

BULLETIN N° 206
ACADÉMIE EUROPÉENNE
INTERDISCIPLINAIRE
DES SCIENCES
INTERDISCIPLINARY EUROPEAN ACADEMY OF SCIENCES



Lundi 6 juin 2016 à 17h :
à la Maison de l'AX, 5 rue Descartes 75005 Paris

Préparation du prochain colloque "Les signatures de la conscience":
Conférence de la Professeure Barbara DEMENEIX
UMR 7221 CNRS
Directeur du Département Régulations et Développement
Muséum National d'Histoire Naturelle (MNHN)
"Hormone thyroïdienne: de l'évolution du cerveau à la perturbation endocrinienne"

Notre Prochaine séance aura lieu le lundi 12 septembre 2016 à 17h
à la Maison de l'AX, 5 rue Descartes 75005 Paris
 Elle aura pour thème:

Préparation du prochain colloque "Les signatures de la conscience":
Conférence du Professeur Jean Gabriel GANASCIA
Laboratoire Agents Cognitifs et Apprentissage Symbolique Automatique
(ACASA) UMPC-LIP6
" Intelligence artificielle – des Big Data au cerveau "

ACADÉMIE EUROPÉENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES INTERDISCIPLINARY EUROPEAN ACADEMY OF SCIENCES

PRÉSIDENT : Pr Victor MASTRANGELO
VICE PRÉSIDENT : Pr Jean-Pierre FRANÇOISE
VICE PRÉSIDENT BELGIQUE(Liège):
 Pr Jean SCHMETS
VICE PRÉSIDENT ITALIE(Rome):
 Pr Ernesto DI MAURO
SECRÉTAIRE GÉNÉRALE : Irène HERPE-LITWIN
TRÉSORIÈRE GÉNÉRALE: Édith PERRIER

MEMBRES CONSULTATIFS DU CA :
 Gilbert BELAUBRE
 François BÉGON
 Bruno BLONDEL
 Michel GONDRAN

COMMISSION FINANCES: Claude ELBAZ
COMMISSION MULTIMÉDIA: Pr. Alain CORDIER
COMMISSION ÉDITION:
 Pr Robert FRANCK et Pr Pierre NABET
COMMISSION SYNTHÈSES SCIENTIFIQUES:
 Jean-Pierre TREUIL
COMMISSION CANDIDATURES:
 Pr. Jean-Pierre FRANÇOISE

PRÉSIDENT FONDATEUR : Dr. Lucien LÉVY (†)
PRÉSIDENT D'HONNEUR : Gilbert BELAUBRE

CONSEILLERS SCIENTIFIQUES :
SCIENCES DE LA MATIÈRE : Pr. Gilles COHEN-TANNOUJJI
SCIENCES DE LA VIE ET BIOTECHNIQUES : Pr Ernesto DI MAURO

CONSEILLERS SPÉCIAUX:
ÉDITION: Pr Robert FRANCK
AFFAIRES EUROPÉENNES :Pr Jean SCHMETS
RELATIONS VILLE DE PARIS et IDF:
 Michel GONDRAN ex-Président
MOYENS MULTIMÉDIA et RELATIONS UNIVERSITÉS:
 Pr Alain CORDIER
RELATIONS AX et MÉCÉNAT : Gilbert BELAUBRE

SECTION DE NANCY :
PRÉSIDENT : Pr Pierre NABET

juin 2016

N°206

TABLE DES MATIERES

p. 03 Séance du 6 juin 2016
 p. 06 Annonces
 p. 07 Documents

Prochaine séance : lundi 12 septembre 2016

Préparation du prochain colloque "Les signatures de la conscience":
Conférence du Professeur Jean Gabriel GANASCIA
Laboratoire Agents Cognitifs et Apprentissage Symbolique Automatique ACASA
UMPC-LIP6
" Intelligence artificielle – des *Big Data* au cerveau "

Académie Européenne Interdisciplinaire des Sciences
 Siège Social : 5 rue Descartes 75005 Paris
 Nouveau Site Web : <http://www.science-inter.com>

ACADEMIE EUROPEENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES
5, rue Descartes 75005 Paris

Séance du Lundi 6 juin 2016 5 rue Descartes 75005 Paris à 17h

La séance est ouverte à 17h sous la **Présidence de Victor MASTRANGELO** et en la présence de nos collègues Gilbert BELAUBRE, Jean-Louis BOBIN, Alain CARDON, Gilles COHEN-TANNOUDJI, Ernesto DI MAURO, Françoise DUTHEIL, Claude ELBAZ, Jean -Pierre FRANCOISE, Michel GONDRAN, Irène HERPE-LITWIN, Antoine LONG, Claude MAURY, Edith PERRIER, Jean SCHMETS Jean-Pierre TREUIL.

Etaient excusés François BEGON, Jean-Pierre BESSIS, Bruno BLONDEL, Michel CABANAC, Alain CORDIER, Juan-Carlos CHACHQUES, Daniel COURGEAU, Vincent FLEURY, Robert FRANCK, Jacques HENRI-ROBERT, Dominique LAMBERT, Gérard LEVY, Jacques LEVY, Valérie LEFEVRE-SEGUIN, Pierre MARCHAIS, Anastassios METAXAS, Jacques NIO, Pierre PESQUIES, Michel SPIRO, Alain STAHL, Jean VERDETTI.

Etait présente en tant que membre correspondant: Marie Françoise PASSINI

I. Présentation de notre conférencière , Barbara DEMENEIX

La Professeure Barbara DEMENEIX est également Directeur adjointe du laboratoire mixte CNRS-I'UMR 7221 - "**Evolution des Régulations Endocriniennes** " dont elle dirige le Département "**Régulations et Développement**" au Muséum National d'Histoire Naturelle. Son CV peut se résumer comme suit:

Carrière professionnelle

Barbara DEMENEIX est Professeure au Laboratoire de Physiologie comparative , une unité mixte de recherche au sein du Musée D'Histoire Naturelle de Paris et une institution de haut niveau dans le domaine de la recherche et de l'enseignement. Elle a été nommée Directeur de Recherche en 1995 puis, en 2000, nommée à la tête du département.

Elle a participé à de nombreux projets au sein de l'Europe, notamment en coordonnant de 2005 à 2011 CRESCENDO (www.crescendoip.org) , un Projet Intégré FP6 EU sur le rôle des récepteurs nucléaires dans le développement et le vieillissement. Elle a aussi coordonné SWITCHBOX (<http://www.switchbox-online.eu/>) un projet collaboratif FP7 EU relatif au maintien de la santé chez les gens âgés grâce à l'homéostasie. Barbara DEMENEIX participe également depuis 2001 à la représentation de la France à l'OCDE dans différents comités traitant des perturbations endocriniennes.

Sa recherche est axée sur trois aspects majeurs de l'évolution de la transmission de signaux par l'hormone thyroïdienne:

1) concernant **la base moléculaire de l'action de l'hormone thyroïdienne au cours de la métamorphose des amphibiens**. Dans ce contexte elle a développé et appliqué une technologie transgénique somatique et germinale. Ce travail a conduit à la création d'une "*start up* ", Watchfrog (www.watchfrog.fr) qui utilise la technologie transgénique pour le contrôle pharmaceutique et la surveillance de l'environnement. Un brevet d'extension internationale recouvre ces applications.

2) La **compréhension de l'action de l'hormone thyroïdienne sur le développement du cerveau et au cours du vieillissement**.

3) La **compréhension du contrôle par l'hormone thyroïdienne du métabolisme de l'hypothalamus** , notamment en analysant **la régulation négative de la transcription génétique par l'hormone thyroïdienne (TH) et les récepteurs de l'hormone thyroïdienne utilisant le gène hypothalamique TRH comme modèle**.

Distinctions

- Prix National du Jury dans le concours de 2002 du Ministère de la Recherche et de la technologie (Créations d'entreprises et technologies innovantes), pour le projet "Watchfrog"
- Prix Descartes en 2005: finaliste avec le Pr Gustaffson du Karolinska Institute/ Suède
- Chevalier de la Légion d'Honneur en 2004
- Officier de la Légion d'Honneur en 2014
- Nature Publishing Group-Mentoring award pour la France (2011)
- Médaille du CNRS pour l'innovation en 2014

Publications récentes:

- S Decherf, Seugnet I, Kouidhi S, Lopez-Juarez A, Clerget-Froidevaux MS, **Demeneix BA**. (2010) Thyroid hormone exerts negative feedback on hypothalamic type 4 melanocortin receptor expression. **Proc Natl Acad Sci U S A**;107(9):4471-6.
- A. Lopez-Juarez, S. Rемаud, Z. Hassani, P. Jolivet, J. Pierre Simons, T. Sontag, K. Yoshikawa, J. Price, G. Morvan-Dubois, and **B. A. Demeneix**, (2012), 'Thyroid Hormone Signaling Acts as a Neurogenic Switch by Repressing Sox2 in the Adult Neural Stem Cell Niche', **Cell Stem Cell**, 10 531-43,
- C. Vivien, P. Scerbo, F. Girardot, K. Le Blay, **B. A. Demeneix**, and L. Coen, 'Non-Viral Expression of Mouse Oct4, Sox2, and Klf4 Transcription Factors Efficiently Reprograms Tadpole Muscle Fibers in Vivo', **J Biol Chem**, 287 (2012), 7427-35,
- J. B. Fini, S. Le Mevel, K. Palmier, V. M. Darras, I. Punzon, S. J. Richardson, M. S. Clerget-Froidevaux, and **B. A. Demeneix**, 'Thyroid Hormone Signaling in the Xenopus Laevis Embryo Is Functional and Susceptible to Endocrine Disruption', **Endocrinology**, 153 (2012), 5068-81,
 - B.A Demeneix (2014) Losing our Minds: How Environmental Pollution Impairs Human Intelligence and Mental Health. **Oxford University Press** (July 2014)

II. Conférence de Barbara DEMENEIX « *Hormone thyroïdienne: de l'évolution du cerveau à la perturbation endocrinienne* »

Voici le résumé en français de la présentation de notre conférencière:

Au cours de l'évolution des vertébrés l'hormone thyroïdienne a acquis de multiples rôles dans leur développement corporel et plus particulièrement dans celui du cerveau. Des exemples du rôle de la thyroïde dans le développement du système nerveux incluent la promotion de la myélinisation réalisant ainsi une accélération de la transmission neuronale ainsi qu'une modulation de la différenciation neuronale, comme le met en exergue l'extrême sensibilité du neurone de Purkinje à une carence en hormone thyroïdienne, ou la détermination des destins des neurones versus ceux des cellules gliales en présence d'un changement de disponibilité en hormone thyroïdienne.¹ Des rapports différents entre nombre de neurones et de cellules gliales ont aussi été impliqués dans l'évolution du cerveau des primates^{2 3}. Notre travail porte sur la question de savoir quel est le rôle du signalement de l'hormone thyroïdienne dans le lignage des cellules gliales et dans la détermination des oligodendrocytes. En général l'effet du signalement de l'hormone thyroïdienne semble lié à l'implication des progéniteurs dans le lignage neuronal. Le contrôle différentiel de la taille de l'ensemble des progéniteurs du cerveau et des choix de lignage cellulaire a été suggéré comme décisif dans l'évolution du cerveau des primates et des humains.⁴ La présentation de nos résultats relatifs au contrôle par l'hormone thyroïdienne de la décision de lignage du progéniteur et des implications du progéniteur, ajoute une nouvelle perspective à une corrélation d'évolution entre la signalisation par l'hormone thyroïdienne et le processus de céphalisation chez les vertébrés. Le dernier point de discussion

¹ Lopez-Juarez, A., et al., *Thyroid hormone signaling acts as a neurogenic switch by repressing Sox2 in the adult neural stem cell niche*. *Cell Stem Cell*, 2012. **10**(5): p. 531-43.

² Herculano-Houzel, S., *The glia/neuron ratio: how it varies uniformly across brain structures and species and what that means for brain physiology and evolution*. *Glia*, 2014. **62**(9): p. 1377-91.

³ Sherwood, C.C., et al., *Evolution of increased glia-neuron ratios in the human frontal cortex*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006. **103**(37): p. 13606-11.

⁴ Miller, J.A., et al., *Transcriptional landscape of the prenatal human brain*. *Nature*, 2014. **508**(7495): p. 199-206.

concernera le fait que ces processus de régulations pourraient être des cibles premières pour des perturbateurs endocriniens.

Un compte-rendu détaillé sera prochainement disponible sur le site de l'AEIS , <http://www.science-inter.com>.

Notre Président Victor MASTRANGELO procède ensuite à la clôture de cette riche séance.

Irène HERPE-LITWIN

Annonces

- I. L'AEIS vous rappelle la disponibilité en téléchargement gratuit au format PDF de son ouvrage sur le thème du colloque AEIS-2014 "SYSTEMES STELLAIRES ET PLANÉTAIRES- CONDITIONS D'APPARITION DE LA VIE" sur le site d'EDP-Sciences:
<http://www.edp-open.org/images/stories/books/fulldl/Formation-des-systemes-stellaires-et-planetaires.pdf>
- II. Notre collègue Claude ELBAZ, dans la continuité de notre dernier colloque " Ondes, Matières et Univers" a publié un article "On Einstein's Program and Quantum Double Slit Experiment" dans la revue Studies in Engineering and Technology. Le texte vous en sera proposé dans la rubrique documents.
- III. Notre collègue Antoine FRATINI nous fait part de la parution de son nouvel ouvrage auprès des éditions DERVY de son nouveau livre : "*Jung animiste? - Psyché et Nature*". qui affronte l'aspect animiste encore méconnu du grand psychanalyste Carl Gustav Jung.
- IV. Notre collègue le Pr Christian HERVE est heureux de nous présenter le nouveau programme des « Rencontres d'Hippocrate », saison 2016-2017 qui se dérouleront à la faculté de médecine Paris Descartes, pour débattre et partager autour de sujets d'éthique médicale. Les informations sont disponibles sur le site: http://www.medecine.parisdescartes.fr/?page_id=6672

Documents

Pour illustrer la riche conférence de la Pr Barbara DEMENEIX nous vous proposons les articles suivants:

- p.08 Un article général de Wikipedia relatif aux hormones thyroïdiennes issu du site https://fr.wikipedia.org/wiki/Hormone_thyro%C3%AFdienne
- p .14 Un article sur les cellules souches neurales issu du site Wikipedia https://fr.wikipedia.org/wiki/Cellule_souche_neurale
- p.17 Un article de la Pr Barbara DEMENEIX intitulé "Les hormones thyroïdiennes régulent les cellules souches neurales" paru dans la revue du CNRS du 10 mai 2012.

Pour présenter les travaux de nos collègues:

- p.19 l'article de notre collègue Claude ELBAZ , "On Einstein"s Program and Quantum Double Slit Experiment" paru dans RedFame , *Studies in Engineering and Technology Vol. 3, No. 1; August 2016*

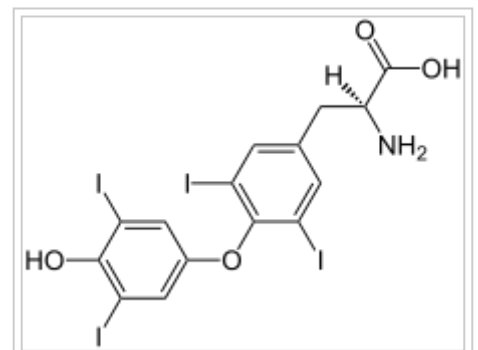
Titre : Intelligence artificielle – des *Big Data* au cerveau

Le programme AlphaGo, la voiture autonome Google, le logiciel de reconnaissance de la parole Siri, le profilage des utilisateurs, la reconnaissance faciale, ... un nombre incalculable d'applications phares de l'intelligence artificielle recourent désormais à l'apprentissage profond, c'est-à-dire à des réseaux de neurones formels, entraînés sur de grandes masses de données (*Big Data*). En quoi ces neurones formels peuvent-ils être mis en rapport avec les neurones de notre cerveau ? Telle est la question que nous essayerons d'éclairer en faisant un tour d'horizon de l'intelligence artificielle, des perspectives qu'elle ouvre, des transformations qu'elle induit et des malentendus qu'elle sous-tend.

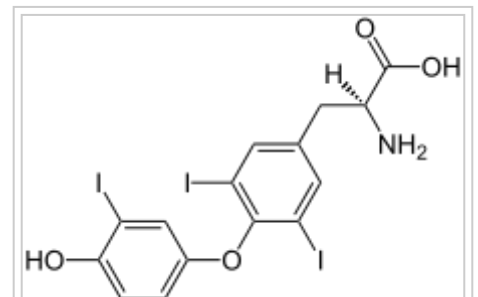
Hormone thyroïdienne

Les **hormones thyroïdiennes**, c'est-à-dire la thyroxine (T_4) et surtout la triiodothyronine (T_3), sont des hormones produites dans la thyroïde à partir d'iode et d'un acide aminé, la tyrosine. Une carence en iode provoque une augmentation de la taille de la thyroïde, d'où l'apparition d'un goitre, en réponse au ralentissement de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes. Celles-ci sont produites essentiellement sous forme de T_4 , alors que la T_3 ne représente typiquement que 5 % du total libéré par la thyroïde dans le sang ^[réf. nécessaire]. La T_4 agit en fait comme une prohormone, relativement peu active, qui doit être convertie en T_3 , environ trois à cinq fois plus active. La conversion de la T_4 en T_3 a lieu dans les cellules cibles, sous l'effet d'une enzyme, la thyroxine 5'-désiodase.

Les hormones thyroïdiennes sont essentielles au développement correct et à la différenciation de toutes les cellules du corps humain, notamment dans le système nerveux central, le squelette et les bourgeons dentaires ¹. À divers degrés, elles régulent le métabolisme des protéines, des lipides et des glucides. Toutefois, c'est sur l'utilisation des composés riches en énergie que leur impact sur les cellules humaines est le plus prononcé. De nombreux stimuli physiologiques et pathologiques influent sur la synthèse des hormones thyroïdiennes. L'hyperthyroïdie est le syndrome clinique causé par un excès de thyroxine libre ou de triiodothyronine libre circulante, ou des deux. C'est une maladie fréquente qui atteint environ 2 % des femmes et 0,2 % des hommes.



Structure de la L-thyroxine (T_4).



Structure de la L-triiodothyronine (T_3).

Sommaire

- 1 Production des hormones thyroïdiennes
- 2 Diffusion, désiodation de la T_4 en T_3 et mécanisme d'action
- 3 Effets biologiques
 - 3.1 Protéines
 - 3.2 Glucose
 - 3.3 Lipides
 - 3.4 Cœur
 - 3.5 Développement
 - 3.6 Neurotransmetteurs
- 4 Usage médical des hormones thyroïdiennes
- 5 Histoire et découverte
- 6 Notes et références

Production des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont biosynthétisées dans la thyroïde. Cette biosynthèse est stimulée indirectement par l'hormone thyrotrope (TRH, de l'anglais : *thyrotropin-releasing hormone*), un tripeptide de structure (pyro)Glu–His–Pro–NH₂ synthétisé par l'hypothalamus. La TRH induit la synthèse de la thyrostimuline (TSH, de l'anglais : *thyroid-stimulating hormone*) par l'anté-hypophyse, lobe antérieur de l'hypophyse. La TSH agit en augmentant l'expression du gène de la thyroperoxydase (TPO, de l'anglais : *thyroid peroxidase*).

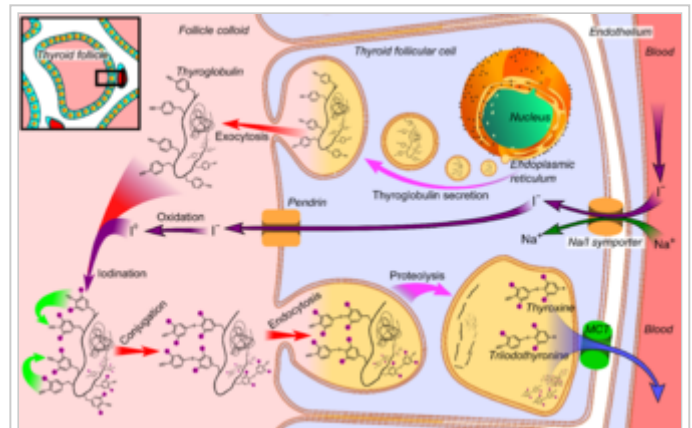
La thyroïde est très vascularisée. Les cellules de la thyroïde sont organisées en follicules autour de vésicules thyroïdiennes qui contiennent une substance gélatineuse qu'on appelle généralement la *colloïde*. Ces cellules sont orientées, c'est-à-dire qu'elles possèdent un *pôle apical* du côté de la colloïde et un *pôle basal* du côté des vaisseaux sanguins. Le noyau des cellules folliculaires est relativement actif, la présence d'un réticulum endoplasmique rugueux, riche en ribosomes, démontre une forte activité de biosynthèse des protéines, et l'appareil de Golgi est lui-même très actif car on peut observer de nombreuses vésicules au pôle apical.

Les cellules folliculaires permettent l'échange de molécules entre le sang et la colloïde. Le sang fournit les acides aminés nécessaires à la synthèse, dans le réticulum de ces cellules, de la thyroglobuline (Tg), une protéine dimérique de 660 kDa qui contient environ 120 résidus de tyrosine. La thyroglobuline passe ensuite dans l'appareil de Golgi pour être internalisée dans les vésicules, lesquelles fusionnent avec la membrane apicale des cellules folliculaires en libérant la thyroglobuline dans la colloïde par exocytose.

L'iode absorbé par l'alimentation est présent dans l'organisme sous forme d'anions iodure I^- , qui sont concentrés dans les cellules folliculaires à partir du sang à l'aide du symport Na/I (NIS), qui utilise le gradient électrochimique en cations sodium Na^+ pour accumuler les ions I^- . Ces derniers traversent ensuite la membrane apicale grâce à la pendrine, qui joue le rôle d'antiport Cl^-/I^- , pour rejoindre la colloïde, où ils sont oxydés par la thyroperoxydase (TPO) à l'aide de peroxyde d'hydrogène H_2O_2 pour former du diiode I_2 susceptible de réagir directement avec les résidus de tyrosine de la thyroglobuline : ceux-ci peuvent être iodés une fois pour former des résidus de monoiodotyrosine (MIT), ou deux fois pour former des résidus de diiodotyrosine (DIT).

La condensation de deux résidus de DIT donne — outre un résidu d'alanine — un résidu de thyroxine (T_4), tandis que la condensation d'un résidu de MIT sur un résidu de DIT donne un résidu de triiodothyronine (T_3) ; la condensation d'un résidu de DIT sur un résidu de MIT donne en revanche un résidu de 3,3',5'-triiodothyronine (rT_3 ou « T_3 inverse »), qui est biologiquement inactive.

La thyroïdostimuline (TSH) se lie au récepteur de la TSH, un récepteur couplé à la protéine G_s , ce qui provoque l'endocytose de fragments de colloïde dans des vésicules qui fusionnent avec des lysosomes. Les hormones thyroïdiennes T_4 et T_3 sont libérées par digestion de la colloïde par des peptidases, à raison de seulement cinq ou six molécules d'hormone thyroïdienne libérées par molécule de thyroglobuline digérée, le ratio étant d'environ une molécule de T_3 pour 20 molécules de T_4 .



Biosynthèse des hormones thyroïdiennes au sein d'une cellule folliculaire de la thyroïde :

- la thyroglobuline est synthétisée par les ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux et entre dans le lumen du follicule thyroïdien par exocytose
- le symport Na/I pompe activement des anions iodure I^- depuis le sang à travers la membrane basale des cellules folliculaires pour les accumuler dans leur cytoplasme ; le mécanisme par lequel ces ions franchissent l'épithélium n'est pas connu avec précision
- les ions iodure passent ensuite dans la colloïde à travers la membrane apicale des cellules folliculaires à l'aide de la pendrine, qui agit comme un antiport Cl^-/I^-
- les ions iodure sont oxydés en diiode I_2 par la thyroperoxydase
- le diiode réagit avec les résidus de tyrosine sur la thyroglobuline, qui en compte environ 120
- des résidus d'iodotyrosine adjacents sont condensés pour produire des iodothyronines, parmi lesquelles des hormones thyroïdiennes
- la thyroglobuline iodée est absorbée par les cellules folliculaires par endocytose
- les vésicules résultantes fusionnent avec des lysosomes pour libérer les acides aminés et les hormones thyroïdiennes par protéolyse de la thyroglobuline sous l'effet de peptidases
- la thyroxine (T_4) et la triiodothyronine (T_3) passent enfin dans le sang par des mécanismes qui demeurent largement inconnus.

Diffusion, désiodation de la T₄ en T₃ et mécanisme d'action

En raison de leur caractère lipophile, la T₄ et la T₃ sont transportées dans le sang en étant liées à des protéines telles que les globulines liant la thyroxine (TBG, des glycoprotéines qui fixent préférentiellement la T₄), la transthyrétine (TTR, une autre glycoprotéine, qui ne transporte pratiquement que la T₄) et des albumines sériques, qui ont une affinité relativement faible pour les T₃ et T₄ mais sont abondantes et donc contribuent significativement à leur diffusion dans l'organisme.

Les molécules de T₄ et T₃ présentes dans l'organisme sont généralement liées à une protéine transporteuse, seuls les 0,03 % libres de T₄ et les 0,3 % libres de T₃ étant biologiquement actives. Ce mode de transport a pour effet d'accroître la demi-vie des hormones thyroïdiennes dans le sang — environ 6,5 jours pour la T₄ et 2,5 jours pour la T₃ — et de réduire la vitesse à laquelle elles sont absorbées dans les tissus. C'est la raison pour laquelle la mesure de la concentration en hormones thyroïdiennes libres, désignées par T_{4L} et T_{3L}, revêt une grande importance clinique, tandis que la concentration totale, incluant les hormones liées aux protéines transporteuse, n'est pas significative.

Bien qu'étant de nature lipophile, les hormones T₃ et T₄ ne peuvent pas diffuser passivement à travers la bicouche de phospholipides de la membrane plasmique des cellules cibles², et font appel pour cela à des transporteurs membranaires spécifiques.

Parmi les deux hormones thyroïdiennes, la prohormone T₄ doit en fait être désiodée en T₃ par une thyroxine 5'-désiodase dans les cellules cibles pour être pleinement active : la T₃ est typiquement entre trois et cinq fois plus active que la T₄, qui sert *in fine* essentiellement au transport de cette hormone dans le sang. Il existe deux isozymes de cette iodothyronine désiodase :

- le **type 1 (D1)**, présent dans le foie, les reins, la thyroïde et, dans une moindre mesure, l'hypophyse, dont le rôle exact dans l'organisme n'est pas entièrement compris ;
- le **type 2 (D2)**, présent dans l'hypophyse, le muscle squelettique, le cœur (artères coronaires), le système nerveux central et le tissu adipeux brun, responsable de l'essentiel de la formation de T₃ dans la thyroïde, mais capable également de désioder la 3,3',5'-triiodothyronine, ou T₃ inverse, en 3,3'-diiodothyronine, ou T₂.

Pour mémoire, il existe également un troisième type d'iodothyronine désiodase, la thyroxine 5-désiodase (D3), qui convertit respectivement la T₄ et la T₃, qui sont biologiquement actives, en T₃ inverse et en T₂, biologiquement inactives, ce qui a pour effet d'inactiver globalement les hormones thyroïdiennes.

Une fois dans le cytoplasme, les hormones thyroïdiennes se lient aux récepteurs des hormones thyroïdiennes, qui sont des récepteurs nucléaires. Les récepteurs thyroïdiens se lient, sur l'ADN des cellules cibles, à des éléments de réponse des promoteurs de certains gènes dont ils régulent la transcription. Ces récepteurs thyroïdiens conditionnent la sensibilité relative des différents tissus aux hormones thyroïdiennes.

Effets biologiques

Les hormones thyroïdiennes agissent sur l'organisme pour augmenter le métabolisme de base, agir sur la biosynthèse des protéines et rendre le corps plus réceptif aux catécholamines (telles l'adrénaline, d'où l'intérêt des bêta-bloquants dans l'hyperthyroïdie). L'iode est un composant important dans leur synthèse.

Les hormones thyroïdiennes accélèrent le métabolisme de base et, par conséquent, accroissent la consommation de l'organisme en énergie et en oxygène. Elles agissent sur presque tous les tissus, hormis la rate. Elles accélèrent le fonctionnement de la pompe sodium-potassium et, d'une manière générale, raccourcissent la demi-vie des macromolécules endogène en activant leur biosynthèse et leur dégradation.

Protéines

Les hormones thyroïdiennes stimulent la production de l'ARN polymérase I et II, et, par conséquent, augmentent l'activité de biosynthèse des protéines. Elles augmentent également la vitesse de dégradation des protéines, et, lorsqu'elles sont trop abondantes, la dégradation des protéines peut être plus rapide que leur biosynthèse ; dans ce cas, le corps peut tendre vers un équilibre ionique négatif.

Glucose

Les hormones thyroïdiennes potentialisent les effets des récepteurs adrénérgiques β sur le métabolisme du glucose. Par conséquent, elles accélèrent la dégradation du glycogène et la biosynthèse du glucose par la néoglucogenèse [réf. nécessaire].

Lipides

Les hormones thyroïdiennes stimulent la dégradation du cholestérol et augmentent le nombre de récepteurs de LDL, ce qui accélère la lipolyse.

Cœur

Les hormones thyroïdiennes accélèrent le rythme cardiaque et accroissent la force des systoles, augmentant ainsi le débit cardiaque à travers une augmentation du nombre de récepteurs adrénérgiques β dans le myocarde. Il en résulte une augmentation de la pression artérielle systolique et une diminution de la pression artérielle diastolique.

Développement

Les hormones thyroïdiennes ont un effet profond sur le développement de l'embryon et les nourrissons. Elles affectent les poumons et influencent la croissance postnatale du système nerveux central. Elles stimulent la production de myéline, de neurotransmetteurs, et la croissance des axones. Elles sont également importantes dans la croissance linéaire des os.

Neurotransmetteurs

Les hormones thyroïdiennes peuvent accroître le taux de sérotonine dans le cerveau, en particulier au niveau du cortex cérébral, et inhiber les récepteurs 5-HT₂, comme l'ont montré des études sur la réversibilité, sous l'effet de la T₃, de comportements d'impuissance apprise chez des rats, et des études physiologiques de cerveaux de rats³.

Usage médical des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont prescrites dans les cas d'hypothyroïdie ou de thyroïdectomie (ablation chirurgicale de la glande thyroïdienne). Les hormones thyroïdiennes utilisées sont la T₃ et la T₄. L'hormone T₃ est plus efficace que l'hormone T₄ au niveau des récepteurs mais la T₄ est transformée en T₃ par les tissus périphériques et un traitement par la T₄ permet d'avoir un taux normal de T₃⁴. La demi-vie de la T₃ n'est que de 24 heures et elle nécessiterait deux à trois prises quotidiennes, alors que la demi-vie de la T₄ est de 6 à 8 jours et autorise une seule prise quotidienne, ce qui explique son utilisation préférentielle.

Le diagnostic du fonctionnement thyroïdien se fait en médecine nucléaire par injection d'iode 123 (isotope radioactif de l'iode) produit dans un cyclotron. Sa période radioactive est relativement faible puisqu'elle est de 13,21 h (c'est-à-dire 13 heures, 12 minutes et 36 secondes). Sa désintégration radioactive émet des rayons γ d'énergie caractéristique équivalent à 159 keV et 27 keV. La dose injectée pour le diagnostic ne dépasse pas les 10 mégabecquerels (MBq).

Histoire et découverte

La thyroxine (T₄) a été isolée par l'américain Kendall en 1910 à partir de trois tonnes de thyroïde de porc, tandis que la triiodothyronine (T₃) a été découverte en 1952 par le français Jean Roche.

Lévothyroxine (sodique) et/ou liothyronine (triiodothyronine)

Noms

commerciaux

- **Lévothyroxine seule** :

Elthyron (Belgique)
 Eltroxine (Suisse)
 Euthyrox (Belgique, Suisse)
 L-thyroxine Christiaens (Belgique)
 L-THYROXINE ROCHE (France)
 LEVOTHYROX (France)
 Thyrax (Belgique)
 Synthroid (Canada)

- **Lévothyroxine sodique associée à la liothyronine sodique** :

Euthyral (France)
 Novothyral (Belgique, Suisse)
 semble être retiré du commerce....

- **Liothyronine sodique seule** :

CYNOMEL (France)
 Cytomel (Canada)

Classe Hormone thyroïdienne

Autres informations **Sous classe** :

Notes et références

- ↑ Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2010;16(2):100-8. [Evaluation of mental development of children with congenital hypothyroidism detected in screening test--personal observations] [Article in Polish] Kik E, Noczyńska A. *Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego Akademii Medycznej we Wrocławiu*.
- ↑ (de) J. W. Dietrich, K. Brisseau et B. O. Boehm, « Resorption, Transport und Bioverfügbarkeit von Schilddrüsenhormonen », *Endokrinologie*, vol. 133, n^o 31/32, 2008, p. 1644-1648 (lire en ligne (https://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0028-1082780)) DOI:10.1055/s-0028-1082780 (https://dx.doi.org/10.1055%2Fs-0028-1082780)
- ↑ (en) P. Martin, D. Brochet, P. Soubrie et P. Simon, « Triiodothyronine-induced reversal of learned helplessness in rats », *Biological Psychiatry*, vol. 20, n^o 9, septembre 1985, p. 1023-1025 (lire en ligne (http://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/0006-3223%2885%2990202-1/abstract)) DOI:10.1016/0006-3223(85)90202-1 (https://dx.doi.org/10.1016%2F0006-3223%2885%2990202-1) PMID 2992618
- ↑ Jonklaas J, Davidson B, Bhagat S, Soldin SJ, *Triiodothyronine levels in athyreotic individuals during levothyroxine therapy* (http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/299/7/769), *JAMA*, 2008;299:769-777

Ce document provient de « https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Hormone_thyroïdienne&oldid=125820023 ».

Dernière modification de cette page le 2 mai 2016, à 17:43.

Droit d'auteur : les textes sont disponibles sous licence Creative Commons attribution, partage dans les mêmes conditions ; d'autres conditions peuvent s'appliquer. Voyez les conditions d'utilisation pour plus de détails, ainsi que les crédits graphiques. En cas de réutilisation des textes de cette page, voyez comment citer les auteurs et mentionner la licence.

Wikipedia® est une marque déposée de la Wikimedia Foundation, Inc., organisation de bienfaisance régie par le paragraphe 501(c)(3) du code fiscal des États-Unis.

Cellule souche neurale

Pour les articles homonymes, voir [Cellule souche \(homonymie\)](#).

Les **cellules souches neurales** sont des [cellules souches](#) - multipotentes et capables de s'auto-renouveler¹ - dont le potentiel de différenciation est restreint aux types cellulaires neuraux, notamment :

- [Neurone](#)²,
- [Astrocyte](#)² et
- [Oligodendrocyte](#)².

Durant l'[embryogenèse](#), ces [cellules souches](#) neurales sont situées dans la zone ventriculaire du [tube neural](#).

Elles génèrent l'ensemble des types cellulaires nécessaires au [système nerveux central](#) (à l'exception de la [microglie](#)), par un processus appelé [neurogenèse](#).

Contrairement à ce qui était pensé au début du XX^e siècle, la neurogenèse ne se produit pas uniquement durant le [développement embryonnaire](#) et jusqu'à l'adolescence, mais continue à évoluer physiologiquement durant toute la vie adulte. Un [récepteur nucléaire orphelin](#), le « TLX » joue un rôle dans la persistance et la prolifération des cellules souches neurales adultes en réprimant leur différenciation vers un phénotype glial³.

Sommaire

[\[masquer\]](#)

- 1Présence chez les mammifères adultes
- 2Enjeux
- 3Caractérisation
- 4Origine embryonnaire
- 5Découvertes des cellules souches neurales adultes
- 6Notes et références
- 7Voir aussi
 - 7.1Articles connexes
 - 7.2Lien externe
 - 7.3Bibliographie

Présence chez les mammifères adultes[\[modifier\]](#) | [modifier le code](#)

Chez les [mammifères](#) seules deux régions du [cerveau](#) sont connues pour maintenir des cellules souches neurales adultes⁴ :

- la zone sous-ventriculaire (ZSV) qui borde les [ventricules latéraux](#) ; Les précurseurs neuronaux produits dans cette zone sous-ventriculaire migrent ensuite vers le [bulbe olfactif](#), où ils se différencient en neurones matures ;
- et le [gyrus denté](#) de l'[hippocampe](#) (ou « GD »), qui joue un rôle important dans la [mémorisation](#).

Chez le [rat de laboratoire](#), des études ont mis en évidence le rôle de ces cellules souches neurales dans certains processus de la [mémoire](#)⁵, de la [dépression](#)⁶, et de l'[odorat](#)(mémorisation des odeurs⁷).

Il existerait également des cellules souches neurales dans le [système nerveux périphérique](#) adulte.

Enjeux[\[modifier\]](#) | [modifier le code](#)

De nombreux espoirs médicaux reposent sur la présence des cellules souches neurales dans les lignées [gliales](#) et neuronales chez l'adulte, notamment celui de lutter contre les [maladies neurodégénératives](#) ([maladie d'Alzheimer](#) et [maladie de Parkinson](#)) ou encore celui de faciliter une régénération des neurones après une [lésion](#) ([blessure](#) neurologique ou [ischémie](#)).

Caractérisation[\[modifier\]](#) | [modifier le code](#)

Les cellules souches neurales sont principalement étudiées *in vitro*, à l'aide d'un système de culture appelé test des *neurosphères* qui fut développé par Reynolds et Weiss⁸. Les cellules sont extraites d'une zone potentiellement neurogénique (ou purifiées grâce à des marqueurs de surface ou des modifications génétiques) et sont mises en culture en présence de facteurs de croissance (ex: EGF, FGF). Les cellules forment alors:

- soit des neurosphères, un regroupement de cellule de forme sphérique - ce qui indique un certain potentiel neurogénique,
- soit un tapis de cellules différenciées - ce qui indique une absence probable de cellule souche dans la zone étudiée.

Les neurosphères formées sont constituées de populations hétérogènes, dont des cellules souches neurales à division lente (1 à 5 %) et une grande majorité de cellules progénitrices nestine-positives, à division rapide^{8,9,10}. Le nombre total de ces progéniteurs (à divisions lente et rapide) détermine la taille des neurosphères. Ainsi, une disparité dans la taille des sphères entre deux populations d'origines différentes peut refléter des différences de caractéristiques de prolifération, de survie et/ou de différenciation. Par exemple, la délétion de la $\beta 1$ -[intégrine](#) n'empêche pas la formation de neurosphères mais diminue significativement leurs tailles : en effet, l'absence de $\beta 1$ -intégrine augmente la mort cellulaire et diminue la prolifération¹¹.

Les propriétés d'*auto-renouvellement* et de *multipotence* des cellules souches neurales ont été définies principalement par ce système des neurosphères :

- La capacité d'auto-renouvellement correspond à la capacité de former des neurosphères secondaires à partir de cellules isolées des premières neurosphères.
- Dans un second temps, le retrait des facteurs de croissance et la différenciation subséquente des cellules permet d'apprécier la multipotence de ces neurosphères. La présence de neurone et de cellule gliale démontre qu'elles sont constituées de cellules souches neurales.

Cette caractérisation *in vitro* a cependant des limitations¹² et il est bien plus difficile de démontrer le caractère *souche* de cellule *in vivo*⁴.

Le [facteur de croissance épidermique](#) (EGF) et le facteur de croissance fibroblastique (FGF) sont des facteurs de prolifération des cellules souches et progénitrices *in vitro*, mais d'autres facteurs synthétisés par les cellules souches et progénitrices en culture sont nécessaires pour leur expansion¹³.

Origine embryonnaire[[modifier](#) | [modifier le code](#)]

La totalité du système nerveux dérive du neuroectoderme, un des feuillet embryonnaire qui se spécifie durant la neurulation. Il forme un neuroépithélium pseudo-stratifié qui entoure les futurs ventricules cérébraux lors de la fermeture du [tube neural](#). Les cellules souches neurales sont à la base de ce feuillet, au bord des ventricules. Elles commencent à avoir une activité neurogénique très tôt, vers E9-10 (jour de développement embryonnaire) chez la souris, et acquièrent des propriétés de *glie radiaire* : Elles sont en contact avec les surfaces apicale et ventriculaire mais leur corps cellulaire reste dans la zone ventriculaire qui borne les ventricules. Durant l'épaississement du cortex, le prolongement apical s'allonge et donne à la cellule cette morphologie polarisée radiale. La glie radiaire se caractérise par l'expression de divers marqueurs moléculaires dont certains spécifiques du lignage glial (ex: GLAST, BLBP, Nestin, Vimentine, RC1 RC2 et parfois même GFAP). C'est lorsque les cellules neuroépithéliales se transforment en glie radiaire qu'elles deviennent neurogéniques et passent d'une division symétrique proliférative à une division asymétrique neurogénique. Les cellules de la glie radiaire génèrent la majorité des cellules neuronales et gliales du système nerveux central¹⁴.

Une des particularité de la division neurogénique est la *migration nucléaire intercinétique*. Le corps cellulaire de la cellule se déplace le long du prolongement radial en fonction de la phase du cycle cellulaire. Les raisons de ce phénomène ne sont pas encore connues mais pourraient être liées à la régulation de l'exposition à des facteurs de différenciation ou de prolifération (ex: voie Notch) ou à une optimisation de l'espace au niveau de la zone ventriculaire.

La glie radiaire peut directement générer des cellules différenciées destinées à devenir des neurones : les neuroblastes. Ces neuroblastes migrent le long du prolongement radial de la cellule qui les a générés. Ils vont alors remplir le cortex en se différenciant en neurone postmitotique. La glie radiaire peut également générer un précurseur prolifératif intermédiaire qui se différenciera en neurones après plusieurs cycles de division rapide, ce qui permet d'augmenter le nombre de neurones générés.

L'ensemble de l'activité neurogénique est étroitement contrôlé pour générer le nombre de neurones adéquat. L'activité neurogénique puis gliogénique serait régulée en fonction du temps et de l'espace pour générer le bon type de neurone au bon endroit. Ce contrôle s'effectuerait par des activités morphogènes et des programmes transcriptionnels spécifiques à chaque partie du cerveau et de la moelle épinière. Une des questions encore en suspens est de savoir si chaque glie radiaire à la possibilité de générer l'ensemble des diverses populations gliales et neuronales ou s'il existe différentes populations de glies radiaires avec chacune un potentiel restreint¹⁴.

Découvertes des cellules souches neurales adultes[[modifier](#) | [modifier le code](#)]

Dès 1960, la formation de nouveaux [neurones](#) dans une partie de l'[hippocampe](#) avait été suspectée pendant la vie post-natale et chez le jeune [adulte](#), notamment par Altman et Das en 1965. Vers 1970, [André Gernez](#) et ses collaborateurs affirment que la neurogenèse continue d'exister après la naissance¹⁵[réf. insuffisante]. Néanmoins, la signification de ces résultats ne fut pas exploitée et le sujet resta controversé durant près de vingt ans.

En 1989, l'équipe de Sally Temple décrit l'existence de progéniteur multipotent et capable de s'auto-renouveler dans la zone sous-ventriculaire du cerveau de souris¹⁶. En 1992, Reynolds et Weiss ont été les premiers à isoler des cellules souches et progénitrices neurales à partir d'une dissection "grossière" du [striatum](#), contenant la région sous-ventriculaire, de cerveaux de souris adultes⁸. Dans la même année, l'équipe de Constance Cepko et Evan Y. Snyder furent les premiers à isoler des

cellules multipotentes du cervelet de souris, à les transfecter avec l'[oncogène](#) v-myc et à les réimplanter dans un cerveau de nouveau né¹⁷. Ses travaux ouvrirent la voie à la possibilité de générer de nouvelles cellules neurales dans le cerveau à partir de cellules souches. En 1998, Elizabeth Gould de l'[université de Princeton](#) démontre la neurogenèse dans une partie spécifique de l'hippocampe du [singe](#) adulte. Ce même phénomène est observé par l'équipe de Freg Gage au *Salk Institute* de [Californie](#) chez l'[être humain](#)¹⁸. Depuis, des cellules souches et progénitrices ont été isolées à partir d'autres régions du système nerveux central, dont la [moelle épinière](#), chez différentes espèces, dont l'Homme^{19,20,21}.

Notes et références[[modifier](#) | [modifier le code](#)]

- ↑ Taupin P (2004) *Contrôle de la persistance des cellules souches neurales des mammifères* [\[archive\]](#). M/S: médecine sciences, 20(8-9), 748-749
- ↑ ^a ^b ^c Gage FH (2000) *Mammalian neural stem cells*. *Science* ; 287 : 1433-8.
- ↑ Shi Y, Chichung Lie D, Taupin P, et al. (2004) *Expression and function of orphan nuclear receptor TLX in adult neural stem cells*. *Nature* ; 427 : 78-83.
- ↑ ^a ^b Suh et al.. *In vivo fate analysis reveals the multipotent and self renewal capacities of Sox2+ Neural Stem Cells in the adult hippocampus*. *Cell Stem Cell* 1, 515-528, November 2007.
- ↑ Shors TJ, Miesegaes G, Beylin A, et al. (2001) *Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories*. *Nature* ; 410 : 372-6.
- ↑ Santarelli L, Saxe M, Gross C, et al. (2003) *Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants*. *Science* ; 301 : 805-9.
- ↑ Rocheffort C, Gheusi G, Vincent JD, Lledo PM. (2002) *Enriched odor exposure increases the number of newborn neurons in the adult olfactory bulb and improves odor memory*. *J Neurosci* ; 22 : 2679-89.
- ↑ ^a ^b ^c Reynolds BA, Weiss S. (1992) Generation of neurons and astrocytes from isolated cells of the adult mammalian central nervous system. *Science*. Mar 27;255(5052):1707-10. PMID 1553558 [\[archive\]](#). [1] [\[archive\]](#)
- ↑ **(en)** L. S. Campos, DP Leone, JB Relvas, C Brakebusch, R Fässler, U Suter et C Ffrench-Constant, « β1 integrins activate a MAPK signalling pathway in neural stem cells that contributes to their maintenance », *Development*, vol. 131, n° 14, 2004, p. 3433–44(PMID 15226259, DOI 10.1242/dev.01199)
- ↑ **(en)** M. V. T. Lobo, F. J. M. Alonso, C. Redondo, M. A. Lopez-Toledano, E. Caso, A. S.Herranz, C. L. Paino, D. Reimers et E. Bazan, « Cellular Characterization of Epidermal Growth Factor-expanded Free-floating Neurospheres », *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, vol. 51, n° 1, 2003, p. 89–103 (PMID 12502758, DOI 10.1177/002215540305100111)
- ↑ **(en)** D. P. Leone, JB Relvas, LS Campos, S Hemmi, C Brakebusch, R Fässler, C Ffrench-Constant et U Suter, « Regulation of neural progenitor proliferation and survival by β1 integrins », *Journal of Cell Science*, vol. 118, n° 12, 2005, p. 2589–99 (PMID 15928047, DOI 10.1242/jcs.02396)
- ↑ **(en)** Ilyas Singec, Rolf Knoth, Ralf P Meyer, Jaroslaw MacLaczyk, Benedikt Volk, Guido Nikkhah, Michael Frotscher et Evan Y Snyder, « Defining the actual sensitivity and specificity of the neurosphere assay in stem cell biology », *Nature Methods*, vol. 3, n° 10, 2006, p. 801–6(PMID 16990812, DOI 10.1038/nmeth926)
- ↑ Taupin P, Ray J, Fischer WH, Suhr ST, Hakansson K, Grubb A, Gage FH. (2000) FGF-2-responsive neural stem cell proliferation requires CCg, a novel autocrine/paracrine cofactor. *Neuron*. Nov;28(2):385-97. PMID 11144350 [\[archive\]](#). [2] [\[archive\]](#)
- ↑ ^a ^b A. Kriegstein and A. Alvarez-Buylla. *The Glial Nature of Embryonic and Adult Neural Stem Cells*. The Annual Review of Neuroscience. 2009. 32:149-84.
- ↑ « une cellule génératrice engendre deux cellules génératrices pendant la période embryonnaire. Après la croissance, une cellule génératrice engendre une cellule génératrice et une cellule fonctionnelle » (Néo-postulats biologiques et pathogéniques, André Gernez, éd. La Vie claire, 1975, p. 102)
- ↑ **(en)** S Temple, « Division and differentiation of isolated CNS blast cells in microculture », *Nature*, vol. 340, 1989, p. 471-73 (DOI 10.1038/340471a0)
- ↑ **(en)** Evan Y. Snyder, David L. Deitcher, Christopher Walsh, Susan Arnold-Aldea, Erika A.Hartweg et Constance L. Cepko, « Multipotent neural cell lines can engraft and participate in development of mouse cerebellum », *Cell*, vol. 68, n° 1, 1992, p. 33–51 (PMID 1732063, DOI 10.1016/0092-8674(92)90204-P)
- ↑ *Prévenir Alzheimer*, Mireille Peyronnet, 2008, Éditions Alpen, Monaco, ISBN 978-2-914923-86-6, p. 39.
- ↑ Taupin P, Gage FH. (2002) Adult neurogenesis and neural stem cells of the central nervous system in mammals. *J Neurosci Res*. Sep 15;69(6):745-9. PMID 12205667 [\[archive\]](#). [3] [\[archive\]](#)
- ↑ Taupin P. Neurogenesis in the pathologies of the nervous system, *Med Sci (Paris)*. 2005 Aug-Sep;21(8-9):711-4. PMID 16115455 [\[archive\]](#). [4] [\[archive\]](#)
- ↑ **(en)** Tanja Zigova, Paul R. Sanberg et Juan Raymond Sanchez-Ramos, *Neural stem cells: methods and protocols*, Humana Press, 2002 (ISBN 978-0-89603-964-3, lire en ligne [\[archive\]](#))



Vous êtes ici :

CNRS > Presse > Communiqués de presse

Paris, 10 mai 2012

Les hormones thyroïdiennes régulent les cellules souches neurales

L'équipe de Barbara Demeneix, du laboratoire « Évolution des régulations endocriniennes » (Muséum national d'Histoire naturelle/CNRS), vient de mettre en évidence un nouveau rôle des hormones thyroïdiennes dans la régulation des cellules souches neurales chez la souris adulte. Ces résultats montrent l'importance de la régulation endocrinienne dans l'homéostasie de la niche neurogénique (1).

Essentielles pour le développement du cerveau, les hormones thyroïdiennes peuvent causer le crétinisme (2) chez l'enfant si elles sont produites en quantités insuffisantes. Les chercheurs ont étudié le lien entre les hormones thyroïdiennes et la neurogenèse (3) chez la souris adulte. Leurs résultats montrent que l'expression de Sox2, gène clé impliqué dans la physiologie des cellules souches neurales, est directement régulée par les hormones thyroïdiennes dans une des niches neurogéniques du cerveau adulte. Ces travaux devraient à terme permettre de mieux comprendre certains troubles neurologiques associés à l'hypothyroïdie chez l'adulte ou la personne âgée. Ils viennent de paraître dans la revue *Cell Stem Cell*.

Les hormones thyroïdiennes sont essentielles pour le développement du cerveau. Une insuffisance en ces hormones est cause de crétinisme. Ceci illustre un des nombreux effets joués par les hormones thyroïdiennes et ce, à différentes étapes fondamentales du développement, notamment lors de la métamorphose (4) des amphibiens et de la période périnatale chez les mammifères. Les troubles thyroïdiens atteignent 1 à 5 % de la population (une femme sur huit). Plusieurs processus clés dépendants des hormones thyroïdiennes lors du développement du cerveau, tels la neurogenèse et la plasticité synaptique, persistent chez l'adulte. S'ils touchent essentiellement des personnes adultes, les connaissances sur le rôle des hormones thyroïdiennes dans la physiologie du cerveau mature sont cependant parcellaires.

Chez l'humain adulte, des problèmes de thyroïde peuvent affecter la mémoire et l'humeur. Chez les mammifères, un défaut de neurogenèse peut également être associé à des troubles cognitifs. Les scientifiques du laboratoire « Évolution des régulations endocriniennes » ont ainsi analysé les liens entre les hormones thyroïdiennes et la neurogenèse chez la souris adulte. Ils ont pu démontrer que l'expression d'un gène clé, *Sox2*, impliqué dans la physiologie des cellules souches neurales, est directement régulée par les hormones thyroïdiennes dans une des niches neurogéniques du cerveau adulte. En effet, la T3, forme active des hormones thyroïdiennes, agit *via* le récepteur TR α 1 dans les progéniteurs neuraux (5). Cette action favorise la prolifération et la différenciation des cellules souches neurales.

Les hormones thyroïdiennes engagent les cellules souches neurales adultes vers la différenciation. Trois types cellulaires majoritaires sont présents dans la niche neurogénique du cerveau de mammifère adulte : les cellules souches, les cellules progénitrices et les neuroblastes qui migrent vers les bulbes olfactifs. Les hormones thyroïdiennes (T3 *via* leur récepteur TR α 1) répriment l'expression du gène *Sox2*, impliqué dans la

prolifération des cellules souches, et engagent ainsi les progéniteurs à donner des neuroblastes. Ces travaux devraient à terme permettre de mieux comprendre les pathologies cognitives associées à un déficit en hormones thyroïdiennes chez l'homme.

Notes :

- (1) Les niches neurogéniques sont des régions définies du cerveau où sont localisées les cellules souches et les progéniteurs.
- (2) Le crétinisme est une maladie due au manque d'hormones thyroïdiennes. Ses symptômes sont un développement physique et mental arrêtés, une dystrophie des os et des pièces molles, et un métabolisme de base diminué. Cette pathologie n'existe plus en France car l'hypothyroïdie congénitale est dépistée systématiquement à la naissance depuis plusieurs dizaines d'années.
- (3) La neurogenèse désigne l'ensemble du processus de création d'un neurone fonctionnel du système nerveux.
- (4) La métamorphose est une période de la vie d'un animal qui correspond au passage d'une forme larvaire à une forme juvénile ou adulte. Elle se manifeste le plus souvent par d'importants changements (histologiques, physiologiques, comportementaux, etc.), c'est un des stades critiques pour de nombreuses espèces, qui peut être affecté par certains polluants (perturbateurs endocriniens notamment).
- (5) Les progéniteurs neuraux sont des cellules à forte capacité proliférative issues des cellules souches.

Références :

Alejandra Lopez-Juarez, Sylvie Remaud, Zahra Hassani, Pascale Jolivet, Jacqueline Pierre Simons, Thomas Sontag, Kazuaki Yoshikawa, Jack Price, Ghislaine Morvan-Dubois and Barbara A. Demeneix. Thyroid Hormone Signaling Acts as a Neurogenic Switch by Repressing Sox2 in the Adult Neural Stem Cell Niche, *Cell Stem Cell* (2012), doi:10.1016/j.stem.2012.04.008

Contacts :

Presse CNRS | Priscilla Dacher | T 01 44 96 46 06 | priscilla.dacher@cnrs-dir.fr
Presse MNHN | Estelle Merceron | T 01 40 79 54 40 | presse@mnhn.fr

On Einstein's Program and Quantum Double Slit Experiment

Claude Elbaz

Correspondence: Claude Elbaz, Academie Europeenne Interdisciplinaire de Science (A.E.I.S.), Paris, France

Received: June 22, 2016 Accepted: July 7, 2016 Online Published: July 12, 2016

doi:10.11114/set.v3i1.1730

URL: <http://dx.doi.org/10.11114/set.v3i1.1730>

Abstract

The Einstein's program enables a theoretical economy for quantum double slit experiment, in its wave-particle duality behavior, with the unification of first and second quantifications for light and matter. It introduces a space-like amplitude function $u(r,t)$, which completes the usual time-like functions $\psi(r,t)$ of quantum mechanics and quantum fields. The Einstein's program is founded upon a scalar field propagating at speed of light c . It forms a common relativist framework, for classical and quantum properties of matter and interactions. Matter properties derive from standing waves, and interactions from progressive waves. The classical domain arises in the geometrical optics approximation, when frequencies are infinitely high, and then hidden. The quantum domain corresponds to wave optics approximation. Adiabatic variations of frequencies yield electromagnetic interaction and dynamical laws of energy-momentum conservation and least action principle.

Keywords: Einstein's program, quantum mechanics, hidden variables, wave-particle duality, double-slit experiment

1. Introduction

The double-slit experiment plays an emblematic role in quantum mechanics, since it exhibits many of its main specific characters: the wave-particle duality, the wave diffraction by slits, the classical Fourier conditions corresponding to the Heisenberg quantum relations, and the probabilistic manifestation of a particle in recordings. These quantum features had much mobilized physicists, especially after 1920 years. Einstein remained resolutely opposed to the probabilistic orientation, generally adopted by physicists, which led to the development of quantum mechanics, even though, or because, he brought some major contributions in the elaboration of quantum physics, like the discovery of the particle behavior for light in photoelectric effect in 1905, introducing then the first quantum particle, for which he was awarded the Nobel prize in 1921, or the stimulated emission for light in 1917, at the base of lasers conceptions.

He asserted that, in spite of its formal and experimental successes, *«The statistical character of the present theory would then have to be a necessary consequence of the incompleteness of the description of the systems in quantum mechanics... Above all, however, the reader should be convinced that I fully recognize the very important progress which the statistical quantum theory has brought in physics.... this theory is until now the only one which unites the corpuscular and undulatory dual character of matter in a logically satisfactory fashion; and the (testable) relations, which are contained in it, are, within the natural limits fixed by the undeterminacy-relation, complete. The formal relations which are given in this theory—i.e., its entire mathematical formalism—will probably have to be maintained, in the form of logical inferences, in every useful future theory»* (Einstein A., 1949).

We notice that, in absence of a suitable pictorial model for the quantum wave-particle duality, priority was given to abstract mathematical formalism. It leads to problems for physical representation, even for prominent physicists like R. Feynman. He recognized that *“unlike ordinary experience, it is very difficult to get used to, and it appears peculiar and mysterious for everyone- both to the novice and to the experienced physicist. Even the experts do not understand it the way they would like to, and it is perfectly reasonable that they should not, because all of direct, human experience and human intuition applies to large objects. We know how large objects will act, but things on a small scale just do not act that way. So we have to learn about them in a sort of abstract or imaginative fashion and not by connection with our direct experience.”*The double-slit experiment exhibits *“a phenomenon which is impossible, **absolutely** impossible, to explain in any classical way, and which has in it the heart of quantum mechanics. In reality, it contains the **only** mystery”* (Feynman, 1965).

On the contrary, Einstein gave priority to physical models for representations. At first sight, this looks like paradoxical on his part, since, from the beginning, the relativity theory has been commonly considered as incomprehensible, both for its abstract mathematical formalism, and for its unusual physical manifestations. Nevertheless, it is well known that Einstein

was accustomed to rely upon thoughts experiments which describe physical experiments, like the reciprocal electro dynamic action of a magnet and a conductor, at the base of special relativity, or the motion of bodies in free fall, for the elaboration of general relativity and the geometry of space. He asserted that *“Most of the fundamental ideas of science are essentially simple, and may, as a rule, be expressed in a language comprehensible to everyone. To follow up these ideas demands the knowledge of a highly refined technique of investigation. Mathematics as a tool of reasoning is necessary if we wish to draw conclusions which may be compared with experiment. So long as we are concerned only with fundamental physical ideas, we may avoid the language of mathematics”* (Einstein & Infeld, 1938).

The basic models of waves and particles are physically and mathematically opposed and complementary: the waves are extended through space while the particles are concentrated. The concept of material particle is characterized by a double discontinuity, in space and in time. In space, by delimiting an inner «full» part, and an outer «empty» part. In time, by delimiting a previous time, defined before its creation, and a posterior time after, during which it is present. The concept of wave implies a continue dependence upon time, either infinite for a plane wave, or limited for a wave packet. Consequently, in classical physics, either one model, or the other, was admitted as more fundamental for the basic constitution of the universe. In this context, the double-slit experiment, performed originally by Thomas Young in 1801, played a vital part in the acceptance of the wave theory of light, to replace the particle theory adopted following Newton.

When Einstein reintroduced the particle behavior for light, he preserved its theoretical and experimental wave characters. He used cautiously the term heuristic, in the title of his article: *Concerning an Heuristic Point of View Toward the Emission and Transformation of Light*, (Einstein, 1905). Then, in spite of the particle signification attributed to its energy, through the Planck's relation $E=h\nu$, physicists continued to admit that light propagated as a wave. For instance, in the Bohr's model of atoms, which was a cornerstone in the development of quantum mechanics, an electron, as a mass-point, moved along a trajectory around a nucleus, while exchanging electromagnetic waves with it. The non relativist Schrödinger equation, enabled to supersede this model. Mathematically, through a second order partial differential equation with respect to space, it describes a wave, independently of its physical nature. A single particle is implicitly described by the first order partial differential equation with respect to time, linked to its energy. It restricts to the kinetic energy $E_k = p^2/2m$, instead of the main energy $E=mc^2 \approx E_k + E_0$. This emphasizes that the rest energy $E_0 = m_0c^2$, is admitted as remaining constant in whole processes involved afterwards, justifying that it was then eluded, or hidden. Consequently, it is admitted that the mass m_0 of a particle, like an electron, remains unaffected by its motion and by its interactions. Like in classical physics, the mass-energy extended outside the point-particle in neglected, and hidden. Nevertheless, its underlying action continues to operate in that case, but as a second order wave approximation, as a perturbation, which corresponds to the Heisenberg relations of quantum mechanics, linked to the probabilistic position of a single particle (Elbaz 2015).

Nowadays, in extension of quantum mechanics, the standard model forms a consistent system to describe universe. It admits that the whole universe is constituted of fundamental particles, both for matter and for three, out of the four known, different kinds of interactions. They all behave either as waves or as particles, in a probabilistic framework. The fourth interaction, gravitation, has resisted to its quantification since a century. It is still described by general relativity, through a continuous field, in a classical and determinist framework.

In addition to its only partial description of the universe, the standard model differs from, and goes beyond, quantum mechanics, since it leans on relativist quantum fields. They no longer restrict to a single particle, but apply to many identical particles, each one being created or annihilated inside the corresponding field. The two basic categories of quantum particles, the bosons and the fermions, differ from one another by their statistical properties, which are then in relation with sets of identical particles: Bose–Einstein statistic laws for the first ones, and Fermi-Dirac for the second. A single particle appears only as a particular manifestation of a more fundamental continuous field, expressed mathematically by partial derivative equations.

In extension of general relativity and of his different discoveries, including in quantum physics, Einstein had proposed a consistent approach for physics, symmetrical to the standard model [(Einstein & Infeld, 1938). He privileged a continuous field, propagating at light velocity, and leaning upon physical representations of phenomena, before their more precise mathematical description.

«We have two realities: matter and field.We cannot build physics on the basis of the matter concept alone. But the division into matter and field is, after the recognition of the equivalence of mass and energy, something artificial and not clearly defined. Could we not reject the concept of matter and build a pure field physics? ... We could regard matter as the regions in space where the field is extremely strong. In this way a new philosophical background could be created....Only field-energy would be left, and the particle would be merely an area of special density of field-energy. In that case one could hope to deduce the concept of the mass-point together with the equations of the motion of the particles from the field equations- the disturbing dualism would have been removed... One would be compelled to demand that the

particles themselves would everywhere be describable as singularity free solutions of the completed field-equations. Only then would the general theory of general relativity be a complete theory....One could believe that it would be possible to find a new and secure foundation for all physics upon the path which had been so successfully begun by Faraday and Maxwell.»

The Einstein’s Program has been implicitly supported, and validated, by the International Legal Metrology Organization, by shifting from material standards of space and time, to field standards. In one hand, the velocity of light in vacuum is admitted as a “pure”, or primary, fundamental constant in experimental physics, with its numerical value strictly fixed. In another hand, the standard for measures of time is based on the period an electromagnetic wave frequency (Dimarcq, 2013)

In previous articles (Elbaz, 2012-2015), we showed how the Einstein’s program forms a consistent system, beside the standard model, for the universe description. It allows us to complete the universe grasp, like both eyes give us access to tridimensional vision, or both ears to stereophonic audition. Starting from a scalar field propagating at light velocity c , its solutions yield properties of matter and interactions. The standing waves corresponds to matter, and their adiabatic variations to interactions: variations of frequencies to electromagnetism, and variations of velocity of light to gravitation. When the frequencies are infinitely high, and undetectable, defining the geometrical optics approximation, the oscillations are hidden. This leads the field to appear as concentrated, as point-like particles for matter, and as rays for trajectories of matter and of interactions. This leads also to the kinematical and dynamical laws for matter, in classical relativistic and in quantum frameworks. Since high frequencies, leading to point-like particles, are eluded, their kinematical and dynamical properties are expressed by time-like functions only. Their descriptions are then incomplete. This was explicitly emphasized by Einstein in his program, not only for quantum mechanics, but also for general relativity. Consequently, the Einstein’s program enables to supplement them with a space-like amplitude function. It leads to the point-like character for a material particle, to the variational least action principle, and to the energy-momentum conservation law, usually admitted independently as fundamental.

In this article, we propose to show how, following the Einstein’s program, a scalar field ε propagating at light velocity c , introduces a space-like amplitude function u , which allows a unified approach of the quantum double slit experiment, both for light and for electrons.

2. The Einstein’s Program

Since gravity is not directly involved, the velocity of light in vacuum c , is admitted as constant (Elbaz, 2012). We summarize some equations deduced from Einstein’s program, in order to show how they are related to the main equations of double slit experiment, otherwise widely documented.

2.1 Standing Field Kinematics

Starting from a scalar field ε propagating at light velocity c , we are assured that its whole following consequences are relativistic. The general harmonic solutions of the d’Alembertian’s equation

$$\square \varepsilon = \Delta \varepsilon - (1/c^2)(\partial^2 \varepsilon / \partial t^2) = 0, \tag{1}$$

may be reduced to two kinds of elementary ones, according to their kinematic, or their geometric, properties. Progressive waves, like $\cos(\omega t \pm kx)$ with constant frequency $\omega = kc$, propagate at speed of light in opposite direction. Standing waves, of the form $\varepsilon_0(x_0, t_0) = u_0(k_0 x_0) \psi_0(\omega_0 t_0) = \cos(\omega_0 t_0) \cos(k_0 x_0)$, oscillate locally, as expressed by the separation of variables for space and time. They enable then to define a system of coordinates at rest (x_0, t_0) . As the functions $u_0(k_0 x_0)$ and $\psi_0(\omega_0 t_0)$ are independent, the frequency ω_0 is necessarily constant in $(1/u_0) \Delta_0 u_0 = (1/\psi_0) (\partial^2 \psi_0 / c^2 \partial t_0^2) = -k_0^2 = -\omega_0^2 / c^2$. The progressive and standing waves can be considered, either as elementary and basic for the field ε , or as composed from other kinds, since

$$\cos(\omega_0 t_0 + k_0 x_0) + \cos(\omega_0 t_0 - k_0 x_0) = 2 \cos(\omega_0 t_0) \cos(k_0 x_0), \tag{2}$$

$$\cos(\omega_0 t_0) \cos(k_0 x_0) + \sin(\omega_0 t_0) \sin(k_0 x_0) = \cos(\omega_0 t_0 - k_0 x_0) \tag{3}$$

When, in a system of reference (x, t) , the frequencies of opposite progressive waves are different

$$\cos(\omega_1 t - k_1 x) + \cos(\omega_2 t + k_2 x) = 2 \cos(\omega t - \beta k x) \cos(kx - \beta \omega t), \tag{4}$$

with $\beta = (\omega_1 - \omega_2) / (\omega_1 + \omega_2)$, and $\omega = (\omega_1 + \omega_2) / 2 = kc$. By identification with (2), they form a standing wave, with main frequency $\omega_0 = \sqrt{\omega_1 \omega_2}$ in the system of reference at rest (x_0, t_0) , becoming ω , for the standing wave in motion with a speed v , in the system (x, t) . The correspondence between the systems of reference (x_0, t_0) and (x, t) , leads to the Lorentz transformation, and to its whole special relativity consequences.

The geometric properties of standing waves at rest, are described by the function of space $u_0(k_0 x_0)$, which obeys the Helmholtz’s equation $\Delta_0 u_0 + k_0^2 u_0 = 0$. Its solutions verify Bessel spherical functions, and particularly its simplest elementary solution, with spherical symmetry, finite at origin r_0 of the reference system, and representing a lumped function,

$$u_0(k_0r_0) = (\text{sink}_0r_0)/(k_0r_0), \tag{5}$$

In geometrical optics approximation, when the frequency is very high, tending towards infinity $\omega_0 = k_0 \rightarrow \infty$, and then undetectable and eluded, the space function u_0 tends towards Dirac's distribution $u_0(k_0r_0) \rightarrow \delta(r_0)$. The standing wave of the field behaves as a free classical material particle at rest, isolated in space.

From a kinematical point of view, the central extremum of an extended standing wave, either at rest or in motion, is appropriate to localize its position x_0 , exactly like the centre of mass for a material system. It verifies, for instance from (5),

$$\nabla_0 u_0(x_0) = 0. \tag{6}$$

In motion, the Helmholtz's equation, for the amplitude function $u(x,t)$, becomes $\Delta u - \partial^2 u / c^2 \partial t^2 + k_0^2 u = 0$. The phase function obeys the equation $\Delta \psi - \partial^2 \psi / c^2 \partial t^2 - k_0^2 \psi = 0$. The four-dimensional Minkowski's formalism is useful and appropriate to express invariance properties of standing waves at rest, when they move uniformly. Confirmation is found into invariant quantities obtained from four-quantities, such as coordinates $x_\mu x^\mu = x_0^2$ or $x_\mu x^\mu = -c^2 t_0^2$, and functions $u_\mu u^\mu = u^2(x_0)$ or $\psi_\mu \psi^\mu = \psi^2(t_0)$. Their space-like or time-like character is absolute, according to the depending coordinate x_0 or t_0 in the rest system (x_0, t_0) , in which the variables of space and time are separated.

In order to point out the necessarily constant frequency for a standing wave, we precise only that the phase function ψ is a plane wave, leaving the amplitude function $u(x,t)$, undetermined inside Helmholtz's equation.

$$\varepsilon(\omega t, kx) = u(kx, \beta \omega t) \exp i(\omega t - \beta kx) \quad \varphi = \omega t - \beta kx, \tag{7}$$

In special relativity, the equations are based on mass-points, as singularities, moving on trajectories. They lean then directly upon geometrical optics approximation. The periodic equations, generic of standing fields, are hidden. The space coordinates x_α involved in the metric, are point-like dynamical variables, and not field variables r which would describe an extended repartition in space. Then, for standing waves of a scalar field propagating at light velocity c , with constant frequency ω and velocity v , the kinematic properties are formally identical with mechanic properties of isolated matter. The Lorentz transformation, and particularly the coefficient $\sqrt{1-\beta^2}$, is specific of standing waves with respect to progressive waves (Elbaz, 1983).

2.2 Standing Field Dynamics

All above equations are unlimited with respect to space and time, since x and t may become infinite. Usually, in order to limit the field, one imposes boundary conditions, in which matter acts either as a source fixing the frequency ω , or as a detector annealing it, as well as a geometrical space boundary fixing the wavelength λ through $k = 2\pi/\lambda$. This is not felicitous from relativistic consistency, since space and time operate separately. In addition, matter is physically heterogeneous with respect to field. In order to stay in a homogeneous frame, we rather consider boundaries provided by wave packets. Two progressive waves with different frequencies ω_1, ω_2 propagating in the same direction at light velocity, give rise to a wave packet, propagating in the same direction at light velocity, with a main wave with frequency $\omega = (\omega_1 + \omega_2)/2$. It is modulated by a wave with frequency $\beta\omega = (\omega_1 - \omega_2)/2 = \Delta\omega/2 = \Delta kc/2$, wavelength $\Lambda = 2\pi/\beta k$, and period $T = \Lambda/c$. Since $\beta < 1$, the modulation wave acts as an envelope, with space extension $\Delta x = \Lambda/2$ and time extension $\Delta t = T/2$, corresponding to the well known Fourier relations $\Delta x \cdot \Delta k = 2\pi$ and $\Delta t \cdot \Delta\omega = 2\pi$.

Then, the Fourier relations represent homogeneous boundary conditions for the scalar field ε . From a physical point of view, they must be associated with the d'Alembertian's equation (1) in order to complete them, emphasizing that the field cannot extend to infinity with respect to space and time.

When the difference of frequencies $\beta\omega = (\omega_1 - \omega_2)/2 = \Delta\omega/2 \ll \omega$ is very small, it can be considered as a perturbation with respect to the main frequency, $\beta\omega = \delta\omega$. Then a wave packet can be assimilated to a progressive monochromatic wave with frequency $\Omega = \omega \pm \delta\omega$, inside the limits fixed by the component frequencies $\omega_1 = \omega + \delta\omega$ and $\omega_2 = \omega - \delta\omega$. By difference with standing waves frequencies, which must be constant and monochromatic, progressive fields solutions of (1), may be more complex, with frequencies varying with space and time. An almost monochromatic wave is characterized by a frequency $\Omega(x,t)$, varying very slowly around a constant ω

$$\Omega(x,t) = K(x,t)c = \omega \pm \delta\Omega(x,t) \quad \delta\Omega(x,t) \ll \omega = \text{constant}. \tag{8}$$

From a physical point of view, we recognize the definition of an adiabatic variation for the frequency (Landau & Lifchitz, 1960). We can then expect that all following properties of almost fields, occur inside such a process. Instead of admitting a constant frequency ω of elementary waves propagating all over space-time as given data, we rather consider that it represents the mean value, all over the field, of different slowly varying frequencies $\Omega(x,t)$. In other words, the modulation waves with perturbation frequencies $\delta\Omega(x,t)$, propagating at light velocity, behave as interactions between main waves, leading their mean frequency ω to remain practically constant, all over the space-time (Elbaz, 2014, 2015).

From a mathematical point of view, almost fields properties derive from monochromatic ones, through the variation of

constants method (Duhamel principle). For an almost standing wave, equation (7) becomes

$$\varepsilon(x,t) = U(x,t)\exp i\phi(x,t) \quad \phi(x,t) = \Omega(x,t)t - K(x,t).x + 2n\pi, \quad (9)$$

where second order products $\delta\Omega dt \approx 0$ and $\delta K . dx \approx 0$, defined modulo 2π , are neglected at first order of approximation. This is equivalent to incorporate directly, in almost monochromatic solutions, the boundary conditions defined by the Fourier relations.

$$d\phi(x,t) = \Omega(x,t)dt - K(x,t).dx \approx \omega dt - k . dx. \quad U(x,t) = u(x,t) \pm \delta U(x,t) \quad (10)$$

Following $\partial^\mu \partial_\mu \varepsilon = 0$ in (1), which becomes $\partial^\mu \partial_\mu \varepsilon(x,t) = 0$, from (9) we obtain,

$$\partial^\mu \partial_\mu U - U \partial^\mu \phi \partial_\mu \phi = 0 \quad \text{or} \quad \partial^2 U / c^2 \partial t^2 - \nabla^2 U - U [(\partial \phi / c \partial t)^2 - (\nabla \phi)^2] = 0 \quad (11)$$

$$\partial^\mu (U^2 \partial_\mu \phi) = 0 \quad \text{or} \quad \partial (U^2 \Omega) / c^2 \partial t + \nabla . (U^2 \beta K) = 0 \quad (12)$$

These relations apply to progressive waves for $\beta = \pm 1$, to standing waves at rest for $\beta = 0$ and in motion for $\beta < 1$, to monochromatic waves for ω and k constant, to almost monochromatic waves for varying $\Omega(x,t)$ et $K(x,t)$. They yield dynamical properties for energy-momentum conservation, and variational least action principle, both for standing fields and for almost standing fields.

For a standing wave with constant frequency either at rest or in motion, $\delta\Omega(x,t) = 0$, so that (12) reduces to

$$\partial u_0^2 / \partial t_0 = 0 \quad \partial u^2 / \partial t + \nabla . u^2 v = 0 \quad \text{or} \quad \partial_\mu w^\mu = 0 \quad (13)$$

where $w^\mu = (u^2, u^2 v / c) = u_0(x_0)^2 (1, v/c) / \sqrt{1 - \beta^2}$ is a four-dimensional quantity. This continuity equation for u^2 , is formally identical with Newton's continuity equation for matter and its momentum densities

$$\partial \mu / \partial t + \nabla . \mu v = 0 \quad \text{with} \quad u^2 = \mu c^2. \quad (14)$$

We are led to admit, by transposition, that u^2 represents the energy density of the standing field.

Following relations (5) and (6) in the spherical symmetry case, for its kinematical behavior, the space function u_0 can be reduced to its point-like centre of energy density. Following (6), its position x_0 is such that

$$\nabla_0 u_0^2 = 0 \quad \nabla u^2 + (\partial u^2 v / c^2 \partial t) = 0 \quad \nabla \times v = 0 \quad \text{or} \quad \pi^{\mu\nu} = \partial^\mu w^\nu - \partial^\nu w^\mu = 0, \quad (15)$$

Since u^2 is a standing wave energy density spread in space, and then a potential energy density, $F = -\nabla u^2 = -\nabla w_P$ is a force density, and $\partial u^2 v / c^2 \partial t$ a density momentum, while $\pi^{\mu\nu}$ is a four-dimensional force density.

Equation (15), in which energy density w^μ is a four-dimensional gradient $\partial^\mu a$, is mathematically equivalent to the least action relation

$$\delta \int da = 0 \quad \delta \int \partial^\mu a dx_\mu = 0 \quad \text{with} \quad w^\mu = \partial^\mu a. \quad (16)$$

When we transpose the mass density $\mu = u^2 / c^2$, and take into account identities the $\nabla P^2 = 2(P . \nabla)P + 2P \times (\nabla \times P)$ and $dP / dt = \partial P / \partial t + (v . \nabla)P$ for c and v constant, after integration with respect to space, we get the equation for matter

$$dp / dt = -\nabla m c^2 + \{ \nabla (mv)^2 \} / 2m \quad dp / dt = \nabla L_m = -\nabla m_0 c^2 \sqrt{1 - \beta^2}. \quad (17)$$

We retrieve the relativistic Lagrangian of mechanics, usually admitted for free matter $L_m = -m_0 c^2 \sqrt{1 - \beta^2}$.

2.3 Electromagnetic Interaction

For of an almost standing wave, the continuity equation relates to the total energy density, $W = U^2 \Omega = w + \delta W$, sum of the mean standing wave w and of the interactions δW . Equation (15) becomes

$$\Pi^{\mu\nu} = \partial^\mu W^\nu - \partial^\nu W^\mu = 0 \quad \text{or} \quad \Pi^{\mu\nu} = \pi^{\mu\nu} + \delta \Pi^{\mu\nu} = 0 \quad (18)$$

By difference with the null four-dimensional density force $\pi^{\mu\nu}$ for a standing wave, only the total density force $\Pi^{\mu\nu}$ for an almost standing wave vanishes. In the first case, this asserts the space stability of an isolated standing wave, while in the second case, the space stability concerns the whole almost standing wave. It behaves as a system composed of two sub-systems, the mean standing field with high frequency $\Omega(x,t) \approx \omega$, and the interaction field with lower frequency $\delta\Omega(x,t)$, each one exerting an equal and opposite density force $\pi^{\mu\nu} = -\delta \Pi^{\mu\nu}$ against the other.

In (15), the vanishing four-dimensional force density tensor $\pi^{\mu\nu}$ of a standing wave, asserts that the energy-momentum density four-vector w^μ is four-parallel, or directed along the motion velocity v . By comparison, for an almost standing wave, the total energy-momentum density tensor $\Pi^{\mu\nu}$ which still vanishes, asserts also that the total energy-momentum density four-vector W^μ is four-parallel, or directed along the motion velocity v . However, the mean energy-momentum density tensor $\pi^{\mu\nu}$, no longer vanishes in (18) as previously in (15): the mean energy-momentum density four-vector w^μ is then no longer parallel. This comes from the opposite density force $\delta \Pi^{\mu\nu}$ exerted by the interaction.

It appears that an almost standing field behaves as a whole system in motion which can be split into two sub-systems: the mean standing field and the interaction field. Both are moving with velocity v , while exerting each other opposite

forces in different directions, including perpendicularly to the velocity v . The perturbation field, arising from local frequency variations $\delta\Omega(x,t)$, introduces orthogonal components in interaction density force and momentum, with regard to the main constant frequency ω of the plane wave (7).

Relations (17), generalized by constants variation method for mass $M(x,t)=m\pm\delta M(x,t)$, become

$$\nabla M c^2 + \partial P / \partial t = 0 \quad \nabla \times P = 0 \quad dP/dt = -\nabla M c^2 + (\nabla P^2) / 2M. \tag{19}$$

The non vanishing density force $\delta\Pi^{\mu\nu} \neq 0$ exerted by the interaction is formally identical with the electromagnetic tensor $F^{\mu\nu} = \partial^\mu A^\nu - \partial^\nu A^\mu \neq 0$. We can set them in correspondence $\delta\Pi^{\mu\nu} = eF^{\mu\nu}$, through a constant charge e , in which $\delta M(x,t) = eV(x,t)/c^2$ and $\delta P(x,t) = eA(x,t)/c$. The double sign for mass variation corresponds to the two signs for electric charges, or to emission and absorption of electromagnetic energy by matter. We retrieve the minimum coupling of classical electrodynamics, $P^\mu(x,t) = p^\mu + eA^\mu(x,t)/c$, with $M(x,t)c^2 = mc^2 + eV(x,t)$, and $P(x,t) = p + eA(x,t)/c$ where electromagnetic energy-momentum exchanged with a particle, is very small with respect to its own energy-momentum $eA^\mu(x,t)/c = \delta P^\mu(x,t) \ll p^\mu$. Electromagnetic interaction is then directly linked to frequencies variations of the field ε (Landau & Lifchitz 1962).

Accordingly, the relativistic Newton's equation for charged matter, with the Lorentz force, derives from (19)

$$dP/dt = -\nabla m_0 c^2 \sqrt{1-\beta^2} + e(E + v \times H/c). \tag{20}$$

2.4 Adiabatic Invariance

For an almost standing wave, we get from (11), in first order approximation,

$$[\partial U^2 / \partial t + \nabla \cdot U^2 v] / U^2 + \delta[\partial \Omega / \partial t + \nabla \cdot \Omega v] / \Omega = 0 \quad \text{or} \quad (\partial_\nu W^\nu) / W + \delta(\partial_\nu \Omega^\nu) / \Omega = 0. \tag{21}$$

with energy density $W = w \pm \delta W = \mu c^2 = \mu^2 \pm \delta \mu^2$, four-dimensional energy density $W^\nu = w^\nu \pm \delta W = (\mu c^2, \mu v c)$, frequency $\Omega = \omega \pm \delta \Omega$, and four-dimensional frequency $\Omega^\nu = (\Omega, \Omega v/c)$, leading to

$$W = I\Omega \quad \text{and} \quad W^\nu = I\Omega^\nu \tag{22},$$

when we take into account the double sign in frequency variation $\delta\Omega$. The constant I is an adiabatic invariant density. In first approximation, they reduce to energy-momentum densities, and to their variations, relations

$$w^\nu = I\omega^\nu \quad \text{or} \quad \mu c^2 = I\omega \quad \text{and} \quad \mu v = I\beta k \tag{23}$$

$$\delta W^\nu = I\delta\Omega^\nu \quad \text{or} \quad \delta \mu c^2 = I\delta\Omega \quad \text{and} \quad \delta \mu v = I\delta\beta k \tag{24}$$

Integrations of μ and I densities with respect to space, lead to relations between four-energy and four-frequency through the adiabatic invariant H , formally identical with the Planck's constant h .

$$E^\nu = (mc^2, pc) = m_0 c^2 u^\nu = H\omega^\nu = H(\omega, kc) \quad m_0 c^2 = H\omega_0 \tag{25}$$

The adiabatic variations frequency $\delta\Omega$ for the standing wave Ω corresponding to matter, lead to electromagnetic interaction constituted by progressive waves. Electromagnetic interaction energy derives from mass variation $dE = c^2 dm$, leaning directly to the wave property of matter: its energy $dE = h d\nu = c^2 dm$ derives from variations of matter energy $E = h\nu = mc^2$.

2.5 Remarks

We notice that the double frequencies, $\Omega \approx \omega$ and $\delta\Omega \ll \omega$ of an almost standing wave, enables it to verify simultaneously geometrical optics approximation, when experimental boundary conditions are such that, they are very large regard to its main wavelength $\lambda = 2\pi c/\omega$, and of same order of its perturbation wavelength $\Lambda = 2\pi c/\Omega$. In that case the particle and the wave behaviors coexist.

3. Application to Double Slit Experiment

The Einstein's program offers a tool for a unified approach, and treatment, of the double slit experiment, for matter and light, in their classical, and quantum, manifestations.

3.1 Classical Physics

The specific phenomenon, displayed by the double-slit experiment, is characterized by interference pattern with bright and dark bands on the screen. It is specific of the wave behavior of light, exhibited when it passes through the slits.

The holes must be sufficiently small, of the order of some wavelengths. They behave as secondary sources, enabling the light to be diffracted as wavelets, with a definite phase relationship between them. Such a condition is usually obtained with a small extended source for light. It behaves then as the centre of spherical light waves, able to interfere coherently with themselves. In classical physics, since we do not have access to a model of atom as light source, the emitted wavelength $\lambda_k = 2\pi/k_k$, is admitted as given data. The distance between the light source and the slits is very much larger

than the wavelength. This, it corresponds to the geometrical optics condition $\lambda \rightarrow 0$. Experimentally, the light propagates along rays, which can be assimilated to point trajectories.

Because of the static character of boundaries, only the time independent part $u(kx)$, of the propagation equation $\square \varepsilon = \Delta \varepsilon - (1/c^2)(\partial^2 \varepsilon / \partial t^2) = 0$, is useful to determine the geometrical repartition of the light in space. It verifies the Helmholtz's equation $\Delta u + k_k^2 u = 0$. Its elementary spherical wavelets solutions verify, either the imaginary form e^{ikr}/r , or the real one, $u_k(k_k r) = (\text{sink}_k r) / (k_k r)$, with origins defined by the positions of the point-like source and slits, as boundaries conditions. The following mathematical solutions for the double slit experiment are otherwise well documented.

We retain that, from physical and mathematical points of view, the continuous second order partial differential Helmholtz's equation conciliates both characters of light, disclosed by the double-slit experiment: its particle kinematic behavior, in geometrical optics approximation where travelled distances are much larger than the wavelength, and its wave kinematic behavior, in wave optics approximation where boundaries are of order of the wavelength. The time-independent character of the Helmholtz's equation is consistent with, or expresses, the appearance, at one and same time, of the interference pattern extended in space.

3.2 Quantum Mechanics

3.2.1 Experiment with Light

All above considerations remain unchanged in quantum mechanics, except that the interference pattern extended in space, does not appear directly and simultaneously. It reveals progressively in time, following the juxtaposition of successive impacts due to point-like individual photons.

Experimentally, in order to realize the double slit quantum experiment, one may maintain geometrically all classical material wave conditions. Only the intensity of the emitted light requires to be sufficiently reduced, until reaching level of energy quantum $E = h\nu$.

Mathematically, passing from the previous geometrically extended classical solution of the Helmholtz's equation $\Delta u + k_k^2 u = 0$, to a point-like localization of an individual photon, arises with the introduction of Planck's constant h , with Heisenberg relations..

Physically, such a passage is admitted as representing a collapse. It occurs from an extended, to a concentrated, energy repartition in space, following the Heisenberg–von Neumann postulate in quantum mechanics. It implies that the wave and the particle behaviors of light must be considered on an equal footing, as solutions of the propagation equation. Nevertheless, both aspects do not appear simultaneously: the wave aspect during the motion and before the observation, the particle aspect after the emission and the detection. Then, such an energy collapse for light, implies that a photon is usually observable only when it disappears. Nevertheless, S. Haroche and his collaborators, has realized “a new type of atomic detector, able to record the trace of a single photon, without absorbing energy » (Haroche, S., 2007).

3.2.2 Experiment with Matter

In the quantum mechanics framework, the same kind of double-slit experiment can be performed with electrons, leading to the same kind of interference patterns. It shows that matter exhibits wave-duality behavior, exactly like light (Merli, Missiroli, Pozzi, 1976) (Rosa, 2012). In order to describe it, the d'Alembertian's equation of propagation $\square \varepsilon = 0$, is then replaced by the non relativist Schrödinger equation $(i\hbar/2\pi)\partial\psi/\partial t + (\hbar^2/8\pi^2 m)\Delta\psi = 0$. The energy involved is the kinetic energy of the particle $E_k = p^2/2m$, and not its main energy $E = mc^2 \approx E_k + E_0$. The mass of electron $m_0 = E_0/c^2$ is eluded, or hidden, in the whole process. Consequently, one admits that it remains constant and unaffected by the motion. In such a framework, it is admitted that an electron behaves always as a particle, and never as a wave. Only its point-like position is governed by a wave-like function with the Schrödinger equation. Consequently, the space extension Δx of the Heisenberg relation represents the interval inside which the probabilistic point-like position x may be found.

The mass of electron m_0 does not absorb or emit kinetic energy, which constitutes an external physical entity. Such a non relativist treatment process, implies that the physical nature of the electron mass-energy $E = mc^2$, and of its kinetic energy $E_k = p^2/2m$, are distinct and independent.

The Schrödinger equation admits only implicitly the point-like character of an electron. In order to get its experimental explicit point-like character, it needs to be supplemented by an extraneous condition. It is mathematically attributed to the Heisenberg relations, and physically to the measure, at origin of the collapse. The Schrödinger equation describes the electron motion with speed v , with a second order partial differential equation with respect to space, which characterizes mathematically a wave. Such a property appears when the boundary conditions are of order of the Broglie's wavelength $\lambda_b = 2\pi/k = h/mv$, equivalent to the Heisenberg relations, particularly in the especially arranged double-slit experimental conditions. Their static character leads to retain the Helmholtz's equation $\Delta u + k_b^2 u = 0$. It derives from the non relativist Schrödinger's propagation equation. It yields interference patterns obtained with electrons. The space periodicity is fixed by de Broglie's wavelength.

In quantum mechanics, the ψ function represents, either a wave function associated with all its possible positions, or a quantum state occurring within all possible others, inside the limits fixed by the Heisenberg relations. Its effective realization, either through a measured position, or its quantum state, appears then as a collapse, with regard to other numerous solutions of ψ . It occurs at the end of the process, expressed when an experimental measurement is made. When, following quantum mechanics historical elaboration, we keep close to the experimental evidence, we have access to an electron only at emission with quantified energy $h\nu$, and at detection as a localized particle, and not during its propagation in space wherever between. The collapse describes then a probabilistic event. Such a conclusion leans upon the particle point of view admitted all along the quantum process.

3.3 Hidden Variables

As well known, Einstein was unsatisfied by such a probabilistic approach. He attributed it to a lack of knowledge. «*The statistical character of the present theory would then have to be a necessary consequence of the incompleteness of the description of the systems in quantum mechanics.*» Beyond him, since the 1920 years, numerous works were devoted to the problem of hidden variables. In general, they concern the position, and not the description, nor the dimension, of an electron as a fundamental material particle. They hold inside the framework of the non-relativist Schrödinger equation, or its equivalent fundamental formulations.

For instance, instead of waiting for the collapse to find the experimental position of the particle, Bohm introduced it from the beginning, as a hidden variable $x(t)$ of the usual Schrödinger equation. From its solution $\psi = a \cdot \exp(i2\pi S/h)$, the nonlocal quantum potential $Q = -(\hbar^2 \nabla^2 a) / 8\pi^2 a$, guides the motion of the particle, whose trajectory verifies $dx(t)/dt = \hbar \nabla S / 4\pi m$. (Bohm, 1952)

The introduction of the mass-energy $E_0 = m_0 c^2$, in relativist quantum mechanics, completes the non relativist Schrödinger equation, or its equivalent formulations of quantum mechanics. It yields the Dirac's equation for a single particle, with coming out of the spin as a new physical property, and spinors as mathematical expressions. Consequently, in quantum field theories, like quantum electrodynamics, a particle can, not only be created or annihilated, but it is no longer single and isolated.

Nevertheless, in all cases, the quantum expression of material particles properties remains incomplete, since the fundamental equations are time-like. The absolute, and independent, time-like or space-like characters, leave open the geometrical description, and extension, in quantum mechanics: it can be point-like, and represented by a Dirac's space-like distribution $\delta(r_0)$, or extended following, and consistent with, light-like interactions.

As shown above, for the Einstein's program, such a concentrated distribution appears only as the geometrical optics approximation of a more general space-like amplitude function $u(x,t)$. It completes the quantum framework, based upon time-like equations: of Klein-Gordon, (yielding the non-relativist Schrödinger equation), for bosons, and of Dirac (yielding half-integer spins), for fermions.

3.4 Einstein's Program Applications

In addition to introduce a space-like function for material particles, supplementing time-like functions involved in quantum field theory, the Einstein's program tends towards a theoretical economy by showing how the different properties exhibited by matter and light in double slit experiment, derive from a basic scalar field propagating at velocity of light c .

3.4.1 Theoretical Economy

Following the Einstein's program, the same Helmholtz's equations describe the space repartition of light and matter. In the double slit experiments, one must specify the wave numbers $k_k = 2\pi/\lambda_k = 2\pi c/\nu_k$ for light with frequency ν_k , and $k_b = 2\pi/\lambda_b = 2\pi m v/h$ for matter with mass m , in addition to boundary conditions existing for space. In both cases, the corresponding Helmholtz's equations derive from suitable approximations of the d'Alembertian's equation $\square \varepsilon = 0$, for a scalar field propagating at speed of light c .

Thus, matter and light remain always physically and mathematically closely linked, all along their manifestations, not only at their emission and detection, but also along their travel, by interactions with boundaries

The Einstein's program enables a theoretical economy by deriving, such a close link according to the properties of the amplitude function U of an almost standing field. Following (11), relations (23) (24) establish the adiabatic invariant I , leading formally to Planck's constant h . It links energy-momentum densities $w^v = I \omega^v$ for the main field, and $\delta W^v = I \delta \Omega^v$ for the interaction field. By transposition, and integration, they correspond respectively to the second quantification for matter, and to the first quantification for light. It is well known that, historically, more than two decades separated their discoveries: by Planck and Einstein for particles of light, and by de Broglie, Schrödinger, Heisenberg, for particles of matter.

3.4.2 Wave-particle Duality

In the non relativist quantum mechanics framework, it is admitted that an individual particle, like an electron or a photon, holds continuously its point-like character from its emission by a localized source, to its local detection. During its travel, it cannot be destroyed and re-created. Thus, its physically possible opposite behaviors, either as an extended wave or as a concentrated particle, according boundary conditions, has intrigued physicists since 1920 years. How a point-like particle, could be aware of remote physical boundaries, in order to adapt its motion following a wave repartition, particularly in a the double-slit experiment?

For instance, and as illustration, many experiments were devoted to try to determine through which slit the particle had effectively traveled?

The Einstein's program invites us to adopt an opposite point of view, by dealing with wave field all along the process. It emphasizes the structural role of standing solutions of the scalar field propagating at light velocity for matter.

Theoretically, they define rest systems, such the laboratory system. They yield special relativist properties for matter, particularly through the Lorentz transformation and its numerical coefficient, with energy conservation law and least action principle.

Experimentally, physical devices rely on matter. The phenomenological boundary conditions for matter show that it is locally concentrated in atoms. This justifies that the geometrical optics approximation for the spherical standing waves energy, applies for electrons and for light, both at emission and detection from atoms. Depending their geometrical extension in double-slits experiments, they determine wave or particle manifestations, for matter first, and consequently for light, acting as its relativist main energy perturbation.

For matter and for light, a unique Helmholtz's equation describes the whole results of its motion. Where boundary conditions are much larger than the wavelength λ , like the distance L between the source and the slits $L \gg \lambda$, fulfilling the geometrical optics approximation condition $\lambda \rightarrow 0$, either for the light, or for the electron in double slit experiments, they behave as particles moving along trajectories or rays. Where boundary conditions are of order of the wavelength, like at the slits $L \approx \lambda$, fulfilling the wave optics approximation condition, they lead to wave propagation.

References

- Bohm, D. (1952). A Suggested Interpretation of the Quantum Theory in Terms of 'Hidden' Variables, I and II. *Physical Review*, 85, 166–193. <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRev.85.166>
- Dimarcq, N. (2013). La mesure du temps. *Planete astronomie*. <http://www.planetastronomy.com/special/2014-special/05nov/Dimarcq-IAP.htm>
- Dirac, P. A. M. (1963). The Evolution of the Physicist's Picture of Nature. *Scientific American*, may 1963. <http://dx.doi.org/10.1038/scientificamerican0563-45>
- Einstein, A. (1905). Concerning an Heuristic Point of View toward the Emission and Transformation of Light, *Ann. Phys.*, 17, 132 Translation into English American Journal of Physics, 33(5).
- Einstein, A. (1949). Albert Einstein: Philosopher, Scientist. Cambridge University Press, London, 2, 667.
- Einstein, A., & Infeld, L. (1938). The Evolution of Physics. Cambridge University Press, Cambridge, 29, 256.
- Elbaz, C (2015). On Einstein's Program and Quantum Mechanics, *Applied Physics Research*, 7(6), <http://dx.doi.org/10.5539/apr.v7n6p126>
- Elbaz, C. (1983). L'onde stationnaire et la transformation de Lorentz, *C.R. Acad, Sc, Paris*, 298(13), 543.
- Elbaz, C. (2012). Gravitational and electromagnetic properties of almost standing fields, *Discrete and Continuous Dynamical Systems, A.I.M.S, Series B*, 17, 835-849.
- Elbaz, C. (2013). Sur les programmes d'Albert Einstein et de Louis de Broglie. Une contribution. *Annales Fondation Louis de Broglie*, 38, 195-217.
- Elbaz, C. (2014). Wave-particle duality in Einstein-de Broglie programs. *Journal of Modern Physics*, 5, 2192-2199. <http://dx.doi.org/10.4236/jmp.2014.518213>
- Englert, Berthold-Georg (1996). Fringe Visibility and Which-Way Information: An Inequality. *Phys. Rev. Lett.*, 77(11), 2154–2157. <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevLett.77.2154>
- Feynman, R. P., Leighton R. B., & Sands. M. (1965). *The Feynman Lectures on Physics*, 3. US: Addison-Wesley, 1.1–1.8. ISBN 0201021188.
- Greenberger, D. M., & Yasin, A. (1988). Simultaneous wave and particle knowledge in a neutron interferometer. *Phys. Lett. A*, 128(8), 391–394. [http://dx.doi.org/10.1016/0375-9601\(88\)90114-4](http://dx.doi.org/10.1016/0375-9601(88)90114-4)

- Haroche, S. (2007). Vie et mort d'un photon : une autre manière de voir, *Lettre du coll ège de France*, 20.
- Landau, L., & Lifchitz, E. (1960). *Mechanics*, Pergamon, 154.
- Landau, L., & Lifchitz, E. (1962). *The Classical Theory of Fields*, Pergamon, 102.
- Merli, P. G., Missiroli, G. F., & Pozzi, G. (1976). On the statistical aspect of electron interference phenomena. *American Journal of Physics*, 44, 306–307. <http://dx.doi.org/10.1119/1.10184>
- Rosa, R. (2012). The Merli–Missiroli–Pozzi Two-Slit Electron-Interference Experiment. *Physics in Perspective*, 14, 178–195. <http://dx.doi.org/10.1007/s00016-011-0079-0>



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 3.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/).