

Paul Milliez

1912-1994

Joël Ménard

Les contributions du Professeur Paul Milliez aux progrès des idées et des techniques de son époque ont été si importantes et si nombreuses qu'il n'a pas été surprenant de voir saluer son œuvre et rappeler ses actions par les plus efficaces des médias, des quotidiens aux journaux télévisés. Des éclairages différents ont été donnés d'une communication à l'autre, tant les multiples facettes de sa personnalité pouvaient capter l'attention, et faire privilégier une partie de sa vie plutôt qu'une autre. L'indépendance d'esprit de Paul Milliez, la générosité de ses attitudes, le courage de ses actions et de ses prises de position interdisent à quiconque de prétendre donner une description exacte de ce qu'il a été, qu'il s'agisse des élèves, des religieux, des collègues, de la famille, des résistants, des hommes politiques ou des journalistes. A chaque personne qu'il a rencontrée, Paul Milliez a su donner de lui beaucoup plus que ce qui se fait communément. Comme il l'a écrit, il n'a connu que « des luttes d'idées avec des hommes qu'il estimait presque tous, même si la réciprocité n'était pas vraie » [1].

Parce que *médecine/sciences* est une revue qui fait beaucoup pour la médecine, pour la science, mais aussi pour la France, par la sauvegarde de sa langue, Paul Milliez serait sans doute touché – sentiment bien différent de la satisfaction – que l'on résume son œuvre professionnelle précisément dans cette revue. Il faut ici passer rapidement sur ses actions de 1940 et 1945, à titre militaire. Il



faut vite rappeler les milliers d'hommes, de femmes et d'enfants que, médecin, il a personnellement aidés à mieux vivre ou à mieux mourir. Il faut brièvement mentionner ses interventions en faveur des prisonniers et des persécutés, en France, et en dehors de France, ou en faveur des pays opprimés. Il faut renvoyer à ses livres exprimant sa réflexion sur la liberté, sur la douleur et sur la mort. L'intellectuel, le chrétien, le chef de famille et même le Doyen ne sont pas l'objet de cette note. Paul Milliez a fait, personnellement, une œuvre scientifique originale. Il a contribué à créer un concept de maladie : l'hypertension artérielle, et, simultanément, il a annoncé la limite du concept : crée-t-on une maladie autour d'un signe physique ? Ici ou là, il a été écrit que

Paul Milliez avait participé à plus de 1 200 communications scientifiques. Cette unité de mesure, pour qualifier ses travaux, l'aurait distrait. Souligner la cohérence de sa recherche, qui a abouti à une solution pratique – le traitement médicamenteux de l'hypertension artérielle – l'aurait beaucoup plus réjoui, d'autant que l'incompréhension persistante, sur la nature même de la majorité des cas de ce désordre multifactoriel de la physiologie des régulations, lui semblait toujours être l'un des défis scientifiques de la fin du XX^e siècle.

Il faut bien suivre les dates pour comprendre ce qu'a été la reconstruction d'une recherche biomédicale française compétitive sous l'impulsion d'hommes tels que René Fauvert, Jean Hamburger, Jean Bernard, Jean Dausset, Paul Milliez et quelques autres. La réforme hospitalo-universitaire de 1958, qu'ils ont conçue et appliquée, visait à ce que dans les mêmes lieux fussent dispensés des soins, enseignés des étudiants, et développée une recherche clinique et fondamentale. Cette réforme ne demandait pas que les mêmes hommes accomplissent les trois tâches simultanément. Il a surtout fallu attirer à l'hôpital des hommes et des femmes de valeur, sur une thématique attractive. Il fallait prendre acte de leurs qualités et de leurs défauts, et les mener tous ensemble vers des objectifs communs. Survienne une mini-révolution comme en 1968, et l'on a vu éclater les empires quand ils étaient menacés par leurs tensions internes. Vivre 1968 avec Milliez, sans regrets,

sans rancœurs, avec beaucoup d'espoirs, fut très constructif. Paul Milliez a pu faire souffler à Broussais, d'abord l'esprit de la Réforme, puis l'esprit du Changement, car il était entraîné à la Recherche clinique par ses travaux de jeunesse sur l'exploration fonctionnelle rénale dans la tradition de Widal. Il était ouvert à l'histologie et aux travaux de Virchow grâce à sa connaissance de l'allemand. Il était relié, mais de loin seulement, au monde anglo-saxon grâce aux enseignements très appréciés qu'il donnait au Québec.

L'article de synthèse qu'il a considéré comme le plus important de sa contribution à la recherche biomédicale est paru dans la *Semaine des Hôpitaux de Paris* en juillet 1948 [2]. Il s'intitule « Considérations sur l'hypertension artérielle : parallélisme entre l'expérimentation et la clinique ». L'article est cosigné par Claude Laroche et François Lhermitte. Les causes d'élévation tensionnelle connues à l'époque y sont soigneusement décrites en comparant, point par point, les caractéristiques des modèles animaux aux caractéristiques de l'hypertension humaine. Paul Milliez conclut sur la multiplicité des causes initiales de la maladie, et sur l'échappement à la cause initiale qui aboutit à une maladie hypertensive irréversible. Il propose trois explications à la persistance de l'hypertension : l'hérédité, la sensibilité vasomotrice, l'âge. Une circonstance particulière de l'hypertension artérielle retient son analyse de clinicien chercheur : l'hypertension de la grossesse [3]. Il distingue : (1) les toxémies proprement gravidiques, dont le pronostic à distance est favorable ; (2) les maladies vasculaires et rénales qui préexistent à la grossesse et dont le pronostic est bon, sous surveillance, quand l'hypertension est modérée ; (3) les toxémies gravidiques récidivantes, dont le danger est faible pour la mère mais considérable pour l'enfant. Cette analyse fine, faite sur la base du suivi de 577 grossesses, reste valable aujourd'hui, et peut encore guider le choix des thérapeutiques modernes visant à inhiber la

synthèse du thromboxane A2 [4]. Telles sont les bases des orientations de l'École de Paul Milliez lorsqu'en 1960, il revint à l'hôpital Broussais, là même où Pasteur-Valéry-Radot, avec Jean Hamburger, Gabriel Richet et lui-même, poursuivaient une tradition néphrologique très productive, qui migrera ensuite à Necker puis à Tenon.

La caractéristique de la production scientifique de Paul Milliez est la diversité. Celle-ci découle de la complexité de la maladie étudiée, mais elle correspond aussi à sa vaste culture générale, à son ouverture d'esprit, à sa capacité de mobiliser l'énergie des plus jeunes. Les glomérulopathies et leur traitement, la classification histologique des maladies rénales, les sténoses des artères rénales et les tumeurs surrénales, les troubles métaboliques associés à l'hypertension artérielle, les fonctions cardiaque et vasculaire de l'hypertendu et leurs modifications par le traitement, le système rénine-angiotensine-aldostérone, les hypertensions iatrogéniques, tels ont été les principaux thèmes de recherche qu'il a, soit initiés, soit encouragés.

Outre un intérêt permanent pour l'hypertension artérielle de la grossesse, qui a permis à distance les progrès actuels sur la prévention et la génétique de l'éclampsie [5], Paul Milliez a probablement fait sa contribution la plus importante sur le facteur hypotenseur rénal [6], sujet que quatre groupes seulement dans le monde avaient abordé de manière précoce [7-10], ou poursuivi avec ténacité [11]. Tout en reconnaissant les retombées multiples de la recherche faite par son groupe sur les facteurs vasopresseurs, Paul Milliez regrettait que les efforts de recherche portés sur la vasodilatation y aient été insuffisants. La description par Muirhead d'un syndrome d'hypotension d'origine rénale [11] et l'attention portée aujourd'hui à la NO synthase [12] lui donnent raison. Les études de génétique lui semblaient être très prometteuses depuis longtemps, puisqu'il les mettait en première ligne en 1965, dans sa conclusion de

la Première Rencontre Internationale sur l'Hypertension Artérielle, à Paris [13]. Il suggérerait probablement aujourd'hui de porter plus d'attention aux gènes qui protègent des facteurs hypertensifs, qu'aux gènes favorisant l'hypertension.

Un homme seul, quelle que soit son *aura*, a peu de chances d'imposer le dépistage, la prise en charge, le traitement et la recherche dans un domaine médical, s'il ne propose des concepts physiopathologiques, des tests diagnostiques et des thérapeutiques internationalement acceptés. Paul Milliez sut tisser, autour de sa personnalité, de ses connaissances et des possibilités techniques de son École, un réseau européen qui a contribué sur vingt ans à une réduction de 50 % des accidents vasculaires cérébraux et de 20 % des maladies coronariennes dans nos populations. Complicité amicale avec Cesare Bartorelli, estime réciproque avec Sir George Pickering, volonté d'agir avec Frantz Gross : ces quatre hommes ont initié des réunions de travail sur l'hypertension artérielle qui ont regroupé 50 personnes en 1964 et 1965 à Paris et à Sienne, et qui se perpétuent aujourd'hui dans le monde entier avec plus de 5 000 participants. Ils ont dialogué tôt avec Irvine Page de Cleveland, Austin Doyle de Melbourne, Horace Smirk de Nouvelle-Zélande, Jacques Genest de Montréal. Derrière ces *leaders*, génération après génération, depuis plus de trente ans maintenant, se sont créées et ont diffusé les connaissances sur l'hypertension artérielle. Cette maladie, reconnue aujourd'hui comme le facteur de risque cardiovasculaire prédominant, est devenue un thème de rencontre autour des modes de pensée et des techniques d'épidémiologistes, de généticiens, de pharmacologues, de physiologistes, de biologistes cellulaires, de thérapeutes, d'économistes. Ayant cette richesse technologique en tête, Paul Milliez écrivait en 1976 : « Les chefs d'école ne sont plus les seigneurs du passé dont l'expérience était toujours supérieure à celle de leurs élèves et leur don-

nait une suprématie indiscutable. Aujourd'hui, aucun patron ne peut prétendre tout connaître et, même dans sa spécialité, être supérieur dans les différentes branches à chacun de ses élèves. Aucun travail n'est plus possible sans équipe dans laquelle le rôle des cadets est souvent plus important que celui des aînés. Le patron a pour lui l'expérience et la pondération qui lui permettent de replacer les problèmes à leur juste niveau [14]. »

On comprend, à travers cette réflexion, pourquoi les équipes initiées à l'hôpital Broussais ont pu croître et, lancées par l'exemple de leur fondateur, persister avec la même philosophie, jusqu'au Collège de France.

Résumer l'œuvre médicale et scientifique de Paul Milliez est réductionniste. On fait partager ou non le mélange d'admiration, d'attachement, de confiance qu'il suscitait chez ses élèves, ses amis, ses patients et ses collègues. Il croyait en Dieu, respectait les religions, se méfiait des églises. Il aimait les hommes, tout en dénonçant leurs faiblesses. La générosité de ses actes contrastait avec l'âpreté de ses réparties. Il a donné toutes ses forces, tous les jours et partout, pour que les droits de l'homme soient respectés, pour que la connaissance progresse, pour que son pays, la France, soit respecté et surtout pour que la médecine soit humaine. Le regret qu'il exprime dans son dernier écrit nous rappellera nos devoirs. « Je suis devenu médecin par amour de l'autre », a-t-il écrit peu de temps avant sa mort. « Mais qu'a fait de cet amour la médecine de mon temps ? Trop remplis par l'esprit scientifique, par notre certitude excessive en la science médicale, nous avons oublié d'enseigner la charité à l'égard de ceux qui souffrent » ■

Joël Ménard

Professeur de médecine, Hôpital Broussais, 96, rue Didot, 75014 Paris, France.

TIRÉS À PART

J. Ménard.

m/s n° 8/9 vol. 10, août-septembre 94

RÉFÉRENCES

1. Milliez P. « Delendum concilium ? » *Rev Prat (Paris)* 1975 ; 25 : 293.
2. Milliez P, Laroche C, Lhermitte F. Considérations sur l'hypertension artérielle. Parallélisme entre l'expérimentation et la clinique. *Sem Hôp Paris* 1948 ; 53 : 1731-9.
3. Milliez P, Fritel D, Bonis A. Les complications hypertensives et rénales de la grossesse (d'après l'étude de 300 observations). *J Urol Med Chir* 1956 ; 62 : 532-43.
4. CLAPS (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. A randomized trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9 364 pregnant women. *Lancet* 1994 ; 343 : 619-29.
5. Ward K, Hata A, Jeunemaitre X, et al. A molecular variant of angiotensinogen associated with pre-eclampsia. *Nature Genet* 1993 ; 4 : 7-8.
6. Meyer Ph, Lagrue G, Devaux C, Alexandre J, Milliez P. Nouveaux résultats sur l'activité hypotensive d'extraits de reins de porc. *Rev Fr Et Clin Biol* 1964 ; 9 : 753.
7. Grollman A, Harrison TR. Further studies of the separation from kidney tissue of a substance capable of reducing the blood pressure in experimentally induced hypertension. *J Pharmacol Exp Ther* 1943 ; 78 : 174.
8. Kolff WJ, Page IH. Blood pressure reducing function of kidney : reduction of renoprival hypertension by kidney : perfusion. *Am J Physiol* 1954 ; 178 : 75.
9. Muirhead EE, Jones F, Stirman JA. Antihypertensive property in renoprival hypertension of extract from renal medulla. *J Lab Clin Med* 1960 ; 56 : 167.
10. Lee JB, Hickler RB, Saravis CA, Thorn GW. Sustained depressor effect of renal medullary extract in the normotensive rat. *Circ Res* 1963 ; 13 : 355.
11. Muirhead EF, Streeten DHP, Brooks B, Schroeder HP, Byers LW. Persistent hypotension associated with hypermedullipinemia : a new syndrome. *Blood Pressure* 1992 ; 1 : 138-48.
12. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980 ; 288 : 373-6.
13. Milliez P. Conclusions. In : Milliez P, Tcherdakoff P, éd. Première réunion du Club International sur l'hypertension artérielle. Paris : L'Expansion Scientifique Française, 1965 : 516.
14. Milliez P. 30 ans de Journées Médicales Broussais. 45 ans de vie hospitalière. In : Milliez P, éd. Acquisitions Médicales Récentes, 1976 : 63-7.