

Le rôle des matières colorantes dans les sciences médicales

Autor(en): **Goldstein, Henri**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles**

Band (Jahr): **56 (1925-1929)**

Heft 218

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-271602>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Le rôle des matières colorantes dans les sciences médicales

PAR

HENRI GOLDSTEIN

*Leçon inaugurale présentée le 29 avril 1926
à la Faculté des Sciences de l'Université de Lausanne.*

Mesdames, Messieurs,

Le sujet de cette leçon inaugurale peut paraître bien prétentieux, vu mon incompetence en matière médicale; si je l'ai pourtant choisi, c'est parce qu'il offre un exemple frappant des rapports entre la science et l'application et permet de se rendre compte de la répercussion que peuvent avoir les unes sur les autres des branches de l'activité humaine au premier abord fort éloignées. Malgré la spécialisation toujours plus complète, qui s'impose avec le développement de la science et de l'industrie, il ne faut pas perdre de vue l'interdépendance des différents domaines et la question que je vais traiter me paraît particulièrement instructive à cet égard. En effet, bien que l'industrie des matières colorantes remonte à la plus haute antiquité, puisque l'art de la teinture avait déjà atteint chez les Egyptiens un remarquable degré de perfection, son intérêt peut sembler au premier abord bien restreint et ne pas dépasser le cadre de la teinturerie; et pourtant, déjà dans l'antiquité, les matières colorantes ont rendu des services à la médecine; l'indigo, par exemple, qui possède de faibles propriétés antiseptiques, était employé par les médecins grecs pour guérir les abcès et les blessures. Depuis lors, l'influence exercée par les colorants sur les sciences médicales n'a

fait que grandir; et surtout depuis le milieu du siècle dernier, l'essor extraordinaire de l'industrie des matières colorantes artificielles permit d'élargir de plus en plus le champ de leurs applications.

La fabrication des médicaments synthétiques en bénéficia tout particulièrement, car elle est étroitement liée à celle des colorants; elle utilise, en effet, les mêmes matières premières tirées du goudron et les mêmes produits intermédiaires: l'aniline, l'acide salicylique, la phénylméthylpyrazolone, par exemple, utilisés pour la fabrication des colorants, servent aussi à préparer des médicaments, tels que l'antifébrine, l'aspirine et l'antipyrine; les méthodes de travail employées par les deux industries sont identiques et on comprend ainsi aisément pourquoi la plupart des médicaments synthétiques ont trouvé leur origine dans les usines de colorants et que ces usines en soient actuellement les principales productrices. D'autre part, la préparation de médicaments nouveaux, qui exige des années de recherches systématiques, consacrées aussi bien à l'étude chimique du problème qu'aux essais pharmacologiques, ne peut être réalisée que par de puissantes firmes de colorants, disposant de laboratoires remarquablement outillés et de ressources financières considérables.

Donc, pour des motifs aussi bien d'ordre scientifique que matériel, l'existence d'une industrie des colorants forte et prospère est une condition nécessaire au progrès dans le domaine des médicaments. Mais le rôle de cette industrie ne s'arrête pas là: car les matières colorantes elles-mêmes sont devenues indispensables au médecin et ont exercé une influence considérable sur le développement de certaines branches des sciences médicales, ainsi que je vais chercher à vous le montrer maintenant.

C'est dans l'histologie que l'usage des colorants se généralisa le plus vite. On sait le rôle fondamental que l'examen microscopique joue dans l'étude d'un animal ou d'une plante; mais, le plus souvent, l'image est indistincte: les différents éléments sont confondus, ne se détachent pas les uns des autres, car ils ne présentent pas de différences suffisantes de pouvoir réfringent. Pour remédier à cela, on a eu l'idée, au milieu du siècle dernier, de teindre les préparations microscopiques et ce procédé marqua aussitôt un progrès immense dans ce domaine: en effet, on constata que certains colorants

possèdent une affinité élective, c'est-à-dire spécifique, pour certains éléments et qu'ainsi on peut colorer uniquement les noyaux cellulaires, tout en laissant le protoplasme incolore, ou bien donner à ce dernier une nuance différente; de même on peut, par un choix judicieux des colorants, teindre différemment les filets nerveux, les fibres musculaires, les corpuscules sanguins, etc.; on pourra ainsi examiner sans difficulté les moindres détails morphologiques, car toute différence de texture se manifestera par une affinité différente vis-à-vis des colorants. Par exemple, en appliquant ces méthodes à l'étude des leucocytes, on décela dans leur protoplasme des granulations extrêmement fines, qui avaient jusqu'alors échappé à l'observation: or, les granulations ne sont pas toutes de même nature: les unes possèdent une affinité spécifique pour les colorants acides, d'autres au contraire ne fixent que les colorants basiques; ces constatations ont permis la différenciation des leucocytes (basée sur la nature de leurs granulations) et ont acquis une importance fondamentale pour l'étude de l'origine des leucocytes dans l'organisme et pour le diagnostic de certaines maladies. Il est intéressant de remarquer que, lorsque la teinture directe présente des difficultés, on a recours au procédé employé en teinturerie sous le nom de mordantage: on traite la préparation, avant la teinture, par l'acide chromique, l'alun, le tannin, c'est-à-dire les mordants usuels.

Dans les travaux bactériologiques, les colorants synthétiques sont d'un usage constant et permettent de distinguer des détails morphologiques qui sans cela passeraient inaperçus; ainsi, par exemple, les cils, qui sont le plus souvent invisibles, se laissent examiner facilement après teinture à la fuchsine, un mordantage préalable au tannin étant ici indispensable. D'autre part, on sait qu'il est souvent fort difficile de déterminer l'espèce à laquelle une bactérie appartient, vu l'absence d'organes différenciés chez ces êtres microscopiques; la façon de se comporter vis-à-vis des colorants est un caractère précieux pour la détermination. Une méthode générale, bien connue en bactériologie sous le nom de réaction de Gram, est basée sur l'emploi du violet de méthyle et permet de caractériser les bactéries d'après leur affinité pour ce colorant: cette méthode rend, par exemple, de grands services pour le diagnostic différentiel du gonocoque. D'autre part, les bacilles de la tuberculose se laissent identifier facilement,

grâce à la solidité exceptionnelle de leur teinture à la fuchsine, qui résiste à l'action des acides.

Je n'ai pas besoin d'insister sur les services que ces méthodes de coloration rendent en pathologie. L'examen microscopique des tissus permet de constater les moindres modifications anatomiques provoquées par les maladies, de suivre pas à pas la formation des abcès, des dégénérescences graisseuses, des corps étrangers à l'intérieur des cellules, etc.; s'il s'agit de maladies infectieuses, les méthodes de double coloration permettront de teindre d'une façon différente les microbes et les tissus environnants et ainsi d'examiner la situation exacte des bactéries dans l'organisme et leur action sur les tissus; pour l'identification des bactéries, qui est indispensable au diagnostic de la maladie, les colorants rendent, ainsi que nous venons de le voir, de grands services.

En ce qui concerne le diagnostic, on emploie quelquefois les colorants d'une façon fort différente. Ainsi, on pourra contrôler le fonctionnement des reins, en notant le temps nécessaire pour que le bleu de méthylène introduit dans l'organisme passe dans l'urine. D'ailleurs, tous les problèmes ayant trait à la circulation et à la diffusion des liquides au sein de l'organisme peuvent être abordés grâce à l'emploi des colorants; ces recherches ont débuté par l'étude de l'ascension de la sève dans les plantes et ont été ensuite étendues au règne animal, par l'étude des « colorations vitales », c'est-à-dire de la répartition des colorants au sein de l'organisme vivant. D'une façon générale, lorsqu'il s'agit d'interpréter un phénomène complexe, le chimiste biologiste fait souvent appel à des comparaisons tirées de l'industrie tinctoriale; ainsi, actuellement encore, lorsqu'on cherche à se représenter le mode d'action d'une diastase ou bien d'une toxine, on a recours à l'analogie que présente le phénomène avec celui de la teinture des fibres textiles. La raison en est d'ailleurs fort simple: tous les phénomènes biologiques portent sur des milieux colloïdaux; or, la teinture est le phénomène de nature colloïdale le plus anciennement connu qui soit, bien que l'explication de son mécanisme laisse encore beaucoup à désirer.

Déjà au début du dix-septième siècle, van Helmont reconnut l'importance qu'il faut attacher à l'acidité et à l'alcalinité des liquides physiologiques et, un demi-siècle plus tard, Boyle facilita beaucoup cette étude par la découverte des propriétés

de la teinture de tournesol. Actuellement, on a substitué aux notions vagues d'acidité et d'alcalinité la notion précise de concentration des ions hydrogène, et l'on sait le rôle fondamental que ce facteur joue dans les processus biologiques: l'activité des bactéries et des diastases, la floculation des matières protéiques et beaucoup d'autres phénomènes en dépendent, ce qui explique au point de vue médical la valeur attribuée aux mesures de p_{H} dans le sang, l'urine, etc., les phénomènes vitaux étant profondément modifiés par de faibles variations de ce facteur. Mais les déterminations physico-chimiques des ions hydrogène, basées sur l'emploi du potentiomètre ou la décomposition de l'ester diazoacétique, sont d'un maniement trop délicat pour la pratique des mesures biologiques; on a alors recours à des déterminations colorimétriques: l'industrie des colorants met à la disposition du biologiste toute une gamme d'indicateurs, caractérisé chacun par un domaine de virage bien déterminé, et on pourra ainsi, constatant que tel indicateur vire au contact du liquide étudié et que tel autre ne vire pas, aboutir à une détermination approximative, suffisante dans de nombreux cas; si l'on désire un résultat plus précis, on procédera par comparaison avec une série de solutions-témoins de concentration ionique connue et contenant le même indicateur que le liquide étudié. Ces méthodes colorimétriques ont permis tout récemment d'aborder l'étude d'un problème très délicat: la détermination de la concentration des ions hydrogène à l'intérieur d'une cellule¹.

On emploie aussi les matières colorantes comme médicaments et c'est là leur application la plus intéressante².

Le *bleu de méthylène* possède une affinité spéciale pour les tissus nerveux; cette propriété, qui est d'ailleurs couramment utilisée en histologie, a suggéré l'emploi de ce colorant comme analgésique et on s'en sert quelquefois pour calmer les douleurs dans les cas de névralgies, migraines et rhumatisme articulaire. Comme beaucoup d'autres colorants, il possède aussi des propriétés antiseptiques, d'où son emploi pour le traitement des ophtalmies infectieuses, ainsi que des abcès tuberculeux. En combinant le bleu de méthylène avec le nitrate d'argent, on obtient un sel double dénommé « argo-

¹ Cf. KOLTHOFF, La détermination colorimétrique de la concentration des ions hydrogène, Paris 1926 (Gauthier-Villars).

² cf. MERCK, Anilinfarben in der Therapie, Darmstadt. 1922.

chrome »; dans ce médicament, le bleu de méthylène agit en quelque sorte comme véhicule: grâce à sa grande facilité de diffusion, il permet au sel d'argent qui lui est lié de pénétrer dans tous les tissus de l'organisme; l'argochrome a, paraît-il, une action remarquable dans les cas d'inflammations infectieuses de l'oreille moyenne; on l'a proposé également pour le traitement de la furonculose, ainsi que de la blennorrhagie.

L'*acide picrique*, la plus ancienne matière colorante connue, s'emploie quelquefois pour le traitement des brûlures. Le *violet de méthyle* possède des propriétés antiseptiques énergiques; on emploie en pratique un mélange de violet de méthyle et de violet cristallisé, sous le nom de « pyoktanine coeruleum », pour désinfecter les blessures et, notamment pendant la guerre, il a rendu de grands services; on s'en est servi aussi avec succès dans les cas de furoncles et de panaris. L'*auramine* s'emploie, sous le nom de « pyoktanine aureum », dans des cas analogues, donc comme désinfectant.

Le *vert de malachite* possède également des propriétés bactéricides; mais il est de beaucoup surpassé par son homologue éthylé, le *vert brillant*; ce dernier est un antiseptique dix fois plus énergique que le sublimé corrosif et qui a été employé très fréquemment, pendant la guerre, contre la gangrène et pour la désinfection des blessures suppurantes provenant de coups de fusil.

Un colorant azoïque, le *rouge écarlate*, favorise la croissance des tissus épithéliaux; on l'emploie surtout dans certaines affections des yeux, ainsi qu'en oto-rhino-laryngologie.

La *trypaflavine* est un antiseptique puissant; c'est un colorant jaune, qui dérive de l'acridine. On l'a aussi employée avec beaucoup de succès pendant la guerre, pour le traitement des blessures suppurantes, surtout en Angleterre; dans de nombreux cas, elle peut remplacer l'iodoforme. Employée sous forme de pastilles, elle remplace avantageusement les gargarismes, dans certaines affections de la bouche et de la gorge. Une substance analogue, la *flavicide*, est utilisée surtout pour le traitement de la diphtérie; en outre, elle peut remplacer la teinture d'iode dans les opérations chirurgicales.

J'en arrive maintenant à la question de la « désinfection interne ». On sait que les maladies infectieuses sont dues à l'envahissement de certaines parties de l'organisme par des

êtres microscopiques, bactéries ou protozoaires; or, nous venons de constater pour les matières colorantes deux propriétés caractéristiques: d'une part, la possibilité de se fixer d'une façon élective sur certains éléments anatomiques et sur certains microbes, propriété qui est utilisée en histologie, et, d'autre part, l'action désinfectante, bactéricide, que je viens de mentionner. Dès lors, si une personne est atteinte de la maladie du sommeil, par exemple, causée par une invasion de trypanosomes, ne serait-il pas possible de trouver une matière colorante douée, d'une part, d'une affinité spécifique pour ce parasite et, d'autre part, de propriétés désinfectantes? En introduisant une telle substance dans l'organisme malade, elle se fixerait uniquement sur les parasites, grâce à son affinité spécifique, et provoquerait, par suite de ses propriétés désinfectantes, la mort de ces hôtes indésirables. Ce serait la guérison rapide et complète de la maladie par action directe sur sa cause, la destruction de l'agent infectieux au sein même de l'organisme. Ce principe de la désinfection interne, trouvé par Ehrlich, est à la base d'une branche nouvelle des sciences médicales, la *chimiothérapie*, qui est en pleine voie de développement et a déjà remporté d'éclatants succès.

Je dois dire toutefois que l'idéal de la chimiothérapie, qui consisterait à détruire complètement les parasites par une seule et unique application du médicament et cela sans nuire aucunement à l'organisme malade, n'est pas encore atteint; il est très difficile de réaliser une fixation absolument spécifique du médicament sur l'agent infectieux et une partie est toujours retenue par les tissus; d'autre part, il n'est pas facile de trouver une substance extrêmement toxique pour les microbes et inoffensive pour l'homme. En pratique, on est obligé de se contenter de produits ne réalisant que partiellement cet idéal, et la valeur d'un médicament sera d'autant plus considérable que la dose nécessaire pour détruire l'agent pathogène (dose curative) sera plus faible par rapport à la dose maximale que le malade peut supporter sans dommage (dose tolérée).

L'étude des propriétés chimiothérapeutiques d'une substance est très délicate, car un produit peut exercer dans un tube à essais une action bactéricide énergique, tandis qu'il sera inefficace à l'intérieur de l'organisme vivant, à cause de sa fixation sur les tissus; d'autre part, les essais effectués sur les

animaux ne donnent pas toujours des résultats applicables à l'homme.

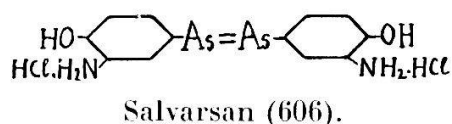
Les premiers essais chimiothérapeutiques furent effectués par Ehrlich, avec le *bleu de méthylène*; ayant constaté que ce colorant teint les microorganismes de la malaria et les paralyse, il eut l'idée d'utiliser cette propriété pour combattre la maladie; et, en effet, l'absorption de petites doses de colorant améliora sensiblement l'état des malades; mais le bleu de méthylène n'offrant aucun avantage sur la quinine, le remède spécifique de la malaria, son emploi ne s'est pas répandu.

L'étude de la malaria présente de grandes difficultés, car, cette maladie n'étant pas transmissible aux animaux, on est obligé d'expérimenter sur l'homme; c'est pourquoi Ehrlich préféra s'attaquer ensuite aux trypanosomes, qui sont fort répandus et provoquent la maladie du sommeil chez l'homme et de graves épidémies chez les chevaux et le bétail. Pour ses essais, Ehrlich infecta tout d'abord des souris au moyen de trypanosomes et étudia l'action des colorants sur le cours de la maladie; il étendit ensuite le domaine de ses recherches aux spirochètes¹, qui sont les agents de la fièvre récurrente et de la syphilis. Il étudia tout d'abord le *rouge trypan*, un colorant azoïque doué d'une certaine activité contre les trypanosomes; ces essais eurent un grand retentissement et provoquèrent d'autres recherches dans ce domaine. A l'Institut Pasteur, de Paris, Nicolle et Mesnil constatèrent que le *bleu diamine 3B* possède des propriétés trypanocides remarquables: ce colorant fut employé avec succès, sous le nom de *bleu trypan*, pour combattre une épidémie du bétail dans l'Afrique du Sud. La *fuchsine* donna aussi des résultats intéressants, surtout sous forme de son dérivé chloré, dénommé *trypanosane*. Dans la série de l'acridine, ces travaux aboutirent à la découverte de la *trypaflavine*, un médicament d'une grande valeur; les espoirs que l'on avait fondés sur cette substance pour combattre la maladie du sommeil ne se sont, il est vrai, pas réalisés; mais la trypaflavine est un antiseptique extrêmement puissant, dont j'ai déjà mentionné l'emploi; d'autre part, la trypaflavine est à la base d'une préparation nouvelle dénommée *péacrina 303*, un produit suisse, qui a permis à la mission de la Croix-Rouge suisse en Russie d'obtenir des

¹ cf. ERLICH-HATA, Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen, Berlin, 1910 (Springer).

guérisons remarquables dans le traitement de la malaria, particulièrement dans des cas chroniques rebelles à l'action de la quinine¹.

Au cours de ses recherches, Ehrlich se rendit compte comment on peut améliorer l'action bactéricide d'un colorant en lui faisant subir des modifications chimiques déterminées; il put ainsi mettre en évidence certains rapports entre les propriétés physiologiques d'une substance et sa constitution chimique; et lorsqu'il aborda ensuite l'étude des dérivés organiques de l'arsenic, il eut constamment recours aux méthodes de travail élaborées dans le domaine des colorants et ce sont les résultats précédemment acquis à ce sujet qui lui servirent de guide: ce travail sur les dérivés arséniés, qui est un modèle du genre, fut couronné par la synthèse du *salvarsan*, un remède spécifique contre la syphilis.



Quand on examine la constitution du salvarsan, on est frappé de l'analogie qu'il présente avec les matières colorantes azoïques; la substance possède, d'une part, le groupe *arséno* — As = As —, absolument comparable au groupe *azo* — N = N —, fonctionnant comme chromophore et, d'autre part, les groupes auxochromes usuels: *amino* et *hydroxyle*.

D'ailleurs, Ehrlich fait ressortir cette analogie, par la théorie qu'il donne de l'action chimiothérapeutique: une substance active possède, d'une part, un groupe lui conférant sa toxicité, qu'il dénomme *toxophore* et, d'autre part, un groupe lui permettant de se fixer sur le parasite, qu'il dénomme *haptophore*. On voit sans peine que cette conception est calquée sur la théorie des matières colorantes de Witt, qui attribue la couleur à la présence d'un groupe *chromophore* et l'affinité pour la fibre textile à celle d'un groupe *auxochrome*.

Le bref aperçu que j'ai donné des travaux d'Ehrlich a permis de se rendre compte de l'importance que ce savant attachait à l'étude des colorants; et, en effet, désireux de s'atta-

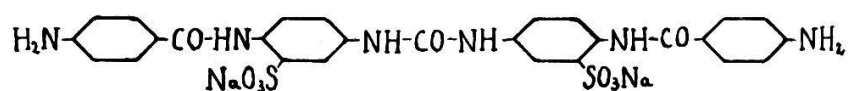
¹ WALKER, Die Behandlung von Malaria mit Peracrina, Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene **28**, 540 (1924). Voir aussi à ce sujet: LÜSCHER, Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie **46**, 265 (1926).

quer aux problèmes épineux de la chimie biologique et de la pharmacologie, il chercha tout d'abord à acquérir une maîtrise absolue des méthodes de la chimie organique, puis à étudier les rapports entre la constitution chimique d'une substance et ses propriétés physiologiques: c'est dans la chimie des colorants qu'il a trouvé l'école nécessaire, et les conceptions coloristes ont exercé sur ce savant une influence si profonde, que toute son œuvre en est comme imprégnée. Il est aussi frappant de constater qu'Emil Fischer, le chimiste qui a rendu les plus grands services à la biologie, en effectuant des recherches devenues classiques sur les sucres, les protéines et le groupe de la purine, doit aussi à l'étude des matières colorantes la formation de sa personnalité scientifique.

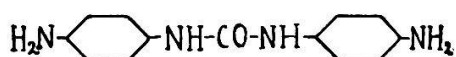
Un gros inconvénient dans l'emploi des matières colorantes en thérapeutique est justement leur intense couleur; abstraction faite de la grande dépense de pansements et de linge, il est évidemment désagréable de devoir teindre un malade en bleu ou en rouge pour pouvoir le guérir! Ces inconvénients ont amené les chimistes à se demander si la couleur des produits est indispensable à leur action. Nous venons de voir qu'il faut admettre, dans l'action chimiothérapeutique, deux facteurs distincts: d'une part, une certaine toxicité, d'autre part, une affinité spécifique pour les parasites; un médicament chimiothérapeutique doit donc répondre à ces deux conditions: toxicité et affinité spécifique. Or, il est clair que la première condition peut être réalisée indépendamment de toute couleur: on connaît un grand nombre de substances toxiques incolores; quant à la seconde condition, elle se ramène à la question suivante: est-il possible de synthétiser une substance incolore, mais douée pourtant d'une affinité spécifique? Ici encore, c'est l'industrie des colorants qui a permis de répondre affirmativement à cette question, en faisant appel aux « matières colorantes incolores ».

Ceci a un peu l'air d'une plaisanterie et nécessite une explication. On sait que les colorants n'ont, en général, aucune affinité pour le coton; pour cette raison, la teinture du coton exige un mordantage préalable, qui confère à la fibre l'affinité nécessaire à la fixation des colorants. Pourtant, on a découvert certains colorants, qui possèdent la propriété de teindre directement le coton, sans aucun mordantage préalable; ces colorants spéciaux, qui sont donc doués d'une affinité excep-

tionnelle, présentent certaines particularités bien déterminées de constitution; ce sont, pour la plupart, des colorants azoïques dérivant de para-diamines ou de substances analogues: benzidine, p-naphtylènediamine, diaminodiphénylurée, etc.; et c'est précisément à ces diamines que l'on attribue l'affinité exceptionnelle du colorant. Or, si l'on prépare des substances incolores dérivant de ces mêmes diamines, on constate que l'affinité exceptionnelle subsiste; par exemple le produit suivant:

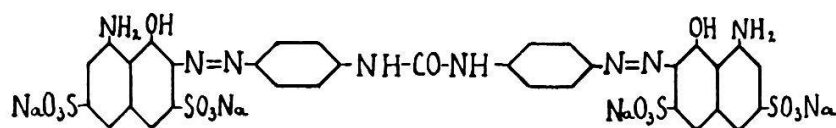


qui est un dérivé de la diaminodiphénylurée



se fixe sur le coton exactement de la même façon qu'un colorant direct, bien qu'il soit incolore; et on l'emploie d'ailleurs en teinturerie pour obtenir certains effets. C'est donc bien, en quelque sorte, un « colorant incolore ». Les propriétés tinctoriales de cette substance conduisent à la constatation suivante: en remplaçant, dans un colorant azoïque direct pour coton, les groupes « azo » — N = N — par le groupe « amide » — CO — NH —, on fait disparaître la couleur du produit, mais on ne fait pas disparaître son affinité exceptionnelle, car cette affinité est due, non pas aux groupes « azo », mais au groupement de la diamine présente dans la molécule. On a tiré parti de cette constatation, effectuée dans le domaine de la teinturerie, de la façon suivante:

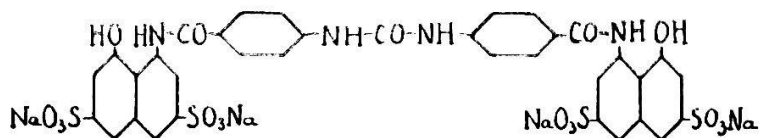
On savait depuis longtemps que certains colorants azoïques directs sont doués d'activité contre les trypanosomes; par exemple, le rouge et le bleu trypan, que j'ai mentionnés plus haut; d'autre part, le *violet afridol* appartient aussi à cette classe:



Violet afridol.

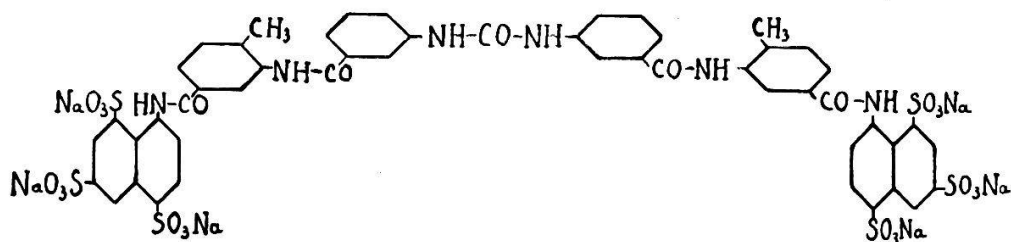
Or, le violet afridol se compose d'une molécule de diphénylurée, reliée à deux molécules d'acide H par l'intermédiaire

de groupes « azo », qui provoquent la couleur de la substance. En se basant sur les propriétés du « colorant incolore » ci-dessus, on a été amené à faire la supposition suivante: si l'on préparait une substance analogue au violet afridol, contenant donc aussi, d'une part, le groupement de la diphenylurée, d'autre part, deux molécules d'acide H, mais en effectuant la liaison par l'intermédiaire de groupes « amide », on devrait obtenir un produit incolore, mais possédant les mêmes caractéristiques d'affinité exceptionnelle que le violet afridol, et qui, par conséquent, se fixerait sur les trypanosomes de la même façon que le violet afridol. Guidé par cette hypothèse, on a préparé la substance suivante:



qui répond aux conditions énoncées. Eh bien! l'expérience vérifia pleinement l'hypothèse: la substance est, d'une part, incolore et, d'autre part, active contre les trypanosomes; elle possède des propriétés thérapeutiques analogues à celles du violet afridol.

Le principe était trouvé et, en étudiant systématiquement ces « colorants incolores » dans le but de les améliorer, on aboutit finalement à la synthèse du Bayer 205, qui répond vraisemblablement à la constitution suivante:



Bayer 205 (germanine)¹.

Nous retrouvons ici le groupement de la diphenylurée, ainsi que des dérivés de la naphthaline (produits intermédiaires pour la fabrication des colorants), les différentes parties de la molécule étant reliées entre elles au moyen de groupes « amide », conformément au principe énoncé.

¹ HEYMANN, Zeit. angew. Ch. **37**, 585 (1294). FOURNEAU, Ann. Inst. Pasteur **38**, 81 (1924).

Ce produit ouvre une voie nouvelle dans le traitement des maladies causées par les trypanosomes, et on a obtenu par son emploi des résultats remarquables. En Thuringe, une épidémiologie, qui faisait de grands ravages parmi les chevaux, put être rapidement enrayée; de même dans l'Amérique du Sud, où l'enthousiasme d'un propriétaire fut si grand, qu'il composa un tango en l'honneur du médicament! Des milliers de chameaux furent également traités avec succès. On essaya ensuite le produit sur l'homme et réussit à guérir de la maladie du sommeil des centaines de cas, dont certains étaient absolument désespérés; les résultats obtenus en Rhodésie et dans le Congo belge sont si encourageants, qu'on a pu affirmer que la disparition complète de la maladie du sommeil n'est plus qu'une question d'organisation. Et, d'une façon générale, en ce qui concerne l'emploi des colorants comme médicaments, il semble qu'on s'orientera de plus en plus vers les « colorants incolores », dont le Bayer 205 est le type.

Mesdames, Messieurs,

L'emploi des matières colorantes joue actuellement un rôle si important dans de nombreux domaines et laisse entrevoir tant de possibilités nouvelles d'une utilité immédiate, qu'il pourrait sembler logique que tous les spécialistes de cette branche consacrent leur activité à l'étude de problèmes en rapport direct avec l'application pratique. On pourrait, par exemple, trouver désirable que certains savants abandonnent leurs recherches purement théoriques sur la constitution chimique des matières colorantes et s'occupent plutôt de la préparation de colorants pouvant rendre des services à la médecine. Et, en fait, certains techniciens considèrent les travaux purement scientifiques, effectués dans les laboratoires universitaires, comme des passe-temps bien superflus et attribuent aux chimistes de l'industrie le mérite des découvertes utiles à l'humanité. Certains savants répondent d'ailleurs à cette façon d'envisager les choses, en professant un souverain mépris à l'égard des techniciens: pour eux, l'industrie se borne à appliquer les découvertes scientifiques, à reproduire sur une grande échelle ce qui a été réalisé au laboratoire et n'apporte guère d'idées nouvelles qui puissent faire progresser le do-

maine. Ces points de vue opposés soulèvent la question fort intéressante des rapports entre la science et l'industrie, et j'aimerais, pour terminer, aborder ce sujet d'une façon très sommaire.

En jetant un coup d'œil sur le développement historique de l'industrie des colorants artificiels, on constate que cette industrie débuta par des découvertes empiriques; par exemple, la mauvéine de Perkin, la fuchsine de Verguin et la naphthazarine de Roussin. Mais, tout en reconnaissant le mérite de ces premiers inventeurs, on se rend facilement compte qu'il leur était extrêmement difficile de réaliser des progrès: en effet, ils n'avaient aucune idée précise sur le mécanisme des réactions qu'ils étudiaient, la constitution des corps en question leur était inconnue et ils ne disposaient d'ailleurs que de substances impures; on savait, par exemple, que la fuchsine s'obtient par oxydation d'un produit dénommé « aniline pour rouge », mais on ignorait pourquoi d'autres anilines, ressemblant à s'y méprendre à la première, n'en fournissaient pas.

Mais le spectacle changea lorsque les savants entreprirent l'étude de ces problèmes: tout d'abord Hofmann, qui s'illustra par ses travaux classiques sur l'aniline; puis Griess, qui étudia les diazoïques; et surtout Kekulé, qui, par sa théorie du benzène, fournit aux chimistes une notation simple, leur permettant non seulement de s'orienter dans le dédale des combinaisons connues, mais aussi de prévoir la possibilité de dérivés nouveaux et les méthodes permettant de les synthétiser. On assista bientôt à un développement extraordinaire de tout ce domaine, et le nombre des colorants préparés et étudiés dépassa rapidement les cent mille. Mais ce développement eût-il été possible, si les savants n'avaient pas appris aux chimistes à purifier les corps, à distinguer entre les isomères, si Emil et Otto Fischer n'avaient pas déterminé la constitution exacte de la fuchsine, Baeyer celle de l'indigo, Graebe et Liebermann celle de l'alizarine? La théorie des chromophores et auxochromes de Witt, le premier essai d'explication des rapports entre les propriétés d'un colorant et sa constitution chimique, se révéla extrêmement féconde et fournit les principes permettant de classer logiquement et de coordonner la foule des notions acquises; et c'est à Nietzki que revient le mérite d'avoir réalisé cette classification, en publiant son traité de

matières colorantes, qui facilita singulièrement l'étude de cette branche et contribua ainsi, dans une large mesure, à son développement.

Mais quel fut le rôle des techniciens pendant cette brillante période? Se bornèrent-ils à appliquer simplement les découvertes des savants? Si l'on se rappelle que près de vingt années s'écoulèrent avant que la synthèse de l'indigo, réalisée pour la première fois par Baeyer, pût être effectuée pratiquement d'une façon rentable et que les recherches industrielles relatives à cette question eurent un retentissement considérable dans de nombreux domaines de la chimie organique et minérale, on doit reconnaître que les méthodes techniques n'ont pas le caractère de simples applications, mais revêtent souvent celui de découvertes originales. Pour reprendre l'exemple de l'indigo, ce sont les recherches industrielles à ce sujet, qui ont conduit à la fabrication de l'acide sulfurique par le procédé de contact, une invention qui a révolutionné la grande industrie chimique. D'autre part, l'industrie rend un grand service aux savants en leur posant des problèmes; en effet, il est extrêmement fréquent que, dans le désir d'expliquer une opération industrielle reposant jusqu'alors sur une base empirique, le savant soit amené à une découverte importante. C'est, par exemple, l'étude scientifique de la fabrication de la fuchsine, qui a abouti aux notions fondamentales d'isomérisie et d'homologie et qui a permis la séparation de l'aniline, de l'ortho- et de la para-toluidine; et les travaux sur le bleu d'alizarine ont suggéré la synthèse de la quinoléine. Actuellement, l'application thérapeutique des colorants, qui exige la préparation de centaines de composés, ouvre à la recherche scientifique un champ immense d'activité.

En résumé, dans le domaine des colorants, les rapports entre la science et l'application me paraissent absolument analogues à ceux que Poincaré fait ressortir entre l'analyse mathématique et la physique¹: d'une part, les mathématiques sont indispensables au physicien, car elles lui permettent d'exprimer ses découvertes dans une langue claire, de les généraliser, de saisir les analogies profondes entre les phénomènes; elles le guident dans le dédale de faits qui s'offre à lui et l'amènent logiquement sur la voie de nouvelles découvertes:

¹ HENRI POINCARÉ, *La Valeur de la Science*.

d'autre part, la physique rend des services au mathématicien en lui posant continuellement de nouveaux problèmes et elle l'aide à les résoudre en lui faisant pressentir la solution et lui suggérant des raisonnements: par exemple, c'est à la physique que le mathématicien doit la notion du continu, qui est à la base du calcul différentiel et intégral, et Borel a fait remarquer qu'actuellement la physique du discontinu crée un nouveau champ d'activité pour l'analyse mathématique.

Poincaré insiste sur une face particulièrement intéressante de la question: ce sont justement les parties des mathématiques les plus théoriques, celles qui furent cultivées pour elles-mêmes, sans aucune préoccupation d'utilité immédiate, qui se sont montrées plus tard les plus fécondes et ont rendu les plus grands services au physicien.

Les rapports entre la chimie et la médecine nous offrent un tableau analogue: au seizième siècle, Paracelse assigna comme but unique à la chimie la préparation des médicaments: au milieu du dix-septième siècle, Boyle renversa cette conception et engagea la chimie sur une voie nouvelle: cette science doit être cultivée pour elle-même, d'une façon large et sans se préoccuper des applications pratiques¹. Or c'est justement cette façon purement scientifique d'envisager la chimie, qui a provoqué son merveilleux développement et l'a ainsi mise en mesure de servir la médecine d'une façon beaucoup plus efficace que par le passé.

Dès lors, on comprendra pourquoi certains spécialistes des matières colorantes consacrent toute leur activité à des recherches purement théoriques, sans aucun souci d'application immédiate, bien que d'importants problèmes pratiques semblent réclamer le concours de tous les chercheurs. Pour que l'analyse puisse rendre des services au physicien, écrit Poincaré au début du vingtième siècle, « il faut que le mathématicien ait travaillé en artiste »; et c'est une idée analogue qu'exprimait déjà Boyle au milieu du dix-septième siècle, en disant: « J'ai tenté de traiter la chimie d'un tout autre point de vue, non plus en médecin ou en alchimiste, mais comme le ferait un philosophe ».

¹ Robert BOYLE, Preliminary discourse.