

# Des émérites racontent leur carrière

## De Lénine à Teilhard de Chardin



Théophile Godfraind

En 1948, terminant mes études secondaires à l'Athénée Royal d'Ixelles, je savais que je m'inscrirais à l'ULB, mais j'hésitais entre la physique et la médecine. A cette époque, les physiciens nucléaires envisageaient des voies d'avenir de leur discipline en médecine et j'avais lu qu'il était souhaitable que des médecins puissent s'intéresser à leur développement. Cet argument orienta mon choix pour la médecine. Au cours de mes années de candidature, je fus fasciné par l'embryologie enseignée par le professeur Albert Dalcq, qui était un maître incontesté de cette discipline.

Je faisais partie de ceux qui étaient reconnaissants à l'Union Soviétique d'avoir combattu le nazisme et qui croyaient dans les lendemains qui chantent du communisme.

Cette croyance n'amena aucun engagement de ma part parce que je consacrais tous mes temps libres à la lecture. Pendant mes humanités, je me délectais particulièrement des oeuvres de Balzac et d'Alexandre Dumas, mais je ne parvins pas à lire la totalité des ouvrages de ces auteurs extraordinairement féconds. J'avais aussi apprécié la *Chronique des Pasquier* de Georges Duhamel. A l'Université, les grands auteurs français Malraux, Mauriac, Gide, Montherlant et Sartre étaient accompagnés par Tolstoï, Dostoïevski et d'autres. A la revue *Les Temps Modernes* fondée par Jean-Paul Sartre, je préfèrai la revue *Esprit* fondée par Emmanuel Mounier. J'y lus une critique sévère de l'Union Soviétique qui m'apprit l'existence du Goulag. Mon engouement pour le communisme diminua à la suite de mon intérêt croissant pour les idées d'Emmanuel Mounier. Je participais aux réunions des groupes *Esprit*, où je fis la connaissance de Jean Ladrière, de Jules Gérard-Libois et de Jean Van Lierde. La plupart des réunions se tenaient à Louvain. C'est pourquoi, à la fin de mes candidatures en médecine, je décidai de changer d'Université. J'avais été contaminé par le virus de la recherche scientifique et ne souhaitais pas m'en débarrasser. Le professeur Albert Dalcq me conseilla de contacter Xavier Aubert. Grâce à lui, je vis souvent Joseph-Prosper Bouckaert,

ce grand inspirateur de vocations scientifiques. Sur son conseil, je rencontrai le professeur André Simonart qui m'accepta comme étudiant-chercheur dans son laboratoire. A partir de ce moment, je ne quittai plus la pharmacologie.

Je n'étais pas un étudiant dilettante et j'assistais aux cours du premier doctorat en médecine.

A cette époque, on pouvait distinguer deux groupes d'étudiants selon leur origine : Louvain ou Namur. Ma position était simple parce que ceux du premier groupe croyaient que j'appartenais au second et réciproquement. Je notai la présence dans les auditoriums de cours d'un étudiant plus âgé que tous les autres, qui me semblait fort solitaire. En lui parlant, j'appris qu'il était Père Jésuite et qu'il avait été expulsé de Chine par le régime communiste naissant qui avait été empêché de le condamner à mort. Marcel Lichtemberger (1906-1985), scientifique de formation, avait appris en autodidacte la médecine et la chirurgie pour aider la population chinoise fortement éprouvée lors de l'invasion japonaise au cours de la dernière guerre mondiale. Il combinait deux années de médecine en une, afin d'obtenir sans perte de temps son grade de docteur en médecine au titre scientifique. C'était un homme exceptionnel qui impressionnait ceux qui l'avaient rencontré. Il joua un grand rôle dans certaines de mes orientations. Son avis m'aurait définitivement détaché des régimes communistes si cela n'avait déjà été le cas. Comme d'autres amis du cours, Michel Meulders et Robert Wattiaux, je partageais mon temps entre les salles de cours et l'Institut de Physiologie au 6 Dekensstraat, que je quittai à la fin de mes études, lorsque le laboratoire d'André Simonart déménagea à l'Institut Réga, Minderbroederstraat. C'est là que je préparai une thèse d'agrégation de l'enseignement supérieur qui portait sur l'auto-intoxication après brûlure, que je défendis en 1958.

J'ai, par ailleurs, narré comment je m'engageai dans l'aventure de Lovanium où j'ai enseigné et ai réalisé des recherches en pharmacologie de 1958 à 1964 (AMA contacts, juin 2007, pp 68-75).

En 1964, je fus nommé à l'UCL en qualité de professeur associé à l'Institut de Pharmacie, à la Van Evenstraat. J'étais en fait chargé de créer un laboratoire de pharmacologie expérimentale et d'en assurer le développement. Ainsi, je pouvais poursuivre les recherches entreprises à Lovanium avec mon épouse, Anne De Becker, qui avait rejoint le laboratoire de physiologie générale du professeur Xavier Aubert, où elle avait été étudiante-chercheur pendant ses études de médecine ; elle devint plus tard un de ses cotitulaires. Dès la fin de mes doctorats, André Simonart m'avait introduit au département de pharmacologie de l'Université d'Oxford, qui était dirigé par le professeur J.H. Burn. J'y fis de nombreux stages de recherche permis par les conditions universitaires de Lovanium. Je pus de la sorte acquérir une expertise de plus en plus poussée en pharmacologie expérimentale. Dans le cadre d'une bourse du British Council, je fis également, en 1960, un séjour prolongé dans le laboratoire du professeur H.P. Schild à University College à Londres, où j'approfondis l'analyse des agonistes et des antagonistes pharmacologiques. Cette formation a été déterminante pour mes recherches ultérieures.

Dès mes débuts à la Van Evenstraat, je fus rejoint par le pharmacien Peter Polster, étudiant hongrois qui avait fui le régime communiste et avait terminé ses études à l'UCL. Le docteur Antoine Kaba Nsele, que j'avais connu comme étudiant à Lovanium, fit également partie de la première équipe. J'avais décidé d'étendre mes recherches sur le rôle des ions dans l'action des substances modulant la contraction des muscles vasculaires et cardiaque. Comme les équipements dont je disposais ne permettaient pas d'engager plusieurs chercheurs et que Peter et Antoine devaient acquérir une formation de base en pharma-

logie expérimentale, je leur proposai un travail portant sur des agonistes et des antagonistes pharmacologiques. L'objectif était de caractériser, sur des préparations artérielles isolées, le type d'antagonisme exercé par diverses molécules de synthèse dénommées, à l'époque, adrénolytiques, antihistaminiques ou antispasmodiques, vis-à-vis d'agents vasoactifs physiologiques comme l'adrénaline, la vasopressine, l'angiotensine et l'histamine. Bien que bloquant l'action des agonistes vasoconstricteurs physiologiques, il apparut que la plupart des molécules actives examinées ne pouvaient être considérées comme des antagonistes compétitifs pour un agoniste donné au niveau de récepteurs spécifiques. De plus, certaines molécules bloquaient, à la même concentration, l'action vasoconstrictrice de plusieurs agonistes différents sur la même préparation vasculaire. Ceci suggérait que ces molécules pourraient bloquer un processus d'activation commun aux agonistes vasoconstricteurs. Etant donné que la présence de calcium extracellulaire était nécessaire à l'action de ces derniers, je formulai l'hypothèse que le processus commun pourrait être une translocation de calcium activée par les agonistes.

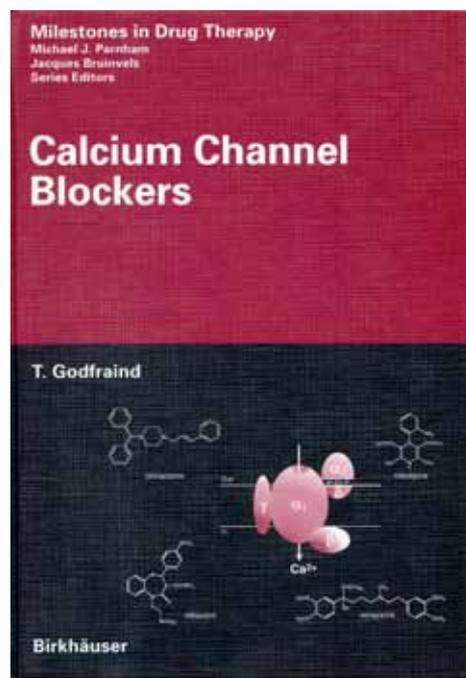
Cette hypothèse intégrait un faisceau d'observations expérimentales, à partir desquelles ces molécules de synthèse furent dénommées antagonistes du calcium. Les expériences réalisées dans le cadre de cette théorie ont permis de mettre en évidence que le relâchement des artères contractées est lié au blocage spécifique des flux entrants de calcium dans leurs cellules musculaires. Cette observation amena la nouvelle dénomination de calcium entry blockers. Enfin, nous avons identifié le site moléculaire d'action de ces agents au niveau des canaux calcium voltage dépendants localisés dans la membrane cellulaire,



Mai 1987, après une réunion de laboratoire.

De gauche à droite : André Goffin, Anne Lebbe, Pierre Simon, Greet Vandenberg, Monique de Viron, Thérèse Heulens, Josiane Burton, Théophile Godfraind, Michel Finet, Nicole Morel, Philippe Schoeffer, Nadine Bussy, Maurice Wibo, Guadelupe Bravo, Mireille Fagoo, les photographes : Iyad Alosachie et Danien Mennig

justifiant la dénomination finale de bloqueurs des canaux calcium (calcium channel blockers) dont l'action pharmacologique in vivo a été établie chez des souches de rats ou de souris souffrant d'hypertension artérielle, d'accident vasculaire cérébral ou d'artériosclérose. Ainsi que je l'ai rapporté dans mon livre *Calcium Channel Blockers*, en thérapeutique humaine, les indications cardiovasculaires des bloqueurs des canaux calcium sont principalement selon le type de molécule, l'hypertension artérielle, l'angine de poitrine et certaines formes d'arythmie cardiaque. Parmi les agents antihypertenseurs, ils exercent la meilleure protection vis-à-vis de l'accident vasculaire cérébral. De plus, ils sont les seuls pour lesquels a été rapportée la réduction significative du nombre de démences et d'Alzheimer chez les hypertendus. Leurs effets thérapeutiques, dus au blocage de l'entrée du calcium par les canaux voltage dépendants, ont été liés à l'inhibition de la vasoconstriction accompagnée de celle de l'expression de gènes associés aux pathologies cardiovasculaires. Nos études ont fait partie d'un échange entre le laboratoire et la clinique humaine. Elles s'inscrivent dans une recherche de type translationnel qui s'est étendue pendant toute la durée de ma carrière académique.



*Calcium Channel Blockers*, Th. Godfraind. 2004, 262 pp. Birkhäuser Verlag, Basel ; Boston.

Les études expérimentales résumées brièvement ci-dessus n'auraient pu être menées à bien sans la collaboration de très nombreux chercheurs belges et étrangers qui se sont succédés au laboratoire de pharmacologie de l'UCL. C'est avec l'aide de mes collègues, Nicole Morel et Maurice Wibo, qu'a été créé un milieu où régnait un esprit créatif allié à une

stricte rigueur scientifique, dans un groupe enthousiaste et amical. Parmi les chercheurs ayant séjourné plusieurs années au laboratoire de pharmacologie de l'UCL, 24 sont actuellement membres du corps académique dans des universités en Belgique ou ailleurs dans le monde. Ces études m'ont amené à rencontrer un très grand nombre de chercheurs et de cliniciens des milieux académiques et industriels en Belgique et à l'étranger, des USA au Japon.

Ma position à l'UCL s'est modifiée en 1969 suite à l'éméritat du Baron Simonart, dont l'enseignement a été partagé entre Carl Harvengt et moi-même ; de plus, cette année-la, j'ai été nommé professeur ordinaire. C'est alors que j'ai proposé à la Faculté de Médecine la création d'un cours de pharmacologie générale que j'ai enseigné dans le cadre des candidatures en médecine (maintenant baccalauréat en médecine) en plus des cours que je donnais en doctorat, en médecine, en pharmacie et en dentisterie.

En 1987, j'ai été élu secrétaire général de l'IUPHAR, l'International Union of Basic and Clinical Pharmacology, et en 1994, j'en ai été élu président pour un mandat qui s'est terminé en 1998. Ceci m'a amené à participer à l'organisation de trois congrès mondiaux de pharmacologie. J'ajouterai que mes collègues de l'Académie Royale de Médecine m'ont élu en qualité de président de l'Académie pour l'année 1991 qui a vu la célébration du 150<sup>ième</sup> anniversaire de cette noble compagnie.

En 1994, après le décès de Carl Harvengt, le Doyen m'a demandé d'assurer l'entièreté de l'enseignement de la pharmacologie avec l'aide de suppléants que je pouvais choisir.

C'est en 1996 que j'ai accédé à l'éméritat. A partir de cette date, j'ai progressivement réduit mes activités de recherche de laboratoire. En 2010, je n'avais conservé qu'un programme de recherches portant sur l'accident vasculaire cérébral (stroke) qui, grâce à l'amitié du professeur Ding-Feng Su, peut être exécuté à l'Université Médicale Militaire de Shanghai où je suis Guest Professor de pharmacologie. C'est aussi en 2010 que, dans le cadre de la fondation suisse *Frontiers*, j'ai créé une série de journaux online de pharmacologie sous l'ombrelle de *Frontiers in Pharmacology* dont je suis l'éditeur en chef. Cette opération est en bonne voie, comme on peut le constater sur Pubmed.

En 2007, Le professeur René Krémer m'a invité à participer au numéro de l'AMA Contacts consacré à Lovanium, ce qui m'a permis de partager certains souvenirs du Congo avec mon épouse, la professeure

Anne De Becker, qui luttait contre un mal implacable qui allait l'emporter au début du mois de mai 2009. Fin 2009, le professeur Jean-Louis Michaux m'a proposé de me plonger à nouveau dans mon passé au Congo en participant aux activités de l'association 'Mémoires du Congo'. Dès lors, j'ai rédigé un article sur les médecines traditionnelles en Afrique centrale (*Revue des Questions Scientifiques*, 181, 341-371, 2010) que j'ai résumé dans une interview réalisée par le professeur Jacques Hanot pour cette association qui a fait graver un DVD avec le film de l'interview.

L'immersion dans mes souvenirs a réveillé ma fibre bioéthique et philosophique que j'avais quelque peu négligée quand mes recherches pharmacologiques occupaient tout le temps laissé libre par l'enseignement. Ainsi me sont revenues à l'esprit les conceptions éthiques de feus mes amis Jean Ladrière et Edouard Boné S.J. En relisant l'article commun *Projet et perspectives pour une bioéthique* (*Revue des Questions Scientifiques*, 155, 3-17, 1984) qui constituait la charte du Centre d'Etudes Bioéthiques, je me suis

remémoré notre engagement éclairé par la pensée de Pierre Teilhard de Chardin.

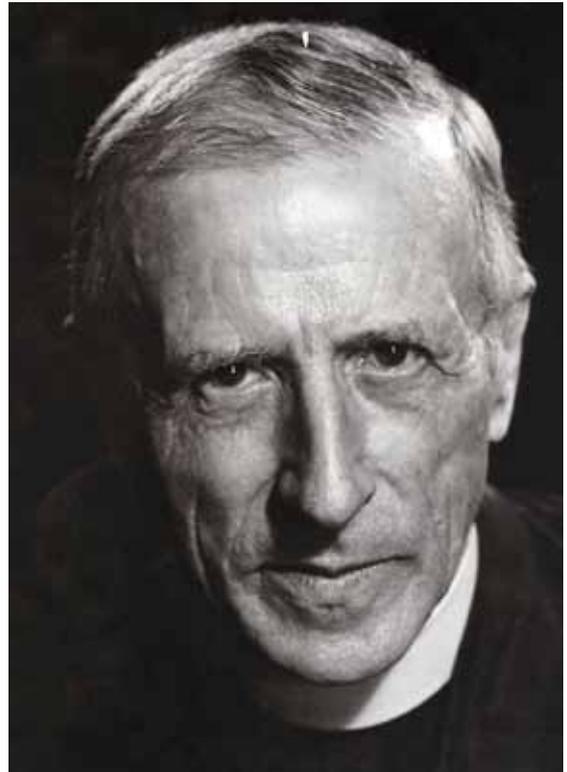
Les normes éthiques définies pour les problèmes rencontrés dans les années 1980, qui portaient sur le début et la fin de la vie, ont, plusieurs années plus tard, servi lors de l'encadrement déontologique et juridique de ces questions.

En ce début du 21<sup>ème</sup> siècle, l'humanisation du vivant et la biologie de synthèse appliquée à l'homme pourraient être une source de progrès biomédical. Elles nous imposent de veiller à ce que l'humain ne devienne pas un objet mais reste une personne dans laquelle certains contemplent le reflet de la transcendance.

Depuis peu, je me suis engagé dans des travaux sur l'éthique liée à ces recherches récentes. Je viens de proposer aux organisateurs du Congrès mondial de physiologie de 2013 d'y consacrer une session de travail. Les développements de ce projet et les publications qui l'accompagneront ne manqueront pas de m'occuper dans les prochaines années.



Lénine : *"Tandis que l'Etat existe, pas de liberté. Quand règnera la liberté, il n'y aura plus d'Etat."*



Pierre Teilhard de Chardin : *"Notre devoir, en tant qu'hommes et femmes, est de procéder comme si les limites de nos capacités n'existaient pas. Nous sommes les collaborateurs de la création."*