne en effet comme une synapse neuronale où la cellule joue le rôle du neurone émetteur en évacuant dans l'espace synaptique les composés à détecter. La surface platinée de l'ultramicroélectrode détecte électrochimiquement les espèces émises comme le ferait un neurone récepteur dans une synapse réelle. La seule vraie différence de principe par rapport à une synapse naturelle est qu'ici la sélectivité, c'est-à-dire la capacité à reconnaître chaque type de molécule émise par le macrophage, est assurée par le potentiel de l'électrode, plutôt que par une protéine spécifique. En effet, chacune des molécules cibles s'oxydant à un potentiel bien déterminé dans nos conditions, elle peut être caractérisée par cette propriété. Son courant d'oxydation constitue alors une mesure directe de son flux tel qu'il est émis par le macrophage en temps réel. Il est ainsi possible de « voir en direct » ce qu'une cellule émet avec une résolution de l'ordre du millier de molécules par milliseconde, pourvu que les espèces soient électroréactives.

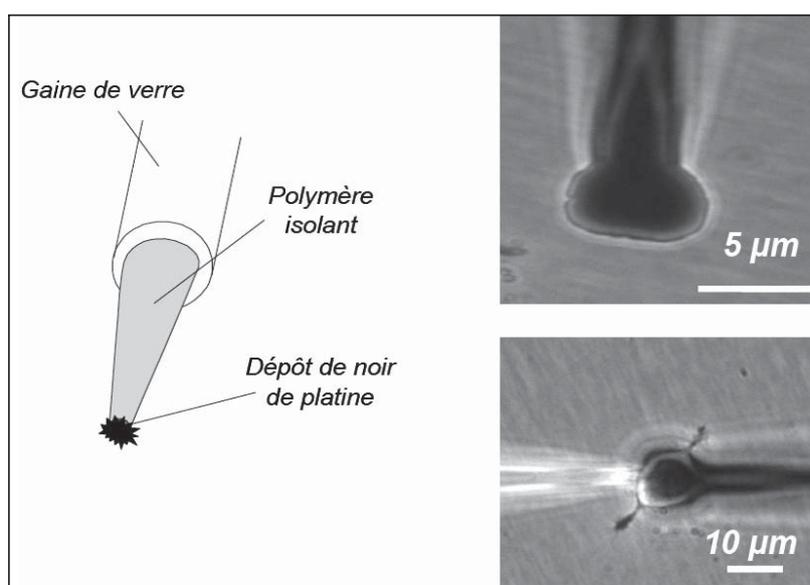


Figure 8

Une ultramicroélectrode à fibre de carbone. Le schéma de principe à gauche illustre les différentes composantes de l'ultramicroélectrode. La microphotographie du haut à droite montre le détail de la pointe platinée, et celle du bas représente une ultramicroélectrode placée en situation de « synapse artificielle » au-dessus d'un macrophage de la lignée RAW 264.7 (voir *Figure 7*, gauche). Une micropipette de stimulation figure aussi sur la partie gauche de la même microphotographie.

actions « offensives » plutôt que « défensives ».

Cela est bien sûr très intéressant en soi puisque aucune autre méthode ne permet de faire ce type de mesures pourtant cruciales car elles portent sur un élément clé de notre système immunitaire. L'autre très grand intérêt est que disposant de mesures sélectives, fiables et quantitatives des flux primaires de $O_2^{\circ-}$ et NO° , il devient possible d'examiner leurs variations selon les conditions auxquelles ont été soumises les cellules qui les engendrent. On peut alors comparer en détail le rôle des NADPH-oxydases et des NO-synthases dans plusieurs types de cellules ou, pour un type donné, examiner l'effet de différents facteurs exogènes modulant ce stress oxydatif comme nous le montrerons plus tard pour les ions Pb^{2+} à propos des **kératinocytes**. En effet, comme nous le disions plus haut, nos travaux ont montré que la capacité des macrophages à engendrer des bouffées de stress oxydatif ne leur est absolument pas propre et que beaucoup d'autres cellules de notre corps, les fibroblastes ou les **kératinocytes** par exemple, font de même.

Pour nécessaire qu'elle soit car elle a permis de mettre en place les rôles et les jeux d'acteurs de deux intervenants biologiques majeurs dans ce qui va suivre, cette partie nous a éloignés de notre véritable sujet. Nous allons nous y replonger maintenant en découvrant comment ces deux acteurs interviennent dans les propriétés du fameux fard noir des anciens Égyptiens.

2 Chimie et Art pour la santé en Égypte Antique

2.1. La tradition du fard noir

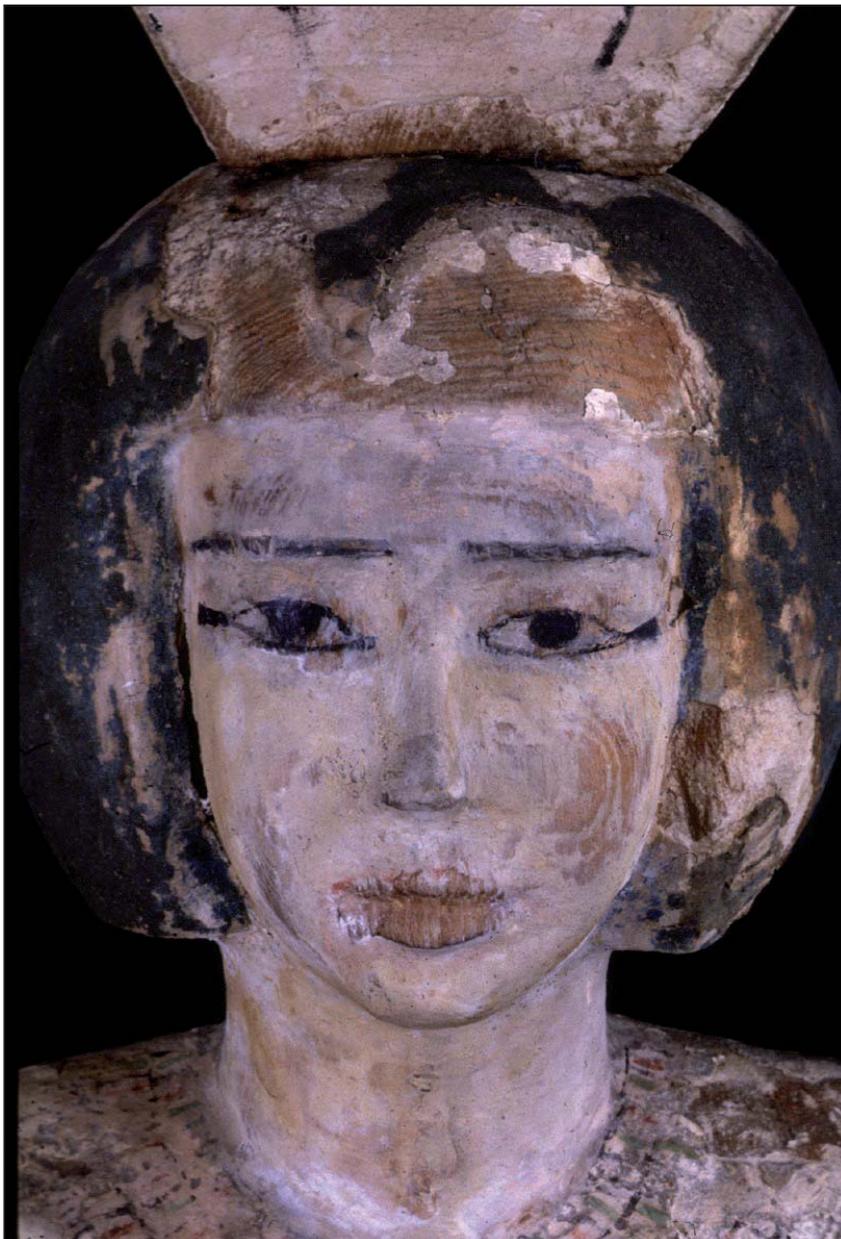
Nous avons tous présent en tête le fameux maquillage noir à la forme si caractéristique que portaient Néfertiti ou les Pharaons (**Figure 1**). Inconsciemment, comme la plupart des non-spécialistes, j'attribuais à ce maquillage porté depuis au moins quarante-cinq siècles en Égypte Antique la fonction d'une marque distinctive de leur pouvoir ou d'une distinction religieuse faisant référence à **Horus**. En effet, dans nos sociétés, au moins depuis la Rome Antique, les maquillages portés dans la vie civile ont une double fonction : d'une part enrichir la beauté de celui ou celle qui le porte selon les canons du moment mais aussi, comme les vêtements, d'afficher la classe sociale et le statut des individus. Ils ont aussi d'autres fonctions rituelles et religieuses même si ces dernières ont généralement disparu à notre époque.

Quelle n'a donc pas été ma surprise lorsque mon ami Philippe Walter du C2RMF¹³, qui travaillait sur la composition chimique de ce fard, m'a révélé que cette vision implicite

13. C2RMF : Centre de recherche et de restauration des Musées de France (UMR 171 ; CNRS, Louvre et Ministère de la Culture). Le travail décrit dans ce chapitre résulte d'une collaboration entre mon laboratoire et celui de Philippe Walter du C2RMF (**voir l'encart : « Le C2RMF, un grand laboratoire dédié au patrimoine » du Chapitre de P. Walter**).

Figure 9

Portrait d'une porteuse d'eau maquillée avec le fard noir. Bois polychrome datant d'environ 2 000 av. J.-C. conservé au musée du Louvre.



était entièrement fautive : loin d'être restreint à Pharaon et à ses haut dignitaires, ce fard noir était porté tous les jours par la grande majorité de la population de l'Égypte Antique. Il m'a démontré comment nous savons cela à travers les fresques et les statuettes représentant les gens du peuple qui figurent dans de nombreuses tombes prestigieuses ou plus communes. La **Figure 9** témoigne par exemple que même une simple porteuse d'eau se maquillait comme

Pharaon... Donc exit la théorie d'une marque distinctive liée à l'importance du statut social...

Bien que cela ne soit qu'une anecdote personnelle, je tenais tout de même à la rappeler car elle témoigne à la fois de cet imaginaire dans lequel naît la science, celui auquel je faisais référence dans l'introduction de ce chapitre, mais aussi du rôle de l'expérience et des différents savoirs accumulés par les différentes branches de la science. Eux seuls permettent de contrôler et de canaliser cet imaginaire afin de s'approcher avec une certitude scientifique de la vérité. Comme toujours en science, tout au moins tant que les scientifiques conserveront leur liberté de création, la recherche d'un autre modèle s'imposait donc. Il semblait que cela puisse être celui d'une fonction magique rituelle. Cette prémisse de théorie s'accordait bien avec le fait que l'ensemble de la population portait ce maquillage, et que selon certains textes il était censé conférer à son porteur toute la protection d'Horus. C'est en fait « l'œil protecteur de Oudjat » (**Figure 1**) censé garder celui qui le porte contre les puissances maléfiques, et que l'on retrouve d'ailleurs, peint avec le même but, sur la proue des bateaux tout d'abord égyptiens puis de l'ensemble du monde méditerranéen antique. Cette fonction de talisman contre les forces du mal était en particulier importante dans la vie après la mort, où les âmes des défunts se retrouvaient démunies et en péril. Par exemple, le masque d'or

de Toutankhamon le représente ainsi maquillé. Non seulement le maquillage lui-même et son caractère protecteur étaient ainsi représentés sur les fresques des tombeaux, mais comme l'illustre la fresque retrouvée dans la sépulture de la princesse Nefertiabet (**Figure 10**) le flacon de fard noir, son mode d'emploi et même la « garantie » de la protection assurée par Horus l'étaient aussi afin de permettre à l'âme de se maquiller chaque jour de son éternité.

Si donc la protection des dieux n'était pas réservée à la caste royale et à sa maison mais appelait une protection magico-religieuse, il était parfaitement logique de retrouver ce maquillage porté par toutes les couches de la société. Néanmoins, et comme souvent en science, les travaux de Philippe Walter, Jacques Castaing et leurs nombreux collaborateurs du C2RMF sur la nature chimique du fard sont venus questionner cette conviction, tout au moins en nous montrant qu'elle était peut-être logique mais certainement trop simpliste... Entrons donc dans la chimie du maquillage.

2.2. La chimie du maquillage

L'efficacité des cosmétiques et des produits de toilette s'appuie de manière générale sur une très petite série de molécules ou de matériaux chimiques bien déterminés qui constituent la base du produit et sont à l'origine de sa fonction. Ces bases chimiques varient généralement très peu d'une marque à l'autre

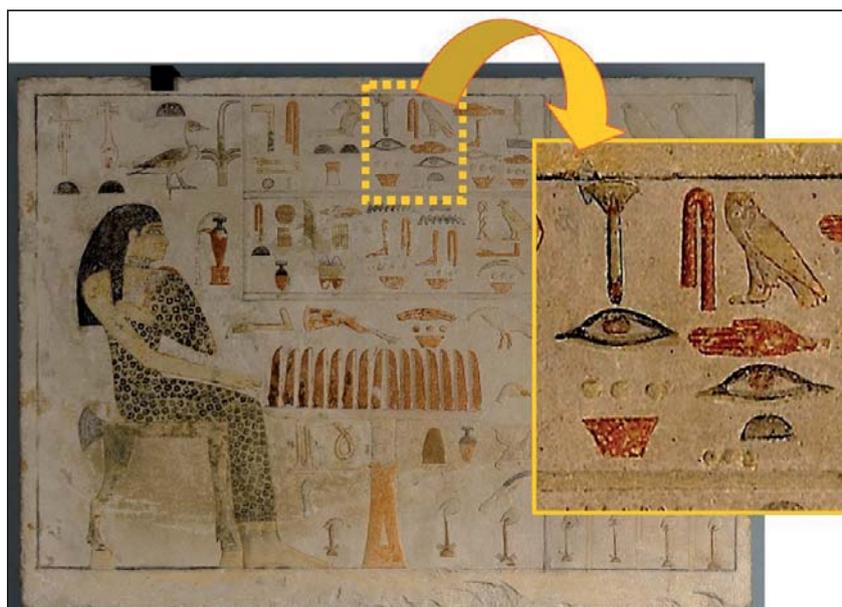


Figure 10

Fresque du tombeau de la Princesse Nefertiabet (cimetière de GIZA, 2 600 av. J.-C.) destinée à doter l'âme de la princesse du nécessaire pour sa vie dans l'au-delà. La zone agrandie concerne les fards noir et vert. On y distingue sur la partie gauche le flacon contenant le fard vert, décrit en hiéroglyphes comme une poudre verte pour l'œil (avec la représentation d'un œil maquillé et du signe correspond à la couleur) ; à gauche figurent le nom du maquillage noir (en fait « une poudre pour rendre l'œil expressif »).

car elles résultent d'une optimisation globale. L'efficacité recherchée ne peut être apportée que par quelques classes de molécules ou matériaux chimiques. Des facteurs économiques (coûts de production, disponibilité des précurseurs, facilité de transport des matières premières et des procédés de transformation, taille du marché, etc.), éthiques (par exemple l'emploi de la graisse de porc est évité dans certains savons du fait d'interdits religieux) ou même plus récemment écologiques (il suffit de penser à la vogue actuelle de l'huile d'Argan) viennent restreindre l'offre chimique potentielle à un nombre bien plus réduit de possibilités. Souvent, une seule d'entre elles peut ainsi être retenue et figure alors dans la plupart des produits vendus dans le commerce. C'est par exemple le cas pour de nombreux shampoings malgré le spectre quasiment infini de marques et de prix que nous connaissons tous. En effet, chaque marque se contente généralement d'associer à une base



Figure 11

Le fard noir était commercialisé dans divers flacons adaptés aux moyens et aux goûts de la clientèle, depuis un simple tube de bambou (en haut) jusqu'à des pots de belle facture en matériaux plus nobles (en bas). Les fouilles archéologiques ont permis de retrouver ces divers flacons en de très nombreux exemplaires dont certains conservés au musée du Louvre contenant encore suffisamment de matière pour permettre des prélèvements aux fins d'analyses par le C2RMF.

active commune ou très similaire une série d'éléments annexes (parfum, couleur, texture, etc.) souvent inutiles du point de vue de la fonction physico-chimique visée mais qui apporte une visibilité commerciale ciblée vers une classe de consommateurs, lesquels ne font alors pas vraiment la différence entre le ou les principes actifs réels et le produit acheté. Il en est de même pour les autres facteurs de rêve que constituent emballages et flacons, depuis le simple berlingot plastique des shampoings de mon enfance jusqu'au flacon en véritable cristal de roche...

Les fards noirs égyptiens ne dérogeaient pas à cette règle, tout au moins en apparence, ce qui montre que les procédés de marketing fondés sur le rêve du consommateur ne datent pas d'hier... En effet, les tombeaux regorgent de flacons contenant des produits essentiels à un usage dans l'au-delà, et parmi ceux-ci figurent en très bonne place les flacons de fard noir. Comme l'on s'y attend, la qualité matérielle (simple tube de bambou, albâtre, etc.) et artistique de ces flacons

variait en fonction de la qualité sociale et du statut du défunt. C'est là que se retrouvait réellement la distinction sociale du propriétaire. Il devait en être de même dans la vraie vie. Les analyses chimiques et par rayons X des résidus de fard contenus dans ces différents flacons ont très vite révélé que, contrairement aux usages de notre époque en termes de cosmétiques, la composition chimique et la nature des cristaux minéraux étaient assez semblables non seulement entre tombes de statuts sociaux pourtant très différents, mais aussi à travers les siècles.

On y trouve toujours deux composants majeurs, à savoir : la **galène** (ou sulfure de plomb, PbS), qui est noire, bien cristallisée, parfois calibrée par broyage contrôlé en grains facettés microscopiques, et d'autre part un mélange d'aspect blanchâtre formé de grains d'apparence peu cristalline constitué de **céruosite** (ou carbonate de plomb $PbCO_3$), de **phosgénite** ($Pb_2Cl_2CO_3$) et de **laurionite** ($Pb(OH)Cl$) (**Figure 12**). L'ensemble était dans certains cas intimement mélangé au sein d'une substance grasse, afin de réaliser une pâte permettant l'application sur le bord des paupières (**Figures 1 et 9**).

2.2.1. Les deux composants naturels du maquillage : galène et céruosite

Galène et céruosite sont deux minerais naturels. Les analyses fondées sur les teneurs en impuretés réalisées par le C2RMF permettent même de préciser que l'un et l'autre étaient extraits de

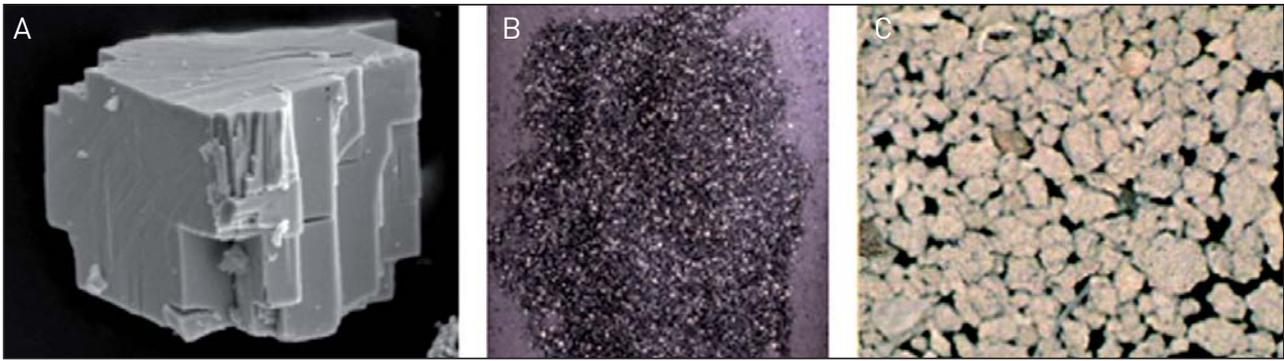


Figure 12

*Microphotographies des composants isolés des fards égyptiens noir et gris ne contenant pas de liant gras. A) Composant noir constitué de grains microscopiques brillants de galène (PbS) ; B) Vue au microscope électronique de l'un de ces grains de galène ; C) Composant blanc, mélange de cérusite (PbCO₃), phosgénite (Pb₂Cl₂CO₃) et laurionite (Pb(OH)Cl). P. Walter et al. (1999). Nature, **387** : 483. Nota Bene : les échelles diffèrent d'une microphotographie à l'autre.*

mines parfaitement identifiées et localisées à Gebel el-Zeit à côté de la Mer Rouge. Les cristaux de galène, relativement bien calibrés en taille par un broyage expert et minutieux, procurent au fard sa qualité de « gloss » comme on le dit aujourd'hui, c'est-à-dire sa brillance iridescente. Celle-ci est due aux facettes régulières de ses cristaux qui réfléchissent excellemment bien les lumières incidentes comme le font les cristaux artificiels de nos maquillages actuels. Le même type de cristaux de galène se retrouve d'ailleurs aujourd'hui notamment dans les khôls largement utilisés dans les pays du Maghreb, mais la poudre de galène y est parfois simplement mélangée à une substance grasse et à

diverses substances odorantes (Figure 13).

On peut penser que grâce à leur couleur blanche et leur aspect poreux, les grains de cérusite servaient à réguler la texture du produit afin d'atteindre l'effet visuel désiré, et sans doute d'absorbant d'ancrage pour les molécules grasses constituant le support pâteux de l'onguent. C'est d'ailleurs l'usage traditionnel de ce matériau connu depuis

Figure 13

Le khôl moderne est un maquillage noir qui poursuit la tradition du fard noir de l'Égypte Antique sans toutefois contenir de laurionite mais principalement de la galène toujours recherchée pour son effet « gloss ». À gauche, étuis de confections de khôl ; à droite, dépliant vantant les propriétés ophtalmologiques telles que la tradition les a transmises depuis l'époque pharaonique, au fait près que, religion monothéiste oblige, la référence à la protection d'Horus a disparu.



l'Antiquité sous le nom de blanc de céruse où son importance était telle qu'en absence de sources naturelles locales il était importé à grands frais à Rome ou même synthétisé à partir de plomb et de vinaigre (acide acétique, source du carbonate dans la réaction globale d'oxydo-réduction).

2.2.2. Les deux composants non naturels du maquillage : phosgénite et laurionite

En revanche, la phosgénite et la laurionite ne sont pas des composés naturels, et ont donc nécessairement été fabriqués par l'homme.¹⁴ Ils sont présents dans le fard sous forme de grains clairs de forme non cristalline tout comme la cérusite avec laquelle ils se confondent

14. Le nom de la laurionite vient des mines d'argent de Laurion d'où Athènes a tiré la grande richesse qui lui a permis d'étendre sa suprématie sur l'ensemble de la Grèce puis d'en devenir le phare politique et intellectuel que nous révérons. En effet, les parties pauvres en argent du minerai extrait de ces mines étaient rejetées et amoncelées sur un déversoir plongeant sur la mer. Le plomb contenu dans ce minerai pauvre pouvait ainsi réagir avec l'eau de mer lors de tempêtes donnant *in fine* de la laurionite par un procédé chimique « accidentel » analogue à celui qui va être décrit ici. Néanmoins, et bien que pour nous la laurionite des mines de Laurion ait été connue et analysée par la chimie moderne bien avant le fard noir, cette laurionite est très postérieure à la naissance des fards noirs, et à ma connaissance n'a jamais été utilisée dans l'Antiquité. Les Égyptiens n'ont donc pas pu s'inspirer de ce procédé naturel mais ont bien dû inventer de toutes pièces une méthode de synthèse.

d'ailleurs lors d'une simple inspection visuelle (**Figure 12**, vue de droite).

Ils paraissent donc n'avoir aucune utilité technique particulière par rapport à la seule cérusite. Cela est d'autant plus surprenant qu'il s'agissait non seulement de l'utiliser mais surtout d'inventer le premier procédé chimique connu afin de le produire en masse. Vu la nécessité d'alimenter en fard noir une grande partie de la population égyptienne, il fallait mener à bien sa production sur des quantités qui représentaient pour l'époque la mise en œuvre d'une véritable industrie lourde et donc d'investissements économiques et humains importants.

Ce double constat pose une question de fond sur la nature des raisons qui auraient pu conduire les Égyptiens à rechercher et synthétiser en masse ces composés puisqu'il aurait, semble-t-il, suffi d'augmenter la dose de cérusite qui était facilement disponible par simple extraction minière. L'explication magico-religieuse à laquelle nous étions arrivés plus haut ne paraît donc plus convenir aussi bien qu'elle le semblait, avant que les analyses chimiques ne révèlent ce problème. On conçoit en effet assez mal que la nécessité de conférer des propriétés magiques au fard noir afin d'attirer la protection d'Horus ait pu aller jusqu'à devoir inventer et surtout produire en masse des composés non-naturels en les maintenant à l'identique pendant des dizaines de siècles, alors que leur apparence et leur nature

pour un Égyptien devaient être très similaires à celle de la cérusite.

L'existence d'une fabrication à grande échelle du fard noir est donc illogique et préoccupante. Après tout, même si sa pratique quotidienne était certainement différente à plusieurs égards de la nôtre, l'économie égyptienne devait respecter des règles assez similaires à celles que nous connaissons afin de conduire à une société riche et suffisamment stable pour résister à plus de siècles que la nôtre n'en a encore connu. Il semble donc invraisemblable d'imaginer qu'ait pu s'imposer sans véritable motif ce qui à ce stade apparaît être une coûteuse aberration économique. À titre de comparaison, l'autre très grande industrie magico-religieuse égyptienne, celle de l'embaumement, elle aussi liée à conférer une protection, fournit un contre-exemple manifeste. Même si les recettes des embaumeurs étaient certainement très complexes et variables, nous savons aujourd'hui qu'elles ne mettaient vraisemblablement en œuvre que des dessiccants naturels (par exemple le natron, un carbonate de sodium hydraté extrait du lit de lacs asséchés) ou extraits de plantes (résines).

Néanmoins, avant de nous intéresser directement à cette question essentielle, il nous faut apprendre comment les Égyptiens parvenaient à fabriquer la laurionite à partir de composés naturels et avec les technologies disponibles à leur époque puisque n'ou-

blions pas que les premiers fards noir datent d'il y a au moins quarante-cinq siècles !

Le procédé de synthèse de la laurionite a été décrit par **Dioscoride**, un scientifique et médecin grec, dans un recueil médical du premier siècle. La recette qu'il y donne en remarquant par ailleurs sa très grande ancienneté est directement transcrite des enseignements transmis par les Grands Prêtres Égyptiens. Elle est si précise qu'elle peut être parfaitement traduite aujourd'hui en termes chimiques (**Encart « La recette antique de la laurionite, par Dioscoride »**) et reproduite au laboratoire en la suivant scrupuleusement comme cela a été démontré au C2RMF.

2.3. Chimie et médecine dans l'Égypte Antique

Une piste permettant de réconcilier l'ensemble des faits que notre enquête a révélé jusqu'à présent nous est de nouveau soumise par Dioscoride. Son travail de « documentaliste » sur la synthèse de la laurionite s'insérait dans une préoccupation plus large touchant aux pratiques et savoir-faire médicaux de l'Égypte Antique ; son ouvrage s'intitulait d'ailleurs « *de Materia Medica* ». Il y notait que la laurionite était « *un très bon onguent pour la protection des yeux, pour les plaies infectées, la réduction des rides, et le soin de bien d'autres parties du corps* » (Nota bene : il est intéressant de comparer au dépliant de la **Figure 13**). Aujourd'hui, on écrirait que ce composé possède – ou

LA RECETTE ANTIQUE DE LA LAURIONITE, PAR DIOSCORIDE

« Après avoir mélangé une livre d'écume d'argent [PbO] à cinq drachmes de sel de roche [NaCl], verser dessus de l'eau tiède, et remuer très vigoureusement trois fois par jour [...] Laisser le mélange reposer, éliminer l'excès d'eau, puis ajouter du sel de roche et de l'eau tiède. Répéter l'ensemble de ces opérations trois fois par jour pendant trente jours jusqu'à ce que la solution ait perdu toute sa causticité. »

La recette de la laurionite, telle que décrite ci-dessus par Dioscoride (*De Materia Medica*, Livre 5, 102 ; traduction : Georges Tsoucaris, C2RMF) peut se traduire aujourd'hui par une équation chimique (**Figure 14**) qui revient à formuler un déplacement d'équilibre selon la loi de **Le Chatelier**.



Figure 14

Synthèse de la laurionite telle que décrite par Dioscoride mais traduite en équation chimique moderne.

Cependant, à y regarder de plus près, la recette de Dioscoride pose un sérieux problème chimique, que les anciens Égyptiens avaient bien perçu et résolu empiriquement mais pourtant de manière optimale compte tenu de leurs moyens technologiques. Nous pouvons le comprendre scientifiquement aujourd'hui mais il faut bien reconnaître que cela n'est possible que grâce aux principes de la chimie analytique introduits par **Pourbaix** juste avant la Seconde Guerre Mondiale !

En effet, le diagramme de Pourbaix de la laurionite (**Figure 15**) montre que dans les conditions de sa synthèse (**Figure 14**), son domaine de stabilité est très limité, en particulier en ce qui concerne le rôle du pH qui doit être maintenu dans une fourchette étroite. Or, l'équation chimique de la **Figure 14** montre qu'à côté de la laurionite désirée elle conduit à la formation de soude (NaOH). Dès lors, plus on forme de laurionite, plus le milieu devient basique (augmentation du pH). Si on laissait faire, la laurionite produite deviendrait instable et conduirait spontanément à un autre composé du plomb, la blixite, $\text{Pb}_2\text{Cl(O,OH)}_2$.

Nos ancêtres chimistes égyptiens ont donc dû trouver une parade afin de convertir entièrement la litharge (PbO) en laurionite par « simple » déplacement vers la droite de l'équilibre de la **Figure 14** (suivant une loi qu'ils avaient dû observer empiriquement mais qui n'a été formulée – d'ailleurs uniquement sous forme d'un principe – par Le Chatelier qu'en 1888 !) tout en éliminant au fur et à mesure la soude formée. Or la soude est soluble et donc inextricablement mélangée à la solution de chlorure de sodium ! Comment ont-ils donc résolu ce problème ?

La solution imaginée par les Égyptiens consistait à laisser la réaction avancer jusqu'à un certain degré en la brassant énergétiquement afin de favoriser le contact entre la saumure et les grains de litharge. En suivant la montée en pH (vraisemblablement par une simple appréciation au toucher de la causticité de la solution), ils détectaient la proximité du point où la laurionite allait commencer à se convertir en blixite. À ce stade, ils laissaient donc reposer le mélange, ce qui avait pour but d'arrêter la réaction en faisant sédimenter la litharge restante et la laurionite formée. Le liquide surnageant contenant l'excès de chlorure de sodium et la soude formée était alors soutiré. Il suffisait de rajouter au mélange solide de l'eau chaude et saturée en sel et de reprendre le brassage. Ce cycle était répété trois fois par jour. Il était poursuivi jusqu'à ce que toute la litharge soit consommée, ce qui était mis en évidence par le simple fait que la causticité de la solution n'augmentait plus, signe que plus aucune quantité de soude n'était produite. On laissait alors reposer la solution afin de soutirer le liquide surnageant et de filtrer les grains de laurionite pure qu'il suffisait de laisser sécher au soleil puis de broyer afin d'atteindre la granulométrie nécessaire à son incorporation dans la pâte de fard noir.

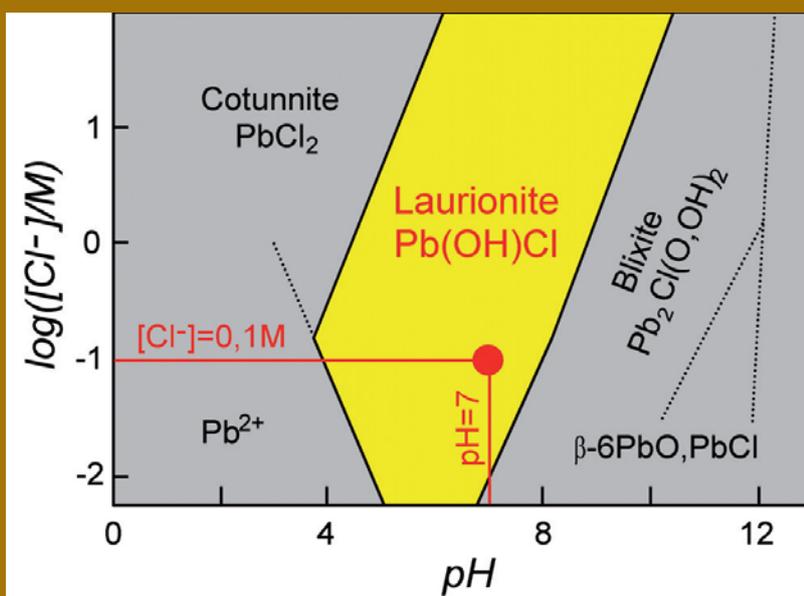


Figure 15

Diagramme de Pourbaix des chlorures de plomb. En jaune est représenté le domaine de stabilité de la laurionite. Ce diagramme indique que pour que la laurionite reste stable pendant sa synthèse, le pH ne doit pas s'élever au-delà de 7,5-8. Le point rouge figure quant à lui les conditions qui prévalent dans le liquide lacrymal [concentration 0,1 molaire en chlorures, pH = 7] lorsque le fard noir est appliqué.

Les fards noirs égyptiens et la naissance de la chimie ?

Selon Dioscoride l'ensemble de ce procédé synthétique prenait trente jours ! Cela donne une idée de la quantité de temps et de main d'œuvre entraînée nécessités par une production en masse de laurionite...

Cela correspondait pourtant à une véritable industrie lourde dont on sait qu'elle a été mise en œuvre dès 2 500 av. J.-C. Elle représente certainement l'acte de naissance de la chimie. En fait, certains pensent que le mot « chimie » provient étymologiquement de l'Égyptien « *kême* » qui signifie terre noire (avec l'acception de « minéral noir » ; « *khem* », de même racine, signifiant quant à lui « terre noire nourricière » des alluvions) et qui nous a été transmis par les grecs (« *chemeia* » désignait ainsi « l'Art Égyptien » selon les uns, ou les « résultats de mélanges forcés » selon les autres, les deux sens renvoyant de toute manière à la chimie). L'Arabe nous l'a finalement donné avec « *alchimie* ». Il n'est donc pas déraisonnable de penser que la chimie soit née du savoir-faire que les Égyptiens de l'Antiquité ont inventé afin de produire la laurionite du maquillage noir !

induit – des propriétés **anti-bactériennes** et/ou **antioxydantes**. Cela nous ramène au sujet que nous abordons au début de ce chapitre en présentant les fonctions biologiques et chimiques des produits de la NADPH-oxydase et de la NO-synthase ! Notons aussi que cela est parfaitement cohérent avec la tradition conférant au porteur du maquillage noir la protection d'Horus contre l'action de **Seth**, en l'occurrence afin d'éviter la maladie.

Ce constat nous offre une piste séduisante permettant peut-être, tout au moins si

les dires de Dioscoride sont à prendre au pied de la lettre, de comprendre pourquoi les Égyptiens avaient délibérément créé une véritable industrie de la laurionite et pourquoi ce qui nous semblait être une aberration économique n'en était peut-être pas une.

Pour cela nous devons commencer par oublier notre vision « touristique » actuelle de l'Égypte. Les pyramides, le Sphinx, la Vallée des Rois, les tombeaux, les cités dégagées des sables, etc., sont autant de clichés qui nous imposent inconsciemment une vision

« saharienne » de ce pays. Or, dans l'Égypte Antique comme aujourd'hui d'ailleurs, l'essentiel de la population sédentarisée vivait le long du Nil et sur son delta, et n'avait donc rien de commun avec les bédouins des déserts qui l'encadrent. Ces populations vivaient dans un environnement fortement humide et tropical, riche en nutriments organiques, en d'autres termes en plein milieu d'une véritable « soupe bactérienne ». Il est donc certain que ces populations étaient potentiellement soumises à des infections endémiques analogues à celles que nous observons aujourd'hui dans tous les milieux semblables de notre planète. Cela était encore même accentué par les crues du Nil (**Figure 16**) qui envahissaient avec une régularité de métronome les zones habitées y apportant la prospérité par leurs limons riches (la « *khem* », voir l'**encart « La recette antique de la laurionite, par Dioscoride »**) mais simultanément une eau stagnante, tiède et enrichie en sédiments minéraux et organiques grâce auxquels les bactéries devaient prospérer. Cet état de fait, même s'il offrait d'un

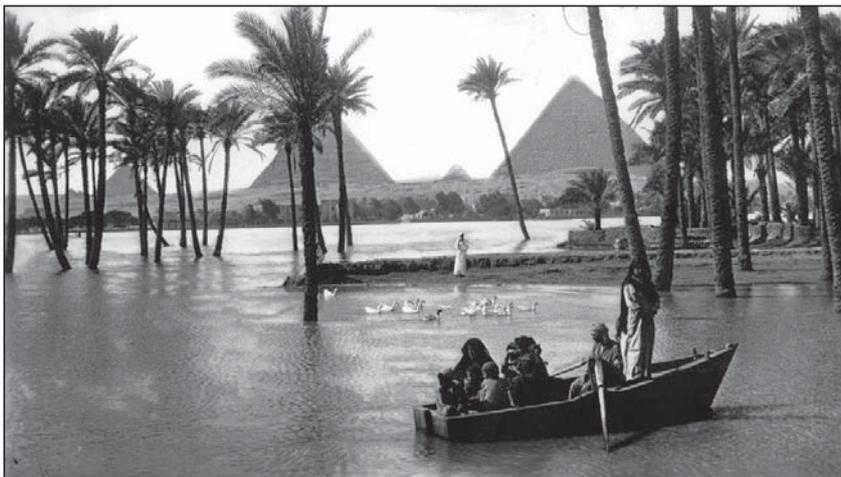
côté une productivité enviée et une stabilité récurrente à l'agriculture égyptienne qui permit l'épanouissement de populations nombreuses, semble assez contradictoire avec l'émergence d'une civilisation brillante impliquant la concentration d'une grande partie de ces populations au sein de quelques centres urbains denses. Pour s'en convaincre, il suffit de s'interroger sur le nombre de grandes civilisations apparues sur terre dans de tels environnements...

Or, nous savons par l'analyse des maladies endémiques sévissant de nos jours dans les zones tropicales que, lorsqu'elles ne sont pas transmises par des parasites, elles résultent souvent de la contamination des populations suite à une simple projection de gouttes d'eau infectée dans les yeux (**Figure 17**). En effet, la surface de l'œil offre un terrain extrêmement propice (le film lacrymal constitue un milieu physiologique parfait !) au développement rapide de colonies bactériennes et un point d'entrée facile dans le corps.

Tout cela mis bout à bout conduit à émettre une hypothèse *a priori* encore fantastique. Supposons pour quelques instants que le maquillage noir, *via* la laurionite qu'il contenait, aurait bien eu des propriétés antibactériennes et antioxydantes comme Dioscoride nous l'a affirmé. Il aurait alors protégé par un mécanisme encore mystérieux l'œil de celui ou celle qui le portait, lui assurant cette fois-ci au sens littéral et non plus magico-religieux,

Figure 16

Photographie prise pendant une crue du Nil entre 1924 et 1930.



la protection d'Horus. Alors, l'ensemble des informations *a priori* contradictoires que nous avons recueillies jusqu'à présent prendrait un véritable sens. En particulier le fort investissement industriel qui nous avait semblé être si aberrant deviendrait alors un ressort économique formidable de la croissance de centres urbains industriels dont l'activité économique l'aurait amplement remboursé.

Bien sûr cela supposerait l'existence chez les Égyptiens de l'Antiquité d'une médecine peut-être empirique mais suffisamment avancée pour réaliser et intégrer la portée d'observations médicales

fortuites leur permettant d'associer empiriquement à la laurionite l'effet protecteur bien réel que nous venons d'imaginer. Pour continuer, commençons donc à nous pencher brièvement sur ce que nous savons de la médecine égyptienne afin de vérifier si cela a pu être le cas.

2.3.1. Une médecine très avancée

Parmi les divers papyrus regroupant des remèdes médicaux qui nous sont parvenus, deux sont particulièrement importants : le papyrus d'Ebers (**Figure 18**), datant de 1 600 av. J.-C. soit six sept siècles avant Dioscoride, est un véritable

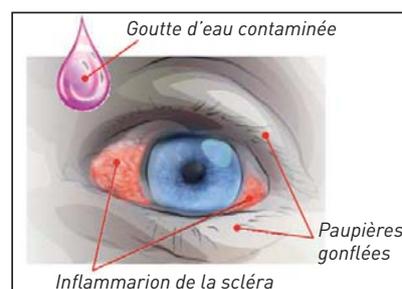


Figure 17

Principe de la contamination de l'œil par une goutte d'eau infectée.



Figure 18

Extrait du papyrus d'Ebers, le plus ancien des traités scientifiques connus. Conservé à Leipzig et daté de 1 550 av. J.-C., il comporte des passages recopiés remontant au début du troisième millénaire av. J.-C. (2 670-2 160). Traité médical, il contient des notions d'anatomie, un exposé de cas pathologiques et les traitements correspondants, ainsi que près d'un millier de recettes de médicaments.

traité médical ; il recueille 877 « recettes » destinées à reconnaître et à traiter une grande variété de maladies et de symptômes. Le papyrus de Smith, plus court, est une copie d'un traité bien plus ancien remontant au moins à l'âge des pyramides, mélangeant incantations magico-religieuses et pratiques chirurgicales très élaborées fondées sur des cas d'école. Vade-mecum ou traités médicaux destinés à l'usage des praticiens, ces deux manuscrits témoignent bien de l'existence d'une médecine égyptienne, certainement très empirique et glissant souvent vers l'incantatoire mais pourtant très approfondie et suffisamment développée pour établir des relations de cause à effet avérées n'ayant rien à voir avec des pratiques magiques. En d'autres termes, même s'ils nous démontrent que les pratiques médicales de l'époque se paraient (ou se garantissaient culturellement ?) de rites mystiques, elles nous transmettent les traces de l'existence dans l'Égypte la plus antique d'une véritable technologie médicale fondée sur des séries d'observations empiriques remarquables. Ils nous donnent la certitude que les connaissances médicales, anatomiques et physiologiques des Égyptiens avaient atteint un niveau que nous soupçonnons rarement, et cela au moins deux mille ans avant Hippocrate, que nous révérons pourtant comme le fondateur de la médecine.

Ils expliquent aussi pourquoi, dès lors que la Grèce commença à s'intéresser à

la Science et à la Médecine, tout Grec s'engageant dans des recherches médicales se devait de visiter les temples égyptiens afin d'y recueillir les enseignements de leurs Grands Prêtres, comme ce fut d'ailleurs le cas de Dioscoride. Notre mémoire collective l'a oublié, ne retenant que la connexion avec le folklore magique et divin. Cela a aussi été le cas pour la chimie : combien de temps nous a-t-il fallu pour que la chimie élimine ce folklore pour redevenir avec Boyle et Lavoisier une science véritable ? En fait c'est là le sort de toutes les technologies fondées uniquement sur l'observation (**Encart « Science et technologie »**) ; il suffit de se rappeler que la métallurgie du fer avait été donnée aux hommes par Héphaïstos-Vulcain et que Homère consacre de nombreux vers à décrire l'axe de fer du char d'Hector, signe de l'alliance divine de Troie.

Pour revenir au papyrus d'Ebers qui nous intéresse plus particulièrement vu le sujet de ce chapitre, une centaine de recettes – gouttes et fards, dont le fard noir – destinées à des traitements médicaux ou préventifs concernant les yeux ou le traitement de plaies infectées y sont décrites. De tous ces traitements nous dirions aujourd'hui qu'ils mettent en œuvre des approches antibactériennes ou antioxydantes. Ces papyrus nous démontrent donc que les Égyptiens avaient su développer dès l'Antiquité une médecine opérationnelle d'un niveau rarement soupçonné, associée à de nombreux traitements, dont

SCIENCE ET TECHNOLOGIE

Demandons-nous combien de nos concitoyens, nous-mêmes y compris, comprennent, même uniquement grosso modo, la science et la technologie qu'ils mettent en œuvre en surfant sur Internet ou en utilisant leur lecteur de CD ? Leur vision de l'électronique, de l'informatique, des ondes, des lasers est-elle vraiment si différente d'une référence culturelle plus ou moins magique ? Le dieu Internet n'a-t-il pas quelque part remplacé le brave Hermès ? La réponse évidente à cette question nous apporte un élément précieux sur la manière irrévocable dont peut se perdre une technologie fondée et transmise dans un cadre culturel pur sans le support conceptuel que lui offre aujourd'hui la science.

Contrairement à la conception en vigueur dans nos sociétés depuis les années soixante-dix, la plupart des technologies ne sont pas nées de la science mais d'observations souvent fortuites, remarquées puis affinées et jalousement conservées du fait de l'avantage économique qu'elles apportaient à leurs détenteurs. Il nous suffit de penser à la verrerie de Venise et aux peines encourues par quiconque en divulguerait les secrets. Plus proche de nous, les machines à vapeur en sont un autre exemple : de nombreuses mines anglaises étaient équipées de pompes à vapeur avant que Lord Kelvin et Carnot viennent en expliquer le fonctionnement, fondant ainsi la science de la thermodynamique. En outre, et la thermodynamique en est un excellent exemple, la technologie arrive rarement seule à son maximum sans que la science qu'elle stimule et enrichit ne vienne à son secours et en décuple les possibilités. Pour utiles qu'elles puissent avoir été, les premières pompes à vapeur des mines anglaises étaient extrêmement peu puissantes et peu efficaces, mais la science de Carnot et Kelvin a très rapidement conduit à des moteurs à vapeur capables de tirer un train à grande vitesse pour l'époque ou de donner naissance à la révolution industrielle du XIX^e siècle.

De cette symbiose entre technologie et science, stimulée et entretenue par des volontés généralement économiques, naissent des cycles vertueux dont notre société nous offre des myriades d'exemples. Au contraire, sans la science toute technologie est vouée à se perdre du fait même de la pratique du secret et de la transmission de ses savoir-faire sous une forme culturelle non conceptualisée rigoureusement. La seule référence à une dimension culturelle voire souvent magique sur laquelle elle doit alors s'appuyer en absence de science la condamne dès lors que cette dimension culturelle change. Par exemple, sans être un érudit, il nous est difficile de comprendre pourquoi la notion d'atome, puis celle de molécule ont été rejetées jusqu'aux expériences de Jean Perrin au début du XX^e siècle. Nous pensons dans un autre cadre culturel et les objections pourtant émises par de grands scientifiques de l'époque nous semblent ridicules car il est facile de se moquer ce que l'on ne comprend pas (ou plus).

On admet alors mieux comment l'effondrement de l'empire égyptien n'entraîne pas seulement notre incapacité à lire les hiéroglyphes jusqu'à Champollion, mais prive aussi les cultures « relais » entre celle de l'Égypte Antique et la nôtre de la capacité à transmettre les connaissances antiques acquises tant en médecine qu'en chimie. Il faut alors attendre qu'à l'image de Champollion des scientifiques se penchent enfin sur les textes de Dioscoride, par exemple, comme nous l'avons fait plus haut ou sur les papyrus d'Ebers ou de Smith afin de les débarrasser de leur folklore mystique et d'en restituer la véritable teneur scientifique dans un cadre culturel actuel.

plusieurs destinés à la protection des yeux. Cela témoigne en premier lieu de leur souci de protéger les yeux de toute infection, signe que notre hypothèse précédente n'est peut-être pas si infondée. Ce savoir vu à travers notre

culture scientifique actuelle peut sembler douteux car généralement intimement imbriqué avec des concepts culturels et magico-religieux que nous rejetons allègrement aujourd'hui – d'ailleurs depuis peu ; il suffit de voir

combien de grands scientifiques ont combattu Pasteur et son rejet de la génération spontanée ! Il n'en reste pas moins vrai que ce savoir existait et qu'il justifie pleinement que les antiques Égyptiens possédaient toutes les compétences leur permettant de s'apercevoir que cette composition du fard noir offrait une protection préventive des populations.

2.3.2. *Maquillage et médecine*

Nous venons de voir qu'il est donc plus que vraisemblable que la composition du fard noir ait pu être voulue et motivée par l'observation empirique de ses propriétés préventives contre l'infection des yeux. Néanmoins, la seule logique de ce qui précède ne peut pas nous suffire : ce ne serait pas une attitude scientifique ! Il nous faut comprendre si cela était effectivement possible et démontrer si l'un des ingrédients, la laurionite sur laquelle nous nous sommes focalisés, conférait bien une protection à l'œil.

Par définition, la laurionite est un minéral. Elle ne peut donc provoquer une attaque antibactérienne directe comme nos antibiotiques actuels. Si elle a bien une fonction antibactérienne, celle-ci ne peut impliquer qu'une stimulation efficace des propres défenses de notre organisme. Il nous faut donc nous consacrer en premier lieu à la recherche d'un lien possible entre la laurionite et ces défenses.

Les macrophages, présentés dans la première partie de ce chapitre, jouent à travers la phagocytose qu'ils mettent en œuvre un rôle primordial pour

empêcher la multiplication des bactéries et empêcher toutes les infections qui en résultent. La virulence d'une infection bactérienne dépend de la capacité du premier foyer de bactéries à se multiplier dans l'organisme hôte. Nous savons aujourd'hui, malheureusement surtout grâce aux tests en vraie grandeur accumulés en vue de mettre au point des armes bactériologiques, qu'au-delà d'un certain nombre de bactéries – dépendant de la bactérie concernée –, l'infection est irrémédiable après un délai d'incubation en fonction du type de bactérie et du type de contamination. Or, dans un milieu de culture adéquat comme le liquide lacrymal, une population bactérienne a tendance à croître exponentiellement¹⁵ de sorte que ce seuil est très rapidement atteint et dépassé dès lors que son voisinage est atteint. En absence de traitement antibiotique, la seule défense de l'organisme consiste donc à « attirer » sur place dès le début de la colonisation bactérienne une quantité suffisante de macrophages de telle manière que la vitesse à laquelle ils peuvent détruire les bactéries excède celle de leur reproduction. Le seuil fatidique n'est ainsi jamais atteint et l'infection ne se met pas en place. Ce type de mécanisme est le même pour les cellules mutées et la mise en place de cancers. C'est l'une des raisons pour

15. Tout au moins tant que les conditions d'extinction malthusienne (prélèvement trop important de la colonie sur le milieu) ne sont pas atteintes.

lesquelles nos macrophages « patrouillent » constamment dans tout notre organisme à travers le réseau de notre circulation sanguine.

Se pourrait-il donc que fard noir égyptien, et en particulier la laurionite, dont nous avons vu qu'elle donnait lieu à une production industrielle sans pour autant avoir de fonction que ne rempliraient pas les deux composés naturels, la galène (pour le « gloss ») et la cérusite (comme diluant et fixateur poreux de la composante grasse de l'onguent), possède la propriété d'attirer préventivement de nombreux macrophages au niveau de l'œil ? Si tel était le cas, on pourrait envisager avec raison la manière dont s'y prenait Horus afin de protéger celui qui l'honorait en portant son symbole...

La composante grasse ne peut avoir aucun rôle biologique et ne servait donc que de liant permettant l'application du maquillage sur le bord de la paupière (*Figure 9*) comme c'est le cas aujourd'hui pour le khôl et la plupart de nos maquillages. Pour trois d'entre eux (galène, cérusite, phosgénite), les composés minéraux sont totalement insolubles dans le liquide lacrymal et ils ne peuvent donc pas avoir d'effet sur la surface de l'œil. La laurionite $\text{Pb}(\text{OH})\text{Cl}$ présente quant à elle une solubilité partielle en milieu salin¹⁶ – bien que

très réduite (voir l'*encart « La recette antique de la laurionite, par Dioscoride »*, *Figure 15*) –, libérant ainsi continûment une très faible concentration d'ions Pb^{2+} comme nous allons le voir.

Par conséquent, si une relation spécifique entre la laurionite et les macrophages est envisagée, elle ne peut s'exprimer qu'à travers les ions Pb^{2+} . Or, les conditions qui prévalent dans le liquide lacrymal ($\text{pH} \approx 7$, $[\text{Cl}^-] \approx 0,1$ molaire) permettent de prévoir à partir du diagramme de Pourbaix de la *Figure 15* qu'à l'équilibre thermodynamique, la concentration en ions plomb y serait de l'ordre de 10^{-4} molaire. Il s'agit là d'une borne maximale puisque le recyclage continu du liquide lacrymal par l'œil rend improbable que l'équilibre de dissolution puisse être atteint. Cela est d'autant plus vrai que la surface de laurionite en contact avec le liquide lacrymal est extrêmement réduite puisque le maquillage est déposé sur le bord de la paupière. Partant, même si en l'absence d'un modèle cinétique, physico-chimique et mécanique du système considérant le film lacrymal, le balayage de la surface de l'œil par la paupière, le mécanisme et vitesse de dissolution de la laurionite, etc., il est impossible de connaître avec certitude la concentration stationnaire des ions Pb^{2+} ; il est probable qu'elle ne dépasse pas quelques

16. La concentration en ions chlorures $[\text{Cl}^-]$ dans le liquide lacrymal est tamponnée à 0,1 molaire et n'est donc pas modifiée significativement par la très faible capacité de dissolution de la laurionite. De même, les ions

hydroxydes OH^- , qui constituent le second contre-ion du plomb dans la laurionite, $\text{Pb}(\text{OH})\text{Cl}$, sont neutralisés par le maintien du pH aux environs de 7.

pourcents de la valeur d'équilibre thermodynamique, c'est-à-dire qu'elle se situe vraisemblablement dans une gamme micromolaire (μM) au maximum.¹⁷ Si donc la laurionite présente bien une action du type de celle que nous avons évoquée plus haut, celle-ci ne peut impliquer que des ions Pb^{2+} dans cette gamme de concentration ou même en deçà. C'est ce que nous allons essayer d'examiner maintenant.

Tout d'abord, et c'est d'ailleurs l'un des fondements présumés de la toxicité du plomb, nous devons remarquer que l'ion Pb^{2+} est souvent confondu par les enzymes et les canaux ioniques avec l'ion calcium Ca^{2+} dont nous avons vu lors de la présentation de la NADPH-oxydase et de la NO-synthase qu'il était un effecteur puissant du système immunitaire dans la gamme micromolaire. Cette confusion provient de leurs charges identiques (2+), des nombres identiques de molécules d'eau qu'ils peuvent lier dans leur sphère de solvatation (6, 8 ou 10) et de leurs rayons ioniques très voisins. Par ailleurs, au cours du processus de sélection des machineries cellulaires la nature n'a pas été exposée aux ions Pb^{2+} puisque la plupart des composés du plomb sont insolubles. Elle n'a donc pas eu à développer des systèmes sélectifs contre les ions Pb^{2+} comme elle a par exemple su le faire dans le cas des ions sodium, Na^+ ,

17. Les contraintes liées à la toxicité du plomb (saturnisme, voir conclusion) font qu'une mesure expérimentale sur un(e) volontaire est inenvisageable.

et potassium K^+ . Ce constat justifie donc que l'on puisse imaginer que de très faibles concentrations d'ions Pb^{2+} aient des actions assez similaires à celles des ions Ca^{2+} sur notre système immunitaire puisque eux aussi agissent à des concentrations micromolaires.

Pour nous en assurer, nous avons entrepris une étude de microélectrochimie biologique grâce aux ultramicroélectrodes décrites dans l'**encart « Des ultramicroélectrodes à fibres de carbone, des synapses artificielles »**). Pour cela, nous avons stimulé des kératinocytes isolés en utilisant des concentrations submicromolaires d'ions Pb^{2+} et cherché à détecter leur réponse de stress oxydatif. La **Figure 19** montre que des kératinocytes soumis à ce traitement produisent bien une réponse de stress oxydatif spontanée dès lors qu'ils sont soumis à un environnement submicromolaire en ions Pb^{2+} , et que cette réponse est d'autant plus forte que la concentration en ions Pb^{2+} utilisée est plus grande.

Les réponses mesurées ainsi intègrent de manière globale les signaux éventuels des quatre espèces (H_2O_2 , ONO_2^- , NO° et NO_2^-) sans qu'il soit possible de savoir lesquelles sont effectivement produites. Pour les distinguer nous avons eu recours à une seconde méthode fondée sur le fait que chacune de ces espèces est oxydée à partir d'un seuil de potentiel électrochimique différent. Elles peuvent ainsi être caractérisées individuellement et leur flux quantifié au sein de la

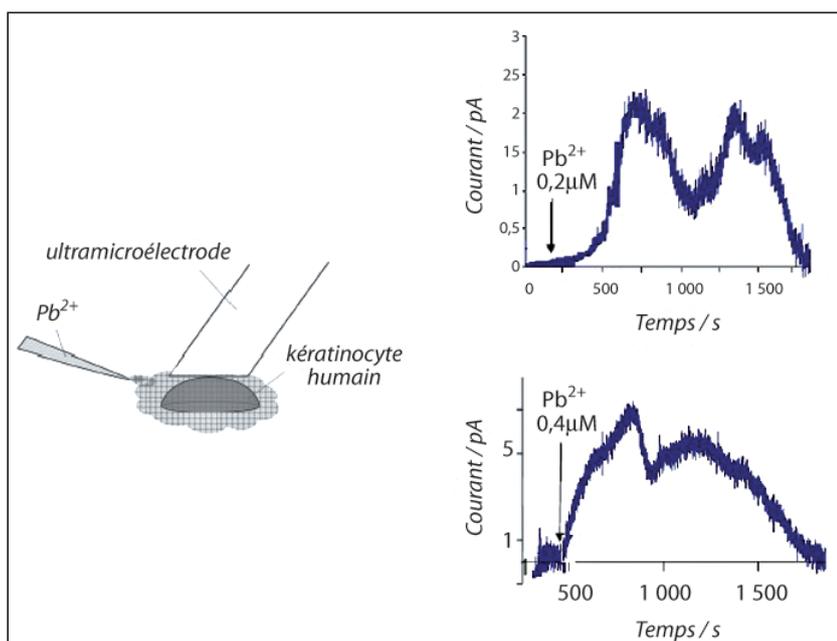


Figure 19

Bouffées de stress oxydatif produites par un kératinocyte unique stimulé par deux concentrations de Pb^{2+} injectées par une micropipette autour de la cellule (voir schéma de gauche). Ces réponses sont mesurées par une ultramicroélectrode à fibre de carbone platinée dont le potentiel est réglé pour permettre la détection de l'ensemble des composantes de la réponse cellulaire (H_2O_2 , ONO_2^- , NO° et NO_2^-). Le principe du dispositif expérimental est représenté sur le schéma de gauche. Nota Bene : les échelles de courant des deux courbes ne sont pas identiques ; une concentration $0,4 \mu M$ en Pb^{2+} provoque donc une réponse environ trois fois plus intense qu'une concentration $0,2 \mu M$.

réponse globale (Figure 19) de stress oxydatif provoquée chez les kératinocytes. Comme nous l'avons expliqué plus haut à propos du même type d'étude sur les macrophages, ces données individuelles sur les flux de H_2O_2 , ONO_2^- , NO° et NO_2^- permettent de remonter aux productions primaires d'ion superoxyde,

$O_2^{\circ-}$, et de monoxyde d'azote NO° , et de les comparer en absence et en présence de Pb^{2+} . La Figure 20 montre ainsi que si la présence d'ions Pb^{2+} en quantité sub-micromolaire conduit à une légère décroissance de la production d'ion superoxyde par les kératinocytes, en revanche elle provoque une augmentation

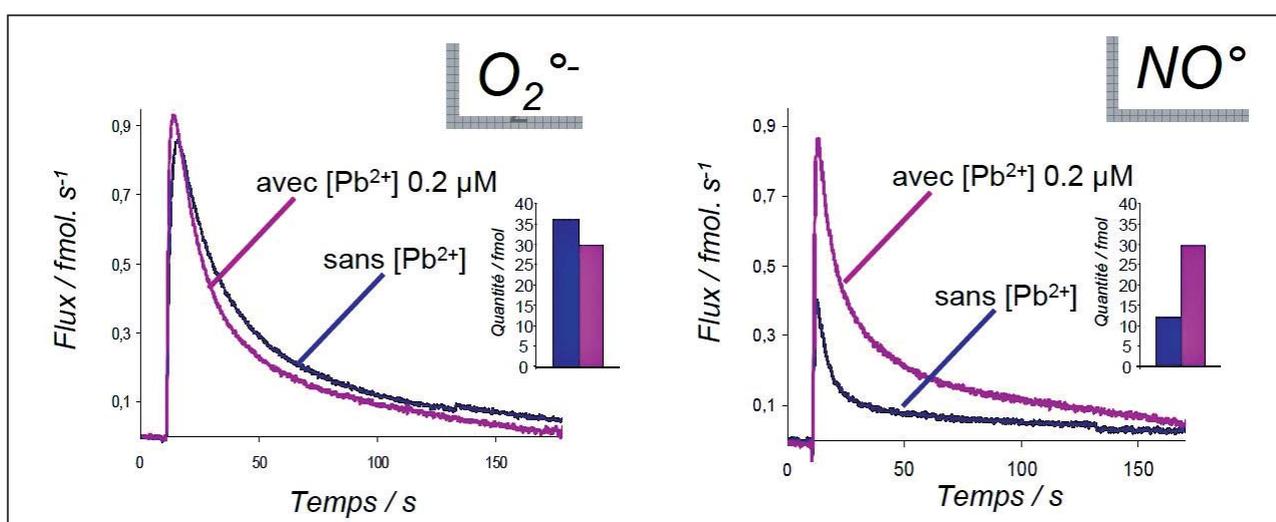


Figure 20

Comparaison quantitative des intensités des composantes primaires (NO° et $O_2^{\circ-}$) des réponses de stress oxydatif produites par des kératinocytes stimulés ou non par Pb^{2+} . Les flux des deux composantes primaires sont déterminés à partir du relevé des réponses moyennées (trente cellules à chaque potentiel de mesure) mesurées séparément à quatre potentiels afin de quantifier les flux de chaque composante secondaire (H_2O_2 , ONO_2^- , NO° et NO_2^-) et d'en déduire ceux de NO° et $O_2^{\circ-}$ par l'application des stoechiométries de leurs productions ($1 H_2O_2 = 2 O_2^{\circ-}$; $1 ONO_2^- = 1 O_2^{\circ-} + 1 NO^\circ$; $1 NO_2^- = 1 O_2^{\circ-} + 1 NO^\circ$).

massive (240 % !) de celle de monoxyde d'azote.

Or, nous avons vu plus haut que NO° est un messenger important du système immunitaire, augmentant la vascularité sanguine, stimulant l'arrivée des macrophages et favorisant leur passage à travers la paroi des capillaires et vaisseaux sanguins. En d'autres termes, ces expériences démontrent qu'un œil baigné par un liquide lacrymal enrichi en ions Pb^{2+} par la dissolution faible mais constante des grains de laurionite contenus dans le fard noir¹⁸ devait être spontanément patrouillé par une population dense de macrophages constituant ainsi un environnement redoutable pour toute bactérie qui y aurait été projetée accidentellement. En d'autres termes, la laurionite avait bien un effet antibactérien en mobilisant préventivement les défenses biologiques naturelles des Égyptiens qui portaient le symbole de la protection d'Horus, que cela ait été voulu ou non.

Le maquillage : médecine ou croyance ?

L'étude chimique de la laurionite contenue dans les fards Égyptiens nous a démontré que ce composé est susceptible de libérer des quantités submicromolaires d'ions Pb^{2+} , lesquels conduisent les cellules de la surface de l'œil à produire massivement du monoxyde d'azote, ce qui à son tour favorise la présence de macrophages. Il semble donc normal de franchir le pas en suggérant qu'à la suite d'ob-

servations empiriques, les Égyptiens – nous avons vu que leur médecine était suffisamment avancée pour cela – ont observé que l'incorporation sans doute accidentelle de laurionite dans ce qui devait n'être à l'origine qu'un simple cosmétique ou un signe purement votif, conférait à cette préparation la capacité de protéger son porteur contre les maladies endémiques dont la population égyptienne devait être potentiellement victime, vu son implantation en milieu tropical, humide et très riche en sédiments organiques. De là à considérer qu'ils aient alors décidé de synthétiser ce minéral non naturel afin de l'incorporer à dessein dans le fard noir, il n'y a qu'un second pas, quant à lui certainement beaucoup plus facile à franchir, au simple vu des autres inventions technologiques que l'humanité a su réaliser sans savoir le moins du monde les principes chimiques et physiques qui les sous-tendaient. Une série d'observations empiriques accumulées au cours des siècles était bien suffisante dès lors qu'il y avait une capacité avérée à faire ces observations et un intérêt économique au sens large. De tels exemples sont innombrables dans l'histoire de l'humanité ; il suffit de penser à la taille des outils paléolithiques, à la métallurgie du bronze puis du fer, à la céramique, à l'industrie du verre, etc., ou plus récemment aux machines à vapeur ou à l'avion...

Mais jusqu'à quel point les Égyptiens avaient-ils conscience des bienfaits

18. Voir la note de bas de page précédente.

protecteurs apportés par leur maquillage noir en tant que tels et non en tant que conséquences « magiques » d'une recette rituelle destinée à leur apporter la protection d'Horus ? S'agissait-il simplement pour eux d'une simple « magie bénéfique », même si nous pouvons aujourd'hui démontrer sa réalité et en expliquer les principes ? Il est permis d'en douter à partir des fragments de leur culture médicale que nous ont légués les papyrus d'Ebers et de Smith, véritables preuves d'une médecine avancée bien que souvent imbriquée avec des concepts magico-religieux et des incantations propitiatoires. Mais n'en a-t-il pas été toujours de même avec beaucoup de médicaments extraits de plantes par des méthodes souvent sophistiquées et dont nous ne connaissons que depuis peu de temps la nature et les mécanismes d'action ?

La science ne pourra certainement jamais trancher car nous ne pouvons pas « rejouer » l'histoire. En absence de tout papyrus dont on peut rêver qu'il serait découvert un jour comme ceux d'Ebers ou de Smith et qui viendrait prouver l'existence d'un cheminement raisonné ayant conduit à une production en masse d'un produit entièrement artificiel, nous ne pourrions que rester dans le doute scientifique. Cependant, si l'on compare à l'autre grande industrie magico-religieuse qu'était l'embaumement, on ne peut que remarquer que la laurionite était non naturelle et le produit d'une industrie sophistiquée pour l'époque, tandis que les produits utilisés massivement pour l'embaumement étaient tous naturels. Or pour un Égyptien la « vie après la mort » était tout aussi importante que la « vraie » vie. Peut-être ce constat a-t-il donc valeur de ce « chaînon manquant » que nous évoquions... ?

En guise de fin, il paraît nécessaire d'aborder la question de la toxicité des sels de plomb. Nous savons tous aujourd'hui que lorsqu'ils sont ingérés, ces sels ont des effets désastreux sur l'organisme, provoquant entre autres le saturnisme. Certains ont même avancé que c'est l'une des causes de l'effondrement de l'Empire Romain ! De nos jours, cela a conduit dans la plupart des pays occidentaux à une véritable chasse aux peintures dites « au plomb », au remplacement des tuyauteries d'adduction d'eau, au filtrage de l'eau distribuée dans les habitations, etc. Nous avons évoqué plus haut les raisons fondamentales de cette toxicité, celle-ci semblant d'ailleurs plutôt liée au plomb (IV)

qu'au plomb (II) comme les ions Pb^{2+} . Elles sont essentiellement chimiques : la nature n'ayant été que très peu exposée aux sels de plomb puisque la plupart des minéraux en contenant sont extrêmement insolubles, elle n'a pas sélectionné de systèmes aptes à les distinguer imparablement des autres cations divalents dont le plus commun est le calcium Ca^{2+} . Or les ions calcium sont des effecteurs biologiques très importants à des doses micromolaires et nous avons montré que cette confusion par les NO-synthases – mais pas par les NADPH-oxydases ! – constitue certainement le principe de l'action antibactérienne de la laurionite du fard noir. Or, quelle que soit la réponse à la question que nous nous posions dans le paragraphe précédent, il n'en reste pas moins que la chimie et les découvertes archéologiques démontrent que ce fard noir était un principe actif porté par une grande partie de la population égyptienne. Notre point de vue actuel nous suggère donc que cette population pouvait ainsi être exposée chroniquement aux risques liés à la toxicité du plomb... La protection d'Horus était-elle donc en fin de compte accordée au prix d'une malédiction ?

Bien sûr ce raisonnement possède un fond de vérité mais il est trop rapide et surtout culturellement biaisé. Dans nos sociétés occidentales, les plus grandes causes de mortalité qui frappaient nos ancêtres ont disparu. Le problème des famines récurrentes s'est évanoui avec l'invention d'une agriculture comprise scientifiquement, mécanisée et grâce aux engrais chimiques si décriés aujourd'hui. Celui des infections bactériennes n'a pas résisté à l'hygiène pastorienne, aux campagnes de vaccination et à notre panoplie d'antibiotiques. Dès lors, nos semblables peuvent se préoccuper aujourd'hui de savoir comment vivre encore plus longtemps et encore mieux, et partant de

chercher à éradiquer des problèmes devenus importants pour nous mais dont l'incidence ne devait être qu'extrêmement mineure à des époques où l'état de notre développement actuel ne pouvait même pas être imaginé. Rappelons-nous simplement que jusqu'à l'invention des antibiotiques, on mourrait en France de septicémies ou du tétanos ! Penchons-nous aussi sur le sort actuel des populations des parties défavorisées du monde et prenons un seul exemple, parmi tant d'autres malheureusement. Si les moustiques ne sont plus pour nous qu'une nuisance lors de nos soirées estivales, à combien de morts par an la transmission du paludisme et de bien d'autres maladies mortelles par ces insectes conduit-elle ailleurs sur Terre depuis que le DDT est devenu tabou ? Bien dorlotés dans nos sociétés riches où les grandes causes de mortalité endémiques ont été éradiquées, nous pouvons aujourd'hui nous poser des questions « existentialistes » sur la nocivité de tel ou tel composé chimique sur nos chères abeilles, mais nos ancêtres avaient certainement des préoccupations plus immédiates... Les nôtres sont certainement importantes et pleinement justifiées, mais nous ne sommes plus placés dans les mêmes conditions... En guise de conclusion, je préfère citer une supplique prononcée à l'adresse des délégués occidentaux par le Président **Wade** du Sénégal lors de l'ouverture à Dakar des dernières Journées Francophones de la Chimie Pan-Africaine : « *laissez nous faire les mêmes erreurs que vous et affronter tous les dangers des pesticides car nous avons faim* »... Pharaon et ses Grands Prêtres auraient peut-être dit : « *laissez nous bénéficier de la Protection d'Horus afin d'arriver à un âge et une époque où la question du saturnisme nous préoccupera* »...

Bibliographie

Tapsoba I., Arbault S., Walter P., Amatore C. 2010, Finding Out Egyptian Gods' Secret Using Analytical Chemistry: Biomedical Properties of Egyptian Black Make-up Revealed by Amperometry at Single Cells. *Analytical Chemistry*, **82** : 457-460.

Crédits photographiques

Fig. 9 : C2RMF/D. Bagault.

Fig. 10 : RMN/Les frères
Chuzeville, Paris, musée du
Louvre.

Fig. 11 : C2RMF/D. Vigears.

Fig. 12 : C2RMF.

Fig. 16 : Lehnert & Landrock, Le
Caire.