



L'Agefi
1002 Lausanne
021/ 331 41 41
www.agefi.com

Genre de média: Médias imprimés
Type de média: Magazines populaires
Tirage: 9'510
Parution: 5x/semaine

N° de thème: 844.003
N° d'abonnement: 844003
Page: 11
Surface: 84'686 mm²

LEA HALLER, HISTORIENNE

L'essor de la chimie des substances naturelles

L'étroite collaboration entre les hautes écoles et l'industrie en Suisse s'est révélée déterminante dans le développement de l'endocrinologie.



La Suisse est connectée depuis longtemps au monde entier. Les naturalistes, à la découverte du monde depuis le XVIII^e siècle, y ont largement contribué en établissant des relations avec d'autres scientifiques en Suisse, en Europe et au-delà. Les chercheurs ne sont pourtant guère connus. C'est cette lacune que comble l'ouvrage collectif édité par Patrick Kupper et Bernhard C. Schär, «Les Naturalistes, A la découverte de la Suisse et du monde.» Quinze auteurs présentent des figures notoires de la communauté scientifique, tels Louis Agassiz ou Albert Einstein, sous un nouvel éclairage. Tandis que d'autres, jusqu'à présent négligées, comme Clémence Royer ou Boukary Porgo, sortent de leur marginalité, voire de leur anonymat, avec la mise en évidence de l'importance de leurs travaux pour le développement des sciences naturelles.

“

*Un fournisseur
de matériel,
un financier
et un chimiste:
l'équipe idéale
pour arriver
à l'objectif.*

”

L'Agefi
1002 Lausanne
021/ 331 41 41
www.agefi.com

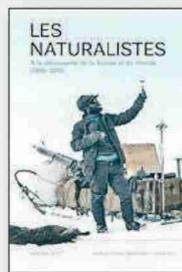
Genre de média: Médias imprimés
Type de média: Magazines populaires
Tirage: 9'510
Parution: 5x/semaine



N° de thème: 844.003
N° d'abonnement: 844003
Page: 11
Surface: 84'686 mm²

Lea Haller est titulaire d'un poste de chercheur postdoctoral à l'ETH Zurich. Actuellement, elle travaille à l'Institut Paul Bairoch d'histoire économique à l'Université de Genève. Combinant des approches de l'histoire de la science et de la technologie, l'histoire économique et mondiale, elle étudie comment les connaissances, champ d'action et les procédures industrielles ou administratives changent au fil du temps de manière interdépendante. Les autres auteurs de cet ouvrage collectif sont: Alban Frei, Pascal Germann, Remo Grolimund, Lea Haller, Flavio Häner, Franziska Hupfer, Tobias Krüger, Patrick Kupper, Sibylle Marti, Lukas Meier, Lea Pfäffli, Serge Reubi, Bernhard C. Schär, Tobias Scheidegger, Alexis Schwarzenbach.

.....
Les Naturalistes. A la découverte de la Suisse et du monde (1800 -2015).
Patrick Kupper et Bernhard C. Schär
Editions. Traduction: Nicole Viaud.
308 pages.



TOP 5 DES VENTES ÉCONOMIE-FINANCE

PAYOT

Cinq meilleures ventes
de la semaine dernière
dans l'ensemble du réseau

- 1. Banquier. Un Suisse dans le grand banditisme**
François Rouge
La Manufacture de livres
- 2. Tout peut changer**
Capitalisme et changement climatique
Naomi Klein
Coédition Actes sud/Lux
- 3. La montée en puissance de l'aristocratie financière et l'échec de la démocratie**
Marc Chesney
PPUR
- 4. Le Capital au XXI^e siècle**
Thomas Piketty
Seuil
- 5. 100 questions sur comment la compétitivité influence votre vie**
Stéphane Garelli
Slatkine

Lorsque l'endocrinologie s'établira, au début du XX^e siècle, comme discipline médicale à part entière, elle sera confrontée à deux approches: la première était axée sur l'étude exacte de la fonction des glandes endocrines et séparait celle-ci de l'utilisation thérapeutique des extraits organiques; la seconde rêvait d'une exploitation scientifique de l'organothérapie, dès que l'on pourrait isoler certaines substances efficaces à partir d'extraits chimiquement indéfinis. En 1905, le physiologiste britannique Ernest Starling, un défenseur acharné de cette orientation «chimique», invente le terme d'«hormone» pour désigner les substances messagères synthétisées par le corps. Il atteste aux hormones des fonctions de commande globales dans l'orga-

.....
DÈS 1934, TADEUS REICHSTEIN, GOTTLIEB LUSCHER, PROPRIÉTAIRE DE HACO SA, ET ERNST LAQUEUR, PHARMACOLOGUE, SE RENCONTRENT À ZÜRICH EN VUE D'UNE COLLABORATION.

nisme et prophétise qu'il sera, à l'avenir, possible d'intervenir chimiquement dans cette activité de contrôle et de remédier médicalement aux insuffisances de la nature. Même si, à l'époque, seule la structure chimique de l'adrénaline était connue, il était possible d'imaginer la «composition chimique du corps» comme une grande pharmacie, voire un «dé-

pôt pharmaceutique» de la nature. Après la Première Guerre mondiale, les industries chimiques commenceront, à s'intéresser à ce «dépôt pharmaceutique» résidant dans notre corps. La découverte de l'insuline, hormone thyroïdienne, par Frederick Banting et Charles Best vers 1921, et sa commercialisation réussie par l'entreprise pharmaceutique américaine Eli Lilly marqueront le début de cet engouement.

Par la suite, l'endocrinologie, qui jusqu'alors se concentrait sur les sécrétions internes, se transformera de plus en plus en une science des molécules. L'organothérapie, qui opérait avec des solutions concentrées - et donc avec une sorte de boîte noire de nombreuses substances inconnues - cédera la place à un intérêt pour les substances purement chi-



L'Agefi
1002 Lausanne
021/ 331 41 41
www.agefi.com

Genre de média: Médias imprimés
Type de média: Magazines populaires
Tirage: 9'510
Parution: 5x/semaine

N° de thème: 844.003
N° d'abonnement: 844003
Page: 11
Surface: 84'686 mm²

miques ayant des effets spécifiques. Outre la préparation des produits organiques, et donc la concentration d'une solution active, mais chimiquement impure, à partir de déchets d'abattoirs, un autre principe est de plus en plus souvent appliqué: la séparation de ces solutions en substances chimiques particulières et la réalisation de tests visant à découvrir certains effets de cette «bibliothèque des substances» (screening). Toujours est-il que ces tests pratiques en série sur les molécules chimiques ne se contentent pas de

remplacer les préparations biologiques; au contraire, pour effectuer l'analyse chimique, une préparation naturelle physiologiquement active était nécessaire au préalable et restait la référence pour l'examen biologique. Dans nombres entreprises pharmaceutiques, les deux procédures étaient pratiquées.

Pour le screening, trois choses étaient nécessaires: une matière première organique, des chimistes connaissant les méthodes les plus récentes de séparation et de détermination de la structure, et des expérimentations animales standardisées, au cours desquelles on testait les effets biologiques des substances isolées. Cela n'était possible que grâce à une étroite collaboration entre les hautes écoles et l'industrie. En 1934, lorsque le chimiste américain Edward C. Kendall publie une première communication sur l'isolement de substances secrétées par les glandes surrénales sous forme cristalline, il compare la recherche d'une substance précise chimiquement irréprochable, qui incarne le principe vital, à une enquête de la police criminelle. Toutefois, une fiche signalétique

de l'hormone recherchée et un grand déploiement de policiers ne suffisaient pas. Pour tester l'efficacité d'une fraction de l'extrait ou d'une substance particulière isolée, il fallait des méthodes d'analyse biologique et de standardisation, autrement dit des procédures permettant de trouver, au moyen d'expérimentations animales, si les produits séparés étaient encore efficaces. De tels examens ne pouvaient être pratiqués que par des biologistes et des pharmacologues expérimentés dans de grands laboratoires tels que l'industrie pharmaceutique en possédait. Il en résultera une collaboration à cet égard idéale entre le laboratoire de chimie organique de l'EPF de Zurich et la jeune entreprise pharmaceutique hollandaise Organon, spécialisée dans la fabrication d'extraits d'organes. A peine deux semaines après la publication du premier article de Kendall sur la cortine, le 12 avril 1934, Tadeus Reichstein, son ami et bienfaiteur Gottlieb Luscher (propriétaire de Haco SA, une entreprise de fabrication de produits alimentaires, qui soutenait financièrement les recherches de Reichstein) et Ernst Laqueur, pharmacologue et copropriétaire d'Organon, se rencontrent pour un entretien informel à la gare centrale de Zurich où ils discutent d'une possible collaboration. Le 28 mai, quatre semaines après la parution de l'essai de Kendall, une deuxième rencontre a lieu à Utrecht, au cours de laquelle le thème de la cortine est abordé sans détours. Il s'agissait tout d'abord d'«essayer le plus vite possible d'obtenir une préparation hormonale cristallisée». Pour les expériences d'isolation, ils devaient s'épauler mutuellement.

«Il n'en résultera aucune revendication que ce soit. Si la cristallisation est possible et si le produit s'avère efficace, Organon mettra à disposition de Reichstein les quantités nécessaires de produit pur ou de concentrés qui doivent servir aux expérimentations visant à élucider sa constitution et éventuellement à en réaliser la synthèse. Si la synthèse réussit,

EN 1936, LORSQUE LE MÉDECIN BÂLOIS FRITZ VERZAR PRÉSENTERA UN NOUVEAU TEST DE GLUCOSE, REICHSTEIN DEMANDERA À ORGANON SI L'ENTREPRISE SERAIT D'ACCORD POUR QU'IL TESTE DES SUBSTANCES CHEZ CE DERNIER.

Haco participera de manière appropriée au résultat.»

Un fournisseur de matériel, un financier et un chimiste - cela semblait une équipe idéale pour arriver à cet objectif. Organon fabriquait la cortine à partir de déchets d'abattoirs, un extrait brut, dissous dans l'alcool, qui avait des propriétés hormonales. Reichstein s'efforçait, au moyen de méthodes physiques (filtrage, évaporation dans un environnement sous vide, secouage dans l'éther, etc.) et chimiques (utilisation de réactifs), de séparer les composantes inefficaces de cet extrait et de conserver les «restes» efficaces. La consommation de déchets d'abattoirs était énorme. A partir d'une tonne de glandes surrénales de bovins, on obtenait environ cinq grammes de substance ayant un effet hormonal en laboratoire. Pour découvrir si le résidu présentait encore un effet hormonal après la procédure de séparation, la fraction obtenue était renvoyée en Hollande et faisait l'objet d'expérimenta-



L'Agefi
1002 Lausanne
021/ 331 41 41
www.agefi.com

Genre de média: Médias imprimés
Type de média: Magazines populaires
Tirage: 9'510
Parution: 5x/semaine

N° de thème: 844.003
N° d'abonnement: 844003
Page: 11
Surface: 84'686 mm²

tions animales auprès d'Organon. De telles méthodes d'étalonnage seront développées à partir de 1934 dans différents laboratoires. Le premier, le «test de maintien en vie», se basait sur le fait que, sans traitement, les animaux sans glande surrénale mouraient au bout d'un certain temps, mais qu'ils pouvaient être maintenus en vie grâce à une hormone active. La dose minimale de substance expérimentale qui était nécessaire pour que les animaux auxquels les glandes surrénales avaient été enlevées restent en bonne santé était définie comme une «unité chien» ou une «unité rat», selon la nature du cobaye. L'un des inconvénients de cette méthode était qu'elle requérait de grandes quantités de substances pour compenser complètement le manque d'hormone. Une deuxième catégorie de tests servait donc à analyser leur influence sur des phénomènes de défaillance spécifiques. Chez Organon, les substances étaient examinées au moyen du test d'Everse de Fremery. La fatigue musculaire des rats y était considérée comme un critère, car la faiblesse physique était le premier signe d'une carence de l'hormone corticosurrénale. Pour cela, le rat sans glande surrénale était anesthésié et fixé sur une planche en bois de manière à ce que l'une de ses pattes arrière tende un ressort en s'étirant et soulève un poids. Le muscle extenseur était excité par une électrode et son effort était retranscrit par l'aiguille d'un kymographe (un cylindre rotatif sur lequel était tendu une feuille de papier). On pouvait ainsi enregis-

trer la capacité de travail relative induite par la cortine - ou par des substances particulières efficaces isolées à partir de cette dernière. Tandis que les pharmacologues souhaitaient de plus grandes quantités de substances pour leurs tests, les chimistes devaient veiller à ce que les examens puissent être pratiqués avec des doses minimales. Et tandis que les entreprises pharmaceutiques impliquées voulaient empêcher que les substances isolées sous leur égide soient testées dans les laboratoires de la concurrence, les chimistes, quant à eux, avaient intérêt à obtenir des résultats de tests provenant de différentes procédures, compte tenu des diverses méthodes appliquées dans différents laboratoires. En 1936, lorsque le médecin bâlois Fritz Verzar présentera un nouveau test de glucose, Reichstein demandera à Organon si l'entreprise serait d'accord pour qu'il teste des substances chez ce dernier. Elle se montrera réticente et proposera d'exécuter elle-même un test correspondant. Reichstein écrit alors pour se justifier: «Ma proposition d'utiliser le nouveau test de Verzar ne devait, naturellement pas être un vote de défiance à l'égard des méthodes appliquées jusqu'ici [...]. Il semble que toutes les méthodes de test sont particulièrement bien pratiquées dans le lieu où elles ont été développées.» Ce qui dérangeait surtout Reichstein dans le test des rats selon Everse et de Fremery, c'était la reproductibilité insuffisante avec une seule et même préparation ainsi que la quantité de matériau relativement grande qu'il nécessitait. ■