

Quelques rencontres historiques entre la chimie et les sciences de la santé

Josette Fournier

Cet article s'inscrit dans le numéro spécial « Chimie et sciences médicales » (novembre-décembre 2003).

Abstract **Some historical junctions between chemistry and health sciences**
 There were many historical junctions between chemistry and health sciences. Some of them are selected: remote organic chemistry, disinfectant process, environmental survey and preservation, fight against cholera, molecular biological design.

Mots-clés **Chevreul, néologismes, hygiène, pollution.**
Key-words **Chevreul, neologisms, hygiene, pollution.**

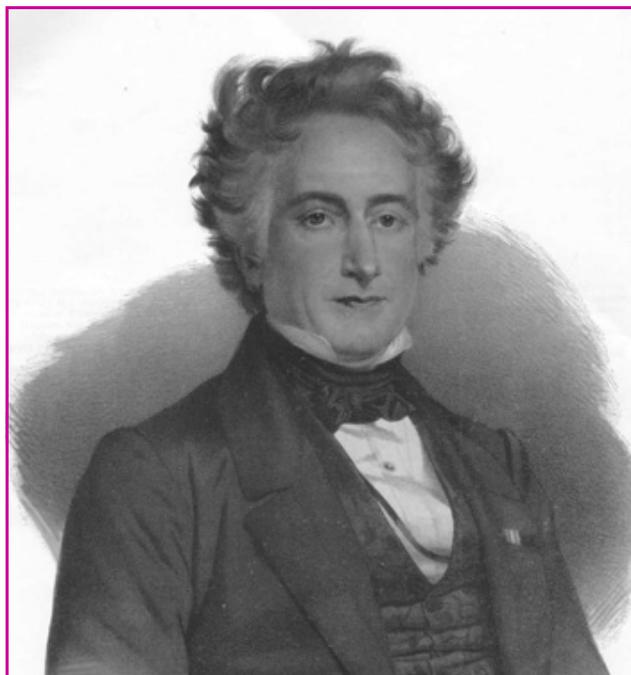
Avant le XIX^e siècle, on ne pratiquait pas la chimie comme un métier. On était apothicaire comme Lémery, Rouelle ou Vauquelin, médecin comme Fourcroy et Berthollet, avocat comme Guyton de Morveau, régisseur comme Lavoisier... Les Rouelle, Baumé, d'Arcet, Proust, Guyton de Morveau et Berthollet publient leurs travaux dans le *Recueil périodique d'observations de médecine, de chirurgie & de pharmacie*, devenu en 1786 *Journal de Médecine, Chirurgie, Pharmacie, &c (JM)*.

Le *Journal* annonce les nouveaux livres et les cours publics ou privés, publie les sujets de prix mis au concours et de longs extraits des Mémoires des Académies étrangères et de province. Au siècle suivant, nous illustrerons la continuité de la relation entre chimie et médecine par les travaux de Chevreul.

La chimie du vivant

Michel Eugène Chevreul (1786-1889)

Michel Eugène Chevreul est né à Angers d'une famille de chirurgiens. Son père, Michel (1754-1845), docteur en médecine de la Faculté de Reims, maître en chirurgie d'Angers (reçu le 29 avril 1778) et professeur d'accouchements, avait publié en 1779 dans le *Journal de Médecine* [1] un article intitulé « Organisation monstrueuse des parties génitales, dans une fille de Doué en Anjou », dans lequel il nous dit : « *m. Baudelocque, dont je me rappelle toujours avec reconnaissance d'avoir été l'élève, & dont la correspondance fondée sur l'amitié me met à portée de jouir des découvertes importantes de la capitale, me fit part de cette observation (transmise à Bordenave, à Paris, par Peltier chirurgien de Doué), & m'engagea de m'en informer* ». Il fut nommé membre adjoint correspondant de l'Académie royale de médecine, dans la séance du 5 avril 1825 [2]. Il avait été nommé correspondant de la Société royale de médecine en 1786. Après avoir longtemps bataillé pour le rétablissement à Angers de la Faculté de médecine, il fut le premier directeur de l'École Secondaire de Médecine créée en 1820 et n'en démissionnera qu'en 1838 [3].



Michel Eugène Chevreul.

Les travaux de Michel Eugène Chevreul sur les corps gras ayant un rapport à la physiologie, il fut nommé associé libre de l'Académie royale de médecine le 1^{er} avril 1823 [4] et membre correspondant de la Société de médecine d'Angers le 1^{er} juillet 1842. Entre 1813 et 1823, Chevreul avait publié dix mémoires sur les corps gras dans les *Annales de chimie et de physique*, rassemblés en 1823 dans un ouvrage, *Recherches chimiques sur les corps gras d'origine animale*. J'emprunte à Kersaint cette appréciation : « *On peut dire que les albumines de Fourcroy et les lipides de Chevreul ont été les fondements de la biochimie* » [5].

L'analyse immédiate organique

Ce premier ouvrage fut suivi d'un second en 1824 : *Considérations générales sur l'analyse organique et sur ses applications*. Les travaux de méthodologie analytique de Chevreul exposés dans ses *Mémoires sur les corps gras* étaient connus avant la parution de cet ouvrage récapitulatif. Robiquet, qui rencontre Chevreul dans le laboratoire de Vauquelin, utilise les connaissances récentes sur les « dissolvants » pour purifier la morphine. Les pharmaciens cherchent à découvrir d'autres « alcalis végétaux » [6]. Dans le numéro d'avril 1818 du *Journal de pharmacie et des sciences accessoires*, on peut lire un « Programme des prix proposés par la Société de Pharmacie de Paris », co-signé de C.-L. Cadet de Gassicourt et Robiquet : « Une substance est-elle difficile à attaquer par un véhicule ! et veut-on en enlever jusqu'aux dernières portions solubles dans ce véhicule, on devra alors se servir de la méthode pratiquée avec tant de succès, par M. Chevreul [sic], et qui consiste à élever à volonté le point d'ébullition du liquide en comprimant ses vapeurs au moyen d'un ajustage fort simple, adapté à la machine de Papin ordinaire ». Chevreul avait en effet inventé un « digesteur distillatoire », appareil d'extraction par solvant sous pression [7], technique de (re)découverte récente (« Accelerated Solvent Extraction »). Dans une lettre à Pelletier et Caventou, que l'on peut dater de 1819, Berthollet conseille : « J'ai communiqué à M. Chevreul vos observations sur la substance [...] (il s'agit de la strychnine), en lui remettant ce que vous m'avez envoyé de cette substance, parce que j'ai regardé cet habile chimiste comme le plus propre à vous donner des conseils sur cet objet ; je joins la note qu'il m'a remise pour vous il y a déjà longtemps » [8].

Le chapitre XV des *Considérations sur l'analyse organique* porte sur ses applications aux sciences médicales et à la zoologie (p. 202). Chevreul dit l'avantage de disposer de substances pures pour le bon dosage des médicaments et la fidélité de leurs effets : « Les médecins ne sauraient donc trop encourager des recherches comme celles de MM. Sertuerner, Robiquet, Boullay, Gomès, Magendie, Pelletier, Caventou, etc., à qui nous devons la découverte de la morphine, du principe vésicant des cantharides, de la picrotoxine, de la cinchonine, de la kinine, de l'émétine, de la strychnine, de la brucine. Des recherches de cette nature sont bien propres à faire revenir de leur opinion les gens qui croient avec Descartes au danger des remèdes de la chimie ». La dernière phrase est une allusion à une lettre de Descartes, adressée à une princesse allemande, à laquelle il déconseillait l'usage de médicaments chimiques. Chevreul n'ignore pas qu'il existe des effets de synergie de sorte qu'une substance impure peut se révéler plus active que la substance isolée : « Le mode d'opérer que j'ai décrit (chap. X), en donnant les moyens de distinguer ce dernier cas de celui où la propriété médicameuse d'une matière organique réside exclusivement dans une seule espèce de principe immédiat, conduit en même temps à séparer des combinaisons actives les substances étrangères qui [...], par la proportion inconnue suivant laquelle elles y sont unies ou mélangées, sont une cause d'incertitude pour le médecin qui prescrit des médicaments de ce genre ». Il n'ignore pas non plus que les substances actives nécessitent souvent d'être prescrites à faible dose : « Cette objection disparaît si, après avoir isolé la partie active du médicament, on la mêle intimement avec une matière tout-à-fait inerte dans une proportion connue ». Avec ses travaux sur la dureté ou la mollesse des savons, et sur l'odeur du beurre, ces lignes me

l'ont fait considérer comme l'un des pionniers de la formulation. L'article II du même chapitre porte sur les *Applications à la médecine légale*. Chevreul fixe un programme de recherches méthodiques, toxicologiques et analytiques, pour « éclairer les tribunaux dans la discussion des charges qui s'élèvent contre un individu prévenu du crime d'empoisonnement ». Il convient, dit-il, de fixer « un minimum et un maximum pour la dose » létale, « soit en injectant le poison dans les veines, soit en l'introduisant dans l'estomac, soit en l'appliquant sur la peau. [...] Ces mêmes expériences devront être faites sur des espèces différentes d'animaux ». Il faut ensuite contaminer par le poison des échantillons de tissus, de sang, de chyle, d'urine et de déjections des animaux, susceptibles de fixer le poison, pour déterminer les concentrations « où chaque procédé d'analyse cesse de donner un résultat positif sur la présence du poison » (limite de détection). A condition que la limite de détection soit inférieure à la concentration létale, on peut « espérer de découvrir le poison par des moyens chimiques » de l'analyse des tissus, sang, chyle, urine ou déjections du cadavre ; « il faut tâcher, autant que possible, de voir si la quantité trouvée est égale à la quantité qui a été introduite dans l'animal ». En admettant que le poison se dégrade, il faudrait déterminer ses produits de dégradation par les acides, les bases, la chaleur, la lumière, l'électricité, et ses métabolites dans les tissus et liquides animaux, et les rechercher « dans les liquides et les organes du cadavre [...]. Une pareille recherche est sans doute ce qu'il y a de plus difficile, cependant il ne serait point raisonnable de la considérer comme impossible ». L'actualité de cette démarche, formalisée pour la première fois, n'échappera pas aux analystes confrontés à la recherche de résidus de toxiques.

Recherches en physiologie

Dès 1815, Chevreul faisait paraître une *Note sur le sucre de diabète* [9] : « Mr Chevreul, en faisant concentrer l'urine (d'un diabétique) en sirop clair et l'abandonnant à elle-même, a obtenu la substance sucrée sous la forme de petits cristaux, semblables à ceux qui se produisent dans le sirop de raisin ; il les a fait égoutter et les a soumis à la presse, puis il les a dissous dans l'alcool bouillant ; par une évaporation spontanée et lente, il a obtenu des cristaux d'une blancheur parfaite, qui ont été examinés comparativement avec le sucre de raisin, et qui en ont présenté toutes les propriétés, telles que la cristallisation, la même solubilité dans l'eau et l'alcool, la propriété de se fondre à une douce chaleur, etc. ». Ce sucre (glucose) avait été identifié en 1802 par son concitoyen, Joseph-Louis Proust, dans le raisin d'Espagne. En 1821, il publiait des expériences ingénieuses pour démontrer le rôle de l'eau dans les propriétés physiques des tissus des êtres vivants [10].

Le 17 décembre 1866, l'Académie des sciences entend une communication sur l'emploi du protoxyde d'azote comme agent anesthésique [11] : « Une ou deux minutes suffisent, selon M. Préterre, pour obtenir un sommeil qui permet de pratiquer une opération de courte durée, telle que l'extraction d'une dent. Après le réveil, les nausées, l'abattement et la fatigue qui suivent d'ordinaire l'anesthésie obtenue par le chloroforme ou l'éther ne se produisent jamais ». Les chimistes se montrent prudents et réservés. Chevreul rappelle les expériences faites à Madrid par Proust en 1802, et par Vauquelin au Muséum : « M. Vauquelin a plusieurs fois, devant M. Chevreul, raconté que, ne pouvant parler et

souffrant beaucoup, il entendait cependant M. Underwood, ami de sir H. Davy, présent à l'expérience, dire que lui (M. Vauquelin) éprouvait le bien-être que les savants anglais avaient annoncé avoir ressenti de la respiration du protoxyde d'azote ». Dumas « craint que l'innocuité du protoxyde d'azote ne soit trop subordonnée à sa pureté [...]. Tous les chimistes connaissent les accidents produits par l'inspiration de ce gaz, il y a un demi-siècle. [...] Autant il est aisé d'avoir des liquides, tels que l'éther et le chloroforme, purs, préparés sur une grande échelle et dignes de la confiance des consommateurs, autant il est difficile de trouver les mêmes garanties quand il s'agit d'un gaz [...]. Il est donc nécessaire de prémunir contre ces périls certains les personnes qui seraient tentées de se livrer à l'étude des propriétés anesthésiques du protoxyde d'azote ».

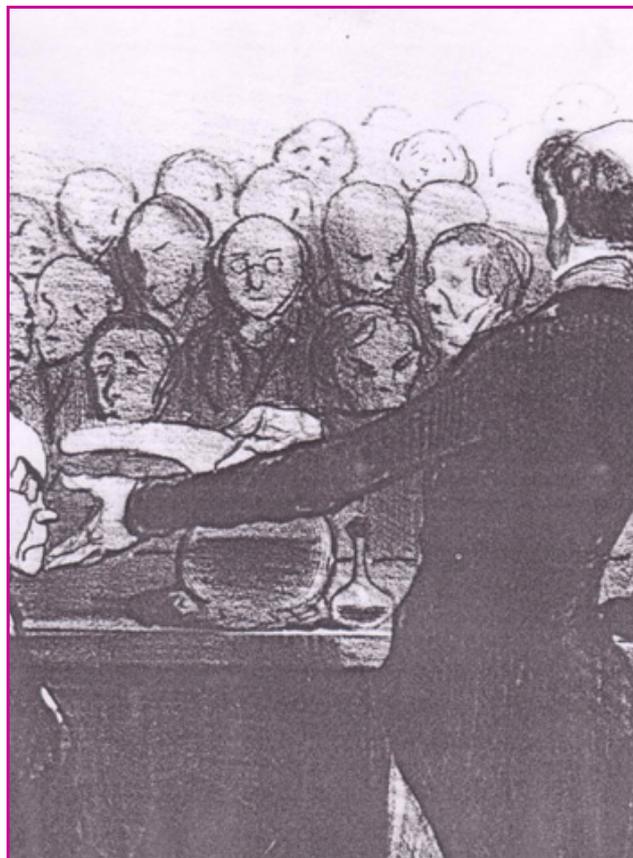
En 1865, dans une série de quatre articles du *Journal des savants*, Chevreul commente les travaux de physiologie de Claude Bernard avec les alcaloïdes de l'opium et plaide pour la collaboration entre les disciplines [12] : « En définitive, l'étude complète d'une espèce chimique que l'on range parmi les agents thérapeutiques exige le concours de la physique, de la chimie, de la physiologie et de la pathologie ». L'examen que fit Chevreul sur lui-même des effets du vieillissement devait retenir l'attention des physiologistes plus que celle des chimistes. Le 28 août 1873, le docteur Armand de Fleury, professeur à l'école de médecine et médecin des hôpitaux de Bordeaux, lui adressait une étude [13] :

« Monsieur et illustre maître,
Je prends la liberté de vous adresser un travail que je vous serais bien reconnaissant de pouvoir et de vouloir lire.
C'est une étude d'expérimentation moitié physiologique et moitié chimique sur le Dynamisme comparé des Hémisphères cérébraux chez l'homme [...].
Ce serait pour moi, un grand honneur, illustre et vénéré maître, si le Doyen de la science française voulait bien consentir à laisser figurer son nom dans une Commission de l'Institut à côté de ceux de MM. Bouillaud et Claude Bernard qui doivent présenter mon travail ».

Néologismes scientifiques

Chevreul a doté la langue française d'un grand nombre de termes chimiques nouveaux : margarine, stéarine, oléine, acides margarique, stéarique, oléique, butyrique, phocénique, éthal, etc. Émile André [14] cite ce texte de Chevreul [15] : « Pour désigner des corps qui avaient été confondus ensemble, ainsi que plusieurs autres dont j'ai fait connaître le premier l'existence, je me suis servi de périphrases, en attendant que la nature de ces substances fut mieux déterminée ; aujourd'hui mes observations sont assez multipliées pour que je remplace ces périphrases par des noms spéciaux qui, en donnant plus de rapidité au discours, concourront en même temps à mieux faire sentir les rapports de ces corps les uns avec les autres. Je nommerai cholestérine, de $\chiολη$ bile et de $στερεος$ solide, la substance cristalline des calculs biliaires humains et cétine, de $κητος$ baleine, le blanc de baleine ou sperma cété. Les deux corps gras qui ont été décrits dans le troisième mémoire sous la dénomination de substance grasse et de substance huileuse seront désignés dans la suite de ces recherches sous les noms de stéarine et d'élaïne. Celui-ci est dérivé de $ελαιον$ huile et le premier de $στεαρ$ suif. [...] Il aurait été plus conséquent de dire acide élaïque au lieu d'acide oléique, mais la dureté du mot élaate pour désigner les

combinaisons de cet acide m'a déterminé pour le second ». Ayant reconnu le « principe doux des huiles » de Schéele dans les produits de saponification de la graisse de porc par diverses bases, ce n'est qu'en 1823 qu'il le rebaptisa glycérine, de l'adjectif grec $γλυκυς$, doux.

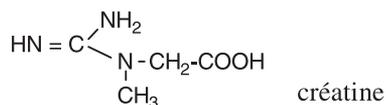


Cours publics de chimie au XIX^e siècle.

Dans ses premières années de chimiste, il avait suivi la controverse entre Proust et Berthollet relative à l'existence de *mixtes* à composition définie, le premier distinguant la combinaison chimique du mélange par la constance de sa composition élémentaire. Le sujet resta au centre de la réflexion de Chevreul [16] : « Ma définition de l'espèce chimique, présente à mon esprit dans toutes mes recherches, m'a conduit à résoudre les corps gras, avant et après la saponification, en espèces définies, et ce résultat a mis fin à l'opinion émise par Berzélius en 1818, que les composés d'origine organique échappaient aux lois des proportions définies qui président aux combinaisons de la nature minérale. Cette définition m'a conduit à effacer la ligne de démarcation qu'on avait établie entre la chimie minérale et la chimie organique ; et mes leçons de chimie appliquée à la teinture, imprimées en 1829 et 1830, en sont la preuve, puisque les espèces chimiques y sont classées et étudiées indépendamment de leur origine ». Il caractérise l'espèce chimique par trois groupes de propriétés, physiques, chimiques et *organoleptiques*, inventant le dernier terme pour l'action des corps sur les organes des sens, saveur, couleur, odeur, et pour leurs propriétés pharmacologiques : « Quand il s'agit des relations de la chimie avec la physique et avec la physiologie, y compris l'agriculture et la médecine, cette distinction est importante. Celui qui la conçoit bien s'explique facilement la différence des connaissances de

la matière dans l'antiquité, le moyen-âge et les temps modernes, entre les savants qui n'admirent dans l'étude de la matière que des propriétés physiques, et les savants qui admirent, en outre, des propriétés chimiques et des propriétés organoleptiques. La distinction de ces dernières, que je fis en 1824, fut justifiée par mes recherches sur la saveur, les odeurs et sur la vision des couleurs ». Dans le premier chapitre des *Considérations sur l'analyse organique* (1824), il expose les « Motifs que j'ai eus de faire un groupe particulier des propriétés que je nomme organoleptiques ». « En faisant un ordre de caractères de ces propriétés, au lieu de les réunir aux propriétés physiques, c'est fixer l'attention sur elles, c'est engager les chimistes à rassembler dans leurs traités des observations qui sont éparses dans les ouvrages de physiologie, de matière médicale et de thérapeutique : et soit que l'espèce qu'ils décrivent ait la propriété narcotique de la morphine, l'action foudroyante de l'acide hydrocyanique, la qualité fébrifuge des alcalis du quinquina, soit qu'elle ait la propriété de nourrir, soit enfin qu'elle n'agisse pas sur l'économie animale, ces propriétés sont intéressantes à noter à cause de leurs rapports avec nous-mêmes. Une autre raison qui m'a déterminé à distraire les propriétés organoleptiques des propriétés physiques, c'est que les premières se distinguent de celles que j'ai décrites sous le nom de propriétés physiques, en ce qu'on ne les observe que quand l'espèce est en contact avec l'organe du toucher, l'organe de l'odorat ou celui du goût, et que dans beaucoup de cas il y a des actions chimiques très sensibles, qui n'existent point lorsque nous reconnaissons des propriétés au moyen des organes de la vue et de l'ouïe ».

En 1832, Chevreul présentait un *Rapport sur le bouillon de la Compagnie hollandaise*, de 42 pages, à l'Académie des sciences [17], au nom de la Commission de la gélatine, avec Magendie, Serres, Dupuytren, Flourens et Sérullas. Ce rapport comporte une série de six notes de Chevreul, dont la première est intitulée « Sur une nouvelle substance contenue dans la chair de bœuf » : « je la désignerai par la dénomination de créatine, tirée du grec ΚΡΕΑΣ, ατος, chair ». Il en étudie les différentes propriétés, la dégradation, la préparation et la composition, reconnaît la présence d'eau de cristallisation : « elle serait représentée par de l'ammoniaque et un acide carboné. [...] j'ai soumis à quelques expériences comparatives la créatine et l'asparagine, ces deux substances m'ayant paru avoir de l'analogie ensemble ».



Les muscles striés de l'Homme contiennent en moyenne 0,27 % de créatine. Trois acides aminés, l'arginine, la glycine et la méthionine, interviennent dans la biosynthèse de la créatine. Son produit de déshydratation, la créatinine, est éliminé dans l'urine dans une proportion qui varie peu (22 à 25 mg par kg de poids corporel et par 24 h). L'absorption de quantités considérables de viande par les athlètes pour augmenter leurs performances, qui fut longtemps une méthode de dopage interdite et sanctionnée, se traduisait par une augmentation de la créatinine urinaire que l'on détectait par le dosage.

Propriétés thérapeutiques des eaux minérales

En 1863, paraît un mémoire de Chevreul sur les eaux naturelles [18]. Il y expose une « méthode générale de

recherche des espèces chimiques qui s'y trouvent causes d'effets quelconques du ressort des actions chimiques ou des actions organoleptiques ». Elle est fondée sur les travaux qu'il a faits aux Gobelins pour déterminer la cause des « différences des effets des teintures opérées dans l'eau distillée, l'eau de Seine et l'eau de puits, avec une même matière colorante ». Cette méthode, dit-il, « s'applique à la question de reconnaître les espèces chimiques, causes des effets curatifs, qui font prescrire des eaux médicinales pour combattre des maladies déterminées ». Il affirme sa « profonde conviction que les progrès en médecine ne sont possibles aujourd'hui qu'à l'aide des lumières qu'elle recevra de sciences parfaitement définies », et propose un plan de recherche en trois étapes : « Il faudrait prendre les eaux sulfureuses, les eaux ferrugineuses, les eaux alcalines moins complexes, étudier des effets bien constatés produits par chacune [...] », en tenant compte de « la diversité d'action qu'une même eau médicinale peut avoir sur différents individus d'après leurs idiosyncrases respectives ». Les différences, « une fois constatées d'une manière précise », il faudra « en rechercher la cause ». Il est probable, dit-il, qu'il faudra chercher « parmi les corps accompagnant le soufre, le fer, l'alcali [...] ». Une fois qu'on aura constaté que les corps auxquels on avait attribué d'abord l'action thérapeutique d'une eau minérale ne l'expliquent pas, il faudra se livrer à la recherche d'autres corps ». Après des siècles d'empirisme, comme dans l'usage de tous les remèdes, dit-il, « une fois la chimie de Lavoisier acceptée, on conçut les plus belles espérances de progrès pour toutes les sciences susceptibles d'être éclairées par la science nouvelle. On crut expliquer tous les effets des eaux médicinales par les corps qu'on y découvrirait, et on alla jusqu'à croire qu'on était parvenu à reproduire, par la synthèse, toutes les eaux minérales dont l'analyse avait donné la composition ». Il appelle les médecins « à un examen critique » des résultats d'analyse : « La facilité avec laquelle on a admis les résultats de l'analyse sans avoir préalablement examiné si elle était précise, exacte, et si les effets thérapeutiques d'une eau analysée étaient expliqués par la nature des corps indiqués par le chimiste, a été la cause de bien des erreurs lorsqu'il s'est agi de la préparation des eaux médicinales dites artificielles ». Il propose que le chimiste et le médecin se réunissent : « Ils chercheront en discutant les effets de cette eau recueillis par l'empirisme, s'ils expliquent par la nature des corps dissous dans l'eau les effets de celle-ci ». Ils feront des expériences comparatives. Quant à l'usage systématique de ces eaux, « L'opinion d'après laquelle on préfère les eaux calcaires aux eaux de fleuve ou de rivière est fondée, chez beaucoup de gens, sur la nécessité de la présence des sels calcaires dans l'économie animale. Cette opinion serait admissible, si la ration donnée à des hommes ou à des animaux ne renfermant pas ce qui convient à leur développement ou à leur entretien, il y avait nécessité de recourir à un complément. Mais dans le régime ordinaire, en tenant compte de la matière calcaire contenue dans le vin, la viande, les légumes, les fruits, le foin, la paille, les diverses graines, etc., la nécessité d'une eau calcaire ne me paraît pas démontrée dans les cas les plus ordinaires ».

La pollution et l'hygiène

La qualité de l'eau a évidemment été l'objet des soins de tous les chimistes du siècle de Chevreul. Ses compétences analytiques ont été sollicitées par de nombreux hygiénistes. Il recevait par exemple cette lettre du Luxembourg datée du

27 mai 1862, qui a l'intérêt d'aborder les questions du prélèvement et de l'échantillonnage [13] :

« Monsieur,

j'avais adressé à Monsieur Daubré un petit mémoire sur les eaux probables de l'apparition jusqu'ici inexplicée de maladies d'un caractère putride dans certaines localités de nos environs. J'y avais ajouté des résidus de l'évaporation des sources ou fontaines suspectes de révéler les corps insalubres.

J'ai eu la satisfaction de voir que vous et monsieur Daubré, vous avez bien voulu trouver que mes observations méritent votre attention, et que vous vous étiez donné la peine de contrôler les matières contenues dans les dits résidus.

Mon fils m'a fait part que vous désirez avoir de l'eau des puits en question. J'ai l'honneur de vous adresser dans une caisse avec votre adresse quatre bouteilles, savoir :

I eau de la pompe publique auprès de la chapelle de la Ville Basse le Grand.

II eau du puits de la caserne le Rahim. Toutes deux elles ont été prises à l'état normal de la rivière, et sont des sources dont la consommation a été si souvent suivie des maladies en question.

III et III' eau prise dans le puits de la dite caserne au moment où on était occupé (27 mai) à l'épuiser de nouveau pour l'épuiser à fond.

Avant l'épuisement le niveau de l'eau dans le puits correspondait au niveau de la rivière.

Pour la prendre j'étais moi-même descendu dans le puits, afin de m'assurer dans quelle circonstance elle y entre.

Outre les circonstances déjà indiquées dans ma lettre à Monsieur Daubré, j'ai gagné par cette descente la certitude que ces eaux sont refoulées de la rivière par les alluvions vers le puits ; c'est que l'eau ne sort pas du côté de l'escarpement, mais de celui de la rivière, en nappes longitudinales et horizontales entre les bancs des rochers de grez de Luxembourg.

La température était de 10.D° centigrades. Depuis ma première lettre une nouvelle circonstance est venue corroborer mes suppositions, savoir : on croyait que la cause des maladies pouvait provenir de ce qu'il y avait peut-être une grande quantité de boue (sic) sale amassée au fond du puits, on a donc commencé le 29 avril à l'épuiser, en descendant ainsi le niveau ordinaire dans le puits les eaux de la rivière ne trouvaient plus le contrepoids de la colonne d'eau ordinaire (2 mètres 20) elles y affluaient avec plus de force et (mot illisible) une couche plus profonde et fraîche (non encore épuisée) des alluvions chargées de matières organiques signalées dans ma première lettre.

Ces eaux pouvaient donc être chargées plus fortement des matières causes des maladies.

Malheureusement on a puisé pendant que le niveau du puits était dans ces circonstances de l'eau pour la cuisson des aliments des soldats de la dite caserne.

Aussi la maladie s'est-elle déclarée de nouveau dès le 6 mai avec une nouvelle intensité, de sorte que quelques-uns ont été emportés en trois jours de temps.

J'avais voulu vous ajouter une quantité de la vase noirâtre, mais dans le moment je n'ai pas eu occasion de m'en procurer, mais si vous le désirez, je crois pouvoir vous la procurer sous 15 jours.

Je serais heureux si par ces quelques observations je puis peut-être contribuer à la grande question de salubrité des eaux potables, et à l'explication pourquoi telles localités, telles contrées, tels pays entiers sont plus exposés au terrible fléau de ces maladies.

Il me serait très intéressant si vous vouliez bien m'honorer de la communication de votre opinion dans l'intérêt de notre population et pour la communiquer à nos autorités.

Veillez, Monsieur, agréer avec mes excuses, l'assurance de ma considération la plus distinguée. Votre tout dévoué Frédéric Fischer ».

En 1846, Chevreul présentait à l'Académie des sciences un *Mémoire sur plusieurs réactions chimiques qui intéressent l'hygiène des cités populeuses* [19]. Il manifestait ainsi un intérêt pionnier pour l'environnement urbain. Ce n'est qu'à partir de 1848, en Angleterre d'abord, que les pouvoirs publics se saisirent de la question. La première partie, dit-il, « comprend le résumé de mes publications sur la conversion des sulfates alcalins en sulfures opérée par différentes matières organiques ; la seconde, des considérations sur l'hygiène des cités populeuses ». Ayant reconnu l'oxygène atmosphérique comme le premier agent de salubrité pour convertir « la matière organique en eau, en acide carbonique et en azote, par les combustions lentes », « j'insiste, dit-il, sur l'utilité du conseil que M. Thénard avait donné aux habitants de la Hollande d'établir un courant d'air dans les citernes où ils recueillent les eaux pluviales ». Par des expériences, Chevreul montre que les sulfates contenus dans des eaux en présence de matières organiques et sans le contact de l'air sont réduits en sulfures, d'où « l'infection des eaux du bassin de Paris qui contiennent du sulfate de chaux ». « Ces expériences expliquent bien, je crois, l'utilité qu'il y a de carboniser l'intérieur des tonneaux destinés à renfermer l'eau potable dans les voyages de long cours ; pratique prescrite par Berthollet » pour éliminer « les matières solubles que l'eau enlève au bois de chêne non carbonisé ». En 1841, le ministre de la marine avait confié à Chevreul l'examen d'eaux produites par distillation de l'eau de mer. Il constate que les distillateurs y laissent passer du cuivre. « Tel est le motif qui nous a déterminés à proposer [...] de prendre la disposition suivante : Sur tous les bâtiments de la flotte où un appareil distillatoire sera établi, le docteur du bord sera chargé de constater, au moyen de l'eau hydrosulfurée ou d'une solution de sulfure alcalin neutre, l'absence du cuivre dans l'eau destinée à la boisson des hommes. Et à ce sujet j'ai proposé de remplacer les solutions sulfurées précitées par de l'eau de mer renfermée avec des copeaux de chêne dans de petits flacons à l'émeri d'un décilitre, qu'on tiendrait à une température de 15° à 25°. Enfin, M. Lebas et moi avons constaté que le passage de l'eau distillée qui tient en solution de la matière cuivreuse au travers du charbon, l'en dépouille, conformément à l'affinité de ce corps pour les sels, les sulfures, les oxydes, que je lui ai reconnue dès 1809 (Annales de Chimie, t. LXXIII, p. 177) ». Tous les dépôts de matières organiques sur les sols et dans les eaux stagnantes, ainsi que dans les cimetières, sont à proscrire dans l'intérieur des villes : « reconnaissons donc tout ce qui tend à imprégner le sol de matières organiques pour une cause prochaine ou éloignée d'insalubrité, et reconnaissons donc pour des causes de salubrité tout ce qui tend à empêcher cette imprégnation, à la limiter dans l'espace le plus étroit, à détruire incessamment les matières organiques par une combustion lente, comme le fait l'air atmosphérique ; enfin, tout ce qui tend à s'assimiler cette matière, comme peuvent le faire des animaux et surtout des végétaux ». Il incrimine comme polluant consommant l'oxygène atmosphérique et l'empêchant de pénétrer dans le sol des villes « le fer détaché des roues des voitures et des fers des chevaux qui, à cause de sa grande division, s'oxyde immédiatement » ; l'absence de lumière qui « a une si grande influence dans les

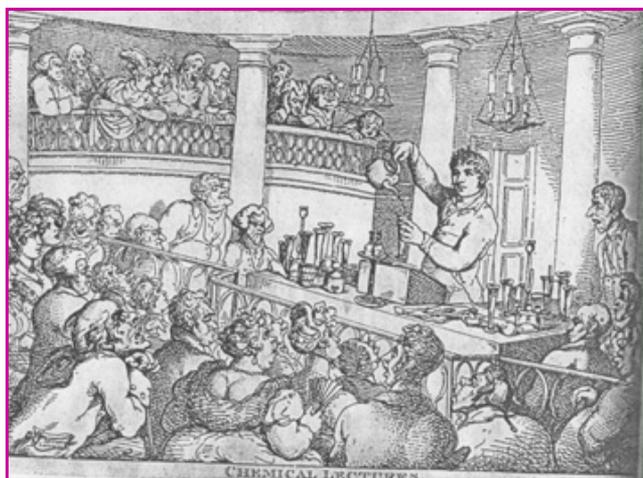
combustions lentes des matières organiques » concourt à l'insalubrité. Chevreul recommande d'étancher les fosses d'aisance et les égouts, de paver les rues bien que le pavage empêche l'eau de pluie de pénétrer dans la terre et de renouveler les sources : « ce qui est cause que l'eau des puits devient chaque jour plus mauvaise et finira par ne pouvoir plus être bonne à boire » ; il recommande d'établir des fontaines dont l'eau courante entraîne constamment et dilue les eaux usées sorties des maisons. Confiant dans leur capacité infinie de dilution, il envisage, hélas, d'évacuer les déchets dans les cours d'eau : « Toute industrie qui rejette beaucoup de matières organiques hors de ses ateliers ne peut être établie dans des lieux habités que là où existe un cours d'eau assez considérable pour entraîner ces matières loin des habitations ». Il recommande de combattre l'humidité des rez-de-chaussée par la ventilation et l'aménagement de cours spacieuses « où l'air et la lumière pénètrent librement ». Il examine le forage des puits : nature du terrain et des murs « dans la construction desquels il faut éviter l'emploi des matériaux nitrifiables et du plâtre ». « Lorsqu'un puits a été creusé dans un terrain imprégné de matières organiques, il faut un temps considérable [...] pour que l'eau de ce puits devienne potable ». Le moyen « le plus efficace » pour assainir les sols est de planter des arbres « avec intelligence [...] sans nuire aux fondations des maisons et aux murs des égouts », bien que leur contribution à la purification de l'air par la photosynthèse soit « excessivement faible, par la raison que, lorsque l'oxygène se dégage sous l'influence de la lumière, il doit s'élever dans l'atmosphère, et non en gagner la région inférieure ». Chevreul rappelle que dans une expérience qu'il fit au Muséum d'histoire naturelle, « en juillet 1811, conjointement avec MM. Desfontaines et Mirbel », sur un soleil (*Helianthus annuus*), « l'eau dissipée par une transpiration de douze heures s'éleva à 15 kilog. ». Il devait revenir longuement sur ces questions dans trois articles du *Journal des savants*, en 1871 et 1872 [20].

Le choléra

Au XIX^e siècle, un long débat a opposé les « contagionnistes » et les « infectionnistes ». Les premiers proposaient des quarantaines, les seconds militaient pour l'éradication des foyers naturels d'infection par le développement d'une hygiène générale. De toutes les maladies préoccupantes, le choléra est la plus redoutée, faisant l'objet de neuf congrès internationaux de législation sanitaire internationale sur dix, entre 1851 et 1903 [21]. Les *Annales de chimie et de physique* publient en 1833 les notices nécrologiques de vingt-huit savants européens dont dix sont morts à Paris du choléra (parmi les plus connus, André Laugier, Henri Cassini, Georges Cuvier, Serullas, Noël-Étienne Henry, Sadi Carnot) [22]. La France fut encore éprouvée en 1849, en 1853-54, en 1865-66, en 1873 et en 1884. En 1865, l'Académie des sciences se saisit de la question. Le 21 août, on lit un Mémoire de Grimaud de Caux sur les quarantaines [23] : « d'un côté la santé publique réclame une protection énergique contre l'invasion des fléaux qui peuvent être importés ; d'un autre côté les mesures préventives commandées par cette protection gênent le commerce maritime et provoquent des réclamations. Il y a donc deux intérêts sociaux en présence : l'intérêt de l'humanité, qui s'applique en France à trente-sept millions d'âmes ; et l'intérêt du commerce, qui regarde environ deux millions d'industriels ou de trafiquants,

auxquels s'ajoutent quelques millions de voyageurs. [...] on doit condamner d'une manière irrévocable, comme imprudente et pernicieuse, toute mesure tendant à diminuer les précautions destinées à préserver les ports maritimes contre les chances d'importation d'un fléau ». Après s'être rendu à Marseille en septembre pour enquêter sur l'épidémie, il écrit le 6 octobre : « Je suis arrivé le 12 septembre au soir. Ce jour-là il y avait eu 57 cas de mort par le choléra. [...] sur une population de 300 000 habitants, on constatait l'absence de 104 000 ayant abandonné la ville. [...] Les premiers cas officiellement déclarés sont du 23 juillet ». Il incrimine des germes apportés par les pèlerins de retour de la Mecque. Le 16 octobre, il poursuit sur la transmission et la propagation de la maladie : « plus que jamais je suis de l'avis de M. Chevreul et je reste persuadé que le médecin triomphera un jour de ces fléaux menaçants la vie de l'homme sous les noms de venins, de virus, de miasmes, de contagions... (Chevreul, *Journal des Savants*) ». Il reproche son silence au médecin témoin d'un des premiers décès : « Qu'y a-t-il de plus salutaire, de cacher le danger au risque de laisser surprendre ceux qui l'ignorent, ou bien de le signaler publiquement, afin que chacun se prémunisse, grands et petits ? ». Et il conclut : « Le choléra voyage avec les hommes et avec les choses ». Le 23 octobre, on lit son troisième mémoire. Il rappelle les expériences tentées pour identifier le « principe cholérique » : « Du principe morbifique nous ne savons qu'une chose ; nous savons qu'il est de nature ou plutôt d'origine organique. [...] on se demande s'il est possible de le neutraliser. Dans l'état actuel de la science, on peut répondre : oui ». Il cite Desgenettes échappant à la peste en Égypte, et le professeur Gioacchino Taddéi de Florence, préservé du typhus et du choléra par des mesures d'hygiène. « Du temps de Desgenettes, on avait comme antiseptique le vinaigre seulement ; Taddéi avait de plus le chlore, et nous avons l'acide phénique de plus que Taddéi ». Ainsi, grâce aux progrès de la science, aux découvertes de la chimie spécialement, dans la majorité des cas, un homme prudent se préservera de la contagion. Le 26 décembre, Grimaud de Caux présente une théorie générale : « Ce principe n'est ni un venin, ni un poison. [...] Il s'insinue dans les organismes disposés pour le recevoir ; il s'y développe comme une graine, comme un germe ; il s'y multiplie et se transmet comme un de ces êtres infiniment petits, comme un microphyte ou un microzoaire ». Le Dr Guyon critique vivement des expériences (de Thiersch) rapportées par Chevreul sur des souris inoculées. M. Serres attire l'attention sur les altérations anatomiques constatées à l'autopsie sur l'intestin et le système nerveux. En termes émouvants, il dit « la perplexité morale » du médecin impuissant à guérir. Lui aussi cite Chevreul : « Quant à saisir dans l'air le principe ou le germe du choléra, ne désespérons pas des progrès de la chimie ; espérons, au contraire, avec notre illustre collègue M. Chevreul, que par des études persévérantes le médecin triomphera un jour de ces fléaux menaçant la vie de l'homme sous le nom de miasmes, de virus, de venin, de poison, etc. ». Lorsqu'ils sont convaincus que ce mal est contagieux, la plupart des intervenants pensent la protection en terme de méfiance entre les nations. Serres est l'un des rares à penser la santé en terme de solidarité : « Et en attendant le résultat de ces louables efforts de la science, dit-il, félicitons hautement le Gouvernement de France de l'initiative qu'il a prise pour aller éteindre sur les bords du Gange, le foyer permanent qui verse dans le monde les germes de cette terrible maladie ». C'était la mise en œuvre d'une proposition de M. Bonnafont, à savoir « un assainissement général des

contrées marécageuses, et surtout de celles arrosées par le Delta du Gange ». Tous ces correspondants sont candidats au prix Bréant (100 000 francs) décerné par l'Académie. L'Académie reçoit plus d'une centaine de lettres et notes, de tous les pays exposés d'Europe. Le 30 octobre, Velpeau lit une *Note sur le choléra*, il exprime son scepticisme en parlant d'une « avalanche de propositions », de « mystifications » et de « sottises ». Néanmoins, « dans toutes les épidémies [...], plus de la moitié des cholériques ont guéri par les médications les plus opposées et les plus variées ». On peut donc garder espoir. Le mieux est « de mettre en œuvre les différentes médications rationnelles que l'expérience ou la pratique ont sanctionnées, toutes choses qui ne peuvent être convenablement administrées que par les médecins les plus exercés, ce qui exclut, par conséquent, tous les médicaments et les marchands de drogues de toutes couleurs ». Dumas expose « les mesures adoptées par l'Administration municipale de la ville de Paris ». Le Préfet de la Seine sollicite les membres des Académies de sciences et de médecine « à lui prêter secours » et met ses ressources à leur disposition. « Ceux-ci se sont dévoués à la mission réclamée de leur zèle, sans avoir la présomption de trouver un spécifique contre le choléra [...]. Mais ils cherchent à réunir les éléments scientifiques de la question », par une « investigation chimique, microscopique et physiologique ». Le 6 novembre, Chevreul entre dans l'arène avec des « vues chimiques sur le choléra » [24], suivies le 11 décembre d'une *Deuxième note sur le choléra*. Il s'insurge contre une allégation de Velpeau selon laquelle la chimie est « impuissante à découvrir dans l'atmosphère des corps délétères ». Il renvoie à son Rapport de « 27 pages » du 18 mars 1839, « à l'occasion du lait des vaches attaquées de la cocotte », consacré « à l'examen des recherches qu'il conviendrait d'entreprendre afin que la Chimie pût donner toutes les lumières qu'on peut en espérer dans les cas d'épizootie, d'épidémie, de maladies contagieuses, etc. ». Il croit que la question se ramène à un problème d'analyse immédiate. On ne connaît, dit-il, ni la cause, ni le traitement thérapeutique du choléra. Il est seulement plus probable qu'il soit contagieux que le contraire, cette opinion présente l'avantage de pousser à des recherches de substances susceptibles de produire le choléra, ou de se transformer « sous l'influence de quelque réactif » en produits tels, ou encore à des recherches de microphytes et de microzoaires. Il propose d'examiner comparativement l'atmosphère des cholériques et celle



Les gens du monde s'intéressent à la chimie.

d'individus sains avec des dispositifs d'extraction étonnamment modernes : « On pourrait se servir d'appareils d'aspiration, mettre les corps absorbants dans les cheminées par lesquelles l'atmosphère des cholériques s'écoule, ou simplement exposer les corps absorbants dans des vases à larges surfaces placés au milieu des salles où se trouvent les cholériques ». Il convient ensuite de démontrer que le principe isolé confère bien le choléra. Au point de vue de la santé publique, l'hypothèse de la contagion présente l'avantage de pousser à des mesures préventives. Il se félicite de « la proposition faite par le Ministre des Affaires étrangères aux gouvernements européens, d'instituer une Commission internationale chargée d'étudier le choléra dans les contrées orientales d'où il se répand en Occident ». C'est le début de l'engagement de la France dans des recherches de médecine tropicale. L'approbation ainsi donnée par l'illustre savant aux autorités qui prennent des mesures (impopulaires) de prévention lui a valu une lettre de remerciement, au nom de la population de Marseille, du maire de cette ville, Monsieur Bernex. Chevreul a conservé cette lettre datée du 29 novembre 1865 [13] :

« Monsieur,

J'ai lu avec un très vif intérêt la communication sur le choléra que vous avez faite le 6 de ce mois à l'Académie des Sciences.

La dernière épidémie, importée d'Alexandrie à Marseille, d'où elle a rayonné dans tous les sens, a si complètement établi la transmission du mal de ville à ville et d'individu à individu, qu'il n'est plus possible, il me semble, de méconnaître un caractère contagieux.

Vous en avez jugé ainsi, Monsieur, et les déductions que vous avez présentées à l'appui de cette opinion l'ont rendue évidente pour tous les esprits non prévenus.

J'aime à croire que le gouvernement n'hésitera pas à se ranger à cette opinion lorsqu'elle lui arrive avec l'autorité de votre nom, et qu'à l'avenir il prescrira des mesures de précautions propres à prévenir la propagation du fléau.

Ce résultat, Monsieur, sera en grande partie votre ouvrage. Vous aurez ainsi rendu service à l'humanité tout entière et particulièrement à la ville de Marseille plus exposée que toute autre, par la fréquence des communications, aux diverses espèces d'épidémies originaires de l'orient. A ce titre, permettez-moi, Monsieur, de vous adresser mes félicitations et mes remerciements au nom de la population Marseillaise qui, sept fois en trente ans, s'est vue envahie par le choléra. Agréez, Monsieur, l'assurance de ma considération la plus distinguée ».

Dans le cas, dit Chevreul, où l'on ne trouverait « ni effluves délétères, ni miasmes, ni virus », il ne faudrait pas trop se hâter de conclure à leur absence, et si une substance soupçonnée se révèle inactive, il faut employer « les produits qu'elle pourrait donner sous l'influence de l'air, de l'eau, de la chaleur, etc. ». Il se peut aussi que les déjections du malade ne transmettent l'agent du choléra qu'à un certain stade du développement de la maladie, comme le suggèrent les expériences de M. Thiersch de Munich. Finalement, on est frappé par un double espoir : celui que les médecins mettent dans la chimie, et celui que les pouvoirs publics mettent dans les savants, et quand la plupart sont prêts à adopter les mesures les plus irrationnelles, Chevreul se signale par son remarquable esprit méthodique. Il a conservé dans sa correspondance deux lettres inédites de Gabriel Grimaud de Caux dont la première est datée de Marseille le dimanche 30 mai 1867. Même si l'auteur, intéressé par le prix Bréant, désire flatter son destinataire, cette lettre témoigne du

retentissement de l'engagement de Chevreul dans la lutte contre le choléra [13] :

« *Illustre maître,*

J'ai mis à la poste un numéro du Courrier de Marseille, journal du gouvernement, dans lequel un homme de beaucoup d'esprit cite votre nom avec les honneurs qui lui sont dus. M. L. Méry, frère du poète, n'ignorait pas que M. le maire de Marseille, avec un grand sens, avait saisi l'occasion de vous remercier de votre intervention scientifique dans la question des quarantaines, dont Marseille a déjà recueilli des fruits incontestables.

Retenu ici, je ne sais pour combien de jours encore, par la question des eaux, j'en profite en recueillant tout ce qui se rattache au choléra de 1865 d'une façon certaine et authentique. Sous ce rapport, la note que j'ai adressée à M. le secrétaire perpétuel vous paraîtra sans doute digne de l'attention de l'académie et je vous demande d'en autoriser l'insertion intégrale dans les comptes rendus, tout en la renvoyant à la commission du prix Bréant et en la recommandant instamment à sa justice.

En quelque lieu que je me trouve, Monsieur et Illustre maître, je porte avec moi une admiration sans réserve pour votre génie et un dévouement sincère à votre personne ».

En 1871 ([20], 2^e article, p. 542), Chevreul déplorait : « *il est regrettable qu'en France, à partir de 1821, l'opinion relative aux maladies dites contagieuses ait été pour ainsi dire bannie de l'enseignement officiel* ».

Les désinfectants contre « la fièvre d'hôpital »

Guyton de Morveau est l'auteur d'un *Traité des moyens de désinfecter l'air* [25]. Dans sa première publication sur le sujet en 1773 [26], l'hiver, dit-il, avait été particulièrement rigoureux à Dijon, la terre était gelée à une grande profondeur, de sorte qu'on ne pouvait y creuser les tombes. Les cadavres, recouverts de chaux, furent entreposés dans les caves sépulcrales de l'église Saint-Médard. « *L'infection devint bientôt si insupportable, qu'il fallût fermer l'église. On avait essayé, sans succès, de purifier l'air par la détonation du nitre, par les fumigations de vinaigre, en allumant des brasiers sur lesquels on jetoit différens parfums, des herbes odorantes, du storax, du benjoin, etc., [...] lorsque je fus consulté sur les moyens d'en détruire la source* ». On sait que l'odeur de cadavre est due à différentes amines volatiles issues du catabolisme des protéines (cadavérine ou pentane-1,5-diamine, produit de décarboxylation de la lysine, putrescine ou butane-1,4-diamine...). Ayant remarqué que les vapeurs de chlorure d'hydrogène et d'ammoniac se combinent en chlorure d'ammonium solide et inodore, Guyton de Morveau en fit l'essai en grand le 6 mars « *avec six livres de sel commun et deux livres d'acide sulfurique concentré. Le tout fut mis dans une grande cloche de verre renversée et placé sur un bain de cendres froides, qui devaient s'échauffer peu à peu, au moyen d'un grand réchaud [...]. Le lendemain, tout ayant été ouvert pour renouveler l'air, il n'y eut plus vestige de mauvaise odeur, tous les assistans demeurèrent convaincus que la désinfection étoit complète ; quatre jours après, on y rétablit les offices sans danger et même sans inquiétude* ». Fin 1773, Guyton appliqua son procédé à « *la fièvre des prisons que l'on sait être de même nature que la fièvre d'hôpital* » [27]. En 1794, la Convention est confrontée à de nombreux décès dans les hôpitaux militaires. Le Conseil de Santé, auquel siégeaient notamment Bayen, Pelletier, Antoine Dubois et Parmentier, publia une instruction (7 ventôse, an II), avec le

procédé de Guyton de Morveau, après s'être assuré de son innocuité pour les malades. Dans son *Traité*, Guyton se plaint d'un manque de publicité donnée à sa recette, il faut croire qu'un doute subsistait quant aux effets désinfectants ou sécuritaires. Dans son premier article, Guyton proposait une variante sous forme de boules d'argile et de sel pulvérisé, humectées et chauffées : « *Il est évident, disait-il, que ni l'une ni l'autre ne peuvent se faire dans une chambre où il se trouveroit actuellement des malades* ». Plus tard, Guyton donnera la préférence à cet autre procédé : « *verser de l'acide muriatique sur un peu d'oxide noir de manganèse ; ce qui forme un gaz acide muriatique oxigéné, très-puissant contre l'infection* ». A présent on désinfectait, mais le chlore n'incommodait-il pas les malades ? Néanmoins, les hôpitaux militaires de la Convention, du Directoire et de l'Empire en firent bon usage. Dans deux articles publiés en 1815 [28], Guyton se défend contre une contestation de priorité d'une part, et contre un défaut d'efficacité de l'autre, par une longue liste de témoignages et de succès. Finalement, il crut détenir la panacée contre les grandes maladies contagieuses : « *Empressons-nous donc, dans ces tristes circonstances, de recourir aux fumigations d'acides minéraux, et surtout à celles de l'acide muriatique oxigéné* ». Plus raisonnable est, trois quarts de siècle plus tard, la position de Chevreul qui montre aussi la progression réalisée dans la compréhension de l'action désinfectante et la stœchiométrie des réactions. Le 5 juillet 1876, il préside une séance de la Société centrale d'agriculture de France [29]. Un membre l'interroge sur l'efficacité comparée de « l'acide phénique » et de l'acide borique pour la désinfection de locaux d'élevage. Chevreul distingue le phénol cristallisé qui « *a une action destructrice sur les tissus animaux* » de sa solution aqueuse qui « *peut être tellement étendue d'eau qu'elle ne sera pas caustique ; mais pour cela elle ne sera pas dénuée d'action ; elle sera conservatrice de beaucoup de matières organiques, c'est-à-dire elle sera un obstacle à leur altération. [...] Je citerai comme désinfectants, non caustiques, deux volumes d'acide sulfhydrique et un volume d'acide sulfureux et quelques gouttes d'eau : ils se désinfectent mutuellement, parce qu'ils se réduisent en eau et en soufre... Le chlore, à cause de son affinité puissante pour l'hydrogène, peut être présent comme désinfectant en général en présence de l'eau. Mais, il est entendu qu'on ne peut répondre de son efficacité quand on ignore la nature de la matière qu'il s'agit de détruire* ».

La médecine du travail

Comme président du Comité des Arts et Manufactures, Chevreul eut à s'occuper de la pollution par les établissements industriels et d'hygiène du travail. C'est à ce titre qu'il entra en relation en février 1863 avec Charles de Freycinet, chargé d'une « *étude sur les usines insalubres de l'Angleterre* » [13], par le ministre des travaux publics à la suite d'une demande du Comité du 8 octobre 1862. En 1849, le blanc de zinc est substitué à la céruse dans les peintures. Chevreul se lie d'amitié à cette occasion avec l'entrepreneur Leclaire ; il est sensible aux expériences sociales de ce dernier : fondation d'une société de secours mutuel, association des ouvriers aux bénéfices. Le 12 février 1865, il lui écrit [13] : « *Vous savez que toutes mes sympathies vous sont acquises depuis longtemps parce que vos instincts et l'étude que vous avez faite de votre art et de ceux qui l'exercent vous ont conduit à réaliser par une institution ce qu'il convient de faire pour répondre aux besoins des*

ouvriers vivant sous votre patronage ». Le 15 juillet 1861, il fait un rapport à l'Académie des sciences sur un mémoire de Leclair examiné par une Commission dans laquelle il siège avec Boussingault et Bernard. L'auteur met en évidence une réaction avec l'eau des vapeurs d'essence pendant le séchage : « Il a indiqué aux chimistes le point de départ de recherches qui ne peuvent manquer d'avoir un grand intérêt quand elles seront multipliées à tous les cas où il peut y avoir une réaction entre des vapeurs et des corps existant dans l'atmosphère, et que les chimistes qui se livreront à ces études, après avoir recueilli les produits de ces réactions, examineront s'ils ont des propriétés capables d'exercer quelque action sur l'économie animale. [...] Si M. Leclair n'a pas la prétention d'être un savant, je crois qu'on ne peut lui refuser l'esprit scientifique » [30].

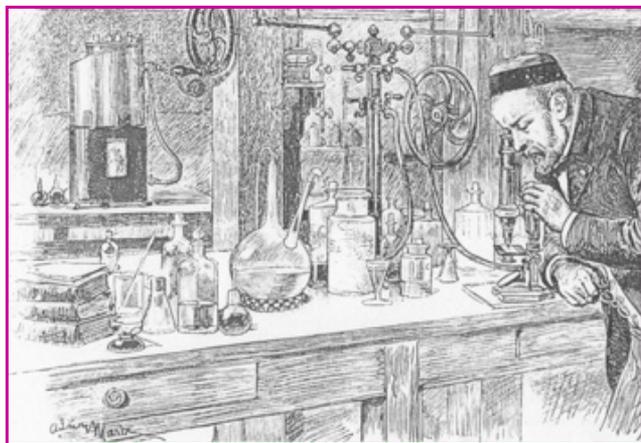
A la requête des ouvriers mouleurs en cuivre en 1855, Chevreul prit parti dans un long conflit avec leurs patrons pour la substitution de la fécule au poussier de charbon, reconnu dangereux par le Comité pour leur santé [13]. Le 25 avril 1853, il avait été élu, avec Dumas, Rayer, Pelouze et Boussingault, membre de la Commission d'examen de l'Académie des sciences pour le prix de la fondation Montyon concernant les arts insalubres. En 1871, comme président de cette Commission, il reçoit du Dr Decaisne de Paris un mémoire intitulé *La machine à coudre et la santé des ouvrières* [13].

Des modèles

Je terminerai par les contributions de deux chimistes du XX^e siècle qui sont des tentatives de modélisation pour répondre à des questions nées d'observations pathologiques.

L'immunologie

Linus Pauling (1901-1994) définissait la biochimie comme « un champ du savoir [...] qui établit la corrélation entre la structure chimique et l'activité physiologique ». Il ne se considérait pas comme biochimiste : « On peut correctement me considérer comme un chimiste ou un physicochimiste ou un radiocristallographe ou un minéralogiste ou un biologiste moléculaire mais pas je pense comme un biochimiste » [31]. Après avoir découvert que l'oxyhémoglobine est diamagnétique tandis que sa forme déoxygénée est paramagnétique, Pauling formula l'hypothèse, en 1948, de l'enroulement en hélice α des



L'immunologie à l'Institut Pasteur.

chaînes polypeptidiques globulaires, corroborée par Perutz ; puis avec Corey, il établit la structure β en feuillet plissé de kératines et fibroïnes. On connaît moins son engagement en *immunochimie*, une dénomination due à un autre physicochimiste, Svante Arrhenius, en 1904 [32]. La connaissance du système immunitaire est probablement cette partie des sciences médicales qui s'est la plus transformée dans les quarante dernières années [33]. Après l'extension pratique des vaccins, les pathologistes s'opposèrent entre la théorie de la phagocytose développée par le zoologiste Metchnikoff à l'Institut Pasteur au tournant du XX^e siècle, et ceux qui soutenaient l'hypothèse de substances bactéricides dans les « humeurs » autour du chimiste Paul Ehrlich, créateur du terme *anticorps* en 1891, dans le laboratoire de Robert Koch à Berlin. Malgré la tentative de Karl Landsteiner d'aborder la question du côté des antigènes – Landsteiner est le créateur du terme *haptène* pour désigner les petites molécules qui, couplées avec des protéines porteuses, induisent la production de sérums spécifiques précipitants –, l'anticorps devint vers 1920 « le pivot de toutes les recherches sur l'immunité ». A partir des années 30, résultant du développement des méthodes d'analyse biochimique (ultracentrifugation de Svedberg et électrophorèse de Tiselius), ils furent identifiés comme une catégorie particulière de protéines ; plusieurs *théories instructives* de l'immunité sont alors avancées selon lesquelles les anticorps sont des globulines préexistantes modifiées par les antigènes. « Mais c'est le modèle de Pauling, proposé en 1940, qui a tenu le devant de la scène jusque dans les années soixante » ([33] p. 271, [34]). Défait par la reconnaissance du rôle des acides nucléiques dans la biosynthèse protéique, il ne reste du modèle de Pauling que le concept de structures complémentaires et l'importance de la liaison hydrogène en biologie.

Vitamine et coenzyme

La carence en vitamine B1 ou thiamine est responsable de troubles neurologiques et, à un stade avancé, de la maladie appelée béribéri. La thiamine fut isolée de l'enveloppe de riz en 1926 et sa synthèse fut réalisée en 1935. En 1943, Ugai et al. découvraient qu'en solution aqueuse faiblement alcaline, la thiamine, comme les ions cyanures, catalyse la condensation du furaldéhyde en furoïne et du benzaldéhyde en benzoïne. Le diphosphate de thiamine, associé à un cofacteur métallique, l'ion Mg^{2+} , est le coenzyme des transcétolases et des décarboxylases d' α -cétoacides. Cherchant une analogie entre la catalyse de la benzoïnation par les ions cyanures et celle opérée par la thiamine, R. Breslow observa que le proton porté par le carbone 2 de la thiamine s'échange rapidement avec le deutérium de l'eau lourde à température ambiante. Considérant que cet échange impliquait l'existence d'un carbanion intermédiaire, Breslow proposa un mécanisme de la condensation acétoïne catalysée par la thiamine qui fait jouer à ce carbanion un rôle nucléophile analogue à celui de l'ion cyanure [35]. En 1950, Mizuhara montrait que la thiamine catalyse la décarboxylation du pyruvate. Par suite, le modèle a été transféré aux réactions enzymatiques. Bien que d'autres études conduisent à admettre que la thiamine engendre de nombreuses espèces au pH de la réaction catalysée, et que les fonctions du cofacteur, de la chaîne diphosphate et de la protéine enzymatique n'aient pas été élucidées, aucune hypothèse alternative [36] n'a supplanté jusqu'ici celle de Breslow.

Conclusion

Parmi les sujets que nous avons laissés de côté, l'asymétrie moléculaire du vivant est certainement le plus grand. Nous avons vu des chimistes « ordinaires » apporter leurs contributions aux sciences de la vie et de la santé, par des analyses, des produits, mais aussi par des méthodes, et aller jusqu'à proposer des « modèles », même s'ils nous semblent bien naïfs au regard de la complexité du vivant. Nous sommes passés au XVIII^e siècle du statut de science d'appoint de la médecine à celui de science motrice ; comment ne pas être aujourd'hui qu'une science de service pourvoyeuse de résultats d'analyses et de matériaux ? La démarche des chimistes, fidèles au programme de Lavoisier (aller « du connu vers l'inconnu », de l'élémentaire vers le complexe), a su s'allier à celle, plus imaginative, du biologiste, confronté d'emblée à des situations complexes. Nous n'avons réussi à avancer au XIX^e siècle qu'en abandonnant la chimie des corps organisés, le lait, le sang, les muscles, pour la chimie de leurs constituants, les corps organiques ; les succès de la médecine n'indiquent-ils pas qu'il est aujourd'hui possible, nécessaire, et déjà entrepris, de construire une chimie de l'organisation ? Voilà quelques questions suggérées par les situations historiques que nous avons parcourues.

Références

- [1] Chevreur M., Organisation monstrueuse des parties génitales, dans une fille de Doué en Anjou, *JM*, **1779**, *LI*, p. 447.
- [2] Chevreur M., lettre manuscrite adressée d'Angers au Secrétaire de l'Académie de médecine, 4 juillet **1825**, *Bibl. Ac. de Méd. Paris*, 34 folio 28.
- [3] Dr Rouchy, *Journées Chevreur*, Soc. Chim. Fr., Angers, 22-24 mai **1964**.
- [4] Chevreur M.E., autobiographie de 1860, *Recherches sur les corps gras d'origine animale*, éd. de **1889**.
- [5] Kersaint G., La vie et l'œuvre de Chevreur. Aperçu chronologique, *Journées Chevreur*, Soc. Chim. Fr., Angers, 22-24 mai **1964**, p. 11.
- [6] Fournier J., Découverte des alcaloïdes, des marqueurs pour l'histoire de la chimie organique, *Revue d'histoire de la pharmacie*, **2001**, *331*, p. 315.
- [7] Chevreur M.E., Mémoire sur le moyen d'analyser plusieurs matières végétales et le liège en particulier, *Annales de chimie*, **1815**, *96*, p. 141.
- [8] Lemay P., *Revue d'histoire de la pharmacie*, **1934**, *88*, p. 401.
- [9] Chevreur M.E., Note sur le sucre de diabète, *Annales de Chimie*, **1815**, *95*, p. 319.
- [10] Chevreur M.E., De l'influence que l'eau exerce sur plusieurs substances azotées solides, présenté à l'Académie des sciences le 9 juillet **1821**, *Mémoires du Muséum*, *XII*, p. 166.
- [11] *Compte rendu des séances de l'Académie des sciences*, **1866**, *63*, p. 1135.
- [12] Chevreur M.E., Considérations sur l'histoire de la partie de la médecine qui concerne la prescription des remèdes, à propos d'une communication faite à l'Académie des sciences, dans sa séance du 29 août 1864, par M. Claude Bernard, sur les propriétés organoleptiques des six principes immédiats de l'opium ; précédées d'un examen des Archidoxa de Paracelse et du livre des Phytognomonica de J.B. Porta, *Journal des savants*, **1865**, p. 145, 227, 301 et 377.
- [13] Correspondance conservée par Chevreur, Archives du Muséum national d'Histoire naturelle. L'auteur remercie Mme P. Heurtel pour la communication de ces documents.
- [14] André E., Histoire de la glycérine, Son acte de naissance (1779) – Son acte de baptême (1823), *Oléagineux*, 12^e année, **1957**, p. 73.
- [15] Chevreur M.E., Sixième mémoire - Examen des graisses d'homme, de mouton, de bœuf, de jaguar et d'oie, *Annales de chimie et de physique*, 2^e série, *t. II*, **1816**, p. 339.
- [16] Chevreur M.E., *Rapport sur ses cours du Muséum en général et en particulier sur son cours de 1866*.
- [17] Chevreur M.E., *Rapport sur le bouillon de la Compagnie hollandaise fait à l'Académie des sciences*, au nom de la Commission de la gélatine composée de MM. Magendie, Serres, Dupuytren, Flourens et Sérullas, le 19 mars **1832**, Arch. Ac. des Sc., dossier Chevreur.
- [18] Chevreur M.E., Mémoire sur les eaux naturelles, *Mémoires de la Société impériale et centrale d'Agriculture de France*, **1863**.
- [19] Chevreur M.E., Mémoire sur plusieurs réactions chimiques qui intéressent l'hygiène des cités populeuses, *Mémoires de l'Académie des Sciences*, **1854**, *XXIV*, p. 211 ; *Compte rendu des séances de l'Académie des Sciences*, **1853**, *XXXVI*, p. 553.
- [20] Chevreur M.E., Principes de l'assainissement des villes comprenant la description des principaux procédés employés dans les centres des populations de l'Europe occidentale pour protéger la santé publique, par M. Charles de Freycinet, ingénieur au corps impérial des mines ; publié par ordre de Son Exc. M. le Ministre de l'agriculture et du commerce, *Journal des savants*, 1^{er} article, oct. **1871**, p. 485 ; 2^e article, nov. **1871**, p. 540 ; 3^e article, mai **1872**, p. 315, juillet **1872**, p. 449 et août **1872**, p. 506.
- [21] Howard-Jones N., *Histoire de la santé publique internationale*, Genève, **1975**.
- [22] Notices nécrologiques, *Annales de chimie et de physique*, par MM. Gay-Lussac et Arago, février **1833**, p. 190.
- [23] Grimaud de Caux, Des quarantaines et de leur objet, *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences*, **1865**, *61*, p. 325.
- [24] Chevreur M.E., Réflexions énoncées dans la séance du 30 octobre, à la suite de communications faites par M. Velpeau et M. Serres ; suivies de quelques considérations relatives à l'état actuel de nos connaissances sur le choléra, *ibid.*, p. 752 ; Deuxième note sur le choléra, *ibid.*, p. 1032.
- [25] Guyton de Morveau, *Traité des moyens de désinfecter l'air, de prévenir la contagion et d'en arrêter les progrès*, 1^{ère} éd., **1800** ; 2^{de} éd., Paris, **1802**.
- [26] Guyton de Morveau, Nouveau moyen de purifier absolument & en très peu de temps une masse d'air infectée, *Observations et mémoires sur la physique, sur l'histoire naturelle et sur les arts et métiers*, par M. l'abbé Rozier, **1773**, *vol. 1*, p. 436.
- [27] Guyton de Morveau, *ibid.*, **1774**, p. 73.
- [28] Guyton-Morveau, Sur les fumigations désinfectantes et anti-contagieuses, *Annales de Chimie*, **1815**, *95*, p. 321 ; Examen des objections de M. le Dr Lefort, contre l'emploi des fumigations acides pour la désinfection de l'air, *Annales de Chimie*, **1815**, *96*, p. 5.
- [29] *Bull. des séances de la Société centrale d'agriculture de France*, **1876**, *36*, p. 404.
- [30] Chevreur M.E., Analyse d'un Mémoire de M. Leclair ayant pour titre : Recherches concernant l'influence que peut avoir l'essence de térébenthine sur la santé des ouvriers peintres en bâtiments et des personnes qui habitent un appartement nouvellement peint, *Compte rendu des séances de l'Académie des Sciences*, **1861**, *53*, p. 111.
- [31] Bouguerra M.L., *Pauling*, Belin, **2002**, p. 95.
- [32] Arrhenius S., *Immunochemistry: the application of the principles of physical chemistry to the study of biological antibodies*, Macmillan, N.-Y., **1907**.
- [33] Moulin A.-M., *Le dernier langage de la médecine, Histoire de l'immunologie de Pasteur au Sida*, PUF, **1991**.
- [34] Pauling L., A theory of the structure and process of formation of antibodies, *J.A.C.S.*, **1940**, *62*, p. 2643.
- [35] Breslow R., On the Mechanism of Thiamine Action. IV Evidence from Studies on Model Systems, *J.A.C.S.*, **1958**, *80*, p. 3719.
- [36] Castells J., Lopez-Calaborra F., Domingo L., Postulation of Bis (thiazolin-2-ylidene)s as the Catalytic Species in the Benzoin Condensation Catalyzed by a Thiazolium Salt plus Base, *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, p. 4433 ; Fournier J., Mise au point. Thiamine. Propriétés acido-basiques, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1988**, *5*, p. 854.



Josette Fournier

est membre du club Histoire de la chimie de la SFC.

* 21 parc Germalain, 49080 Bouchemaine.
Courriel : Josette.FOURNIER3@wanadoo.fr

Retrouvez la SFC et L'Actualité Chimique sur la toile

<http://www.sfc.fr>