

Les zymases ou ferments solubles de Béchamp à la lumière des connaissances du XX^e siècle

par Philippe DECOURT

On doit regretter que les prix Nobel ne soient pas toujours donnés à ceux qui le méritent. Ce fut le cas pour les zymases ou ferments solubles d'Antoine Béchamp. En 1907, le prix Nobel de chimie fut attribué à l'Allemand Eduard Büchner pour la découverte en 1897 de la zymase qui transforme le sucre en alcool. A l'époque, cette découverte fut considérée comme sensationnelle parce qu'elle mettait fin définitivement, dit-on alors, à la violente et célèbre controverse ayant opposé, en 1878 et 1879, Pasteur au chimiste Berthelot à propos des dernières expériences inédites entreprises par Claude Bernard peu de temps avant sa mort, et que je rappellerai plus loin.

A vrai dire Büchner n'avait rien découvert. On connaissait la zymase alcoolique depuis plus de 30 ans. Il suffit, pour s'en rendre compte, d'ouvrir le célèbre *Dictionnaire Littré* dont le dernier volume date de 1873. On le trouve partout et il fut réédité intégralement il y a quelques années. Non seulement le mot *zymase* y figure déjà, mais il y est indiquée la référence précise d'une communication à l'Académie des sciences de Béchamp et son collaborateur habituel, Estor, sur le sujet. Il faut remarquer que lorsque le prix Nobel fut attribué à Büchner, celui qui aurait dû le recevoir, Béchamp, vivait encore, pauvre et malade.

Reprenons l'histoire à ses débuts. Elle commence avec l'amélioration considérable des microscopes. En 1835, l'Italien Agostino Bassi avait prouvé qu'une maladie des vers à soie, la muscardine, était provoquée par un champignon parasite. En 1836, le Français Cagniard de Latour montre que des êtres vivants microscopiques (des levures, champignons ascomycètes) sont les agents de la fermentation de la bière, ce qui est confirmé l'année suivante par les Allemands Schwann et Kützing.

* Communication présentée à la séance du 17 mars 1984 de la Société française d'histoire de la médecine.

** 84 ter, chaussée de l'Etang, 94160 Saint-Mandé.

Des travaux analogues se multiplient. Ainsi, entre 1841 et 1844, un médecin d'origine hongroise, David Gruby, individualise les champignons responsables des principales mycoses humaines. Enfin, c'est le médecin français Casimir Davaine qui, à partir de 1850 puis dans une remarquable suite d'expériences, démontre pour la première fois le rôle pathogène d'une bactérie dans une maladie des mammifères et de l'homme : la bactériémie charbonneuse. En 1865, Béchamp montre qu'une nouvelle maladie des vers à soie, la pébrine, est provoquée par un parasite, puis il la distingue d'une autre plus anciennement connue, la flacherie, qui est due, montre-t-il, à une fermentation intestinale par plusieurs éléments microscopiques (le mot microbe n'existe pas encore) qu'il décrit. (J'ai déjà publié en 1972 des renseignements et documents sur ces travaux de Béchamp dans les *Archives internationales Claude Bernard*, n° 2.)

Béchamp commença ses études sur les fermentations en 1854. On croyait jusqu'alors que les ferments, êtres vivants, agissaient en qualité d'êtres vivants, par des processus chimiques qui leur sont propres. Ces processus vitaux étaient donc considérés comme appartenant à une chimie distincte de la chimie qui se passe en dehors des organismes vivants. C'était une doctrine essentiellement *vitaliste*.

Mais Béchamp, qui fut un grand chimiste, pense au contraire qu'il n'y a qu'une seule chimie. Les fermentations ne sont pas provoquées par l'action directe des ferments *vivants*, comme on le croit alors, mais par l'intermédiaire de substances chimiques qu'ils sécrètent. Et il le démontre en isolant de levures ayant une activité fermentaire la substance *non vivante* qui est l'agent direct, effectif, de la fermentation. A cette substance il donne la dénomination générale de « zymase » ou *ferment soluble* par opposition à l'être vivant qui lui donne naissance, qui est un *ferment insoluble*. Bien entendu, il existe de nombreuses zymases, autant qu'il existe de processus fermentaires différents.

Ces notions sont révolutionnaires. Il les expose dans son cours à la Faculté de médecine de Montpellier et dans le livre qu'il publie en 1867 (trente ans avant Büchner !) sous le titre *De la circulation du carbone dans la nature et des intermédiaires de cette circulation*.

« Nous avons vu, expliquait-il à ses élèves, que les moisissures qui se développent dans l'eau sucrée intervertissent le sucre de canne et le convertissent en un sucre analogue à celui qui existe dans le raisin. La levure de bière n'agit pas autrement. Dans mon premier travail, j'ai comparé cette action à celle de la diastase sur la fécule. Où réside cette faculté des moisissures ? Dans leurs tissus. » Et il précise : « La substance qui opère cette transformation, je la peux isoler : je l'ai nommée zymase. La zymase est une substance albuminoïde comme la diastase. De même que celle-ci transforme la fécule en glucose, la zymase transforme le sucre de canne en sucre de raisin.

« La levure digère donc le sucre de canne, par un procédé analogue à celui que nous avons observé chez les animaux supérieurs... » (p. 66).

Béchamp montre que la levure s'épuise (dans la formation de la zymase) et, par des expériences précises, établit « la mesure de cet épuisement » (p. 67 et suivantes). Il étudie aussi l'influence de la présence ou de l'absence d'oxygène, etc.

Quelques phrases suffiront à montrer qu'il avait remarquablement bien compris tout le problème depuis le début :

« *Ferment soluble*. On confond volontiers sous les noms de *fermentation* et de *ferment*, comme étant du même ordre, des phénomènes et des objets bien distincts. La diastase s'appelle un ferment, tout comme la levure de bière... C'est là une notion fautive, une confusion regrettable qui est la cause de bien des méprises. C'est l'identité de nom qui a donné lieu à la confusion. » Il fait remarquer « que les fermentations par les ferments insolubles ont toujours une durée très grande, et que ces ferments sont organisés, c'est-à-dire formés de cellules plus ou moins grandes, capables de se reproduire et de se multiplier. Au contraire, les fermentations par ferments solubles se font presque instantanément... C'est pourquoi j'ai formé le nom générique de *zymase*. Une zymase, ou ferment soluble, est un principe albuminoïde soluble qui possède la propriété d'opérer des métamorphoses, des synthèses ou des décompositions... » Les phénomènes provoqués par les zymases sont « exprimables par des équations. L'action des zymases est comparable à celle d'un grand nombre d'agents chimiques... Une zymase est un réactif, dans toute l'acceptation du mot, et son action est purement chimique... »

« Combien les autres phénomènes appelés aussi fermentation sont bien différents et plus compliqués ! Ce ne sont pas plus des fermentations que les agents qui les provoquent ne sont des ferments. Je puis exprimer par une équation l'influence de l'acide sulfurique et celle de la diastase sur la fécule ; je ne peux pas exprimer par une équation le résultat de l'action de la levure sur le sucre de canne, car le phénomène est variable comme les phénomènes de la vie. »

Sa conclusion résume exactement ce que nous savons aujourd'hui :

« On le voit, la différence est tranchée : les zymases sont des *agents purement chimiques produits par un être vivant* ; les ferments insolubles sont des *êtres organisés*, et leur action chimique est de l'ordre physiologique. » (p. 90-91, les mots en italique le sont par moi).

N'oublions pas que les textes qui viennent d'être cités sont extraits d'un livre publié en 1867. Béchamp avait commencé à parler de la zymase en 1864. Il en parlait dans ses cours à la Faculté de médecine de Montpellier. On voit qu'elle ne fut pas découverte en 1897. Il avait montré comment extraire la zymase alcoolique, et avait tiré les conséquences de sa découverte pour l'étude des phénomènes de la vie. En résumé, écrivait-il :

« Il n'y a qu'une chimie.

« La matière n'est douée que d'activité chimique et physique.

« Il n'y a pas de matière *organique par essence* ; il n'y a que de la matière minérale.

« Ce que l'on appelle matière organique n'est que de la matière minérale dont le carbone fait partie. »

Puis après avoir dit que : « La matière *organique* ainsi comprise est profondément distincte de la matière *organisée* » et que : « Le chimiste peut créer la matière organique, il ne peut l'organiser ; il ne peut pas créer une cellule », il rappelle sa doctrine constante qu'il n'y a pas de génération spontanée.

« La faculté d'organiser la matière réside primordialement dans les organismes vivants préexistants. »

Et enfin il proclame l'universalité des lois de la chimie dans la nature :

« Dans les êtres organisés, les divers appareils de l'organisme sont le lieu où s'accomplissent les mutations de la matière organique, organisée ou non, et ces mutations s'y font selon les lois ordinaires de la chimie. »

Onze ans plus tard, en 1878, une violente controverse opposa Pasteur à Berthelot à propos de l'existence du « ferment soluble ». Claude Bernard venait de mourir au moment où il avait repris la thèse du ferment soluble, disant que Pasteur se trompait. Berthelot publia ses dernières notes inédites. A la dernière page, Claude Bernard écrivait cette phrase qui fit bondir Pasteur : « L'alcool se forme par un ferment soluble en dehors de la vie. » Car Pasteur était vitaliste. Pour lui les organismes microscopiques vivants (ou ferments insolubles de Béchamp) agissaient grâce à une action directe, exclusivement « vitale », sans intermédiaire chimique. Quant les textes de Claude Bernard parurent dans la *Revue scientifique* en juillet 1878, la fureur de Pasteur fut inimaginable, comme le raconte un témoin, son neveu, le Dr Loir :

« Pasteur revint à son laboratoire avec ce document. Comme toujours dans les cas graves, il se mit à arpenter le laboratoire en soupirant à mi-voix : « Ah ! mon Dieu, ah ! mon Dieu ! » Il s'agissait de démontrer que Claude Bernard s'était trompé et il hésitait.

« La publication de ces notes [par Berthelot], disait-il, est une infamie vis-à-vis de Claude Bernard. Elles n'étaient pas destinées à la publicité, l'homme qui m'oblige à les réfuter est un malhonnête. » Et il continuait à se promener en soupirant toujours à voix basse ses imprécations.

« Enfin, à un moment donné, exaspéré, il s'écria : « Cet homme, cet homme, il est capable de tout ! Il est capable cet homme !... Il doit même tromper sa femme ! »

En 1879, Pasteur publia un opuscule de 180 pages donnant le détail de sa controverse avec Berthelot qui n'avait pas cessé jusqu'alors et qu'il terminait en déclarant : « *La question du ferment soluble est tranchée : il n'existe pas ; Bernard s'est fait illusion.* »

Pasteur se trompait. Avant la fin du XIX^e siècle on isola de nombreuses toxines microbiennes qui sont des zymases ou ferments solubles types. Les microbes (ferments insolubles de Béchamp) sont bien des cellules vivantes, « organisées », capables de se reproduire et se multiplier, ce qui n'est pas le cas des toxines (ferments solubles ou zymases) qu'ils ont produites, que l'on peut stériliser sans les détruire, et qui sont normalement les agents d'action intermédiaires des microbes pathogènes.

Béchamp avait montré que la zymase alcoolique est difficile à extraire parce qu'elle est enfermée dans les cellules de la levure, qu'il faut donc broyer, écraser les levures pour l'obtenir. C'est en écrasant les levures que Büchner obtint à son tour la zymase alcoolique plus de 30 ans après Béchamp. Mais Pasteur s'était approprié le mérite des découvertes de Béchamp (celle sur les maladies des vers à soie, par exemple). Il l'avait fait chasser de sa situation de doyen de la Faculté catholique de Lille pour « matérialisme » (ce qui était un comble car Béchamp était en réalité très religieux et croyant), parce qu'il soutenait que les microbes n'agissent pas par une action directement « vitale » suivant la conception de Pasteur, mais par l'intermédiaire d'une *matière minérale non vivante*. Sous l'influence politique de Pasteur, on avait pratiquement exclu Béchamp des milieux scientifiques, au point qu'on attribua à Büchner ce qui appartenait à Béchamp.

Au XX^e siècle, de nombreuses zymases vont jouer un rôle de plus en plus grand en médecine. Les anatoxines de Ramond sont des zymases microbiennes partiellement dénaturées et transformées par le formol, ce qui permet d'obtenir des vaccinations sans germes microbiens. Mais c'est surtout au milieu du XX^e siècle qu'on va isoler de nombreuses zymases possédant une activité thérapeutique puissante : les antibiotiques. Prenons l'exemple du *Penicillium* et de la pénicilline. Le *Penicillium* est bien le ferment insoluble type de Béchamp, organisme vivant pouvant se reproduire indéfiniment, et la pénicilline le ferment soluble, matière sécrétée par le *Penicillium*, mais non vivante. Et toutes les caractéristiques qui séparent ferments insolubles et solubles, décrites il y a plus d'un siècle par Béchamp, se retrouvent exactement. Il en est de même pour les autres antibiotiques.

Si l'on avait écouté Pasteur, on n'eût pas dû les chercher puisqu'à son avis les zymases ou ferments solubles n'existaient pas. Florey et Chain n'auraient pas entrepris la recherche de la pénicilline à partir du *Penicillium*.

