

Berzelius et la force vitale (**)

150 années sont assurément une période assez longue pour motiver la célébration du jubilé du jour. Ces années seraient un court épisode dans l'histoire de l'humanité si la perspective n'était pas prolongée par les bouleversements profonds qui ont eu lieu pendant ce temps là dans nos connaissances de l'homme et de l'univers dans lequel il vit.

Pour le médecin, la *vie*, son entretien et sa préservation est le point capital de son travail et de ses soins. C'est pourquoi aujourd'hui il me semble opportun de parler quelque peu sur l'évolution de nos idées sur le mécanisme matériel de la vie pendant la période où la Société a existé, ceci à plus forte raison parce qu'un des fondateurs de la Société, Jöns Jacob Berzelius, joua à ce sujet un rôle préminent.

Au début du 19ème siècle dominait la théorie vitaliste qui soutenait que la vie devait provenir d'une certaine *force vitale* étant la cause centrale de tous les phénomènes, lesquels, considérait-on, caractérisaient des êtres vivants contrairement à des substances mortes. En soi, le mot *force vitale* ne paraît pas tout à fait impropre pour quelque chose dont on ne savait pas du tout ce que c'était, mais qui manifestement avait la force de donner lieu à des mouvements, à la nutrition, à des sensations, à la reproduction et à tout ce qui était associé à la conception de vie. La doctrine sur la *force vitale* parvint néanmoins, peut-être par la puissance de la parole sur la pensée, à avoir une influence d'évolution restrictive sur la chimie parce que l'on parvint à croire, sous l'impression des prestations imposantes de la *force vitale*, qu'aucune des substances déjà assez nombreuses que l'on extrait pures de leur partie intégrante, ne pouvaient jamais s'édifier hors de leurs éléments sans la contribution de la *force vitale*.

Dans les livres scolaires on trouve le fait que c'était la synthèse organique de l'urée (1828) du chimiste allemand Friedrich Wöhler qui donna la preuve définitive que la *force vitale* était superflue pour produire des substances organiques. Comme ce moment décisif dans l'histoire des sciences naturelles a un intérêt tout à fait particulier pour un auditoire suédois, je vais m'attarder quelques minutes sur les détails environnants la découverte de Wöhler.

(*) Accademico.

(**) Discorso tenuto a Stoccolma il 25 ottobre 1958, in occasione del 150° anno dell'Associazione dei Medici Svedesi.

Comme élève (1823-1824), Wöhler travailla dans le laboratoire de Berzelius dans une maison existante toujours, Stora Nygatan 30 à Stockholm, et qui appartenait alors à l'Académie des Sciences, et fit là une expérience avec le « cyanogène » et l'ammoniaque. Le résultat fut publié la même année en suédois dans les dossiers de l'Académie des Sciences Suédoise. L'exposé est court et timidement intitulé « Sur quelques mélanges du cyane », mais le contenu est au moins remarquable. Wöhler obtint en mélangeant le cyanogène et l'ammoniaque quatre mélanges dont deux nous intéressent aujourd'hui : l'oxalate d'ammonium, donc l'acide oxalique du sel d'ammonium, et « une certaine substance cristallisante, qui néanmoins ne semble pas être le cyanate d'ammonium ». Attardons-nous d'abord sur l'oxalate d'ammonium. Carl Wilhelm Scheele à Köping a produit en 1776 l'acide oxalique du sucre par le traitement avec l'acide nitrique. Cette découverte de Scheele n'avait néanmoins aucune force de persuasion concernant la force vitale ; à ce moment pourtant, l'élément d'issue pour la fabrication du sucre était végétal. Il n'en était pas ainsi le cas dans la synthèse de Wöhler sur l'acide oxalique. Les deux, l'acide cyanhydrique et l'ammoniaque, étaient de purs produits de laboratoire.

Chose singulière, la signification de la synthèse de Wöhler de l'acide oxalique fut négligée par lui-même, par Berzelius et par tous les autres, quoique Berzelius, en 1827, dans son livre scolaire sur la chimie organique, compte expressément l'acide oxalique parmi les autres acides végétaux. Quoique cette synthèse avait en somme tout à fait la même portée essentielle que la synthèse de l'urée, elle eut alors à peine quelque signification.

La deuxième substance que Wöhler obtint de son expérience à Stockholm en 1824, « une certaine substance cristallisante, que néanmoins ne semble pas être le cyanate d'ammonium », ne fut cependant pas identifiée tout de suite. Mais lorsque Wöhler retourna en Allemagne, il eut la certitude que c'était l'urée et il écrivit le 22 février 1828 à Berzelius dans une lettre qui tremble d'enthousiasme juvénile : « Je ne peux pour ainsi dire pas garder le secret sur ma connaissance en chimie, il me faut vous dire alors que je peux produire de l'urée sans avoir pour cela recours aux reins ou, comme toute, à aucun animal, soit un homme ou un chien ». Je cite par la suite H. G. Söderbaum qui au centenaire de la découverte, il y a trente ans, tira ces faits de l'oubli.

« Il décrit après minutieusement les réactions par lesquelles il s'était persuadé de l'exactitude de sa conception et donne finalement comme un experimentum crucis, qu'il a comparé l'urée produite artificiellement avec celle qui était produite naturellement et en faisant cela il a trouvé les deux préparations qui dans les moindres détails s'accordent l'une à l'autre ».

Berzelius répondit par le ton burlesque qui caractérisait souvent sa correspondance avec ses amis les plus intimes : « Après avoir entamé son immortalité dans l'urine, il serait peut-être bon d'achever l'ascension dans la même matière et en vérité, Monsieur le Docteur a vraiment trouvé l'art de couper au plus court pour gagner un nom immortel. L'aluminium et « künstlicher Harnstoff », deux choses séparées assurément qui se suivent de si près, seront tissées comme des pierres précieuses dans la couronne de lauriers de mon Seigneur et si quelque chose devait manquer à la quantité de la matière artificielle, on pourrait facilement y suppléer avec un

pen de celle du pot de chambre. Mais assez de railleries. C'était une découverte assez belle et importante que vous avez faite, Monsieur le Docteur, qui m'a fait éprouver un plaisir tout à fait immense ».

Jusque-là je cite la lettre.

Et dans son prochain compte rendu annuel Berzelius mentionne en détail la synthèse de l'urée organique de Wöhler « comme une des découvertes les moins attendues et par cela une des plus intéressantes dans le domaine de la chimie animale ».

Quand Berzelius, dans sa lettre récemment citée, désigne la découverte de Wöhler comme un *raccourci* menant à l'immortalité, il faut, selon notre manière de concevoir la chose, lui donner absolument raison. Aucune d'autres découvertes nombreuses de Wöhler n'est à beaucoup près devenue si célèbre, si souvent relatée que celle-là. Et pourtant elle fut considérée comme une analyse extrêmement simple. Wöhler écrit lui-même qu'il ne lui a pas fallu beaucoup de temps, qu'il l'a achevée très vite. Elle n'exigeait pas d'appareils compliqués ou de préparations chères, mais pouvait s'obtenir avec l'équipement qui existait à cette époque dans chaque laboratoire, même le plus simple. Elle n'était enfin pas associée avec n'importe quelle difficulté expérimentale. Avec un mot dit : elle présente une ressemblance manifeste avec l'oeuf célèbre de Christophe Colomb.

Que malgré cela, elle ait pu être considérée comme une des découvertes les plus importantes dans toute la chimie, à cause de ses conséquences, cela a naturellement ses fondements justement dans ce fait qu'elle fit écrouler en une fois la théorie vitaliste régnant auparavant sur une certaine force vitale comme « *conditio sine qua non* » pour la création d'une fusion organique existant dans les corps végétaux et animaux, car de cette façon l'obstacle qui avait jusqu'à ce moment empêché l'évolution de la synthèse organique fut éliminé, parce que l'on ne pouvait, selon toute apparence, présumer que quelqu'un se dévouât sérieusement à une tâche quelconque, aussi longtemps qu'elle devait, a priori, être considérée comme complètement sans issue. Les succès imposants qui, justement, pendant les 100 années suivantes, ont été remportés sur le terrain de la synthèse organique, constituent en effet le meilleur témoignage de l'importance de la découverte de Wöhler ».

Jusque-là je cite Söderbaum.

La force vitale était donc abrogée, mais cet exploit ne donnait cependant aucune explication aux cours des réactions compliquées que l'on pouvait observer partout dans la nature organique. Si la force vitale n'était pas nécessaire, quel genre de force se jouait ici ? Ce fut Berzelius qui s'interposa alors en concevant une nouvelle hypothèse qui devait se montrer plus viable que la force vitale.

Déjà en 1828, Berzelius met en évidence dans son « Livre élémentaire de chimie organique » l'analogie entre, d'une part, l'action du platine de l'argent ou de la fibrine sur l'eau oxygénée, en la présence de ces substances se décomposant en oxygène et en eau, et d'autre part la décomposition du sucre en alcool et en acide carbonique avec l'aide de la levure de fermentation. Le rôle des cellules de levure était encore inconnu, j'y reviendrai plus tard.

Dans sa chronique de 1836, Berzelius donne un aperçu sur un nombre de réactions à la fois organiques et inorganiques qui avaient cela de commun, qu'elles exi-

geaient toutes la présence de quelque agent qui, en apparence, sans avoir pris part à la réaction elle-même ou sans s'être transformé d'une manière perceptible, devait cependant être présent pour que la réaction s'effectue. Ce qui était important à ce moment, c'était ce que le jeune allemand Eilhard Mitscherlich avait, peu de temps avant, publié sur ses expériences sur la fabrication de l'éther à partir de l'alcool à l'aide de l'acide sulfurique. Il trouva que l'alcool chaud se décomposait en éther et en eau, qui, éliminés par distillation, laissaient tout l'acide sulfurique inchangé. On savait déjà auparavant que l'acide sulfurique pouvait aussi décomposer l'amidon en sucre. L'analogie avec la formation de l'éther était déjà évidente. On savait aussi, depuis deux ans, que l'amidon pouvait être décomposé en sucre par un ferment organique appelé diastase que les français Payen et Persoz, en 1833, avaient réussi d'extraire en forme active. Mitscherlich présenta l'hypothèse, à ce temps là extrêmement audacieuse, que l'action de l'acide sulfurique et de la diastase sur l'amidon était de la même nature. Nous savons maintenant que cela est absolument exact, il est question dans les deux cas d'une hydrolyse, c'est à dire une décomposition par addition de l'eau. Berzelius ne pouvait pas connaître cela à cette époque, mais il estimait tant l'idée de Mitscherlich, qu'il donna dans un chapitre magistral de son annuaire de 1836 un résumé de nombre de phénomènes semblables qui aboutit à la création d'une nouvelle conception « catalyse » pour qualifier ces réactions poussées par une force catalytique opérant à la fois dans la nature morte et vivante. Berzelius dit, peut-être poussé par un désir inconscient de la séparer de la force vitale, fort heureusement supprimée : « Quand je l'appelle une nouvelle force, je n'ai aucunement l'intention de la déclarer comme une force indépendante des conditions électrochimiques de la matière, au contraire, je peux simplement supposer qu'elle est une propre manifestation d'elle-même ». Avec d'autres mots, des forces chimiques communes devraient enfin se trouver derrière des phénomènes catalytiques, quand on a compris une fois leur caractère — une prophétie vraiment remarquable dont l'exactitude a seulement été prouvée de nos jours. Une citation peut être encore mentionnée pour mettre en évidence comment Berzelius voyait clair dans l'avenir : « Nous avons des raisons bien fondées de présumer que dans les végétaux vivants et les animaux, des milliers de procédés catalytiques ont lieu entre les tissus cellulaires et les liquides et produisent la quantité de combinaisons chimiques différentes dont nous n'avons jamais pu reconnaître une raison à leur origine de la matière première commune, la sève ou le sang. Celle-là nous la découvrirons dans l'avenir, dans la force catalytique des tissus organiques..... ». Ceci fut écrit 90 ans avant que le premier des catalyseurs de la nature vivante, les enzymes, fut cristallisé en forme pure.

Ce ne fut pourtant pas si facile d'abroger la force vitale. Elle réapparut dans une nouvelle forme justement en même temps que les discussions sur la cause de la fermentation de l'alcool. Leeuwenhoek avait certes déjà observé en 1680 les cellules de la levure dans son microscope et décrit leur apparence, mais encore 150 ans plus tard on ne comprenait aucunement qu'elles avaient quelques rapports avec la fermentation. Durant les années 1835-1838, parurent de trois cotés des travaux indépendants l'un de l'autre. Cagniard-Latour parvint après des recherches microscopiques à la conclusion que les cellules de la levure appartenaient au royaume

végétal et que la fermentation était dépendante de la présence de cellules de la levure *vivantes*, la fermentation serait un effet de leur vie végétative. A la même conclusion parvint en même temps Kützing qui écrivit : « Il est évident que les chimistes doivent rayer la levure de la liste des combinaisons chimiques parce qu'elle n'est pas une combinaison, mais un corps organisé, un organisme ».

Theodor Schwann arriva au même résultat par une voie tout à fait différente. Berzelius fut évidemment saisi par de forts sentiments de malaise devant cette nouvelle réapparition de la force vitale. Si la fermentation devait vraiment dépendre de la présence de cellules de levure vivantes, alors la force catalytique serait insuffisante et un procédé important aurait été de nouveau relégué dans le domaine de la théorie vitalistique odieuse. Dans « Jahresbericht » en 1839, Berzelius écrivit un rapport sur les trois écrivains « avec un mépris impartial », comme Harden le dit. Berzelius dit de Schwann par exemple : « Une telle étourderie dans les conclusions est depuis longtemps proscrite des sciences naturelles ». Et des expériences de Schwann sur la répression de la fermentation par l'ébullition et l'échauffement de l'air supplée qui n'a pas toujours donné le résultat conforme, Berzelius dit encore : « Il considérerait le résultat qui convenait à la théorie préconçue comme concluant ». Et la critique sur Kützing fut si possible plus sévère encore : « Je laisse de côté sa philosophie sur ce qui est organique et inorganique, qui appartient à des idées philosophiques qui depuis longtemps ont cessé d'exercer une influence nuisible sur l'élaboration profonde des sciences naturelles ».

La critique de Berzelius dépasse le but et il a été lui-même sévèrement critiqué à cause de cela. Harden parle par exemple de sa « critique hostile et nuisible ». Pendant les 60 années suivantes l'évolution alla apparemment à l'encontre des opinions de Berzelius. La même année, comme ce dernier écrivait sa critique, vinrent Schleider et Schwann avec leur théorie cellulaire qui fut formulée par Virchow : « Omnis cellula e cellula » et que Pasteur agrandit en « Omne vivum e vivo ». Le rapport entre les cellules de la levure et la fermentation fut démontré dans plusieurs expériences de plus en plus évidentes, et Berzelius l'accepta peu à peu sans autres commentaires, ceci ressort de son dernier rapport annuel de 1848. La lutte continua malgré tout, après la mort de Berzelius, la même année. Liebig soutint aussi longtemps que possible sa théorie sur les vibrations moléculaires comme la cause de la fermentation, mais il succomba bientôt sous un adversaire puissant, Pasteur, qui, par des expériences géniales, parvint à une conception qu'il documenta par les mots suivants : « L'acte chimique de la fermentation est essentiellement un phénomène corrélatif d'un acte vital, commençant et s'arrêtant avec ce dernier. Je pense qu'il n'y a jamais fermentation alcoolique sans qu'il y ait simultanément organisation, développement, multiplication de globules, ou vie poursuivie, continuée, de globules déjà formés. L'ensemble des résultats de ce Mémoire me paraît en opposition complète avec les opinions de MM. Liebig et Berzelius ». Cela prit 10 ans et beaucoup d'efforts de pensée à Liebig, pour fournir une réponse à Pasteur. En 1870, il écrit néanmoins un article dans lequel il maintint sa théorie contre Pasteur. Pasteur s'offrit alors de produire autant de levure qu'on pouvait exiger des matières que Liebig pourrait lui envoyer lui-même. Le défi ne fut jamais accepté et la contro-

verse se termina avec la thèse de Pasteur « pas de fermentation sans vie », universellement reconnue.

Il est coutume de dire parfois que la durée moyenne d'une théorie scientifique est de 25 ans environ ; ainsi en fut-il dans ce cas. En 1897, Edouard Buchner publia sa première oeuvre sur « Alkoholische Gärung ohne Hefezellen » qui à perpétuité mit fin à ce point litigieux qui cousta tant de peine aux cerveaux les plus subtils du 19^{ème} siècle. Il produisit un jus pressé sans cellules de levure qui pouvait toujours fermenter le sucre et tira de ses essais ci-dessus la conclusion « que la création de la fermentation alcoolique n'exige pas un appareil si compliqué que la cellule de levure et la qualité fermentatrice du jus de levure dépend de la présence d'une substance en dissolution ». Il appelait cette substance zymase.

Au Congrès Biochimique International de Vienne, il y a quelques semaines, le lauréat de prix Nobel Otto Loewi parla de l'enthousiasme qu'il connut lorsqu'à 24 ans il lut les oeuvres de Buchner. Dans un relai de temps plus court que la moyenne d'une vie humaine, cette recherche a fait depuis un pas en avant qui s'annonce comme une explosion. Des biochimistes assidus ont expliqué, non seulement les phases compliquées de la décomposition du sucre en alcool et en acide carbonique durant la fermentation, mais aussi en grand, et en beaucoup de cas même en détails, comment la plupart des phénomènes vitaux chimiques s'effectuent et collaborent les uns avec les autres. La prophétie de Berzelius sur des milliers de procédés catalytiques exerçant leur jeu dans les organismes vivants a été si littéralement confirmée, que jusqu'à aujourd'hui un millier d'enzymes, donc des albumines catalytiquement actives, ont été extraites, purifiées et caractérisées. Jusqu'à présent une centaine d'entre elles ont été cristallisées en forme pure. Les actions des enzymes ont pu être expliquées tellement en détail, qu'aucune ombre d'un doute ne demeure concernant l'exactitude de la prédiction de Berzelius, de telle sorte que par la suite on devait trouver les lois de la chimie générale suffisantes pour expliquer la force catalytique.

Donc, même si nous connaissons parfaitement qu'une force vitale particulière n'est pas nécessaire, la question demeure pourtant : qu'est ce qui distingue la substance vivante et la substance morte ? Il y a largement 20 ans que l'anglais Pirie écrivit un essai intitulé « Meaninglessness of the terms life and living », dans lequel il montre qu'une définition exacte de la vie ne peut pas être établie. Mais il ne veut pourtant pas nier que les conceptions vivantes et mortes peuvent pourtant être utiles au point de vue pratique, aussi bien que l'on peut employer les désignations jaune ou vert, quoique ces couleurs passent graduellement l'une dans l'autre sans limite définie. La science expérimentale continue néanmoins sans se soucier des subtilités logiques. Nous savons effectivement tant sur le mécanisme de la vie, qu'il n'appartient désormais plus à ce qui est éternellement inconcevable. Depuis une vingtaine d'années il est reconnu que la vie est un jeu d'ensemble entre les acides nucléiques et l'albumine. La composition chimique et l'architecture atomique de ces molécules gigantesques ont, durant les toutes dernières années, été élucidées à la fois dans le principe et quelque fois aussi dans le détail. Il a été établi que l'organisme vivant ne fait à peine les moindres fautes quand, à l'accroissement de la substance cellulaire, il construit de nouvelles molécules d'albumine ou d'acide nu-

cléique. La reproduction a lieu avec cette même précision par laquelle les pages d'un livre sortent d'une presse d'imprimerie. Ce principe de la vie que des choses semblables font naître sur le plan moléculaire a été extrêmement difficile à comprendre du point de vue chimique, parce que nous voyons toujours dans la chimie que les réactions créent de nouvelles combinaisons qui diffèrent de la matière initiale. Ces temps derniers des biochimistes américains ont cependant réussi de présenter les systèmes d'enzymes qui dans des éprouvettes font les acides nucléiques de leurs parties intégrales les plus simples, les mononucléotides. Le plus remarquable de tout est que ces systèmes, comme la nature elle-même, semblent travailler d'après le type de molécule présent dans la solution. Si l'on ajoute un peu d'un acide nucléique A, alors il se forme de nouvelles molécules A ; mais si l'on ajoute à la place un peu d'acide nucléique B, alors il se forme plus de molécules B. Si ces expériences non encore publiées seraient confirmées, le mécanisme de la vie serait définitivement à la portée de la science naturelle. Il reste encore pourtant beaucoup à faire, mais il n'est guère présomptueux de dire que le mystère de la vie matérielle peut être résolu avec les méthodes de la science naturelle tout aussi bien que la question analogue sur l'origine de la vie sur laquelle nous connaissons pourtant moins. Pendant 150 ans, la force vitale et la vie ont été transférées du « noli me tangere » métaphysique au laboratoire du savant. Liebig écrit en 1843, dans sa « Thierchemie » dédiée à Berzelius : « Nous connaissons exactement le mécanisme de l'oeil, mais ni l'anatomie, ni la chimie ne peuvent jamais donner l'explication comment le rayon de lumière parvient à notre conscience »

L'esprit humain sera-t-il jamais capable de deviner sa propre énigme ? Comment le conscient du moi, la pensée et la vie spirituelle naissent et s'associent à sa base matérielle ? Je n'ose pas répondre « Oui » parce que je n'ai aucune idée comment cela va se passer, mais je ne veux, contrairement à Liebig, pas non plus dire « Non » ; le cerveau humain semble avoir de plus grandes ressources que nous n'avons pu le concevoir à aucune époque et seulement l'homme borné ose fixer une limite.