

**NOTICE SUR
ALBERT CLAUDE**

ASSOCIÉ DE L'ACADÉMIE

*Né à Longlier le 21 août 1899,
décédé à Bruxelles le 22 mai 1983.*

1. Vie d'Albert Claude

Albert Claude a relaté en détails son enfance ardennaise, qui lui avait laissé des souvenirs inoubliables. Il naquit à Longlier dans la province de Luxembourg en 1899. Cette bourgade fut une ville forte importante à l'époque carolingienne : Pépin le Bref y passa deux hivers et son fils Charlemagne y réunit une Haute Cour de Justice en 771. La villa où il résida devint un monastère, puis la « Ferme Charlemagne » qui fut transformée au XVII-XVIII^e siècles en un petit château qui fut brûlé avec une partie du village lors de l'invasion allemande en 1914. Le village de Longlier était formé de hameaux disséminés, isolés dans des forêts de chênes et de sapins ; la population totale était d'environ 800 habitants. Il y avait une seule école à Longlier, qui n'avait qu'un seul instituteur ; il enseignait dans une classe unique,



Verbeke

Notice sur Albert Claude

à une quarantaine d'élèves âgés de 6 à 11 ans. S'il faut en croire Claude, ce système « hautement pluraliste » donnait d'excellents résultats. Le village n'avait, à l'époque, ni eau courante, ni électricité. Le jeune Albert Claude se levait tôt et sonnait les cloches de l'église à 6 h avant d'aller à l'école.

La famille d'Albert Claude était originaire d'Of-faing, de l'autre côté de la vallée de Longlier ; elle y tenait, depuis le XVII^e siècle, un relais de diligences. Son grand-père construisit un hôtel à Longlier, à proximité de la gare de marchandises qui était le terminus d'une ligne de chemin de fer construite sous Léopold 1^{er} ; il acquit des chevaux et des voitures afin de distribuer les marchandises arrivées à la gare jusque dans le Nord de la France. Le père et la mère d'Albert Claude eurent quatre enfants, dont il était le plus jeune. Son père aimait les poètes romantiques, surtout Lamartine et Victor Hugo ; il possédait une boulangerie et un dépôt de pains à proximité de la gare ; il distribuait en voiture des pains fabriqués par les boulangers de la région.

L'enfance d'Albert Claude se déroulait donc dans une ambiance calme et poétique dans un pays dont il aimait profondément l'âpre beauté. Hélas, la quiétude de cette enfance fut profondément troublée par la mort de sa mère à la suite d'un cancer du sein ; l'enfant était très attaché à sa mère et la soigna de tout son cœur. Il devina le caractère inexorable de la lente et douloureuse affection qui lui enleva sa mère ; c'est certainement la raison prin-

cipale pour laquelle il s'orienta, beaucoup plus tard, vers la cancérologie.

La mort de la mère d'Albert Claude, des difficultés financières dues à une crise économique entraînèrent le déménagement de la famille à Athus où elle vécut dans une communauté de langue allemande. L'école était d'expression allemande, la bible était écrite en caractères gothiques, les prières étaient dites en allemand. Peut-être est-ce cet apprentissage de la langue allemande qui décida Albert Claude à aller se perfectionner à Berlin après ses études de Médecine.

Un autre évènement familial influença peut-être aussi l'orientation de la vie d'Albert Claude : à l'âge de 13 ans, il retourna à Longlier pour soigner un oncle atteint d'hémiplégie à la suite d'une hémorragie cérébrale. Cela lui permit d'avoir de fréquentes conversations avec un vieux médecin de campagne ; elles contribuèrent peut-être à l'orienter vers les études médicales. Toutefois, Claude, dans son autobiographie, en doute : il pense que, dès son enfance, « il était guidé par la raison, qui seule conduit à la vérité, à la réalité et à une sainte Justice. La Faculté de Médecine était la seule qui lui permettrait d'étudier la vie, ses origines, ses souffrances ».

Albert Claude avait 15 ans quand la guerre de 1914 éclata. Obligé de gagner sa vie, il entra comme apprenti aux ateliers d'Athus-Grivegnée, puis conquit un diplôme de dessinateur industriel et travailla dans un bureau de dessin industriel. Mais Claude

Notice sur Albert Claude

était courageux et patriote : il s'engagea volontairement dans un service de renseignements anglais, fut déporté deux fois ; la guerre finie, il reçut deux décorations et des citations à l'ordre du jour élogieuses (dont l'une signée par Winston Churchill) où le British Intelligence Service le remerciait des services rendus en pays occupés. Hélas, tout cela l'écartait des études de Médecine dont il rêvait encore ; faute d'un diplôme d'humanités gréco-latines, qui était exigé pour pouvoir fréquenter une Faculté de Médecine, il s'était résigné à préparer l'entrée à l'École des Mines de Liège. C'est alors que se produisit le miracle qui devait permettre à Claude de réaliser ses vieilles aspirations : une loi promulguée peu après la guerre autorisait les anciens combattants à entrer à l'Université sans diplôme et sans examen ; les Facultés de Médecine leur étaient ouvertes sans que le fameux diplôme d'Humanités anciennes leur fut demandé. Marcel Florkin a raconté qu'Albert Claude était néanmoins inquiet, car il croyait que les cours des Facultés de Médecine se donnaient en latin. C'est possible, mais je ne suis pas sûr que cette inquiétude fût sincère et réelle, car Claude — que je n'ai connu que beaucoup plus tard — était (ou devint) un incorrogeable pince-sans-rire, qui s'amusait beaucoup à faire des remarques insolites. Quoiqu'il en soit, cet incident dans la vie de Claude et de beaucoup d'autres eut une conséquence importante : quand Florkin accepta, pour quelques mois, la Direction générale de l'Enseignement supé-

rieur au Ministère de l'Instruction publique, il s'empressa de faire supprimer l'obligation de posséder un diplôme d'Humanités gréco-latines pour accéder aux Facultés de Médecine du pays.

Albert Claude fit en six ans (1922-1928) ses études de Médecine à Liège ; il y reçut, en 1928, le titre de Docteur en Médecine, Chirurgie et Accouchements. À cette époque, où les programmes des études médicales étaient beaucoup moins chargés qu'ils ne le sont aujourd'hui, beaucoup d'étudiants en Médecine consacraient une partie de leur temps libre à fréquenter des laboratoires de recherches. La plupart de ces étudiants abandonnaient au moment où ils entraient en contact avec les hôpitaux et ne conservaient qu'un intérêt distant pour les recherches fondamentales. Albert Claude fut de ceux que la soif de savoir incita à fréquenter des laboratoires pendant ses études ; il fut l'un des rares qui aient conservé la passion de la recherche jusque dans une vieillesse avancée. Dès le début de ses études, Claude fréquenta le laboratoire de son professeur de Zoologie, Désiré Damas ; il explora les vastes collections de spécimens zoologiques que Damas avait rapportées d'explorations océanographiques. Une fois entré en candidature en Médecine, Claude travailla dans le laboratoire de Physiologie que dirigeait notre regretté Confrère Henri Fredericq. C'est là qu'il rencontra Marcel Florkin, qui devait rester chez Henri Fredericq jusqu'à ce qu'il s'oriente vers la Biochimie. Florkin a rappelé avec émotion le sou-

Notice sur Albert Claude

venir de ces belles années : il y avait peu d'étudiants dans les laboratoires, ils disposaient de beaucoup de temps libre, le Maître était toujours présent, prêt à discuter les recherches en cours avec les jeunes chercheurs, ne perdant pas son temps à rédiger des projets de recherches et des rapports d'activité, invitant parfois sa famille du laboratoire chez lui ; c'était aussi l'occasion de rencontrer des maîtres étrangers, de leur parler. Comme l'a dit très justement Florkin, c'était l'âge d'or.

Mais le problème qui hantait les jours et les nuits d'Albert Claude restait celui du cancer. Entré en Doctorat, il quitta le laboratoire d'Henri Fredericq pour travailler en solitaire dans un petit laboratoire situé dans la clinique chirurgicale du Professeur Louis Delrez ; dans celui de l'anatomo-pathologiste Jean Firket, il trouva des conseils et les appareils qui lui manquaient dans les locaux de l'Hôpital. Il entreprit là des recherches sur la transplantation de cancers d'une espèce animale à une autre. Ces recherches sur les greffes hétérologues de cancers conduisirent à la rédaction d'un mémoire (intitulé : « Greffes hétérologues et mécanismes retardés de rejet ») qui, suivant les traditions de l'époque, fut soumis au Jury du Concours des bourses de voyages du Gouvernement : Claude obtint, en 1928, l'une de ces bourses et il décida de l'utiliser pour aller se perfectionner à l'Institut du Cancer (Institut für Krebsforschung) de l'Université de Berlin.

Le Directeur de cet Institut, Blumenthal, s'était

rendu célèbre par des expériences qui prétendaient démontrer l'origine bactérienne du cancer mammaire de la souris. Claude, refaisant ces expériences en multipliant les contrôles, démontra clairement que les cancers expérimentaux n'étaient pas dus aux bactéries, mais à une contamination des cultures microbiennes par des cellules cancéreuses. Il est inutile de dire que le Herr Prof. Dokt. Direktor pria Claude de vider les lieux dans les plus brefs délais. Le jeune Albert Claude avait raison contre le célèbre Blumenthal ; il montra, en cette occasion, qu'il plaçait la vérité scientifique au-dessus de l'autorité d'un patron alors célèbre (maintenant bien oublié). Claude fut très rapidement accueilli dans un autre laboratoire : celui d'Albert Fischer, qui dirigeait un laboratoire de culture des tissus à l'Institut Neuberg de la Kaiser Wilhelm Gesellschaft à Berlin-Dalhem. Le technique de la culture *in vitro* de cellules animales, qui est si répandue aujourd'hui, en était encore à ses débuts ; Claude apprit, chez Fischer, les « trucs » techniques indispensables pour cultiver des cellules cancéreuses, de façon prolongée, dans les meilleures conditions possibles. Cette expérience de culture des tissus devait se révéler importante pour la suite de la carrière scientifique de Claude.

Après avoir passé l'année 1928-1929 à Berlin, Claude revint en Belgique où il obtint une bourse de la Commission for Relief in Belgium (CRB, l'actuelle Belgian American Educational Foundation)

Notice sur Albert Claude

afin d'aller travailler aux États-Unis. Il proposait, audacieusement et naïvement, au Directeur de l'Institut, Simon Flexner, de travailler soit dans le laboratoire d'Alexis Carrel, le maître incontesté de la culture des cellules *in vitro*, soit dans celui de Peyton Rous, qui avait découvert que des tumeurs (sarcomes) peuvent être provoquées, chez l'animal, par l'inoculation d'un virus (le virus du sarcome de Rous). Flexner accepta Claude dans l'Institut qu'il dirigeait, mais ni Carrel, ni Rous ne purent l'accueillir : le premier manquait de place dans son laboratoire, le second ne s'intéressait plus au virus qu'il avait découvert. Or le sujet de travail proposé par Albert Claude était précisément l'isolement et l'identification du virus de Rous. En septembre 1929, il s'embarquait pour New York et il entrait dans le laboratoire de pathologie dirigé à l'Institut Rockefeller par James Murphy ; celui-ci s'intéressait aussi à l'origine virale de certains cancers. Ce voyage aux États-Unis, réalisé grâce à une bourse de la CRB, devait avoir une influence décisive sur la vie d'Albert Claude : il resta à l'Institut Rockefeller pendant 20 ans (1929-1950) en qualité d'associé, puis de membre et c'est là qu'il fit les découvertes qui sont résumées plus loin dans cette Notice.

Il épousa, pendant son long séjour à New York, la fille d'un grand bijoutier de cette ville ; ce mariage ne fut pas heureux et se termina par un divorce probablement dû en partie à ce que Claude pensait que tout dans la vie doit être sacrifié à la recherche, au labora-

toire. Une fille, Philippa, naquit de ce mariage ; elle fait actuellement de belles recherches à l'Université de Wisconsin dans le domaine des neurosciences (étude des cellules nerveuses). Jusqu'à sa mort, Albert Claude est resté profondément attaché à cette fille unique qui lui rendait bien son affection.

En 1950, Claude rentra en Belgique afin de prendre la direction scientifique de l'Institut Jules Bordet (le « Centre des Tumeurs » d'avant guerre) ; il fut en même temps nommé professeur à la Faculté de Médecine de l'Université libre de Bruxelles. Cette double nomination fit beaucoup jaser dans cette Faculté car Claude avait été nommé professeur sans être chargé d'un enseignement quelconque. Il ne fit jamais cours et ce fut bien regrettable pour les étudiants. Claude ne s'était décidé à quitter l'Institut Rockefeller pour l'Institut Bordet qu'après de très longues hésitations : alors que je me trouvais aux États-Unis en 1946, le Recteur Jacques Cox et l'Administrateur F. Héger-Gilbert m'avaient demandé de voir Claude à New York et d'essayer de le décider à venir à Bruxelles. Je ne pus que lui montrer les avantages et les inconvénients de l'offre que les autorités académiques de l'Université libre de Bruxelles lui avaient faite ; il ne l'accepta que quatre ans plus tard et il en eut des regrets : en effet, quand on lui demandait pourquoi il avait quitté l'Institut Rockefeller pour venir diriger un centre anticancéreux à Bruxelles, il répondait simplement : « ce fut une erreur de jugement ; it was a mistake ». Il est

Notice sur Albert Claude

probable que de nombreux facteurs ont joué dans la prise de cette décision : une certaine nostalgie des rudes paysages ardennais qui avaient charmé son enfance et qu'il aimait toujours, le solide patriotisme qui s'était manifesté pendant la première guerre mondiale, le désir de s'attaquer au cancer (qui avait tué sa mère) en combinant dans un même centre anticancéreux la recherche fondamentale et la clinique, le goût du changement, un grand idéalisme : il rêvait des États-Unis d'Europe, il voulait créer à Bruxelles un centre anticancéreux capable de rivaliser avec les meilleurs centres américains en utilisant les méthodes de financement qui avaient réussi aux États-Unis (il organisa à Anvers un match de boxe entre des champions réputés dont le profit alla à l'Institut Bordet). Il connut évidemment de grosses déceptions : contacts difficiles avec les Collègues de sa Faculté qui comprenaient mal l'importance de son œuvre scientifique, pays divisé par les querelles linguistiques et philosophiques, lutte autrement dure qu'aux États-Unis pour créer et équiper un laboratoire de recherches et pour développer un centre de traitement des cancéreux digne de ceux qu'il avait connus à New York. Malgré ces déceptions, dues en partie à son caractère très indépendant, il travailla énergiquement et efficacement à développer la recherche en cancérologie à Bruxelles.

Claude créa et dirigea, à l'Institut Bordet, un laboratoire de Cytologie et de Cancérologie expérimentale parfaitement outillé pour l'étude de l'ultras-

tructure des cellules. Il y poursuivit les recherches qu'il avait faites aux États-Unis : il s'intéressa plus particulièrement à l'appareil de Golgi, dont la réalité avait été démontrée par la microscopie électronique, mais dont le rôle dans la vie de la cellule demeurait énigmatique. Il mit au point, avec J. Frühling, des techniques nouvelles pour la conservation des constituants lipidiques des membranes intracellulaires ; cela lui permit de montrer que l'appareil de Golgi se trouve en continuité avec le reticulum endoplasmique (voir plus loin), que ce système reticulum endoplasmique — Golgi est très labile puisqu'il se renouvelle en un quart d'heure, que le Golgi joue un rôle essentiel dans le transport et l'empaquetage des lipoprotéines synthétisées dans la cellule hépatique par le reticulum endoplasmique. Claude était légitimement fier de ces observations qui jetaient une lumière nouvelle sur le rôle alors absolument inconnu de l'appareil de Golgi. Il accueillit, dans son laboratoire de Cytologie et de Cancérologie expérimentale, un petit nombre de chercheurs désireux de consacrer leur vie à la microscopie électronique ; ceux qui voulaient seulement apprendre les techniques étaient rapidement découragés. Parmi ceux qui ont travaillé pendant plusieurs années sous la direction d'Albert Claude à l'Institut Bordet, citons les médecins Pierre Drochmans et Jean-Claude Wanson, les zoologistes Paulette Van Gansen et Janine Stiennon-Heuson. Il serait injuste de ne pas mentionner aussi le nom de

Notice sur Albert Claude

Willy Penasse, l'excellent technicien auquel Claude se fiait entièrement. Parmi les recherches effectuées dans le laboratoire de Claude à cette époque, il convient de signaler tout particulièrement les travaux désormais classiques du regretté Pierre Drochmans sur l'ultrastructure du glycogène hépatique.

En dehors de son activité scientifique, Claude consacra beaucoup de son temps à la Direction de l'Institut Bordet. Marcel Florquin a résumé l'éloge prononcé, lorsqu'Albert Claude cessa ses fonctions à l'Université libre de Bruxelles, par le Recteur honoraire Baugniet et par le Dr. Gompel, Président du Conseil médical de l'Institut Bordet. Claude a ajouté aux services déjà existants d'anatomie pathologique, de radiodiagnostic et de radiothérapie, des services de médecine et de chirurgie. Il créa un service de dépistage et un secrétariat médical où on rassembla les dossiers médicaux et les soumit à une analyse statistique. Il créa et généralisa les emplois à temps plein parmi les médecins qui œuvraient à l'Institut Jules Bordet ; celui-ci grandit, s'améliora et se perfectionna considérablement sous son influence.

Claude prit sa retraite en 1971 avec les titres de Directeur honoraire de l'Institut Jules Bordet et de Professeur émérite de l'Université libre de Bruxelles. Mais il ne se résigna pas à l'arrêt de son activité scientifique et il aurait voulu continuer à travailler dans le laboratoire qu'il avait créé à Bruxelles. Malheureusement, certains de ses collègues cliniciens ne comprenaient pas l'importance de ses recherches

fondamentales ; ils auraient voulu transformer son laboratoire de Cytologie et de Cancérologie expérimentale en un laboratoire classique d'anatomie pathologique. Ils ne firent rien pour le retenir ; déçu à juste titre, il émigra de Bruxelles à Louvain-la-Neuve. Il fut reçu à bras ouverts par l'Université Catholique de Louvain qui le nomma professeur (il fut nommé, au même moment, Professeur à l'Université Rockefeller) et qui créa pour lui, en 1972, un laboratoire de Biologie cellulaire et Cancérologie. Ce passage inusité de Bruxelles à Louvain, qui montrait combien Claude attachait peu d'importance aux querelles de clocher, ne suscita que peu de remous. Je me souviens d'un coup de téléphone du Doyen de la Faculté de Médecine de Louvain me demandant si la translation de Claude de Bruxelles à Louvain ne risquait pas de susciter une grave tension entre les deux Universités ; je lui répondis que je ne le croyais pas et qu'Albert Claude était bien libre de faire ce qu'il voulait. Il travailla paisiblement à Louvain-la-Neuve, continuant l'étude ultrastructurale de l'appareil de Golgi, jusqu'au moment où les forces physiques et intellectuelles lui manquèrent. Il s'éteignit le 22 mai 1983 dans la belle maison de la rue des Champs Elysées à Ixelles où il vivait, très retiré, avec sa sœur et son frère qui l'aimaient et le choyaient.

2. L'œuvre scientifique d'Albert Claude

Albert Claude a rappelé, dans sa « Nobel Lecture » de 1974, les préoccupations du jeune étudiant en Médecine qu'il avait été. Il passait des heures au microscope, tournant interminablement la vis micrométrique, essayant en vain de percer le flou du cytoplasme des cellules ; il se disait que ce flou devait cacher la mystérieuse substance fondamentale où les mécanismes secrets de la vie de la cellule doivent être cachés. À la même époque, il fut fasciné par les granules éosinophiles des globules blancs ; ces granules se colorent vivement en rose après coloration à l'éosine de cellules sanguines fixées. Il tenta de les isoler, mais échoua. Il se consola en se disant que, après tout, ces granules ne sont pas roses dans la cellule vivante.

Ces premières réactions de Claude devant les cellules (pour lesquelles il garda un véritable culte toute sa vie) expliquent la double approche qu'il suivit pendant de longues années : *la microscopie électronique*, alors naissante, devait révéler l'existence de structures complexes dans le cytoplasme apparemment optiquement vide des cellules : la substance fondamentale, l'hyaloplasme des anciens cytologistes possède, en réalité, une ultrastructure invisible au microscope optique. C'est grâce à Claude que nous la connaissons. D'autre part, il parvint à séparer les principaux constituants du cytoplasme par la *centrifugation fractionnée* de cellu-

les broyées et à déterminer leur composition chimique afin d'essayer d'identifier leur rôle dans la vie cellulaire. Cette entrée de la biochimie au cœur de la cellule, comme l'a dit Florkin, fut une authentique révolution : à cette époque, morphologistes et physiologistes se regardaient comme des chiens de faïence. Claude avait une formation de morphologiste ; son approche biochimique de la cellule paraissait une trahison à de nombreux morphologistes : désintégrer la cellule était un premier crime pour ces morphologistes, prétendre qu'il est possible d'isoler ses constituants intacts et de les analyser en était un second. De très nombreux histologistes et cytologistes se moquèrent de la « mayonnaise de cellules », sans que celà affecte le moins du monde la démarche obstinée de Claude. Je fus parmi les rares morphologistes qui eurent immédiatement foi dans l'efficacité et l'utilité de la centrifugation fractionnée de cellules broyées ; mais, en 1960 encore, des collègues anatomistes qualifiaient mon livre « *Biochemical Cytology* » d'hybride barbare et stérile entre deux sciences qui n'ont rien de commun.

L'œuvre d'Albert Claude a été analysée en détails en 1971 par les deux chercheurs qui allaient partager peu après le Prix Nobel avec lui : George Palade qui décrivit ses contributions à la microscopie électronique et Christian de Duve qui analysa le fractionnement des cellules par voie biochimique. Leur description des travaux de Claude parut dans le volume 50 du *Journal of Cell Biology*, volume

Notice sur Albert Claude

jubilairé qui fut dédié à Albert Claude en reconnaissance de tout ce qu'il avait apporté à la biologie cellulaire. Je ne puis que résumer ici l'analyse détaillée faite par Palade et par de Duve. Il importe de souligner auparavant que la séparation entre microscopie électronique d'une part et fractionnement des constituants cellulaires de l'autre est arbitraire. En fait, les deux approches étaient complémentaires et Claude n'a pas cessé de les utiliser conjointement pendant les longues années passées au Rockefeller. Toutefois, le fractionnement biochimique des cellules a précédé historiquement la microscopie électronique.

On a vu que le projet de recherches présenté par Claude afin de pouvoir entrer à l'Institut Rockefeller était d'isoler le virus du sarcome de Rous. Il y parvint, en 1938, en ultracentrifugeant des filtrats de sarcomes de Rous, démontrant ainsi que l'agent infectieux, responsable de la formation des tumeurs est une particule sédimentable. L'année suivante, il précisait que le virus du sarcome de Rous est une ribonucléoprotéine où des protéines et des phospholipides sont associés à un acide ribonucléique (ARN). On sait maintenant que c'est l'ARN qui joue le rôle le plus important dans la multiplication et la virulence du virus ; Claude en apporta la première démonstration en irradiant le virus avec des rayons UV de diverses longueurs d'onde : le spectre d'inactivation du virus coïncidait avec celui de l'ab-

sorption dans l'UV des acides nucléiques, pas avec celui des protéines.

Après ce premier et remarquable succès, Claude décida d'appliquer à des cellules normales, non infectées, la technique qui lui avait si bien réussi dans le cas du virus de Rous. L'idée n'était pas absolument neuve et il y avait eu des précurseurs : dès 1871, F. Miescher avait essayé d'isoler les noyaux des cellules du pus ; une technique délicate avait été mise au point, dans le même but, par M. Behrens en 1932. Dès 1934, le cytologiste américain R.R. Bensley essaya d'isoler les mitochondries, ces énigmatiques bâtonnets qui n'étaient connus que par leur affinité pour certains colorants. O. Warburg et D. Keilin avaient montré, indépendamment l'un de l'autre, que la principale enzyme respiratoire, l'*Atmungsferment*, est liée à des particules sédimentables ; mais l'identité et la localisation dans la cellule de ces particules restaient inconnues. L'originalité de Claude a résidé dans l'introduction de l'*analyse quantitative* des diverses fractions isolables par centrifugation différentielle ; comme C. de Duve l'a fort bien dit, il a remplacé le fractionnement préparatif par un fractionnement analytique. Claude fut aussi le premier à montrer que des activités enzymatiques peuvent servir de marqueurs spécifiques pour des fractions subcellulaires définies : il a montré qu'il est indispensable d'exprimer l'activité enzymatique de chaque fraction en fonction de l'activité totale de l'extrait non fractionné. C'est l'appli-

Notice sur Albert Claude

cation de cette approche quantitative à des « homogénats » de foie qui devait permettre plus tard à Christian de Duve de découvrir les lysosomes, puis les peroxysomes. Enfin, dès que les progrès de la microscopie électronique l'ont permis, Claude a pris soin de vérifier la pureté des fractions recueillies par centrifugation différentielle en contrôlant leur ultrastructure.

Appliquant sa technique aux cellules de différents organes, Claude isola d'abord des grains de mélanine, des fibres de chromatine, des granules de zymogène, des particules de glycogène hépatique. La poursuite de ses expériences lui montra qu'il est possible de séparer, par centrifugation différentielle d'un extrait de foie, deux fractions bien distinctes : une fraction lourde, formée de « gros granules » et une fraction légère, constituée de « petits granules ». Leur nature resta longtemps énigmatique : les gros granules, par exemple, auraient pu être soit des mitochondries, soit des grains de sécrétion, ou un mélange des deux. Quant à la nature des petits granules, elle était complètement mystérieuse. Il fallut plusieurs années à Claude et à ses collaborateurs (principalement les biochimistes G. Hogeboom et W.C. Schneider et les microscopistes électroniciens G. Palade et K. Porter) pour résoudre le problème de l'identité des gros et des petits granules. C'est seulement en 1948 qu'ils démontrèrent irréfutablement que les gros granules sont identiques aux *mitochondries* de la cytologie classique et qu'ils possè-

dent la totalité de l'activité de l'une des enzyme-clés de la respiration, la cytochromoxydase. Peu après, le rôle des mitochondries dans le principal mécanisme de la production d'énergie de la cellule, les phosphorylations oxydatives, devait être établi par A. Lehninger et par D. Green ; ils utilisèrent les techniques que Claude et ses collaborateurs avaient mises au point pour l'isolement des mitochondries, techniques qu'ils avaient inlassablement améliorées et qui atteignirent leur perfection en 1948 (Schneider).

Les « petits granules » de Claude, qui furent rebaptisés par lui, *microsomes*, restaient tout à fait énigmatiques. Dès le début de ses recherches sur le fractionnement des cellules hépatiques, Claude démontra que les microsomes contiennent, comme le virus de Rous, de l'ARN. Ceci le conduisit à des spéculations, qui se révélèrent injustifiées, sur la possibilité que les microsomes, comme les virus, seraient capables de se multiplier de façon autonome. Inspirés par la découverte de Claude, Raymond Jeener, Hubert Chantrenne et moi-même avons établi, au début de la guerre, que les microsomes existent dans tous les tissus et qu'ils contiennent toujours de l'ARN associé à des protéines et des phospholipides. Nous fîmes l'hypothèse que les microsomes seraient les agents de la synthèse des protéines ; mais nous n'avons pu apporter que des arguments indirects en faveur de cette hypothèse, que des travaux américains devaient établir définitivement en 1950-1955.

Notice sur Albert Claude

On ne pouvait comprendre la nature des microsomes sans en savoir plus sur l'ultrastructure de la cellule ; ceci m'amène à parler des importantes contributions d'Albert Claude à la microscopie électronique. Des tentatives d'application du microscope électronique à des matériaux d'origine biologique (des bactéries) avaient été faites, dès 1934, par l'Allemand E. Ruska (qui vient de recevoir un Prix Nobel de Physique) et le Hongrois L. Marton (qui fut Associé de notre Académie). Mais les résultats furent décevants pour les biologistes parce que les photographies ne montraient rien de la structure intime des cellules : je me souviens d'avoir vu, à un Congrès tenu en Suisse en 1938, des photos de Ruska montrant des bactéries considérablement agrandies mais absolument opaques. Les obstacles à l'application de la microscopie électronique aux cellules animales ou végétales (nécessité de travailler sur des objets dont l'épaisseur est inférieure à 0.1 μM dans un vide poussé) semblaient infranchissables ; c'est grâce à la patience et à l'énergie d'Albert Claude que ces obstacles furent vaincus et que le microscope électronique est devenu ce qu'il est : un instrument indispensable à toute recherche dans le domaine de la Biologie cellulaire et dans celui de la Biologie du développement.

Le premier travail de microscopie électronique de Claude, en collaboration avec E. Fullam, porta sur des mitochondries isolées ; ils utilisèrent un microscope prêté par une firme industrielle et mon-

trèrent que les « gros granules » de Claude sont effectivement des mitochondries et que celles-ci sont limitées par une membrane continue (elles ont, en réalité, une double membrane externe et interne) ; ils observèrent aussi la présence de petits granules dans chaque mitochondrie. Ce travail sur des mitochondries isolées ne pouvait satisfaire Claude qui voulait découvrir l'ultrastructure des cellules intactes et y trouver les microsomes. C'est ici que son expérience de la culture des cellules lui fut utile : le bord des fibroblastes en culture est extrêmement mince ; après fixation par des vapeurs d'osmium, cette région périphérique des fibroblastes fournit les premières images valables de l'ultrastructure cellulaire (Porter, Claude et Fullam, 1945). Les micrographies électroniques montraient l'existence, dans le cytoplasme, de mitochondries filamenteuses et de corps golgiens (la réalité de l'appareil de Golgi était mise en doute par l'immense majorité des cytologistes à l'époque). Claude s'attendait à voir la cellule bourrée de très petits granules, les microsomes qu'il avait isolés à partir de cellules broyées. Il ne trouva pas de telles particules dans les fibroblastes, mais il observa la présence dans le cytoplasme d'un fin « réseau en dentelle » (*lace-like reticulum*). Ce réseau en dentelle, qui fut étudié en grand détail par l'un des collaborateurs de Claude, Keith Porter, était le *reticulum endoplasmique* qui joue un rôle fondamental dans la synthèse et le transport intracellulaire des protéines.

Notice sur Albert Claude

Un peu plus tard (1947) Claude étudia, en collaboration avec K. Porter et E. Pickels, des cellules d'embryons de poulet infectées par le virus de Rous : il eut la joie de voir, pour la première fois, des particules virales sphériques, d'environ 80 nM de diamètre dans les cellules infectées ; ces particules manquaient complètement dans les cellules des embryons témoins, qui n'avaient pas été infectées par le virus. Claude avait donc fait, dès 1945-1947, deux découvertes fondamentales : il avait démontré l'existence du reticulum endoplasmique dans les cellules et il avait décelé la présence de particules virales dans les cellules infectées. Comme l'a écrit G. Palade, ces deux découvertes marquent le « début de l'ère du microscope électronique en Biologie cellulaire ».

Les fibroblastes cultivés *in vitro* avaient leurs inconvénients : ces cellules ne sont plus dans les conditions normales où elles se trouvaient dans l'animal vivant ; en outre, leur épaisseur empêchait d'étudier le centre de la cellule où se trouvent le noyau et les organites (Golgi, centrioles) qui l'entourent. Le seul moyen de progresser était de couper les cellules fixées en tranches extrêmement fines (ultra-microtomie) ; mais les microtomes classiques ne permettent de débiter que des coupes qui ont plusieurs μm d'épaisseur et il fallut donc inventer un ultra-microtome. Après de longs efforts plus ou moins fructueux, un ultra-microtome fut construit, à l'Institut Rockefeller, avec l'aide d'un remarquable construc-

teur d'instruments, Joseph Blum. C'était le prototype de l'ultramicrotome Porter-Blum, actuellement utilisé dans le monde entier. Claude dirigea de très près tout le travail, améliorant les conditions de fixation des cellules, essayant diverses résines pour enrober les pièces fixées, les coupant au moyen de l'ultramicrotome qui aurait mérité d'être appelé microtome « Claude-Porter-Blum ». Il y a eu depuis des progrès techniques importants dans toutes ces étapes de la microscopie électronique ; ces étapes sont dues à Claude, qui n'a d'ailleurs jamais cessé de travailler à leur perfectionnement.

En 1948, Albert Claude a donné dans une « Harvey Lecture », une synthèse de ses recherches en microscopie électronique et en fractionnement des constituants de la cellule. Il conclut que les microsomes ne sont pas, comme il l'avait cru longtemps, des particules intracellulaires ; ce sont en réalité des fragments du « reticulum en dentelle », du reticulum endoplasmique qui se déchire, avec la formation de petites vésicules, lorsque la cellule est broyée. Cette interprétation est maintenant acceptée par tous.

Je ne reviendrai pas sur le travail de Claude à Bruxelles et à Louvain-la-Neuve : nous avons déjà vu qu'il a fait faire des progrès importants à nos connaissances sur la structure et le fonctionnement du Golgi.

On peut dire, en conclusion, qu'Albert Claude a érigé les deux piliers sur lesquels est bâtie la Biologie

Notice sur Albert Claude

cellulaire d'aujourd'hui : on ne voit plus guère de travaux dans ce domaine où des photos prises au microscope électronique ne voisinent pas avec des graphiques montrant les résultats de l'analyse biochimique de l'un des constituants de la cellule.

3. L'homme

Albert Claude avait gardé le physique un peu rude de ses ancêtres ardennais : il était trapu, robuste, infatigable. Mais sa voix très douce, son regard rêveur, son accueil aimable démentaient cette première impression de rudesse. Il s'enthousiasmait lorsqu'il parlait des cellules, qu'il aimait comme si elles étaient ses propres filles et dont il ne cessait d'admirer la perfection. Il lâchait parfois à l'improviste une question imprévue qui désarçonnait son interlocuteur ; ces questions paraissaient empreintes d'une grande naïveté, vraie ou feinte. Elles permettaient à Claude, en tous cas, de jauger la vivacité de l'intelligence, l'esprit de répartie de son interlocuteur. Je n'ai pas oublié les questions qu'il me posa lorsque nous nous rencontrâmes pour la première fois à New York en 1945 ; il me demanda à brûle-pourpoint : « Est-ce que les embryons de poulet ont une température ? ». Je lui répondis : « Naturellement, ils ne sont pas au zéro absolu ». Il fit : « Ce n'est pas cela que je voulais savoir. Ont-ils parfois la fièvre ? ». Ma réponse fut : « C'est à vous, qui

infectez les embryons avec des virus de le déterminer. Il y a de nombreux travaux sur la production de chaleur par l'embryon de poulet aux divers stades de son développement. Des méthodes existent pour la mesurer ». Il semble que ces réponses lui donnèrent satisfaction et que j'avais passé mon examen de façon satisfaisante, car je n'eus plus droit à des questions déroutantes lorsque je revis Albert Claude.

Ce jeu rebutait la plupart de ceux qui rencontraient Claude pour la première fois. Elles lui permettaient, non seulement de porter un premier jugement sur les hommes, mais aussi de protéger son besoin de solitude, d'isolement, de paix. Tel un sanglier des Ardennes, Claude était un solitaire et, cependant, il avait besoin de contacts humains avec le petit nombre de personnes qu'il voyait fréquemment, ses quelques élèves en particulier. Avec eux, il était enjoué, parlait beaucoup et bien des sujets les plus variés ; il oubliait sa timidité foncière.

Lorsqu'il dirigeait l'Institut Bordet, Claude arrivait généralement à l'Institut vers 17 heures. Après son travail administratif de Directeur, il partageait le repas des résidents et des internes. Très soigneux, il commençait par essayer méticuleusement son coin de table. Puis il parlait de choses et d'autres, souvent de politique ou de religions. Il était bien informé de la politique belge et internationale, ayant lu plusieurs journaux avant d'arriver à l'Institut. Pour une raison que j'ignore tout ce qui allait

Notice sur Albert Claude

mal était mis sur le dos de la « perfide Albion ». Agnostique, il critiquait les religions, quelles qu'elles soient. Dès que le repas était terminé, il disparaissait dans son laboratoire où il travaillait seul pendant la nuit.

Claude lisait peu la littérature scientifique ; il ne s'intéressait guère au travail des autres, parce qu'il pensait qu'il faut avoir une idée à soi et la pousser jusqu'au bout. Il s'isolait volontairement lorsqu'il lui venait une idée originale, afin de l'exploiter au maximum. Il visait à la perfection et, pour lui, le temps ne comptait pas. Son rêve était de réaliser l'impossible. Comme il n'y parvenait pas, il était malheureux tout en essayant de le cacher ; il souffrait de la solitude qu'il s'imposait ; ceux qui l'entouraient s'en rendaient compte en voyant sa tristesse lorsque sa fille Philippa le quittait pour retourner aux États-Unis.

Le perfectionnisme d'Albert Claude se manifestait dans les moindres détails : il montrait à ses élèves comment il faut s'asseoir sur un siège pour prendre le plus facilement une pipette, comment il faut ranger les crayons. Il envoyait ses élèves dans les firmes commerciales pour mesurer le gradient de température d'un réfrigérateur, pour comparer les prix des diverses catégories de pipettes. Cette méticulosité détournait de lui la plupart de ceux qui auraient voulu travailler avec lui et apprendre sous sa direction. Mais ceux qui avaient résisté pendant deux semaines à son perfectionnisme irritant étaient

véritablement fascinés par la personnalité pleine de contrastes de ce grand savant. Claude aimait les artistes. Il était lié avec les peintres Diego Rivera (qui a peint une culture de cellules fournie par Claude dans une fresque qui se trouve à Mexico) et Paul Delvaux, le musicien Varèse. Il aimait, comme son père, réciter des poèmes de Victor Hugo. Une belle photo de l'une de ses chères cellules vue au microscope électronique était pour lui une œuvre d'art et il avait raison de le penser.

Cet individualiste était un pince-sans-rire qui s'amusait à faire des réflexions imprévues dans les circonstances les plus sérieuses. On se souvient encore de ce qu'il dit, en présence du Premier Ministre Leo Tindemans, lorsque la CGER le congratula à l'occasion de son Prix Nobel : « La Belgique est le pays du monde le mieux gouverné » ; il n'en croyait rien, mais il fut ravi de l'air agréablement surpris de M. Tindemans et de l'éclat de rire général. Il s'amusait aussi, lorsqu'il lisait ses discours de remerciements à l'Académie ou ailleurs, à feindre d'avoir oublié une page de son texte. Sa réponse à Florkin est d'ailleurs pleine d'humour (cf. le tome 60 de notre Bulletin) : il s'y moque très agréablement des informations inexactes publiées par la presse au sujet de sa carrière et de celles de Christian de Duve et George Palade.

L'homme était idéaliste : il avait foi dans l'avenir de l'humanité, dans son progrès par la Science, dans l'importance de la recherche et de la transmission

Notice sur Albert Claude

des connaissances. Il était aussi modeste : bien rares sont ceux qui, comme lui, sont retournés travailler tranquillement dans leur laboratoire après avoir reçu un Prix Nobel, sans changer rien à leurs habitudes. Ce qui importait le plus pour Albert Claude, nous l'avons vu, c'était la cellule « qui a tout inventé depuis des millénaires en ce qui concerne la production de l'énergie, qui est intelligente. » Mais c'est lui qui, à force d'intelligence et de persévérance, a percé bien des secrets enfouis au sein de la cellule. Son œuvre a marqué la Biologie cellulaire d'une empreinte indélébile.

4. Honneurs, Distinctions

Albert Claude accumula les titres de Professeur aux Universités de Bruxelles (1950), Louvain (1972) et Rockefeller (1972). Il fut en outre Professeur Francqui à l'Université de Liège en 1955 et Visiting Professor aux Universités de Pensylvanie (1967-1969), Johns Hopkins (1970-1972), California (1970-1978).

Il dirigea l'Institut Jules Bordet pour la recherche et le traitement des tumeurs, puis le Laboratoire de Biologie cellulaire et Cancérologie de Louvain-la-Neuve.

Il fut Associé de notre compagnie, membre correspondant, puis honoraire de l'Académie royale de Médecine de Belgique, associé de l'Institut de

France, membre étranger de l'Académie nationale de Paris, membre d'honneur de la Koninklijke Akademie voor Geneeskunde van België, de l'American Academy of Arts and Sciences et de très nombreuses sociétés savantes belges et étrangères.

Il était Docteur honoris causa des Universités de Modène, Brno, Liège, Louvain, Gand et de la Rockefeller University.

Il reçut le Prix Baron Holvoet du FNRS en 1965, le Prix L.G. Horwitz de Columbia University à New York en 1970, le Prix Paul Ehrlich et Ludwig Darmstaedter en 1971 et enfin le Prix Nobel de Médecine et Physiologie en 1974.

5. Travaux scientifiques d'Albert Claude

1. Premiers travaux

Greffes cancéreuses hétérologues. Étude macroscopique de greffes intra-cérébrales. *C.R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, 650.

Greffes cancéreuses hétérologues. Étude histologique de greffes intra-cérébrales. *C.R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, 1061.

Greffes sous-cutanées des tumeurs hétérologues. *C.R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, 1058.

Eosinophilie et tumeurs malignes. *Liège Médical* 1929, **23**.

Notice sur Albert Claude

2. *Recherches sur le virus du sarcome de Rous*
(New York)

Observations concerning the causative agent of a chicken tumor. *Science*, 1931, **73**, 266-268.

Properties of the causative agent of a chicken tumor. III. *J. exp. Med.*, 1932, **56**, 91.

Antigenic properties of the chicken tumor I. V. *J. exp. Med.*, 1932, **56**, 117-129.

CLAUDE, A. and MURPHY, J. B. Transmissible tumors of the fowl. *Phys. Reviews*, 1933, **13**, 246.

CLAUDE, A. Chemical constitution of chicken tumor extracts. *The American J. of Cancer*, 1934, **22**, 586.

DURAN-REYNALS, F. and CLAUDE, A. Further experiments on the effect of testicle extract on the agent of chicken tumor I. *Proc. of the Soc. for experim. Biol. and Med.*, 1934, **32**, 67.

CLAUDE, A. Properties of the causative agent of a chicken tumor. X. Chemical properties of chicken tumor extracts. *J. of exper. Med.*, 1935, **61**, 27.

CLAUDE, A. Properties of the causative agent of a chicken tumor. XI. Chemical composition of purified chicken tumor extracts containing the active principle. *J. of exper. Med.*, 1935, **65**, 41.

CLAUDE, A. and ROTHEN, A. Properties of the causative agent of a chicken tumor. XII. Ultraviolet light absorption spectrum of purified chicken

- tumor extracts containing the active principle. *The American J. of Cancer*, 1936, **26**, 344.
- CLAUDE, A. L'action de la trypsine cristallisée sur l'agent d'un sarcome aviaire transmissible. II^e Congrès international de lutte scientifique et sociale contre le cancer. Communications, 1936, **88**.
- CLAUDE, A. Preparation of an active agent from inactive tumor extracts. *Science*, 1937, **85**, 294.
- CLAUDE, A. Properties of the causative agent of a chicken tumor. XIII. Sedimentation of the tumor agent, and separation from the associated inhibitor. *J. of exper. Med.*, 1937, **66**, 59.
- CLAUDE, A. Fractionation of chicken tumor extracts by high speed centrifugation. *The American J. of Cancer* 1937, **30**, 742.
- CLAUDE, A. Concentration and purification of chicken tumor I agent. *Science*, 1938, **87**, 467.
- CLAUDE, A. The enhancing effect of azoproteins on the lesions produced by vaccine virus, the Shope fibroma virus, and the agent transmitting chicken tumor I. *J. of exper. Med.*, 1939, **69**, 641.
- CLAUDE, A. Properties of the inhibitor associated with the active agent of chicken tumor I. *The American J. of Cancer*, 1939, **37**, 59.
- CLAUDE, A. Chemical composition of the tumor-producing fraction of chicken tumor I. *Science*, 1939, **90**, 213.
- CLAUDE, A. and ROTHEN, A. Properties of the causative agent of a chicken tumor. XIV. Relations

Notice sur Albert Claude

- between a tumor nucleoprotein and the active principle. *J. of exper. Med.*, 1940, **71**, 619.
- BURK, DEAN, SPRINCE, H., SPANGLER, J., KABAT, A., FURTH, J. and CLAUDE, A. The metabolism of chicken tumors. *J. of the Nat. Cancer Institute*, 1941, **2**, 201.
- CLAUDE, A., PORTER, K. R. and PICKELS, E. G. Electron microscope study of chicken tumor cells. *Cancer Res.*, 1947, **7**, 421.

3. *Recherches sur un adénocarcinome du rein*

- CLAUDE, A. Adénocarcinome rénal endémique chez une souche pure de souris. Son effet sur la croissance. *Rev. française d'études clin. et biol.*, 1958, **3**, 261.
- CLAUDE, A. Renal adenocarcinoma, endemic in an inbred strain of mice, its effect on body growth, and preliminary results of electron microscopy. Berliner Symposium über Fragen der Carcinogenese 11-16 dec. 1959. Akademie-verlag-Berlin 1960, Sonderdruck 241.
- CLAUDE, A. Morphologie et organisation de constituants nucléaires dans le cas d'un carcinome rénal de la souris. *C.R. Acad. Sciences*, séance du 23 octobre 1961, **523**, 2251.
- CLAUDE, A. Mise en évidence par microscopie électronique d'un appareil fibrillaire dans le cytoplasme et le noyau de certaines cellules. *C.R. Acad. Sciences*, séance du 26 juin 1961. **252**, 4186.

- CLAUDE, A. A spontaneous, transplantable renal carcinoma of the mouse. Electron microscope study of the cells and of an associated virus-like particle. *J. of ultrastruct. Res.*, 1962, **6**, 1.
- Claude, A. An active cell factor inhibiting body growth in mice: its origin and mode of action. Control of cellular growth in adult organisms. (A Sigrid Juselius Foundation Symposium, Helsinki, 1967). 302. Academic Press, London and New York, 1967.
- FELLUGA, B., CLAUDE, A. and MRENA, E. Electron microscope observations on virus particles associated with a transplantable renal adenocarcinoma in Balb/cf/Cd mice. *J. of the Nat. Cancer Institute*, 1969, **43**, 319.

4. *Recherches sur des facteurs
contrôlant la perméabilité des tissus (New York)*

- CLAUDE, A. A group of chemicals active in increasing tissue permeability and enhancing certain infections processes. *Science*, 1933, **78**, 151.
- CLAUDE, A. and DURAN-REYNALS, F. On the existence of a factor increasing tissue permeability in organs other than testicle. *The J. of exper. Med.*, 1934, **60**, 457.
- CLAUDE, A. Spreading property of azoproteins in the dermis. *The J. of exper. Med.* 1935, **62**, 229.
- CLAUDE, A. and DURAN-REYNALS, F. Chemical pro-

Notice sur Albert Claude

- properties of the purified spreading factor from testicle. *The J. of exper. Med.*, 1937, **65**, 661.
- CLAUDE, A. Spreading properties of leech extracts and the formation of lymph. *The J. of exper. Med.*, 1937, **66**, 353.
- CLAUDE, A. The enhancing effect of azoproteins on the lesions produced by vaccina virus, the Shope fibroma virus, and the agent transmitting chicken tumor I. *The J. of exper. Med.*, 1939, **69**, 641.
- CLAUDE, A. « Spreading » properties and mucolytic activity of leech extracts. *Proc. of the Soc. for exper. Biol. and Med.*, 1940, **43**, 684.

5. *Recherches sur la cellule*
(fractionnement par centrifugation différentielle
(New York)).

- CLAUDE, A. A fraction from normal chick embryo similar to the tumor producing fraction of chicken tumor I. *Proc. of the Soc. for exper. biol. and Med.*, 1938, **39**, 398.
- CLAUDE, A. Particulate components of normal and tumor cells. *Science*, 1940, **91**, 77.
- CLAUDE, A. Particulate components of cytoplasm. Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology 1941, **9**, 263.
- CLAUDE, A. Mechanical separation of the morphological constituents of the cell. Transactions of the New York Academy of Sciences 1942, Ser. II, Vol. **4**, 79.

- CLAUDE, A. The constitution of protoplasm. *Science*, 1943, **97**, 451.
- CLAUDE, A. Distribution of nucleic acids in the cell and the morphological constitution of cytoplasm. *Biological Symposia*, 1943 Vol. **X**, 111.
- CLAUDE, A. and POTTER, J. S. Isolation of chromatin threads from the resting nucleus of leukemic cells. *J. of exper. Med.*, 1943, **4**, 345.
- CLAUDE, A. The constitution of mitochondria and microsomes, and the distribution of nucleic acid in the cytoplasm of a leukemic cell. *J. of exper. Med.*, 1944, **80**, 19.
- CLAUDE, A. Distribution of enzymatic activities in fractions of mammalian liver. Research Conference on Cancer July-August 4, 1944 (F.R. Moulton, ed), The American Assn. for the Advanc. of Sci. Washington D.C. 1945, 223.
- CLAUDE, A. Fractionation of mammalian liver cells by differential centrifugation. 1. Problems, methods, and preparation of extract. II. Experimental procedures and results. *J. of exper. Med.*, 1946, **84**, 51.
- HOGEBOM, G. H., CLAUDE, A. and HOTCHKISS, R. D. The distribution of cytochrome oxidase and succinoxidase in the cytoplasm of the mammalian liver cell. *The J. of Biol. Chem.*, 1946, **165**, 615.
- CLAUDE, A. Studies on cells : morphology, chemical constitution and distribution of biochemical functions. The Harvey Lectures, series XLIII, 1947-1948, 121.

Notice sur Albert Claude

- SCHNEIDER, W. C., CLAUDE, A. and HOGEBROOM, G. H. The distribution of cytochrome C and succinoxidase activity in rat liver fractions *J. of Biol. Chem.*, 1948, **172**, 451.
- CLAUDE, A. Proteins, lipids, and nucleic acids in cell structure and functions. *Advances in protein chemistry*, 1949, **5**, 423.
- CLAUDE, A. Studies on cell morphology and functions: methods and results. *Annals of the N.Y. Acad. of Sciences*, 1950, **50**, 854.
- CLAUDE, A. Cell morphology and the organization of enzymatic systems in cytoplasm. *Proc. of the Royal Soc. B.*, 1954, **142**, 177.
- CLAUDE, A. Microscopy, differential centrifugation and biochemistry in the exploration of the cell. Symposium on Electron Microscopy Modena, Italy, April 1963. « From molecule to cell », 1964, 49.
- CLAUDE, A. Naissance de la biologie moléculaire. Vingt années d'invention technique et de progrès dans l'exploration de la cellule. Éditions Aubier-Montaigne, Paris 1965, pp. 1-22.

6. *Microscopie électronique.*

Ultrastructure des cellules (New York).

- CLAUDE, A. and FULLAM, E. F. An electron microscope study of isolated mitochondria. Method and preliminary results. *J. of exper. Med.* 1945, **81**, 51.

- PORTER, K. R., CLAUDE, A. and FULLAM, E. F. A study of tissue culture cells by electron microscopy. *J. of exper. Med.*, 1945, **81**, 133.
- CLAUDE, A. Electron microscopy of animal cells. *Proc. of the N.Y. State Assn. of Public Health Lab.*, 1946, **26**, 12.
- CLAUDE, A. and FULLAM, E. F. The preparation of sections of Guinea Pig liver for electron microscopy. *J. of exper. Med.*, 1946, **83**, 499.
- CLAUDE, A., PORTER, K. R. and PICKELS, E. G. Electron microscope study of chicken tumor cells. *Cancer Res.*, 1947, **7**, 421.
- CLAUDE, A. Studies on cells : morphology, chemical constitution, and distribution of biochemical functions. The Harvey Lectures, 1947-1948, Series XLIII, 121.
- CLAUDE, A. Electron microscope studies of cells by the method of replicas *J. of exp. Med.*, 1949, **89**, 425.
- PALAY, S. L. and CLAUDE, A. An electron microscope study of salivary gland chromosomes by the replica method. *J. of exper. Med.*, 1949, **89**, 431.
- CLAUDE, A. Problems of fixation for electron microscopy. Results of fixation with osmium tetroxide in acid and alkaline media. X^e Congrès intern. de Biol. cell. Paris 4-9 sept. 1960. *Pathologie et Biologie* 1961, **9**, 933.
- CLAUDE, A. The coming of age of the cell. 1974. The Nobel Lectures.

Notice sur Albert Claude

7. *Derniers travaux.* (Institut Bordet)

a. *Appareil de Golgi*

CLAUDE, A. Fixation of nuclear structures by unbuffered solutions of osmium tetroxide in slightly acid distilled water. Fifth International Congress for Electron Microscopy. Academic Press Inc., N.Y. 1962 pp. 1-14.

CLAUDE, A. Interrelation of cytoplasmic membranes in mammalian liver cells : endoplasmic reticulum and Golgi complex. Am. Soc. for Cell Biol., 8th annual meeting, Boston 11-13 Nov., 1968. *J. cell. Biol.*, 1968, **39**, 24a.

CLAUDE, A. Origin and differentiation of membrane structures of the Golgi apparatus in the hepatic cell. Proceedings, 7th Intern. Congress on Electron Microscopy, Grenoble, France, August 30-Sept. 5, 1970, Vol. 3 p. 85.

CLAUDE, A. Origin of the membrane structures of the Golgi apparatus, and their differentiation during synthesis, transport, and disposal of lipoprotein granules in liver cells. American Soc. for Cell Biol. Annual meeting, San Diego Nov. 19-21, 1970, *J. Cell Biol.*, 1970.

CLAUDE, A. Growth and differentiation of cytoplasmic membranes in the course of lipoprotein granule synthesis in the hepatic cell : 1. Elaboration of elements of the Golgi complex. *J. Cell. Biol.*, 1970, vol. **47**, p. 745.

- DAMSKY, C. K., NELSON, W. M. and CLAUDE, A. Mitochondria in anaerobically-grown, lipid-limited brewer's yeast. *J. Cell Biol.*, 1969, **43**, 174.
- CLAUDE, A. Microsomes, endoplasmic reticulum and interactions of cytoplasmic membranes. Symposium on microsomes and drug oxidation, (James R. Gillette, Ed.), Academic Press, Inc. New York-London 1969, p. 3.
- KIMELBERG, H. K., LEE, C. P., CLAUDE, A. and MRENA, E. Interactions of cytochrome c with phospholipid membranes: 1. Binding of cytochrome c to phospholipid liquid crystals. *J. membrane Biol.*, 1970, **2**, 235.

b. *Techniques de microscopie électronique*

- CLAUDE, A. Problems of fixation for electron microscopy. *Path. and Biol.*, 1961, **9**, 933.
- FRÜHLING, J. and CLAUDE, A. Preservation of lipids and ultrastructure in cells of the adrenal cortex of the rat. Electron microscopy fourth european regional conference, Rome 1-7 sept. 1968. Vol. **2**, 17.
- FRÜHLING, J., SAND, G. and CLAUDE, A. Préservation du cholestérol de la corticosurrénale au cours de la préparation pour la microscopie électronique. Colloque franco-suisse de microscopie électronique, Lausanne, 19-21 mai 1969. *J. de Microsc.*, 1969, **8**, 52a.
- FRÜHLING, J., PENASSE, W., SAND, G. and CLAUDE,

Notice sur Albert Claude

- A. Préservation du cholestérol dans la corticosurrénale du rat au cours de la préparation des tissus pour la microscopie électronique. *J. de Microsc.*, 1969, **8**, 957.
- FRÜHLING, J., PENASSE, W., SAND, G., MRENA, E. and CLAUDE, A. Étude comparative par microscopie électronique des réactions cytochimiques de la digitonine avec le cholestérol et d'autres lipides présents dans les cellules de la corticosurrénale. *Arch. intern. physiol. Biol.*, 1970, **78**,
- MRENA, E., FRÜHLING, J., PENASSE, W. and CLAUDE, A. Study of lipids by electron diffraction and electron microscopy in tissue and in vitro. Proceedings, 7th intern. Congress on Electron Microscopy, Grenoble France. August 30 sept. 5, 1970 vol. 3, p. 15.
- FRÜHLING, J., SAND, G., PENASSE, W. and CLAUDE, A. Préservation des lipides dans les cellules de la corticosurrénale étudiée quantitativement par centrifugation différentielle, radio-isotopes et microscopie électronique. Proceedings, 7th intern. Congress on Electron Microscopy, Grenoble, France August 30, Sept. 5, 1970, vol. 3, p. 509.

8. *Éloges d'Albert Claude*

- BRACHET, J. (1987). Hommage à Albert Claude. *Bull. Cl. Sci. Acad. roy. Belg.*, (sous presse).
- BRUYLANTS, A. (1983). Hommage à Albert Claude,

- associé de l'Académie *Bull. Cl. Sci. Acad. roy. Belg.*, **69**, 337.
- DE DUVE, C. (1971). Tissue Fractionation. Past and Present. *J. Cell Biol.*, **50**, 20D.
- DE DUVE, C. (1987). Albert Claude et les débuts de la biologie cellulaire moderne. *La cellule* (Louvain) sous presse.
- DE DUVE, C. and G. E. Palade (1983). Obituary. Albert Claude, 1899-1983. *Nature*, **304**, 588.
- FLOKIN, M. (1972). Pour saluer Albert Claude. *Arch. intern. Physiol. Bioch.*, **80**, 632.
- FLOKIN, M. (1974). Hommage à Albert Claude et à Christian de Duve, lauréats du Prix Nobel de Médecine et de Physiologie 1974. *Bull. Cl. Sci. Acad. roy. Belg.*, **60**, 1364.
- HENRY, J. (1984). Éloge du Professeur Albert Claude, Membre honoraire régnicole. *Bull. Acad. roy. Med. Belg.*, **139**, 197.
- PALADE, G. (1971). Albert Claude and the beginning of biological electron microscopy. *J. Cell Biology*, **50**, 5D. Ce volume jubilaire de la grande revue américaine de Biologie cellulaire était dédié à Albert Claude « in acknowledgment of his unique contribution to modern Cell Biology ».

Remerciements

Tous mes remerciements vont à notre Confrère Christian de Duve et au Dr. J. Frühling, Médecin

Notice sur Albert Claude

Directeur de l'Institut Jules Bordet, qui ont bien voulu mettre à ma disposition l'abondante documentation dont ils disposaient sur Albert Claude. Je suis reconnaissant aussi au Prof. Paulette Van Gansen qui a eu la gentillesse d'évoquer longuement devant moi ses souvenirs de quatre années passées dans le laboratoire de Claude à l'Institut Bordet.

Jean BRACHET