

SÉANCE DU LUNDI 10 MARS 1980

PRÉSIDENCE DE M. ROGER GAUTHERET

CONGRÈS

L'Académie est informée par l'Académie des Sciences, Arts et Belles-Lettres de Caen du 105<sup>e</sup> Congrès des Sociétés savantes qui se tiendra à Caen, du 8 au 12 avril 1980. A cette occasion une Exposition sera organisée sur les Membres de cette Académie, du 27 mars au 12 avril 1980.

NOTICES NÉCROLOGIQUES  
SUR LES MEMBRES OU LES CORRESPONDANTS

*Notice Nécrologique sur Sir ERNST BORIS CHAIN,*  
*Associé étranger,*  
par M. Jean Roche

L'un des plus illustres biochimistes de ce temps, Ernst Boris Chain, est mort le 12 août 1979 à Castelbar Mulany, dans le Comté de Mayo, en Irlande. Associé étranger de l'Académie des Sciences depuis le 2 juillet 1962, il était né à Berlin le 19 juin 1906, dans une famille russe émigrée afin d'échapper à des persécutions raciales.

Doué d'une solide culture d'organicien et de physiologiste acquise à l'Université berlinoise Friedrich-Wilhelm, il entre dès 1930 dans le laboratoire de Chimie physiologique de l'Hôpital de la Charité, que dirigeait Peter Rona, et y prend un premier contact avec la recherche biochimique, en poursuivant un travail sur les enzymes lipolytiques. Il quitte l'Allemagne en 1933 devant les menaces croissantes qu'implique l'avènement du régime hitlérien et rejoint l'Angleterre. Remarquable pianiste, il hésite devant le choix d'une orientation vers la musique ou vers la biochimie. Celle-ci doit à J. B. S. Haldane de l'avoir

introduit auprès de Sir Frederick Gowland Hopkins, Directeur du Sir William Dunn Institute de l'Université de Cambridge, l'un des plus remarquables des Centres de recherche dans le Royaume-Uni. Il y étudie de 1933 à 1935 le mécanisme biochimique de l'action neurotoxique de venins de Serpents, dont il établit que les effets inhibiteurs sur la fermentation alcoolique et sur la glycolyse dans des extraits acellulaires sont dus à la dégradation de coenzymes participant à l'un et à l'autre de ces processus.

Une nouvelle étape de sa vie scientifique commence en 1935, quand le professeur Howard Walter Florey, Directeur de l'École Sir William Dunn de Pathologie à Oxford, lui demande de devenir auprès de lui « Démonstrateur et Lecteur de Chimie pathologique ». Le destin scientifique de E. B. Chain s'est ainsi orienté vers les découvertes auxquelles il devait apporter une si remarquable contribution. H. W. Florey attira en effet l'attention de son nouveau collaborateur sur une observation, réalisée par Sir Alexander Fleming en 1924 à l'Hôpital Sainte-Marie de Londres, selon laquelle les larmes, les sécrétions rhinopharyngées et le blanc d'œuf empêchent le développement de certaines cultures de Bactéries. La mise en évidence dans ces milieux d'une nouvelle enzyme, le lysosyme ou muramidinase, hydrolysant spécifiquement un constituant polysidique de la paroi de microorganismes pathogènes, a marqué le début de ses travaux sur le mécanisme des actions antibactériennes. Il a, en effet, démontré pour la première fois qu'une enzyme pouvait provoquer biologiquement une bactériolyse et jouer ainsi un rôle inhibiteur vis-à-vis du développement d'infections, en détruisant les agents qui les provoquent.

Vers la même époque, E. B. Chain a envisagé, au cours de discussions avec H. W. Florey, l'existence d'inhibitions de la croissance bactérienne par des Champignons ou des Levures. L'observation faite en 1928 par A. Fleming, établissant l'inhibition du développement de Staphylocoques en la présence des spores d'un Champignon, *Penicillium notatum*, retint particulièrement son attention. Des recherches d'orientation lui permirent de penser que l'agent actif pouvait être une enzyme, mais le microdosage de son activité mis au point par N. G. Heatley montra bientôt que l'inhibiteur de la croissance des Bactéries Gram-positif était un corps de faible poids moléculaire. L'agent bactériostatique, la pénicilline, fut alors purifié, puis isolé à l'état pur, dans des recherches poursuivies avec E. P. Abraham; son administration à des sujets porteurs d'infections dues à des microorganismes Gram-positif put alors être réalisée avec de remarquables succès thérapeutiques. La notion entièrement nouvelle de produits empêchant le développement, la multiplication de microorganismes pathogènes a rapidement conduit à la découverte de nombreux antibiotiques naturels, en particulier d'origine fongique. L'établissement de la structure de la pénicilline, réalisé de 1941 à 1945 en collaboration avec E. P. Abraham, W. Baker et Sir Robert Robinson, a marqué l'achèvement d'un long effort de recherches organiques complétant l'étude biochimique et thérapeutique de ce corps. L'attribution du Prix Nobel de Médecine et de Physiologie en 1945 à Sir Alexander Fleming, Howard Walter Florey et Sir Ernst Boris Chain, tous trois citoyens britanniques, a constitué la juste sanction de l'œuvre par laquelle ils ont ouvert une voie féconde à l'étude des antibiotiques et de leurs applications thérapeutiques.

L'apparition d'une résistance à l'action de la pénicilline se manifesta bientôt dans certaines infections à Staphylocoques. E. B. Chain établit qu'elle est due à l'élaboration par les Bactéries d'une enzyme adaptative, la pénicillinase. La production de cette enzyme est induite chez certains Staphylocoques par la pénicilline elle-même; aussi le problème pratique que pose ce processus a-t-il été étudié par la synthèse de dérivés de la pénicilline

actifs contre les microorganismes Gram-positifs sans stimuler la formation de pénicillinase. Des centaines de produits ont été synthétisés dans ce but; l'un d'eux, la 2.6-diméthoxy-phénylpénicilline, s'est révélé particulièrement efficace pour lutter contre les infections à Staphylocoques pénicillinorésistants.

En 1948, l'Istituto Superiore di Sanità de Rome, préoccupé de créer en Italie et d'améliorer la production industrielle de la pénicilline, offre à E. B. Chain de diriger un nouveau département de Biochimie doté d'une usine pilote de fermentation fongique. Il y organise un laboratoire à sa mesure, au voisinage de celui de notre Confrère Daniel Bovet et de son équipe d'organiciens, et y travaille pendant 10 ans avec une jeune biochimiste anglaise qu'il venait d'épouser, Ann Beloff, élève de Sir Rudolph Peters et de Baird Hastings. Tout en étendant ses recherches à divers aspects du métabolisme glucidique, il demeure principalement attaché au développement de la biochimie des antibiotiques et à ses applications thérapeutiques. Il espérait alors adapter certaines souches de *Penicillium* à la production d'antibiotiques utilisables contre des microorganismes pathogènes pénicillinorésistants. Il isole au cours de ces travaux l'acide 6-aminopénicillanique, à partir duquel il prépare une série de dérivés qui n'avaient pas pu être obtenus auparavant à partir de la *n*-aminobenzylpénicilline. Certains de ces nouveaux produits ont suscité un grand intérêt thérapeutique en raison, soit de leur activité vis-à-vis de microorganismes pathogènes Gram-négatif ou d'autres résistant à la pénicilline par production de pénicillinase, soit de leur facile résorption digestive.

Désireux d'assurer le développement de cette partie de ses travaux et de former des chercheurs pour la Science et pour les industries biologiques, E. B. Chain accepte de rentrer en Angleterre en 1964, à la demande de Sir Patrick Linstead, Directeur de l'Imperial College of Science and Technology. Il assume la direction du Service de Biochimie de cette importante institution londonienne jusqu'à sa mise à la retraite, à la fois en continuant ses travaux et en menant une ardente campagne pour montrer la nécessité d'une collaboration de plus en plus étroite entre la recherche biochimique et ses applications industrielles dans le domaine thérapeutique. Son ennoblement en 1969, comme Chevalier, a traduit l'estime générale dont Sir Ernst Boris Chain a été entouré, en dépit d'une indépendance d'esprit et de prises de positions ayant parfois heurté certains des milieux auxquels il avait apporté une collaboration aussi brillante que loyale.

Chercheur enthousiaste, à l'esprit toujours en éveil, il nous laisse le remarquable exemple d'une créativité et d'une imagination aussi clairvoyantes que fécondes. Découvrant un fait biologique nouveau ou apprenant fortuitement son existence, il envisageait aussitôt d'en définir le mécanisme biochimique et d'en interpréter la signification physiopathologique. Claude Bernard a écrit en 1867 que les Sciences biologiques ne peuvent progresser « qu'en dépassant l'expérimentation *empirique* », E. B. Chain est au premier rang de ceux qui ont directement recueilli ce vigoureux message.

L'originalité de ses conceptions, son extrême perspicacité, son aptitude à projeter sur un avenir aux multiples aspects le développement de ses recherches ont frappé ceux qui l'ont approché. Il y ajoutait un accueil des plus chaleureux pour ceux qu'il savait dévoués à la Science et à la fraternité humaine.

La mort de Sir Ernst B. Chain, fidèle ami de notre pays, attriste une Académie qui avait tenu à compter parmi ses Associés étrangers ce grand serviteur de la Biochimie, pionnier de la Chimie des antibiotiques, qui a fait franchir à la thérapeutique des infections microbiennes une étape décisive.