

## LES LABORATOIRES DE F. JOLIOT ENTRE LA PHYSIQUE ET LA BIOLOGIE

Dans mon exposé j'essayerai d'éclaircir les liens établis par Frédéric Joliot entre ses intérêts de recherche en physique, chimie et biologie. Et de donner aussi quelques aperçus sur les stratégies qu'il a suivi pour installer ses nouveaux laboratoires à la fin des années Trente. Laboratoires conçus avec une structure multidisciplinaire et qui ont anticipé et même peut-être inspiré les centres de recherche polyvalents réalisés en France dans les années Cinquante.

En novembre 1936 la Caisse Nationale pour la Recherche Scientifique, d'après une proposition de Frédéric Joliot, décide d'acquérir les Laboratoires Ampère de la Compagnie Electrocéramique situés à Ivry pour les transformer dans un centre de recherche multidisciplinaire très avancé. Quelques semaines plus tard Joliot en est nommé Directeur, et dans les premiers jours du 1937 il devient également titulaire de la Chaire de Chimie Nucléaire établie pour lui au prestigieux Collège de France.

C'est un moment très heureux de sa vie scientifique.

Deux ans auparavant il découvrait avec sa femme Irène Joliot-Curie la radioactivité artificielle, et l'année suivante tout les deux vont recevoir le Prix Nobel pour la Chimie. à Stockholm, au cours de sa conférence Nobel, Joliot annonce les extraordinaires perspectives qui s'ouvrent à la nouvelle science. Il entrevoit soit des développements très intéressants dans le domaine des applications biomédicales, soit des problèmes inquiétants liés à la possibilité d'atteindre des transmutations explosives.

Dès janvier 1935 il avait déjà commencé à envisager d'abord une transformation du laboratoire situé à Arcueil-Cachan, et ensuite la création d'un nouveau laboratoire à Ivry, dans la banlieue parisienne - le futur Laboratoire de Synthèse Atomique (LSA) - conçu précisément pour créer de nouveaux radioéléments et pour développer les applications biomédicales et physico-chimiques. à partir du janvier 1937 à cette tâche il va s'ajouter la création, au Collège de France, du Laboratoire associé à la Chaire de Chimie Nucléaire (LCN) où on va installer un cyclotron. Les projets de Joliot sont coûteux et complexes, ses interlocuteurs seront l'état, les industriels, les institutions scientifiques et les fondations privées. Ses tâches se multiplient, il doit jouer le rôle de chercheur, d'entrepreneur financier, de divulgateur scientifique, et en plus coordonner des équipes de recherche très hétérogènes.

Dans les années trente des interactions fréquentes et étroites entre la physique et les sciences de la vie ont également eu lieu ailleurs en Europe ou aux États-Unis. Il suffira ici citer le laboratoire de E. O. Lawrence à Berkeley, de N. Bohr et G. Hevesy à Copenhague, ou de E. Fermi à Rome.

à Berkeley Lawrence, inventeur du cyclotron, à partir du mars 1934, avait développé autour de sa créature une coopération étroite entre physiciens, chimistes et biologistes qui permettait l'exploitation des ressources de sa machine. Par moyen d'un accélérateur, en effet, on pouvait envoyer des faisceaux de protons, deutons ou particules alfa sur différentes cibles pour donner lieu à des transformations dans les noyaux des atomes qui les constituent, ou pour produire d'une façon analogue des neutrons capables d'induire des transmutations nucléaires. D'une manière ou de l'autre on pouvait ainsi créer de nouveaux radioéléments avec des vies moyennes de quelques dizaines de seconds ou de plusieurs années, qui étaient employés comme traceurs dans la recherche chimique ou biologique et qui pouvaient même se présenter comme de nouveaux outils thérapeutiques à côté des radio-isotopes naturels. Par conséquent l'investigation et la production des radioéléments artificiels deviennent le premier point de l'agenda de Lawrence, puisqu'ils constituent la principale source de

financements pour les développements ultérieurs de la machine.

à Rome, les physiciens du groupe de Fermi décident de construire un accélérateur, après avoir fait quelques voyages aux États-Unis pour étudier les techniques plus avancées et soit les avantages, soit les défauts de chaque machine. Seulement la possibilité d'un emploi dans la recherche biomédical permettra la construction d'un petit générateur du type Cockroft-Walton à l'Institut de la Santé Publique de Rome, grâce à l'appui direct de Mussolini.

Enfin, c'est encore la recherche biomédicale qui donne à Joliot la possibilité de puiser l'aide financier de la Rockefeller Foundation pour installer soit le LSA d'Ivry, soit le cyclotron dans les fondations du Collège de France.

Mais les modalités de rencontre de la physique et de la biologie sont très différentes chez les physiciens que j'ai à la peine nommé.

Si Lawrence et Fermi choisissent d'enfler les possibilités d'emploi thérapeutique des accélérateurs pour développer leurs programmes de recherches, Joliot, au contraire, semble vraiment fasciné par les potentialités de sa découverte de la radioactivité artificielle et par la possibilité d'installer un centre de recherche multidisciplinaire. Un centre, le LSA, que cependant n'a pas eu l'avenir qu'on pouvait espérer.

### **Les laboratoires**

Dès janvier 1935 Joliot prend contact avec la Rockefeller Foundation en sollicitant "son concours pour la création d'un laboratoire spécialisé dans la production artificielle des radioéléments en vue de leur application biologique". Il a déjà installé à Arcueil-Cachan, à l'École Spéciale des Travaux Publics, un Van de Graaff de 1,2 MV, mais la proximité des salles d'utilisation de biologie et de chimie aux générateurs est absolument nécessaire à la poursuite des recherches menées sur les radionuclides à courte vie. Et ça implique la construction d'un nouveau bâtiment (projeté par l'architecte Debré).

Au début la Rockefeller Foundation n'est pas convaincue de la conversion de Joliot à la biologie et elle ne le soutien pas.

L'année suivante, avec la montée au pouvoir d'une coalition de gauche - le Front Populaire - particulièrement sensible aux besoins de la science pure et appliquée, le projet de Joliot trouve un terrain très favorable. En septembre 4 MF sont dévoués par le Sous Secrétariat d'état à la Recherche Scientifique pour l'acquisition des Laboratoires Ampère de la Compagnie Électro-Céramique situés à Ivry, et du générateur à impulsions à 3MV déjà présent là-bas<sup>[589]</sup>, avec le but de les transformer dans un centre de recherche multidisciplinaire très avancé. Le nom déjà proposé par Joliot pour le centre, Laboratoire de Hautes Tensions, est modifié par Jean Perrin, génie tutélaire des physiciens français et Sous Secrétaire d'État, en Laboratoire de Synthèse Atomique.

Après plusieurs contacts avec les industries, la Caisse Nationale pour la Recherche Scientifique, qui était devenue propriétaire du terrain, et les futurs collaborateurs, le laboratoire de Joliot commence à prendre forme et ses machines à donner des radio-isotopes.

La Rockefeller Foundation impressionnée par l'efficacité de l'approche suivie par Joliot contribuera avec plus de 20000 \$.

Dans les salles déjà disponibles à Ivry très rapidement sont établis quatre services (technique, biologique, chimique et physique) et une salle d'élevage de petits animaux est aussitôt mise en fonction. Avec l'aide de la Rockefeller Foundation et la collaboration de la Compagnie Générale de

Radiologie, Joliot installe aussi un générateur à étages à 600kV et le relatif tube à neutrons. Il peut compter sur l'oeuvre de A. Lazard et M. Sollima, ingénieurs, H. von Halban et L. Kowarski, physiciens, P. Süe, chimiste, C. P. Leblond, biologiste, et sur l'appui de F. Perrin, physicien, A. Lacassagne, médecin, B. Ephrussi et R. Wurmser, biologistes.

Au Collège de France en même temps, entre 1937 et 1938, la construction du cyclotron de 1 m est mise en route et bientôt elle demandera beaucoup d'énergie de la part de Joliot, mais surtout la présence d'un technicien chevronné, H. Paxton, envoyé directement par Lawrence grâce encore au concours de la Rockefeller Foundation. Mais le laboratoire du Collège ne se pose jamais comme une structure stable puisqu'il est lié étroitement à la personne de Joliot (en effet après sa mort à sa place fut nommé L. Le Prince-Ringuet, un physicien des rayons cosmiques et par conséquent le laboratoire dû changer sa vocation).

### **La collaboration entre le LSA et le LCN devient étroite.**

Les deux sujets principaux des investigations menées à Ivry sont liés à la biologie (métabolisme de l'iode) et à la physique nucléaire (fission, après janvier 1939).

Avec Leblond et Süe, Joliot entreprend des expériences pour étudier le métabolisme de l'iode et du brome dans l'organisme, et successivement le fonctionnement de la glande thyroïde. Pendant les années 1938 et 1939 un bon nombre d'expériences sont achevées grâce au radioélément  $I^{128}$ , obtenu en irradiant du  $I^{127}$  par des neutrons lents produits soit par moyen d'une source naturelle ( $Rn + Be$ ), soit par les rayons X fabriqués avec le générateur à impulsions d'Ivry par effet photonucléaire ( ${}^9Be + [\text{gamma}] \rightarrow {}^8Be + n$ ).

Après injection d'une solution d'iodure marqué chez une série de lapins, l'équipe de Joliot examine la glande thyroïde, les glandes surrénales, l'intestin, le foie, les reins, le sang, l'éventuel fœtus. On trouve une assez rapide fixation dans la thyroïde, et alors on analyse les quantités fixées, l'influence de la forme chimique de l'iode sur sa fixation (l'I était injecté sous forme ionisée: iodure ou iodate) et l'influence de l'hypophyse (ablation de l'hypophyse et ensuite traitement avec hormone thyroïdienne).

Les recherches donnent lieu à quelques publications, mais il se pose un problème qui empêche la réalisation de plusieurs expériences: le  $I^{128}$  a une période très courte (25'). Le traitement chimique demande au moins 30' et ça diminue le nombre d'investigations possibles. En plus l'emploi d'une hormone marquée s'impose et il entraîne plusieurs problèmes techniques liés aux traitements chimiques nécessaires. Ici le rôle de Süe, le chimiste du groupe est absolument central.

Du côté de la recherche en physique le LSA participe activement à la course à la réaction en chaîne qui s'engage en 1939 entre plusieurs laboratoires. La nouvelle de la découverte de la fission s'était répandue dès janvier 1939 et immédiatement Joliot, avec von Halban et Kowarski, commence à Ivry une série d'expériences très fameuses pour évaluer la possibilité d'une réaction en chaîne. Et ce sujet de recherche sera le centre des efforts de cette équipe jusqu'à l'occupation de Paris par les troupes allemandes en juin 1940.

La guerre éclatée, plusieurs collaborateurs doivent laisser les laboratoires pour des raisons différentes (Lazard, Leblond, von Halban, Kowarski etc.). L'effort alors se concentre autour du cyclotron et du Collège de France où deux scientifiques très intéressés aux travaux biologiques de Joliot viennent d'être nommés: R. Courrier (chaire de morphologie expérimentale et endocrinologie) et A. Lacassagne (chaire de radiobiologie expérimentale). Le centre de l'intérêt de Joliot se bouge définitivement d'Ivry au Collège, et en septembre 1940 il propose de rattacher le LSA au LCN du Collège de France. OÙ, depuis 1942, de nouvelles études sur le fonctionnement de la glande thyroïde

y seront poursuivies, cette fois par moyen d'une hormone marquée au radioiode  $I^{131}$ , produit par le cyclotron et caractérisé finalement par une période assez longue (8 jours). Des publications d'un certain intérêt seront signées par Joliot, Courrier et les deux sous-directeurs des deux laboratoires: Süe et Horeau. Et une étude concernant les effets biologiques du rayonnement neutronique sera achevée par Joliot et Lacassagne

Dès l'automne 1939 quelques recherches concernant la Défense Nationale sont encore menées au LSA, outre celles concernant la fission de l'uranium. Du côté chimique Süe[590] prépare une arsine, de l'orsanine et de la lewisite radioactives avec le but d'évaluer la toxicité dans l'organisme des composés chimiques contenant de l'arsénique marqué. Et on comprend l'intérêt porté à ce sujet si on rappelle que dans la récente guerre chino-japonaise le Japon avait employé un gaz très toxique, la lewisite - développée en 1918 - et que la production japonaise de ce dérivé halogénoorganique de l'arsenic atteindrait les tonnes par semaine.

Pendant l'occupation le LSA eut une vie assez ralentie et en plus des bombardements endommagèrent les halls et une partie du matériel.

Après la Libération son activité alla renaître dans le domaine de la physique nucléaire, mais sa vocation multidisciplinaire est définitivement perdue.

## Questions

Il faut d'abord rappeler que les problèmes confrontés par l'équipe de Joliot en employant des traceurs radioactifs n'étaient pas banals. En effet la possibilité d'exploitation des radioéléments dans le domaine biologique est très liée:

1) à problèmes techniques de niveaux très diversifiés:

- \* il faut avoir des accélérateurs puissants et fiables
- \* il faut créer des radioéléments avec une vie assez courte, mais pas trop - entre quelques heures et quelques jours -, et qui présentent un comportement chimique très spécifique
- \* il faut les séparer avec des techniques rapides et pas trop coûteuses
- \* il faut qu'on puisse synthétiser rapidement des molécules complexes englobant le radioélément créé (au moins dans le cas des recherches en endocrinologie)
- \* il faut administrer aux petits animaux les substances marquées qui doivent être solubles, stables et non toxiques
- \* il faut détruire les organes où le radioélément se concentre et mesurer les activités par moyens de détecteurs sensibles et fiables (compteur GM et amplificateur)
- \* il faut que tout ça puisse donner des réponses à des questions de quelque importance dans le domaine de la recherche biologique

2) à problèmes liés au personnel scientifique et technique:

\* au niveau de formation

\* au niveau de "masse critique" qui doit être atteinte pour obtenir quelques résultats.

Au cours de la recherche plusieurs questions se sont posées, et la plus part entre elles reste encore ouverte.

D'abord on peut se demander:

\* est-ce que Joliot a vraiment concentré une partie de son activité de recherche à l'exploitation de sa découverte dans le milieu biomédical? (Ce qui n'est pas arrivé dans le cas de Lawrence, ni dans le cas de Fermi, mais néanmoins dans le cas des Curie)

\* quels ont été les démarches du programme de recherche soumis à la Rockefeller Foundation?

\* quels ont été les lieux et les hommes qui ont rendu possibles ces premières tentatives d'emploi des radio-isotopes?

\* quels ont été les rapports entre scientifiques provenant de traditions expérimentales si différentes (ingénieurs, physiciens, chimistes, et biologistes)?

\* quels ont été les problèmes, les liens?

Et puis, plus en général:

\* d'où il vient l'intérêt de Joliot pour la physique au service des sciences de la vie? Y a-t-il une tradition chez l'Institut du Radium que puisse au moins en partie expliquer l'attitude de Joliot? Même si les Curie n'ont jamais participé directement à l'exploitation dans le domaine biomédical des leurs découvertes, et si le LSA n'a jamais été conçu comme filiation de l'Institut du Radium?

\* est-ce que ces premiers efforts de création d'un centre multidisciplinaire ont eu un reflet sur les développements des centres de recherche du Commissariat pour l'énergie Atomique (CEA) pendant les années Cinquante et Soixante à Saclay ou ailleurs?

## **Conclusions**

à ce point dans ma recherche qui est en cours et qui, pour le moment, est limitée entre 1935-1944, il me semble qu'on peut parler d'un relatif succès au niveau du laboratoire du Collège de France et d'un certain échec pour le LSA d'Ivry. Et ça pour un complexe de raisons:

\* le LSA commence à fonctionner comme centre multidisciplinaire lorsque la découverte de la fission (décembre 1938) a presque complètement absorbé l'intérêt de Joliot, qui en effet réalise ses

fameuses expériences avec von Halban et Kowarski dans le LSA.

\* le Van de Graaff conçu pour donner à Ivry radioéléments en abondance, à cause de la guerre reste coincé dans le Palais de la Découverte où il avait été installé pour l'Exposition du 1937[591], et seulement en juillet 1942 on peut s'occuper de son déménagement pour s'apercevoir aussitôt qu'on a besoin d'en changer quelque partie mécanique, sans rien en faire puisque à ce moment là même trouver une chambre d'air pour sa bicyclette pouvait être un grand problème!

\* la guerre, en plus, est responsable du nombre insuffisant de chercheurs dans les laboratoires scientifiques, et des financements plutôt modestes. (Après 1945 l'établissement du Commissariat pour l'Energie Atomique changera soit les quantités des radioéléments obtenus en abondance par moyen de la pile Zoé, soit les financements)

\* last but not least, à Ivry il était presque impossible atteindre la "masse critique" entre spécialistes des différents domaines. Ivry était trop loin du V arrondissement, où les scientifiques étaient habitués à travailler. Et ce n'est pas par hasard que la collaboration se rend possible au Collège de France, au coeur du V arrondissement, où on voit élu Joliot en janvier 1937, Courier, spécialiste en endocrinologie, en 1938 et Lacassagne, spécialiste en radiobiologie, dans l'automne 1940[592].

## Sources

Les sources utilisées, outre les articles publiés, sont:

\* Archives Curie et Joliot-Curie

\* Annuaire du Collège de France

\* Archives du CNRS à Fontainebleau (CAC)

\* Souvenirs publiés de A.Horeau et M.Tubiana

---

[\*] Centre de Recherche en Histoire des Sciences et des Techniques - CNRS - La Villette (Paris)

[589] Modifié par Joliot pour produire des rayons X très pénétrants qui par effet photonucléaire donnaient des neutrons.

[590] Au LSA en 1940-41 Süe s'occupe du traitement chimique du As76, I128, P32 et Br81. Et en 1942, devenu sous-directeur du service de chimie au LCN, il coordonnera aussi des recherches sur des réactions d'échange et sur des alliages avec du cuivre radioactif comme traceur.

[591] à Ivry on était alors forcé à employer les rayons X du générateur à impulsions, les envoyer sur une cible de Be pour obtenir par effet photonucléaire des neutrons capables d'induire des transmutations nucléaires. Ce fut le cas de la plupart du radioiode et du radioarsenic produit à Ivry, l'autre étant obtenu par moyen des sources naturelles (Rn + Be).

[592] Ce dernier, ne disposant pas d'un laboratoire au Collège, était actif dans son laboratoire au

Pavillon Pasteur de l'Institut du Radium, situé -lui aussi- dans le V arrondissement.