

Qui est Bernardo HOUSSAY ?
Un illustre héritier de la pensée bernardienne



Bernardo Alberto Houssay est né le 10 avril 1887 à Buenos Aires. Il était le quatrième des huit enfants de Clara Laffont et Alberto Houssay, citoyens français immigrés en Argentine. Le jeune Bernardo fut un enfant précoce, doté d'une mémoire prodigieuse. À neuf ans il avait terminé l'école primaire. À l'âge de 13 ans il obtient son baccalauréat. Trop jeune pour être admis en Faculté de médecine, il opta pour des études en pharmacie. À 17 ans il est diplômé en pharmacie, avec les meilleures qualifications. Il suit ensuite des études de médecine, en poursuivant son travail d'assistant en pharmacie. Il est capitaine de l'équipe de rugby facultaire et champion dans l'épreuve de 800 m. Comme médecin, son attention est attirée par les patients acromégales et par l'hypophyse, organe considéré à l'époque comme vestigial.

En 1907, la lecture de l'oeuvre de Claude Bernard, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865), le décide enfin dans la voie de la physiologie et de la recherche. En 1910, âgé de 23 ans, il finit ses études de médecine. Sa thèse de médecine, *Contribution à l'Étude des extraits hypophysaires. Essais sur la physiologie du lobe postérieur* est défendue en 1911. Cet ouvrage a le mérite d'employer la méthode expérimentale chez l'animal pour étudier l'hypophyse, glande dont on ne savait pas grande chose à l'époque. D'importants services à la recherche de Bernardo Alberto Houssay seront rendus par un petit batracien des étangs des *pampas*, le *Bufo Arenarum Haendel*. Houssay avait choisi ce modèle animal entre autres par la résistance de ce petit batracien à la chirurgie, la facilité à reconnaître les signes et symptômes de l'insuffisance hypophysaire, avec la possibilité de faire un grand nombre d'expériences. Le physiologiste argentin se plaira à évoquer plus tard, que le petit animal et lui étaient une même entité, puisqu'ils partageaient les mêmes initiales (BAH) .

Professeur de Physiologie à la Faculté de Sciences Vétérinaires (1910-1919)

Âgé de 24 ans, il est nommé professeur ordinaire de physiologie à la Faculté des Sciences Vétérinaires. Son travail se répartit entre ses cours, son activité de Chef de Service à l'Hôpital Alvear, ses expériences chez l'animal, et son cabinet privé. Les travaux sur la chirurgie hypophysaire de Harvey Cushing et de Nicolas Paulescu l'impressionnent profondément. Il les reproduit, en s'essayant en autodidacte, à la délicate technique d'hypophysectomie sur différentes espèces animales, travaux qui sont condensés dans un ouvrage "Extraits hypophysaires", publié en 1918. En 1915, il devient chef de la section Venins et Organothérapie de l'Institut Bactériologique National. Houssay avait pour habitude de penser que "le chalumeau réparti sur une grande surface métallique ne fait que tiédir la surface, mais lorsqu'il est appliqué sur un seul point, il réussit à percer le métal". Autrement dit, Houssay avait la certitude que pour réussir dans la vie académique et dans la recherche, il ne faut pas dissiper son énergie inutilement. Pour se dédier plein temps à la recherche et à l'enseignement, il démissionne de son poste à l'hôpital, ferme son cabinet et devient ainsi le premier professeur à temps plein en Amérique Latine.

“Il est vrai que j’ai connu certains moments de difficulté économique, dira-t-il, mais en tout cas celle qui s’est sacrifiée c’est surtout mon épouse, car moi je trouvais une récompense dans le fait de pouvoir travailler” .

Houssay organisa un réseau dans le vaste territoire argentin pour collecter les venins de serpents, d’araignées et de scorpions, tout en assurant le développement et la distribution gratuite des sérums contre le venin des serpents au niveau national. Il publie une trentaine de papiers sur l’action des venins de serpents *Bothrops* sur la coagulation du sang, l’action de type curarisant du venin du cobra sur les nerfs et les muscles, les hémolysines des araignées *Theraphosae* et le venin du scorpion (*Buthus et Tityus*). Lui et son équipe s’intéressent au mécanisme d’action des venins de serpents et de scorpions sur le muscle strié. Houssay étudie aussi l’action des venins de serpents sur la diffusion du potassium, des phosphates et de l’acide lactique dans différents organes ainsi que la spécificité de l’action antitoxique des sérums antivenimeux. Un autre sujet de recherche est l’étude du mécanisme d’action de certaines substances toxiques issues de plantes et leurs effets sur les bovins tels que l’ergot, la digitale et l’émétine. Il étudie, l’un des premiers, les propriétés toxicologiques du curare, poison traditionnellement utilisé par les indiens d’Amazonie. Des décennies plus tard, le curare sera utilisé par les médecins anesthésistes pour ses propriétés relaxantes musculaires. L’ensemble de ces travaux de recherche de cette période “pharmacologique” lui donnera déjà une réputation mondiale.

Professeur à l’Institut de Physiologie de la Faculté de Médecine (1919-1943)

En 1919, il accède à la chaire de physiologie de la Faculté de médecine. Houssay transforme l’enseignement des étudiants de médecine, sciences dentaires et pharmacie, en introduisant des travaux pratiques et expérimentaux. Ses disciples deviendront à leur tour professeurs et passeurs de connaissances. Le physiologiste américain Anton Carlsson dira que “Houssay réussit à installer l’Argentine dans la carte mondiale de la physiologie” .

L’Institut, par sa célébrité, attirera des stagiaires étrangers. Certains, comme Ulf Svante von Euler, repartiront vers leur terre natale. Von Euler obtiendra en 1970 le prix Nobel, pour ses découvertes sur les neurotransmetteurs. D’autres comme, la française Christiane Dosne-Pasqualini, se naturaliseront argentins. Celle-ci développera sur place l’oncologie expérimentale, en devenant la première femme argentine à occuper une chaire à l’Académie de médecine . Pour la plupart de ses étudiants, Houssay était un professeur exigeant et perfectionniste, s’attirant parfois leur hostilité. Le 6 mars de 1926 il fut blessé par un agresseur à la tête et à l’épaule, de retour à son domicile. Il en conserva un tic facial, remarquable lorsqu’il était particulièrement énervé. Infatigable, Houssay fonde en 1920 la Société de Biologie Argentine, qui, en parallèle avec la Société de Biologie de Paris, contribuera à publier et divulguer ses recherches.

Les sujets de recherche de l’Institut de physiologie étaient variés : goitre endémique ; action de l’insuline ; métabolisme des rats surrénalectomisés ; surrénales et métabolisme ; potassium plasmatique ; acides biliaires ; lipides et des modifications physico-chimiques du sérum suite au venin de serpents ; métabolisme azoté.

En 1922, les travaux des Canadiens Banting et Best, en collaboration avec le chimiste Collip permettent de préparer de l’insuline purifiée utilisable dans le traitement du diabète. Dès 1923, Houssay demande au Dr Sordelli, son ancien collègue de l’Institut bactériologique, de préparer de l’insuline en utilisant les techniques publiées par les chercheurs canadiens. Le groupe de Houssay entreprend alors l’étude des rapports de l’action de l’insuline et du pancréas avec les différentes glandes endocrines (hypophyse, surrénales, thyroïde, etc.). Ainsi, Houssay allait compléter la saga scientifique initiée, presque un siècle plus tôt par Claude Bernard (1848), par ses découvertes sur l’action du glycogène dans le foie. Minkowski (1887) avait démontré que la pancréatectomie provoquait le diabète et Opie (1901) avait précisé que c’était la lésion des îlots de Langerhans qui le produisait.

D’abord chez le batracien puis chez le chien, Houssay et ses collaborateurs pratiquèrent une ablation de l’antéhypophyse chez l’animal diabétique sans pancréas. Le diabète et la survie du chien s’amélioraient de façon significative par rapport aux cas témoins non hypophysectomisés. Le papier résumant ces découvertes fut refusé par le *Journal of the American Medical Association* et par *Archives of the Internal Medicine*, tellement ces données semblaient erronées aux *referees*. Il fut, enfin, accepté par le journal *Endocrinology*, en 1931. Les injections d’extraits hypophysaires chez des chiens qui

avaient subi une résection partielle du pancréas, aggravant le diabète et le rendaient permanent (diabète métaghophysaire). Ces expériences confirmaient que les extraits du lobe antérieur de l'hypophyse avaient une action hyperglycémiant, glycosurique et cétonurique chez les différentes espèces d'animaux, et donc un effet diabéto-gène. Le Prix Nobel lui sera attribué en 1947 pour l'ensemble de ces découvertes. Plus tard, en collaboration avec Anderson, il obtint, dans ce même type d'expérience, un diabète par injection de l'hormone de croissance hypophysaire. Avec ses collaborateurs, Houssay étudia aussi la fonction sexuelle et reproductive des batraciens, démontrant la libération de spermatozoïdes chez le crapaud suite à l'injection des urines de femmes enceintes. Cette découverte fut appliquée dans la clinique comme un test de grossesse (test de Galli Mainini). Le groupe argentin avait notamment été sensibilisé au problème clinique de l'hypertension, à partir du décès prématuré d'un de ses collaborateurs qui souffrait d'une hypertension maligne. Sous l'impulsion de Houssay, on poursuivit alors à l'Institut de physiologie les expériences d'Harry Goldblatt sur l'hypertension. Houssay demanda au Dr Fasciolo de reproduire ce modèle. Celui-ci reprit la technique chirurgicale de Houssay et de Foglia, qui greffaient un pancréas au cou des chiens. Il la modifia pour greffer alternativement un rein normal ou bien un rein ischémié, chez les crapauds et chez les chiens. Cette procédure lui permettait de pouvoir facilement prélever du sang de la veine rénale. Avec ce modèle, Houssay réussit à démontrer une activité vasoconstrictrice du sang prélevé de la veine rénale du rein ischémié greffé sur *Buffo Arenarum Henlen*. Plus tard, l'expérience fut réalisée sur les chiens. Ils observèrent alors que la greffe d'un rein, avec constriction de l'artère rénale, produisait une hypertension artérielle, suggérant la sécrétion d'une substance hypertensive par le rein ischémié. Une équipe de l'Institut démontra que la rénine, en agissant sur une protéine, qu'ils appelèrent hypertensine, était la responsable de l'élévation de la pression artérielle. Un autre groupe américain, celui d'Irwing Page, arrivait aux mêmes conclusions dans les laboratoires d'Eli Lilly, à Minneapolis : ils l'appelèrent angiotonine. En 1957, à la conférence d'Ann Arbor, un accord de *gentlemen* fut obtenu lors d'une réunion entre les deux groupes. La substance hypertensive fut appelée angiotensine, en fusionnant les deux appellations. Le groupe argentin publia en 1943 l'ensemble de ses recherches dans un livre devenu classique, *Hipertensión Arterial Nefrôgena*.

L'Institut de biologie et médecine expérimentale (1944-1971)

Houssay se voit déposséder de son poste universitaire en 1943, pendant la dictature du gouvernement du Général Ramirez, pour avoir osé signer le 16 octobre 1943, un manifeste dans le journal *La Prensa* en faveur "d'une démocratie effective". Il le récupère mais en 1945 le président Général Juan Domingo Perón l'en écarte à nouveau. Il ne reviendra à la direction de l'Institut de physiologie qu'en 1955, après la chute de Perón.

Confronté à cette impasse, privé de moyens et de ressources, Houssay renonce à émigrer. Il argumentera, comme Pasteur avant lui : "la science n'a pas de patrie, mais l'homme de science en a bien une. Pour ma part, je n'ai pas accepté des positions de professeur aux États-Unis et je ne pense pas abandonner mon pays, car je lutterai pour contribuer à ce qu'il devienne une puissance scientifique de première classe". Il s'en sortira par le haut, et profitera de cette impasse pour rédiger avec ses proches collaborateurs un livre de texte de physiologie : "Fisiología Humana". L'ouvrage, qui est resté un classique pour les étudiants de médecine, a été réédité sept fois et a été traduit en portugais, anglais, français et italien.

Il recevra l'aide de la Fondation Sauberán. Sous son impulsion, il ouvre un institut privé de recherches dans une maison d'habitation. Cet institut prendra comme modèle celui de l'Institut Pasteur de Paris, celui du *Rockefeller Institute for Medical Research* aux États-Unis et du *Kaiser Wilhelm Gesellschaft*, en Allemagne. Il recevra aussi des fonds de recherche de la Fondation Rockefeller

Création du Conseil National de Recherche Scientifique et Technique - CONICET (1958-1971)

Depuis toujours, Houssay avait prêché auprès des différents décideurs politiques pour obtenir des bourses et subsides pour les chercheurs. En 1958, il est désigné Président du CONICET, institut de la recherche argentin, où il siègera jusqu'à sa mort. Sous son impulsion, il donnera vie à différents instituts de recherches et laboratoires. Des chercheurs à plein temps seront nommés, pouvant travailler, pour la première fois, avec un salaire honorable. Hélas, ces avancées seront confrontées, plus tard, aux aléas des variations des cycles de l'économie argentine.

Bernardo Houssay reçut autant d'honneurs dans sa vie qu'il eut de difficultés à surmonter. En 1958, professeur émérite de la Faculté de médecine, il rappela à ceux qui assistaient à son dernier cours : "le mot d'or est le travail, mot porteur d'humilité mais chargé de conséquences transcendantes, pourvu que vous sachiez le graver dans votre coeur et le porter sur votre front". Fruit de ce travail, au cours de son parcours académique, il obtint les médailles Banting (USA) et Dale (Angleterre). Il fut nommé docteur *Honoris Causa* de 27 universités parmi lesquelles notamment celles de Paris, Harvard, Oxford et Cambridge. Houssay fut élu dans 87 académies et sociétés savantes. Le savant argentin fut décoré en tant que Commandeur de la Légion d'Honneur, Officier de l'Ordre de Léopold et Grand Officier de la Couronne de Belgique, entre autres distinctions. Bernardo Houssay est décédé le 21 septembre 1971, âgé de 84 ans. La République d'Argentine lui décerna des funérailles nationales. Le 10 avril, date de la naissance de Bernardo Houssay, son pays célèbre en son honneur le jour du Chercheur.

*Article rédigé par Bernard PORTHA
6 novembre 2024*