**La saga de la rénine et de l'angiotensine: perspectives historiques**

En 1898, un physiologiste finnois, Robert Tigerstedt et son assistant suédois, Per Bergman, découvrent que les extraits en solution saline de cortex rénal de lapin induisent une réponse hypertensive lorsqu’ils sont injectés chez l’animal. Ils appellent ce composé actif la rénine. Eux-mêmes mais encore le monde scientifique vont ignorer la portée réelle de cette découverte vis-à-vis de la compréhension de l’hypertension artérielle

Entre les années vingt et trente du vingtième siècle, des chercheurs tels que Heinrich Ewald Hering (1866–1948) et le belge Corneille Heymans (1892-1968) contribuent à identifier les mécanismes neurogéniques de l’hypertension, à partir notamment d’expériences incluant la section des nerfs régulateurs des réflexes vasomoteurs chez l’animal. Le prix Nobel de Physiologie ou de Medicine sera décerné à Heymans en 1938 "pour la découverte du rôle joué par le sinus aortique dans la régulation de la respiration".

Aux USA, les chercheurs John Loesch d’abord, puis Harry Goldblatt et ses collaborateurs, mettent au point modèle expérimental qui bouleversera la recherche dans le domaine de l’hypertension artérielle. Ils démontrent qu’une réduction de la perfusion artérielle rénale s’accompagne d’une hypertension artérielle permanente chez le chien. Cette technique expérimentale bien reproductible, permettra à son tour à d’autres chercheurs des notables avancés sur les mécanismes endocriniens de l’hypertension.

En 1940 deux équipes démontrent de façon indépendante que l’hypertension induite par ischémie de l’artère rénale dépend d’un composé humorale. En Argentine, le prix Nobel de Médecine ou Physiologie Bernardo Houssay réuni toute une équipe de chercheurs pour élucider le modèle de Goldblatt. Cet équipe est intégrée par Eduardo Braun Menéndez, Juan Carlos Fasciolo, Luis Federico Leloir, Juan Mauricio Muñoz, Alberto C Taquini. Dans le sang du rein ischémié, ils démontrent l’existence d’une substance vasoactive différente de la rénine qu’il nomment hypertensine. Aux USA, Irving Page et ses collaborateurs arrivent à des conclusions semblables et ils l’appellent angiotensine. Ce n’est qu’en 1959 que les deux groupes arriveront à un accord de gentlement et ils fusionneront les deux appelations pour conserver le nom d’angiotensine.

A l’instar d’une saga nordique, les découvertes concernant la rénine et l’angiotensine peuvent être parcourues comme une véritable aventure scientifique. Cette saga scientifique, comme toute légende, est rythmée par le succès mais aussi les échecs de grands chercheurs, que nous remémorons dans cet exposé historique.

**The saga of the Renin and Angiotensin: historical perspectives**

In 1898, a Finnish physiologist, Robert Tigerstedt and his Swedish assistant, Per Bergman, discover that extracts of renal cortex in saline solution induce a hypertensive response when they are injected in animals. They call this compound Renin. These researchers as well as the scientific world will ignore the real scope of this discovery towards understanding of hypertension for several decades.

Between the twenties and thirties of the twentieth century, researchers such as Heinrich Ewald Hering (1866-1948) and the Belgian Corneille Heymans (1892-1968) will contribute to identify the mechanisms of neural hypertension, especially from experiences including the section of the regulators nerves of the vasomotor reflexes in animals. The Nobel Prize in Physiology or Medicine will be awarded to Heymans in 1938 for “the discovery of the role played by the aortic sinuses in the regulation of respiration".

In the USA, John Loesch first, then Harry Goldblatt and his collaborators, develop an experimental hypertension model that will pave the way to the understanfing of hypertension. They show that a reduction in renal blood perfusion is accompanied by a permanent hypertension in dogs. This reproducible experimental technique, will allow to turn to other researchers of notables advanced on the endocrine mechanisms of hypertension.

In 1940, two teams will demonstrate ,independently ,hypertension induced by ischemia of the renal artery depends on a unique humoral compound. In Argentina, the Nobel Prize for medicine or Physiology, Bernardo Houssay builds a team of researchers to elucidate the model of Goldblatt. This team is integrated by Eduardo Braun Menéndez, Juan Carlos Fasciolo, Luis Federico Leloir, Juan Mauricio Munoz and Alberto C Taquini. In the blood of ischemic kidney, they demonstrate the existence of a vasoactive substance different of Renin that they called hypertensine. In the USA, Irving Page and his collaborators come to similar conclusions, and they call their substance it angiotonin. Finally, in 1959 the two groups will reach a gentlemen agreement and they will merge the two appelations to keep the name of angiotensin.

Like a Nordic saga, the discoveries regarding the Renin and angiotensin can be browsed as a real scientific adventure. This scientific saga, like any legend, is punctuated by the success but also failures of leading researchers, that we recall in this historic presentation.

**References**

Tigersted and Bergman. Skand Arch Physiol 1898 (8) 223-271.

Loesch J. Zentralblatt fu¨r Innere Medizin. 1933;7:144-69

Glodny B, Glodny DE. Ann Intern Med. 2006 Feb 21;144(4):286-95.

Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RJ, Summerville WW. ischemia. J Exp Med. 1934;59:347-7

Braun-Menendez E, Fasciolo JC, Leloir LF, Muñoz JM.The substance causing renal hypertension. J Physiol. 1940 Jul 24;98(3):283-98.

Page I, Helmer O. A crystalline pressor substance (angiotonin) resulting from the reaction between renin and renin activator. J Exp Med 1940; 71: 29.

Renal Hypertension. Braun Menendez et al 1946

Ferreira SH. Rocha e Silva M. Potentiation of bradykinin and eledoisin by BPF (bradykinin potentiating factor) from Bothrops jararaca venom.Experientia. 1965;21(6):347–9

Ondetti M A, Sabo E F. Angiotensin-converting enzyme inhibitors from the venom of Bothrops jararaca. Isolation, elucidation of structure, and synthesis, Biochemistry 1971; 10 (22): 4033-4039.

Ondetti M A, Rubin B, Cushman D W. Science 1977