

Professeur L. C. SOULA (1888-1963)

Le Professeur L. C. SOULA (1888-1963)

Le samedi 6 avril 1963, le Professeur honoraire L.C. Sou-LA, ancien titulaire de la chaire de Physiologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse, Commandeur de la Légion d'honneur, était inhumé à Leucate. Dans le silence et le recueillement, un long cortège d'amis et de professeurs représentant notre Faculté, empreints d'une douloureuse émotion, accompagnaient son cercueil.

Avec le Professeur L.C. Soula disparaît une personnalité éminente, un Maître qui a donné un éclat tout particulier à la chaire de Physiologie, marqué d'une profonde empreinte de nombreuses générations d'étudiants en médecine, et formé de nombreux élèves attachés à poursuivre son œuvre.

Longtemps à ses côtés au Laboratoire de Physiologie, nous avons à cœur de marquer notre fidélité à sa mémoire et ses enseignements en évoquant sa carrière universitaire et la part de son œuvre accomplie à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Né à Foix le 6 mai 1888, L.C. Soula fit ses études médicales à Toulouse. Externe, puis interne des Hôpitaux. lauréat de la Faculté des Sciences et de la Faculté de Médecine, il soutint sa thèse inaugurale en 1912 et fut nommé la même année chef de Travaux de Physiologie.

Mobilisé comme Médecin-auxiliaire le 2 août 1914, il fit toute la campagne comme Médecin de corps de troupe au 57° régiment d'artillerie de campagne, puis au 90° régiment d'artillerie lourde. Blessé à deux reprises, cité à l'ordre du jour du 2° corps d'armée et décoré de la croix de guerre, il regagna la Faculté de Toulouse le 10 décembre 1918 comme chargé des fonctions d'agrégé de Physiologie. Reçu au concours d'agrégation de 1920, chargé d'un cours complémentaire de Pharmacologie, il accéda en 1935 à la chaire de Physiologie qu'il occupa jusqu'à sa retraite. Résistant de la première heure, déclaré démissionnaire d'office le 30 avril 1942, arrêté par la Gestapo en 1943, il fut réintégré dans ses fonctions des la libération, le 1° septembre 1944. Mis à la disposition du Centre National de la Recherche Scientifique en 1946, il dirigeait à Paris le centre d'étude Scientifique de l'homme, fonction qu'il cumulat avec celle de Professeur de Physiologie du travail à l'Institut National de Sécurité.

Son œuvre au Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Toulouse occupe près de trois cents communications, notes, mémoires et articles, une longue série de thèses, une « Matière médicale et pharmacodynamie » dans la collection des « petits précis » de Maloine et un Précis de physiologie édité par Masson en 1947 et réédité en 1953. A son œuvre toulousaine s'attache en outre la création de l'Institut Régional d'Education Physique de l'Université de Toulouse.

Ses premières recherches, consacrées à l'étude de la protéolyse de la substance nerveuse, firent la matière de sa thèse de Doctorat présidée par J.E. Abelous: « Des relations entre l'activité fonctionnelle des centres nerveux et la protéolyse de la substance nerveuse », et de plusieurs publications sur le mécanisme de l'anaphylaxie. Préoccupé d'améliorer la technique d'enregistrement, il mit peu après au point en 1920, avec la collaboration de E. Constantin, un sphygmographe basé sur le principe de l'inscription électromagnétique qui lui permit d'analyser les variations respiratoires de la pression artérielle (1921).

Le rôle physiologique de la rate retint très tôt son attention. Il en étudia tout d'abord la motricité avec L. Bouisset, puis la fonction cholestérogénique. Son intervention dans le métabolisme des lipies l'amena à rechercher l'influence possible de cet organe sur l'individu en cours de croissance; il la démontra par les effets de la splénectomie pratiquée le NĚCROLOGIE 833

plus tôt possible après la naissance, les animaux privés de rate présentant un retard de croissance significatif par rapport aux témoins. Les résultats de ces recherches sont réunis dans l'article du Traité de Physiologie normale et Pathologique consacré à la rate (T. IV, Masson 1928), écrit en collaboration avec J.E. Abelous et R. Argaud.

De ses travaux sur la régulation de la cholestérotémie, échelonnés sur plus de dix ans et poursuivis en grande partie avec L. Bugnard, se dégage la notion de rapports étroits entre la fonction respiratoire et la cholestérolémie. Leurs expériences démontrent que les variations du taux plasmatique du cholestérol sont indépendantes de la production et de la destruction du cholestérol dans l'organisme, que le cholestérol se déplace dans le tissu sanguin du plasma aux globules et vice-versa en fonction de la pression du CO2 dans le sang, qu'il existe, en définitive, un processus de régulation physique de la cholestérolémie indépendant du cycle du cholestérol dans l'organisme.

Durant cette même période, il mena simultanément des recherches de pharmacodynamie consacrées aux toni-cardiaques. Avec L. Bouisser il analysa l'action pharmacodynamique du camphre, avec R. Delas celle de la spartéine et de la convallamarine. Il s'attacha par aillettrs à refuter les arguments des détracteurs de la spartéine dont il souligna avec R. Roger la valeur thérapeutique. Dans le cadre des petits précis de Maloine, il rédigea une « Matière Médicale et Pharmacodynamie » accueillie avec faveur par les étudiants.

C'est à l'étude de la régulation glycémique qu'il consacra par la suite ses recherches. Cette longue série de travaux eut pour point de départ la vérification par l'expérimentation physiologique d'observations cliniques soulgnant le rôle de la congestion hépatique dans certaines variétés de diabète. Pour élucider les rapports pouvant exister entre l'hyperglycémie et la stase sanguine dans le foie, il pratiqua avec J. Ducuing, L. Bouisset, J.J. Rouzaud et H. Froment l'occlusion des veines sus-hépatiques soit par pincement, soit à l'aide d'une canule spécialement établie permettant d'interrompre et de rétablir le débit sus-hépatique à volonté. La réduction ou l'annulation du débit sus-hépatique détermi-

ne l'hyperglycémie chez l'animal; celle-ci s'explique aisément par le fait que le débit des veines sus hépatiques commande à la fois le débit glucosique et le débit insulinien (la veine pancréatique se déversant dans la veine porte).

Il s'efforça de mettre en évidence le retentissement sur la glycémie des sécrétions digestives déclenchées par les processus physiologiques, ce qui l'amena à préparer des animaux suivant les diverses techniques de Pavlov: chien à double fistule cesophagienne et gastrique, chien à petit estomac de Pavlov, et aussi chien agastre. La préparation de ce matériel expérimental était réalisée au Centre Régional Anti-Cancéreux dirigé par le Professeur J. Ducuine, dans un service de chirurgie expérimentale spécialement aménagé. Ces longues et minutieuses recherches démontrèrent que la vague alcaline sanguine de sécrétion gastrique s'accompagne d'hyperglycémie, que la vague acide sanguine des sécrétions intestinales s'accompagne d'une hypoglycémie.

Sur l'animal normal et sur l'animal dépancréaté il poursuivit l'étude des variations de la glycémie au cours de la digestion de différents repas de composition déterminée. Si les résultats ne permirent pas de dégager une loi générale des oscillations glycémiques post-prandiales, ils établirent une identité de comportement de l'animal normal et de l'animal dépancréaté, en ce sens que chez l'un et chez l'autre, l'hyperglycémie post-prandiale est rapidement jugulée et suivie d'un retour au taux initial.

La notion de stockage du glucose par inondation, introduite par Cannon dans ses leçons sur l'homéostasie (1929), devait donner une orientation nouvelle aux recherches de Soula. Ce mode de stockage du glucose mis en évidence par Folin, consiste en une mise en dépôt, sans transformation, du glucose dans les tissus cellulaires sous-cutanés. Soula s'attacha à intégrer dans la régulation glycémique ce nouveau processus de stockage du glucose capable, en dehors du foie, de parer à une élévation du taux du glucose sanguin, et qu'il dénomma stockage lacunaire par opposition au stockage hépatique. Il en établit la réalité sur l'animal par l'analyse comparative de la glycémie artérielle et veineuse d'un même territoire, après injection intraveineuse de glucose isotonique. NECROLOGIE 835

Il put exclure toute influence de l'insuline dans le stockage lacunaire par des expériences d'inondation glucosée pratiquées sur l'animal dépancréaté et sur l'animal diabétique ayant reçu une injection d'insuline. L'insuline déplace seulement le niveau auquel s'effectue la régulation glycémique. Quel que soit le niveau glycémique au moment où l'on procède à l'inondation glucosée, celle-ci est jugulée dans des conditions analogues : la glycémie est ramenée à la valeur qu'elle présentait au moment où l'on pousse l'inondation de glucose. L'insuline n'est donc pas l'agent du stockage puisqu'il s'effectue sur l'animal qui en est dépourvu.

Ses expériences de perfusion d'un territoire périphérique circulatoirement isolé font la preuve que le stockage lacunaire s'effectue pour des variations du tonus glycémique de l'ordre de grandeur des variations glycémiques observées sur les animaux normaux.

Il démontra l'intervention du stockage lacunaire dans la régulation glycémique par comparaison des glycémies portale et sus hépatique qui permet d'apprécier le stockage hépatique, et par dosage simultané de la glycémie artérielle et de la glycémie veineuse périphérique qui révèle le stockage périphérique. Les résultats confirmèrent l'importance du stockage lacunaire en tant que mécanisme correcteur immédiat d'une élévation brutale de la glycémie. En opérant de la même manière sur le chien normal soumis à l'action de l'insuline, il précisa la nature du mécanisme de l'abaissement du taux du glucose sanguin provoqué par l'injection d'hormone pancréatique. La comparaison simultanée des glycémies à l'entrée et à la sortie du foie et au niveau de territoires périphériques révéla que l'hypoglycémie insulinique s'accompagne de la rétention de glucose au niveau des tissus et que ce processus hypoglycémiant entraîne la mise en jeu d'un mécanisme compensateur à point de départ hépatique : le foie libère constamment du glucose au cours de l'hypoglycémie insulinique et se montre un facteur essentiel de la lutte contre l'hypoglycémie.

Ces travaux qui s'échelonnent de 1931 à 1942 ont fourni la matière d'une série de conférences à Barcelone dans la chaire de pathologie digestive du Professeur Gallart Mones (1933), d'une longue liste de thèses (A. Baïsset, M. Bastien, J. Lansac, C. Darnaud, J. Rogeon, A. Valats, D. Diaz), de nombreuses communications à la Société de Biologie et de plusieurs importants mémoires parus dans « le Sang » et dans le Journal de Physiologie et de Pathologie générale. Ce bilan d'activité traduit aussi la réussite des patients efforts de Soula à rénover l'appareillage du laboratoire. Ceux qui ont vécu cette époque à ses côtés n'étaient pas peu fiers de disposer, en 1935, d'un cylindre Palmer, d'une pompe à perfusion de Schuster-Dale et d'un appareil manométrique de Van Slyke.

D'une prodigieuse érudition physiologique, lié d'amitié personnelle avec d'éminents collègues étrangers, assidu des réunions des Physiologistes et des congrès internationaux, Soula était une personnalité scientifique de grande autorité, sachant discerner l'importance des nouveaux courants de recherches. On lui doit le premier exposé français de la découverte des transmetteurs chimiques « très mal connue en France et à peu près entièrement méconnue », paru dans le Siècle Médical, Lecture de Henry Dale (1935) et Hamps-TEAD (1936). « Il n'y a plus à se dissimuler un seul instant, écrivait-il en 1935, que la physiologie du système nerveux n'aura bientôt plus aucun rapport avec l'aspect sous lequeI elle est encore présentée dans ros ouvrages classiques ». On lui doit d'avoir affirmé peu après la Libération la vitalité de la Physiologie française par son Précis de Physiologie dont il avait entrepris l'élaboration lorsque, aux jours sombres de l'occupation, il fut contraint d'abandonner son laboratoire. Les premiers exemplaires en furent présentés à la 15° Réunion des Physiologistes de Langue française tenue à Toulouse en 1947. Dans cette œuvre didactique dédiée à C.S. Sherrington, de nombreuses générations d'étudiants, en France et à l'étranger, ont acquis les connaissances de base en physiologie, exposées avec le souci constant de les grouper autour du problème central de l'unité de l'être vivant, « car les fonctions d'innervation, la régulation humorale et l'activité du chimisme n'ont pas de frontières. Il n'est pas de phénomène métabolique qui n'ait un retentissement sur la crase sanguine et sur le système nerveux, et réciproquement ».

Mais la lecture de son œuvre ne peut révéler les qualités humaines de Soula, sa bonté, sa générosité, son accueil familier, ni le charme de sa conversation émaillée de fugues

UN GRAND PRÉCURSEUR DES SCIENCES PHARMACOLOGIQUES A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE LOUIS-CAMILLE SOULA

P. Montastruc*

riégeois, né à Foix en 1888, agrégé de physiologie des Facultés de médecine en 1920, Louis-Camille Soula occupa la chaire de 1935 à 1962. Certes, plusieurs rubriques nécrologiques ont retracé la carrière et l'œuvre de notre maître, évoqué sa culture littéraire et artistique. En proposant à la Lettre du Pharmacologue cette rubrique historico-biographique personnalisée, je voudrais faire connaître l'étonnante prospective de Louis-Camille Soula dans le développement et l'orientation des sciences médicales en général, de la physiologie et de la pharmacologie en particulier.

Sans sacrifier aux obligations du panégyrique, il est d'abord facile de constater qu'en 1935, Soula a réussi la première gastrectomie totale sur le chien, étudié les régulations digestives et acido-basiques chez treize animaux gastrectomisés et constaté que l'anémie était le principal effet de la gastrectomie totale. Soula participait donc au grand mouvement de l'époque concernant la vitamine B12 et le rôle de l'estomac dans l'hématopoïèse.

Camille Soula a décelé, dès les années 1930, l'importance des effets périphériques (et pas seulement hépatiques comme on le croyait à l'époque) de l'insuline chez le chien normal ou pancréatectomisé. Elargissant ainsi le champ d'action membranaire de cette hormone, en démontrant l'effet de l'insuline sur le stockage lacunaire du glucose, il affirmait haut et clair qu'il ne fallait pas réduire les propriétés de l'insuline à de « l'hypoglycémie en bouteille ».

Soula, mobilisé comme médecin auxiliaire d'un corps de troupe d'infanterie durant la guerre de 1914-1918, « portait dans sa musette » le traité de physiologie de Starling; c'est dire que notre maître avait reconnu précocement la qualité prééminente de la physiologie et de la pharmacologie anglaises, de la neurophysiologie en particulier, comme en témoignage le Précis de physiologie de Soula dédié à Sir Charles Sherrington. Après ses séjours à Hampstead, dans le laboratoire de Sir Henry Dale, Soula décrivit dans deux opuscules les caractéris-

tiques de la vie scientifique en Angleterre, tout à fait différentes de l'académisme à la française : la place des plus jeunes dans les laboratoires et les rencontres scientifiques, le déroulement des « meetings » et des petites réunions dans les groupes, l'importance d'un appareillage de qualité et le rôle des techniciens ou des ingénieurs de laboratoire, alors inexistants en France et toujours insuffisamment présents dans nos facultés. Soula, à contre-courant de la pensée française, décela rapidement la «transcendance » biologique de la neurotransmission et introduisit dans notre pays l'argumentaire en faveur de la transmission chimique de l'influx nerveux. Cette conception et les preuves qui l'étayaient depuis l'expérience princeps d'Otto Loewi (1921) connurent en France une longue période de refus car les Français restaient alors exclusivement attachés aux phénomènes physiques de la transmission nerveuse et à la chronaxie de Lapicque. Ce physiologiste de la Sorbonne ne contestait-il pas sommairement, en 1927, l'existence des neurotransmetteurs en ces termes devant l'Académie des sciences : « Vous me dites que l'acétylcholine assure la transmission humorale de l'influx nerveux à travers certaines synapses, or la pomme de terre contient beaucoup d'acétylcholine et, que je sache, les gros mangeurs de pommes de terre ne débordent pas d'influx nerveux...»

Avec fougue et prosélytisme, Soula prit le parti de l'innovation, de l'étrange et de l'étranger, fustigeant, durant des années, du verbe et de la plume, le mal français, retard technique, pauvreté de la pensée, immobilisme de l'officialité. Comment ne pas remarquer que les sciences physiologiques, brillantes en notre pays jusqu'à la guerre de 1914, ont connu quelque déclin durant l'entre-deux-guerres?

Signalons qu'en 1910, Soula avait inauguré son travail expérimental en découvrant, aux côtés d'Abelous et de Laporte, la présence dans l'urine de substances hypotensives, découvrant ainsi l'existence des kinines. Ces travaux se trouvent encore cités aujourd'hui dans la littérature anglo-saxonne.

Soula avait pressenti le développement des sciences du médicament et le glissement de la physiologie vers la pharmacologie. Dans cette vision, il fit créer la première chaire française

^{*} Laboratoire de phermacologie médicale et clinique - Faculté de médecine, 37, allées Jules-Guesde, 31073 Toulouse cedex.

de pharmacodynamie dans une Faculté de médecine et la confia à un professeur de physique biologique, ancien élève de l'Ecole polytechnique, futur fondateur de l'Institut national d'hygiène, organisme prédécesseur de l'INSERM. A titre privé, poussé par une certaine idée du médicament et par la modicité du salaire des rares professeurs « plein-temps » de l'époque, Soula fonda et entretint, de 1930 à 1960, un laboratoire pharmaceutique consacré à l'opothérapie et à la fabrication d'extraits de rate (Liposplénine, Dermosplénine), d'une association charbon-orge-belladone, d'une sécrétine... Maigres résultats, et déjà à l'époque des effets fâcheux sévères, mais ce que nous appelions la lipo portait la marque des faceites brillantes et anticipatrices de Camille Soula.

Dès 1929, après avoir fondé l'Institut régional d'éducation physique et sportive, destiné à former maîtres et professeurs de sport et à compléter les compétences pédagogiques des instituteurs, Soula prôna le développement des activités sportives à l'école et orienta la physiologie vers des thèmes appliqués à l'homme. A la fin de sa carrière, devenu directeur du Laboratoire de physiologie du travail du CNRS, Soula jeta les bases de l'ergonomie et de l'étude quantitative et prédictive de « la peine de l'homme au travail » selon l'expression qu'il avait créée.

Conformément à l'aphorisme de Littré selon lequel « toute science doit devenir sociale », Soula joignit à son activité universitaire une dilection pour les problèmes sociaux, non seulement dans les années 30 durant la période dite du Front populaire mais aussi plus tard au Conseil économique et social, de 1951 à 1959, en qualité de représentant de la pensée française.

Ce goût pour la politique, qui lui valut d'être révoqué en 1941, et son talent de plume ou de verbe devaient lui permettre de conserver jusqu'à la fin de sa vie des relations étroites et suivies avec les grands du monde des arts et de la vie publique. Dans cette ligne, Soula prit fait et cause pour la République espagnole, accueillit les exilés, dont beaucoup appartenaient à la fois aux milieux scientifiques et gouvernementaux. Par la suite, Soula, fidèle au festival de Prades, comme aux rencontres culturelles et musicales de la Catalogne française, devait toujours refuser de franchir les frontières durant le règne du général Franco.

Ainsi, Soula, grande figure en avance sur son temps, avait largement pressenti l'expansion, le changement et la mondialisation de la vie scientifique. L'entre-deux-guerres 1919-1939, avec ses grandes lacunes à la française, et la Seconde Guerre mondiale ont certainement entravé ses projets, mais sa prospective aux multiples facettes n'était-elle pas obérée en son commencement par les diversités de ses élans romantiques et en ses aboutissements par l'affaiblissement de notre pays après la Première Guerre mondiale?

Dans cette évocation biographique encore incomplète, il n'est pas besoin de citer les confidences de notre Maître pour rendre hommage à sa grande mémoire, à sa figure générale dont le talent visionnaire avait déjà dessiné l'avenir des sciences pharmacologiques. L'œuvre de Soula fut poursuivie en différents domaines par les Prs Louis Bugnard, Antoine Baisset et Yves Laporte. Nous leur consacrerons une prochaine rubrique qui évoquera la naissance de la pharmacologie dans les Facultés de médecine.

De mon Maître en Physiologie, Louis-Camille SOULA (1988-1963).

Puisque réellement et pour mon bonheur, la dilection de la Revue PRESCRIRE s'étend aussi à la Culture bio-clinique et à l'Historiographie sciences, des techniques et des idées du monde pharmaceutique, j'ai recueilli quelques écrits vieux de soixante ans. Une intelligence scintillante, une plume vigoureuse les a produits. La vie de l'auteur mériterait d'être retracée et détaillée. Physiologiste de vocation, Médecin-auxiliaire en 1914, (avec des ouvrages anglais de Physiologie dans sa musette), Fondateur en France de la Physiologie appliquée aux Travail, **Sports** au Créateur de la. Première Chaire Pharmacodynamie des Facultés de Médecine, Découvreur de la possibilité de vie sans estomac et de la fonction "hématopoïétique" gastrique, etc..., Auteur d'un Manuel de Physiologie et de gloses sur Mallarmé, Fondateur de l'enseignement de la Biologie aux Professeurs d'Education Physique, Inspirateur et maître à penser de nombreux politiques, écrivains, artistes de la grande période dite du Front Populaire donc de l'avant-guerre, mais aussi de l'après-guerre, Ami accueillant des scientifiques espagnols exilés, Proche des grands physiologistes du Monde et de l'Epoque (Pachon, Sherrington, etc..., etc...), Membre écouté du Conseil Pavlov, Economique et social, Résistant révoqué en 1942, Initiateur de la préparation et de la commercialisation de produits pharmaceutiques opothérapiques, Soula étonnant et attirant, a suscité, entretenu et illuminé ma vocation, ma consécration dont la Revue PRESCRIRE constitue aujourd'hui l'aboutissement dans l'Unité et la Solidarité.

Je souhaite que les lecteurs de PRESCRIRE se penchent sincèrement sur ces lignes, en y découvrant une prescience étonnante de l'évolution de la Médecine et le don de deviner par anticipation ce que la Médecine allait devenir.

Et que vos commentaires nous parviennent sur ces textes, sur ces idées, sur ces réminiscences !

Paul MONTASTRUC Pharmacologue 31