

Séance du 10 mars 2014

Henri Laborit, mon Maître et mon Ami

par Léo Michel REYNIER

*Conférence posthume présentée “In Memoriam” par André SAVELLI
d’après ses notes*

MOTS-CLÉS

Laborit (Henri) : 1914-1995 - Chlorpromazine - Physiobiologie.

RÉSUMÉ

“Henri Laborit est mondialement connu pour ses travaux en anesthésie, notamment l’anesthésie potentialisée (1951), et en réanimation pour le traitement du choc en général et la prévention du choc lié à l’acte chirurgical, par inhibition de la réaction organique à l’agression, par la rééquilibration métabolique et hydro-électrolytique des patients (1952) et l’hibernation artificielle. Il est connu aussi pour son rôle initial et déterminant dans la découverte de la Chlorpromazine, commercialisée sous le nom de LARGACTIL, et qui est le premier médicament psychotrope. Par ailleurs, il a promu l’utilisation de la solution que l’on a appelée “repolarisante”, à base de Glucose-Insuline-Potassium, qui a été notamment utilisée en réanimation cardiovasculaire par Sodi Pallares à Mexico. Il a ensuite développé l’usage des aspartates de potassium et de magnésium, en particulier dans les états de fatigue. Il est à l’origine du Gamma-OH, (4 hydroxy butyrate de sodium) et de la Minaprine, antidépresseur commercialisé sous le nom de CANTOR. Il a ensuite développé des travaux sur la biologie des comportements et notamment le comportement d’inhibition de l’action, à côté du comportement de lutte et de fuite (1974). Ces derniers ont été illustrés avec la complicité d’Alain Resnais dans le film “Mon oncle d’Amérique”, qui a reçu le prix spécial du Jury au festival de Cannes de 1980. Enfin, il a conduit, dans le cadre de la Marine, des travaux sur les effets indésirables de l’oxygène pur, normobare ou hyperbare et sur le moyen de s’en protéger à l’aide d’antioxydants.”

Fils d’un médecin des troupes coloniales, Henri Laborit naquit à Hanoi le 21 novembre 1914. La guerre avait éclaté, son père rejoint alors l’armée d’Orient, tandis que sa mère et lui-même retournent dans la famille maternelle, dont une partie habitait un petit village près de Poitiers, Chauvigny, où ils demeurent entre 1916 et 1919. Au retour du père, celui-ci est désigné pour la Guyane, à Mana plus précisément, où il va décéder bientôt du tétanos à l’âge de 31 ans, en juillet 1920. Henri Laborit se souvenait très précisément du retour à Saint-Laurent-du-Maroni, en pirogue, assis avec sa mère, enceinte de six mois, sur le cercueil provisoire de son

père, mais aussi de l'éblouissement des promenades avec Kéal, un forçat qui fut son protecteur de tous les instants, des mangoustes, des vampires et du coassement des crapauds la nuit...

Jusqu'à 10 ans, il vécut chez ses grands-parents paternels et alla au collège à Luçon. Son père était d'origine vendéenne et il revendiquait cette appartenance dont il était très fier, définissant la Vendée – avec cette ironie caustique qui le caractérisait – comme *“ce pays auquel on a imposé la liberté, l'égalité, la fraternité. La fraternité surtout, en y faisant 500 000 morts.* A 10 ans, en 1924, il rejoint sa mère à Paris, qui y vit avec son jeune frère né en 1920. Il suit ses études secondaires au lycée Carnot, boulevard Maiesherbes, jusqu'en 1931. La situation familiale est difficile sur le plan économique, car la pension d'un médecin capitaine était à l'époque pratiquement inexistante ; mais élevé dans le souvenir constant de son père, image aimée, admirée et idéalisée, il prépare comme son père le concours d'entrée à Rochefort et intègre l'Ecole de Santé Navale à Bordeaux en 1934.

Au cours de ses études, il rencontre sa future épouse, Geneviève de Saint-Mart, et passe l'internat option chirurgie, pour assurer un salaire au couple qui se marie. En deux ans naissent leurs deux premiers enfants et son épouse arrête alors ses études à la fin de sa troisième année, en 1936. Elle les reprendra 14 ans plus tard à Paris, en 1950.

Après le doctorat et l'Ecole d'application à Toulon, en 1939, il embarque à Brest sur le cuirassé “Bretagne” pour un stage d'initiation. Là, il commence à se faire remarquer par la rédaction d'un journal de croisière, rédigé sous forme d'une revue d'internat, ce qui ne fut pas du goût du Commandant en second, lequel lui infligea quinze jours d'arrêts. En septembre 1939 il est nommé à Lorient au bataillon des fusiliers marins, puis sur le torpilleur “Sirocco”, bâtiment qui se retrouva en mer du Nord en mai 1940. Le 31 mai, au cours d'un retour de Dunkerque vers Douvres avec à bord 800 hommes de troupe et les 190 hommes d'équipage, le bâtiment est torpillé. A la suite du naufrage du navire, il n'y eut que 160 survivants (80 de l'équipage et 80 hommes de troupe).

Lui-même, rescapé du naufrage, revint en France où il est nommé Capitaine de Compagnie à l'Ecole de Santé Navale à Bordeaux, puis évacué avec toute l'Ecole, en juin 1940, à Montpellier. Un mois après, il est désigné pour Toulon. De là, il rejoint Dakar sur un pétrolier et, après quelques péripéties, il est désigné pour embarquer sur un escorteur “La Boudeuse”, un des bateaux où il fut le plus heureux, écrira-t-il. Puis il revient à Dakar où naît son premier fils, troisième enfant de la fratrie. Affecté à Oran, en Algérie, en 1943, sa femme et ses enfants le rejoignent. Il sert à la caserne de la Marine Lamoune. N'étant pas très occupé, il travaillait de surcroît en chirurgie à l'hôpital militaire, mais se voit refuser cette activité par le Médecin-Chef de l'Infirmerie de la Marine. C'est là que se situe l'épisode où il se fait à nouveau remarquer : il accueillera le Directeur du Service de Santé d'Oran, en uniforme, avec une canne à pêche dans la main gauche, maniée comme la hallebarde des fusiliers marins, un chapeau de paille sur la tête et une petite boîte à asticots en bandoulière. On se doute que ce ne fut pas du goût du Directeur. Mis aux arrêts, il fut dès le lendemain désigné comme médecin de l'ambulance du port. Manquant là aussi d'occupations il se tourne alors vers l'hôpital civil, et se retrouva à 29 ans à la tête du Service de Chirurgie Générale d'Oran.

En 1944, il participe au débarquement en Méditerranée, du côté de Saint-Tropez, puis est nommé, après concours, assistant en chirurgie à l'hôpital Sainte-Anne de Toulon. Comme il le raconte lui-même *“C'est à cette époque que se situe*

un évènement très important pour toute mon existence professionnelle à venir. En effet, nous recevions de très nombreux blessés graves par accidents de déminage confié aux prisonniers allemands. Ils se trouvaient dans un état de choc intense, et la thérapeutique de l'époque consistait en transfusions et en perfusions de plasma. La mortalité était considérable et je trouvais mon état d'impuissance devant cette évolution inexorable orgueilleusement insoutenable." Il prend alors contact avec le Pharmacien chimiste de la Marine Pierre Morand qui dirigeait le Service de Biologie de Sainte-Anne et lui fait part de ses préoccupations. Pierre Morand l'aida alors à approfondir ses connaissances en biochimie et en pharmacologie. Ce fut le début d'une collaboration fructueuse et d'une profonde amitié. De là date son orientation définitive vers la recherche expérimentale. Après un passage à Lorient et une réussite au concours de chirurgien de la Marine, il est désigné pour l'hôpital Sidi Abdallah à Bizerte, en Tunisie, où il se retrouva bientôt comme seul Chef de service de l'hôpital régional. Il reprend alors ses travaux personnels d'expérimentation animale. La Marine considérant qu'un chirurgien n'avait pas à faire de recherches, il dut acheter sur sa solde ses animaux, le service de biologie de l'hôpital ayant refusé de l'approvisionner. Rebelle à la hiérarchie tant militaire qu'hospitalière il refusait les principes d'un système fondé sur la progression à l'ancienneté. Il ne voulait pas monter en grade *"par le vieillissement progressif et la soumission aux automatismes de clan"*. A de nombreuses occasions il s'opposa à ses chefs qui demandèrent de façon itérative des sanctions disciplinaires contre le jeune officier récalcitrant. Il fut partiellement protégé par la qualité de son travail mais *"n'étant pas prématurément chauve, je ne faisais pas sérieux"* dit-il avec humour. En 1949 et en 1950, les difficultés de relation de Laborit avec sa hiérarchie locale conduisirent à le faire nommer à Paris, au Val de Grâce, dans le laboratoire de physiologie dirigé par le médecin-colonel Jaulmes, à la section technique de recherche et d'étude du Service de Santé des Armées. *"C'est ainsi qu'au début de 1951, pour se débarrasser d'un individu encombrant, on me désignait pour ce poste étrange, puisque j'étais le seul marin parmi les militaires."*

A la suite des travaux de Laborit, dès 1952, et après la première publication au monde sur l'action du Largactil dans les psychoses par les maîtres du Val de Grâce de l'époque, ses amis, Hamon, Paraire et Velluz, la Chlorpromazine devint le chef de file des neuroleptiques. Le produit est introduit en psychiatrie puis justifie un congrès à Paris sous l'autorité de Jean Delay. Les travaux de Laborit sur la Chlorpromazine lui ont valu l'attribution du prix Albert Lasker en 1957 pour la partie concernant le traitement du choc et à Deniker, de l'équipe Delay, pour son application en Psychiatrie. Il reçut par ailleurs la médaille de l'OMS, le prix Anokhin en URSS (1981). Il fut professeur de bio-psycho-pharmacologie invité à l'Université de Québec de 1978 à 1983, et convié par la communauté scientifique mondiale – à défaut de nationale – à diffuser son savoir et ses idées lors de très nombreuses conférences. Nobélisable, on lui préféra Jacob, Wolf et Monod.

En 1953, Laborit est envoyé en mission en Indochine accompagné de Pierre Huguenard, pour observer l'utilisation de ses méthodes pharmacologiques sur les théâtres d'opérations, méthodes que le médecin-colonel Chippaux avait codifiées pour les adapter au ramassage, à l'évacuation et au traitement des blessés. A l'occasion de cette mission, Huguenard a pu observer les avantages de l'évacuation sanitaire hélicoptérée. Comme il l'écrit lui-même en 1999 : *"C'est ainsi que Laborit*

fut directement à l'origine des transports sanitaires sous sédation, et indirectement de l'emploi des hélicoptères pour ces transports, organisés par les SAMU". SAMU dont Huguenard fut l'initiateur en France.

Progressivement Laborit se sentit à l'étroit au Val de Grâce où on lui reprochait son anticonformisme et son indépendance d'esprit. Avec le succès de ses travaux, des rivalités naissent au sein de son équipe. Il envisage donc – une fois de plus – de quitter la Marine et donne suite à la proposition du chirurgien de l'hôpital Boucicaud qui lui avait confié un petit service de brûlés, le Docteur Thalheimer, de fonder une Association loi 1901 et de construire sur les toits, au-dessus des salles d'opération, un Laboratoire, après entente avec l'Assistance Publique. Le Laboratoire d'Eutonologie de Boucicaud n'ouvrit que deux ans plus tard en 1958. Entre temps, en 1956, le Secrétaire d'Etat à la Marine Anxionnaz qui avait entendu parler de Laborit en Hongrie avait demandé à le rencontrer. Il lui proposa la rosette de la Légion d'honneur que Laborit refusa, puis le grade supérieur que Laborit refusa pareillement, expliquant les raisons pour lesquelles il quittait la Marine, lui parlant de son futur Laboratoire à Boucicaud et développant sa vision de l'organisation de la recherche fondamentale dans la Marine. Anxionnaz lui demanda alors de lui faire parvenir les statuts du Laboratoire de Boucicaud et le contrat de l'Assistance publique et, sous huitaine, lui accorda les crédits et la liberté de manœuvre pour l'organisation de la recherche dans le service de santé de la Marine. Ce fut l'origine du Centre d'Etudes et de Recherches biophysiques appliquées à la Marine (C.E.R.B) à l'hôpital Sainte Anne de Toulon, qui ouvrit ses portes en 1960 avec pour Directeur Laborit et Morand comme Directeur adjoint.

Quittant le Val de Grâce en 1958, Laborit s'installe alors dans son laboratoire de l'Hôpital Boucicaud. Mais si la Marine acceptait de lui fournir des collaborateurs, puisqu'il assurait leur formation de chercheurs, il n'était pas question qu'elle se charge en quoi que ce soit du fonctionnement de son laboratoire en appareils, produits chimiques ou animaux. Afin d'assurer le financement de son outil de travail il fait alors, devant notaire, une reconnaissance de propriété des brevets américains des sels de potassium et de magnésium de l'acide aspartique pris à son nom précédemment dont les royalties vont lui permettre l'autofinancement de son laboratoire de 1958 à 1978. Il en fut de même pour le Cantor, antidépresseur, dont le brevet va assurer la survie de son service de 1979 à 1995. A ce sujet, il est à noter que la découverte de la Chlorpromazine ne fut jamais une source de revenus, ni pour Laborit lui-même, ni pour son laboratoire. Le seul avantage, en dehors de la notoriété qui lui fut apportée, fut la fourniture du matériel nécessaire à l'ouverture de son centre de recherches à l'hôpital Boucicaud en 1958.

Laborit avait repris ses discussions philosophiques sur la Biologie avec Pierre Morand, au travers d'une correspondance qui fut ensuite réunie et éditée sous le titre "Les destins de la vie et de l'homme". Toute la richesse visionnaire de la pensée de Laborit était déjà dans cette correspondance et sera développée et enrichie au fil des années. Pour ma part je faisais alors mon Ecole d'application à l'hôpital Sainte-Anne de Toulon, et j'eus le privilège de porter le manuscrit dactylographié de ces lettres de Toulon à Paris en septembre 58 au moment de mon entrée au Laboratoire d'Eutonologie à Boucicaud.

Ma rencontre avec Laborit fut pour moi une véritable "renaissance", il me donnait les clés d'une meilleure compréhension de moi-même et du monde qui nous entoure. La spécialisation des hémisphères cérébraux n'était pas connue à l'époque,

et je dois à mon Maître de m'avoir rassuré sur ce qui était ma façon naturelle de voir les choses c'est-à-dire, je le sais maintenant, avec mon hémisphère droit. Comme il le résume dans son livre "Dieu ne joue pas aux dés", "*l'hémisphère droit utilise un mode non verbal de représentation et des associations non linéaires. Il résout les problèmes par convergence de facteurs multiples non par simple chaîne causale. Il envisage les concepts dans leur ensemble, non analytiquement...*" Dans une lettre datant de 1957 il écrivait : "La vie est une et c'est nous qui en avons séparé artificiellement l'aspect biochimique, bioélectrogénétique, physiologique, physiopathologique. C'est nous qui avons séparé l'étude des organismes en l'étude d'organes, de tissus, de fonctions. Et pourtant, de l'atome à l'organisme humain, à son psychisme même, c'est la même matière qui s'organise, se complexifie, s'autorégule. En ignorer le dynamisme, en perdre de vue l'ensemble, préférer la structure au fonctionnel ou l'inverse, c'est se faire une idée parfaitement fautive d'un phénomène unique qui doit être connu tout à la fois.... La synthèse exige donc du chercheur une qualité essentielle : la qualité vraiment humaine, celle qui le distingue du robot, **l'imagination créatrice**". J'adhérais spontanément à sa vision de la recherche et c'est donc tout naturellement que je m'insérais dans son équipe d'abord à l'hôpital Boucicaud puis au CERB, à Toulon, dès sa création en 1960 où je fus nommé chef du Laboratoire de Biochimie. Portés par l'enthousiasme et le dynamisme de Laborit, alimentés en hypothèses de travail audacieuses et innovantes et en protocoles expérimentaux, les publications se succédaient. Les échanges entre l'hôpital Boucicaud et l'hôpital Sainte-Anne étaient fréquents et fructueux, Laborit passant une semaine par mois au CERB, à Toulon.

Le comportement de Laborit lui-même était celui d'un explorateur imaginatif, animé par une ardeur incessante à essayer de comprendre les mécanismes physiobiologiques des réactions et des comportements de l'Homme ou de l'animal en expérimentation. Il avait l'art de donner l'impression à ceux qui voulaient bien l'écouter, qu'ils étaient intelligents. Il avait l'art de décrire une dynamique dans les relations existantes entre les éléments d'un ensemble complexe. Il savait exposer de façon claire des notions compliquées, c'est-à-dire composées d'un nombre important d'éléments et d'interactions.

Il était habité par une exceptionnelle capacité à discerner, dans un ensemble biologique, les ajustements réciproques, multiples et étagés dans les relations des parties et du tout de cet ensemble, et à les intégrer dans une vision dynamique, ouvrant la voie à de nouvelles possibilités d'action dans le domaine Biomédical ou, plus accessoirement, dans celui de la Sociologie qu'il a aussi abordé. Capacités de discernement et d'intégration qui étaient guidées par ce qu'il a appelé "le secret des secrets", c'est-à-dire l'identification des niveaux d'organisation, ceux de leurs propres éléments de régulation fonctionnelle et ceux de leurs liens de dépendance.

Cette notion de niveaux d'organisation permet de ne jamais se limiter, dans l'examen d'un problème, au sous-ensemble qui nous est proposé. De ne jamais, en présence d'un événement, d'une action, se restreindre à l'intérêt de l'individu ou du groupe, mais de considérer si possible la signification de l'évènement et de l'action à l'égard de l'espèce, c'est-à-dire de l'humanité toute entière.

Henri Laborit pouvait être perçu comme égocentrique, fermement attaché à défendre ses idées. Egocentrique sans doute mais par nécessité pour pouvoir se recentrer, se concentrer sur ses problématiques du moment, pour sauvegarder le recrutement de toutes ses capacités. Ses idées étaient presque toujours multipolaires,

et il ne supportait pas une contradiction basée sur une vision mono-polaire, c'est-à-dire inspirée par les considérations d'un sous-ensemble. En fait, il était d'une grande générosité – consciente ou inconsciente – car il partageait avec son entourage la progression de sa compréhension des êtres et des choses, des autres et de lui-même. Entourage proche, immédiat, ou plus large et plus lointain, mais entourage cherchant à comprendre et non pas entourage hostile prêt à tout critiquer. Il rendait lumineuses des notions laissées dans l'ombre, éclairant le contexte et mettant en relief les traits essentiels. Aussi bien par la parole que par l'écrit, il s'exprimait de façon spontanée et réfléchi, avec une fulgurante logique, en démêlant l'écheveau des relations d'un ensemble considéré dans une situation donnée. C'était un éclaireur de mondes nouveaux.

Mais en 1962 le Médecin Général de la Marine adjoint au Directeur Central, ne pouvant croire que Laborit “ne s'en mettait pas plein les poches” (sic), lui enleva en une semaine la direction du CERB à Toulon et tous les marins qui travaillaient avec lui à Paris. Pour tous ses élèves et collaborateurs dont j'étais ce fut un choc qui remettait tout en question, et pour ma part je saisis alors l'opportunité qui se présentait de partir deux ans en Suède, chez le Professeur Theorell (prix Nobel), préparer ma thèse de Docteur ès Sciences. A mon retour à Toulon en 1966, je repris mon poste au CERB mais dès 1967 Laborit me demandait de le rejoindre au Centre d'Etude expérimentale et clinique de physio biologie, de pharmacologie et d'eutonomie (CEPBEPE), nouvelle appellation de son Laboratoire de Boucicaud. Mon acceptation fut immédiate, mais les atermoiements administratifs et hiérarchiques eurent raison de notre projet. Lorsqu'en 1970 je fus nommé chef de la division de Biophysique au Val de Grâce, je décidais de quitter la Marine et acceptais le poste de directeur des Recherches pharmacologiques et toxicologiques de Laboratoire Roger Bellon et continuais ma carrière dans l'Industrie Pharmaceutique. Je pus dès lors participer librement à la vie du CEPBEPE dans la limite de mes moyens. De 1988 à 1991 nous travaillâmes d'arrachepied à la mise en route d'un Institut Laborit qui avait pour vocation de rechercher et d'appliquer les moyens les plus efficaces du traitement de la sénescence cérébrale. Il ne vit jamais le jour mais nous fit passer des moments exaltants. Dès 1993 Laborit m'avait demandé de lui succéder à la tête du CEPBEPE, mais l'arrêt de la commercialisation du Cantor, dont les royalties finançaient le Laboratoire, nous contraignirent au dépôt de bilan dès 1995.

Henri Laborit est décédé le 18 mai 1995 à Paris et fut inhumé à Lurs le 26 mai 1995.

Je terminerai par ces quelques lignes de La Bruyère : *“Il apparaît de temps en temps sur la surface de la terre des hommes rares, exquis, qui brillent par leur vertu, et dont les qualités éminentes jettent un éclat prodigieux. Semblables à des étoiles extraordinaires dont on ignore les causes et dont on sait encore moins ce qu'elles deviennent après avoir disparu, ils n'ont ni aïeux ni descendants, ils composent seuls leur race”, et j'y ajoute : éclat qui vient de l'amplification coordonnée du cœur, de la raison et du rêve, et de leur expression conjointe et mutuelle.*

*
* *

Léo Michel Reynier est décédé le 18 mars 2013 ; cette parenthèse de La Bruyère lui sied également très bien.