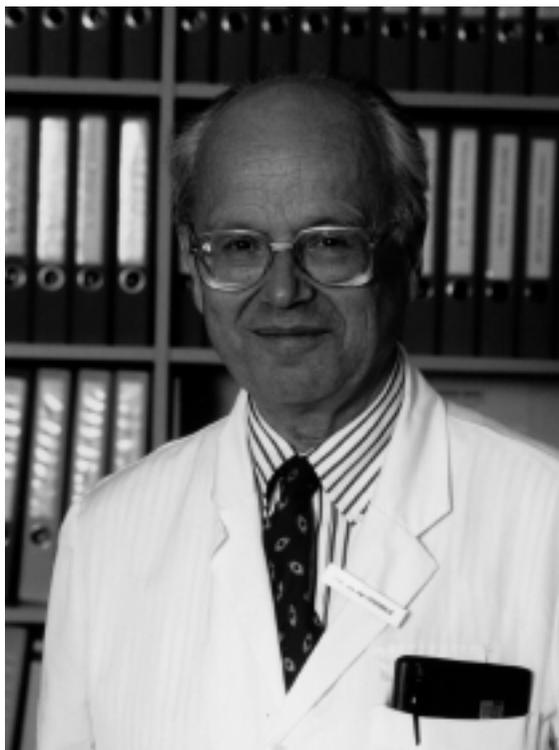


# LA NEPHROLOGIE

## Les premiers pas d'une spécialité

par Charles van Ypersele de Strihou (1933 - professeur émérite 1998)  
interviewé par Yves Pirson



### *1. Comment êtes-vous arrivé à la médecine ?*

Voilà une question bien difficile ! Certainement pas par tradition puisque ma famille n'a jamais compté de médecin. Revenant au passé, je retrouve le plaisir que j'ai toujours éprouvé devant les merveilles de la nature. J'y ai regoûté en retrouvant récemment dans le grenier le livre favori de mes 12 ans, « l'Essai de Calendrier Nature en Belgique » de Louis Debot. Il énumère au fil des saisons, le temps, les plantes et les fleurs, les insectes et les animaux du moment. Quelques années plus tard, un petit microscope me fait découvrir un monde nouveau, fascinant, avec entre autres l'inoubliable observation de globules rouges roulant dans les vaisseaux palmaires d'une grenouille. À cette époque s'impose à moi l'évidence que je deviendrais médecin. Ce n'est que bien plus tard que je découvrirai le besoin d'être utile à mon prochain.

## 2. Et à la néphrologie ?

En bref, du fait des circonstances !

À la fin de mes études de médecine, je découvre que je n'ai aucun des talents pratiques requis pour devenir chirurgien, mon choix initial. L'alternative la plus attrayante en 1956 est la médecine interne. Avec l'aide de G. Bogdanowicz, je choisis d'être interne dans cette spécialité pendant les douze mois du 4<sup>e</sup> doctorat. J'y rencontre mon premier mentor véritable, le Pr J. Arcq. Il est alors chef de service adjoint du Pr J.P. Hoet. Il est mon premier maître de stage : il le restera pendant 2 ans, en salle IV à l'hôpital Saint-Pierre.

Le Pr J. Arcq est un homme exigeant, un clinicien superbe capable d'une anamnèse exhaustive, d'un examen clinique approfondi et d'une synthèse précise et lumineuse du problème posé par le malade. Je ne peux m'empêcher de comparer ses diagnostics pénétrants, presque toujours justes avec les discussions parfois poussives de nos médecins d'aujourd'hui, noyés dans une mer de résultats de laboratoire et d'imagerie. Plus importante, l'empathie du Pr J. Arcq avec son patient est un modèle pour toute notre génération. Aujourd'hui encore, près de 45 ans plus tard, je continue à détailler anamnèse et examen clinique dans mes dossiers de consultation, mu par le souci « et si M. Arcq lisait mon dossier... »

D'emblée notre relation est chaleureuse, confiante. Je m'appuierai sur elle quand les temps deviennent incertains. Ma première orientation a donc été la médecine interne générale.

Premières prémisses de la néphrologie, un mineur de 60 ans est admis en 1957 pour insuffisance rénale majeure. Une urémie sévère équivalait alors à un verdict de mort. À quelques centaines de mètres de l'hôpital Saint-Pierre, le département flamand de médecine dispose depuis peu d'un rein artificiel de Kolff offert par la firme Christiaens. Personne chez nous n'en pense grand chose, mais personne ne s'oppose à ma suggestion, un peu naïve, d'y recourir pour notre patient. Quelle aventure ! Une dizaine de personnes tourne autour de l'appareil qu'une noria de laborantines ou d'infirmières relie au laboratoire clinique de Frédéric Stein. Chaque chute de pression artérielle, la moindre nausée ou vomissement provoque l'anxiété. Le patient survécut ! Comme son histoire évoquait un cas de néphrite avec perte de sel publié récemment dans le *New England Journal of Medicine*, j'entreprends en salle une étude métabolique et montre comment un régime pauvre en sel élève le taux d'urée et réduit le poids tandis qu'un apport massif de sel et de bicarbonate a l'effet inverse. Faut-il rappeler qu'il n'y avait pas encore de comité d'éthique ?

Avec l'aide d'un autre assistant, Louis Molineau, j'entre dans le monde confus de l'eau et des électrolytes avec, comme seule bible, le livre de Gamble « The extracellular fluid ». Nous découvrons un nouveau langage d'anions et de cations, d'acidose et d'alcalose... Au pays des aveugles, les borgnes deviennent des experts ! Quelques mois plus tard, L. Brasseur, un élève de F. Lavenne, le professeur de cardiologie, me propose une étude sur les effets du dichlorphenamide, un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, sur la ventilation de sujets atteints d'insuffisance respiratoire sévère. Je crois qu'il m'a choisi parce que j'avais démontré ma capacité d'obtenir des récoltes urinaires complètes et peut-être aussi parce que, célibataire logeant à l'hôpital, je suis disponible jour et nuit ! Ce défi me familiarise avec le domaine de l'équilibre acido-basique et surtout avec les travaux publiés à la même époque, dans le *Journal of Clinical Investigation*, par deux chercheurs américains : W.B. Schwartz et A.S. Relman.

Insuffisance rénale, eau et électrolytes : mon intérêt pour la néphrologie est éveillé. Interrogé sur l'avenir d'une telle orientation, le Pr J. Arcq me décourage : « Les aspects des maladies rénales qui ne relèvent pas de l'urologie, font nécessairement partie de la médecine interne générale ». La prévalence de ces désordres dans sa pratique personnelle est bien trop faible pour alimenter un jour un spécialiste ! J'avais pris trop de plaisir au cours de cette dernière année pour renoncer. Je prends donc rendez-vous chez le Pr P. Lambin, un hématologue qui dirige l'autre service de médecine interne. Surpris, il me demande quels pourraient bien être les outils propres à une telle spécialité ? Il me conseille, si je persévère, de m'entraîner à faire des cystoscopies : puisque la bronchoscopie fonde l'identité du pneumologue, pourquoi pas la cystoscopie si je m'intéresse au rein ? Persévérant, je décide de passer un an chez l'expert incontesté des maladies rénales en Europe, le Pr J. Hamburger.

Une recherche réalisée sur le placenta de rat dans le laboratoire du Pr J.P. Hoet m'avait valu une bourse de voyage du Gouvernement belge : j'arrive donc à l'hôpital Necker, à Paris en septembre 1959.

Le trait qui me frappe le plus quand je reviens à cette époque est mon inconscience. J'en conclus que l'enthousiasme, même si ses fondations sont fragiles, est peut-être plus important quand on cherche sa voie qu'une analyse rationnelle soigneuse. Qui aurait pu suspecter, en 1959, le développement de la néphrologie au cours de la décennie suivante ? Quoiqu'il en soit, j'étais en route pour la Néphrologie.

3. *Quelles ont été vos expériences initiales ?*

Le Pr J. Hamburger était déjà le Nestor de la pathologie rénale européenne. L'élégance de ses présentations, le raffinement de sa pensée et sa courtoisie inaltérable sont impressionnants. Joint à une intelligence scientifique hors pair, ils le conduiront aux sommets de la médecine française : l'Académie des Sciences et, enfin, à l'Académie française. À la fin des années 50, J. Hamburger est un des rares patrons parisiens qui perçoit que l'anglais devient le véhicule principal de la science. À 50 ans, il décide d'apprendre l'anglais : près de deux ans plus tard je suis le témoin de ses premiers pas à Boston; ils sont surprenants : J. Hamburger domine déjà les subtilités de l'anglais non seulement parlé mais aussi écrit.

À la fin des années 50, Necker est une ruche bourdonnante d'activités. Chaque semaine comporte un colloque anatomoclinique fondé sur la biopsie rénale. Celle-ci est encore pratiquée à ciel ouvert par un chirurgien. Les anatomopathologistes, Hyacinthe de Montera et Nenette Habib, discutent vivement avec J. Hamburger et les autres cliniciens. On commence à démembrer les différentes formes de glomérulonéphrite. Sans en avoir conscience, j'assiste à l'émergence d'une nouvelle science même si j'ai parfois l'impression de retourner à mes premières amours, la botanique !

Les patients affluent de toute la France et de son empire colonial pour traitement de l'insuffisance rénale aiguë. Être averti des nouvelles entrées, dépend de mes rapports avec l'infirmière chef, une personnalité dominante dans les hôpitaux publics français. L'apport régulier de pralines belges m'aide énormément. Dans les deux mois je suis appelé dès qu'un patient est admis. L'expérience dramatique de l'hémodialyse aiguë vécue à Louvain se transforme rapidement en une routine qui reste exigeante.

La formation clinique se prodigue pendant le tour de salle du Professeur. Trois fois par semaine, suivi d'une procession de collègues étrangers en visite, d'internes et d'externes, entouré par les infirmières, J. Hamburger ou un de ses adjoints écoute la présentation du cas par l'externe, son commentaire par l'interne, puis examine le patient, discute le diagnostic et arrête le traitement. Je me rappelle « la visite » dans une petite chambre où venait d'être admis Jacques Duchamp dit Villon, un peintre et graveur célèbre, compagnon de Picasso au Bateau Lavoir. Il n'est pas très malade. Majestueux, J. Hamburger s'incline devant ce vieillard frêle « Mon cher Maître, je vous offre ce que la médecine a de mieux : vous quittez tout de suite l'hôpital avant d'y contracter une affection plus sévère ».

La participation à la consultation du Patron est aussi une expérience ! Une douzaine de visiteurs est assise le long des murs d'une grande pièce. Le Professeur, derrière un bureau, écoute l'interne qui lit l'histoire clinique et les résultats des examens

biologiques réalisés la semaine précédente. Il examine ensuite le patient, pose quelques questions complémentaires puis commente le cas et son traitement et finit en dictant une lettre pour le médecin traitant.

Ce fut là toute l'expérience clinique sur laquelle j'allais devoir m'appuyer quelques années plus tard, à mon retour à Louvain : je n'en avais pas conscience... Il n'y avait pas de traités, seulement une expérience clinique transmise au lit du patient.

La matinée étant consacrée à la clinique, l'après-midi reste disponible pour la recherche clinique. Le service dispose d'une excellente bibliothèque, mais l'aide la plus stimulante me vient d'un ancien collaborateur de J. Hamburger : Gabriel Richet, qui dirige une polyclinique à Necker. G. Richet a un sentiment extraordinaire de responsabilité vis-à-vis des plus jeunes et en particulier des étrangers de passage à Necker. Très rapidement il ne me ménage pas son temps. Mon sujet de recherche étant le *Milk Alkali syndrome* dont deux cas venaient d'être admis, je me mets à lire sous sa tutelle tout ce qui se publie sur le métabolisme calcique dans l'*American Journal of Physiology* ou le *Journal of Clinical Investigation*, les revues phares de l'époque. G. Richet relit les premières versions du manuscrit, pose des questions, débat avec vivacité. Heures inoubliables qui suscitèrent une amitié profonde encore bien vivante aujourd'hui. G. Richet devient ainsi mon second mentor. Il intervient auprès de Bill Schwartz, un de ses amis, qui en janvier 1960 m'informe qu'il m'attend au début de l'été.

À mon départ de Paris, à la fin du printemps 60, je sais ce qu'est la néphrologie même si je perçois tout le chemin qui me reste à parcourir pour atteindre un niveau de compétence raisonnable. Ce n'est que bien plus tard que je réaliserai que ce niveau est mythique et restera toujours hors de ma portée ! J'avais noué plusieurs amitiés durables qui s'avéreront, sur le plan personnel, aussi importantes que le bagage clinique acquis à Paris.

Le souvenir de ma première rencontre avec Bill Schwartz, WBS, reste aussi vif qu'au moment même. Arrivé dans son bureau, au début de juillet 1960, j'avais annoncé à la secrétaire dans mon anglais vacillant, que j'étais le nouveau « fellow » et que je souhaitais voir le Professeur Schwartz. J'attends, assis sur une petite chaise. En vain. Il y a bien un jeune type, en chaussures de tennis, habillé sportivement qui vient me parler sans que je le comprenne bien. Je lui répète donc que je suis là pour rencontrer le Professeur Schwartz. Il m'a fallu plusieurs minutes pour réaliser qu'en fait ce jeune homme, si peu académique, n'est autre que WBS lui-même ! Mon paradigme de la médecine académique en fut bouleversé !

Ces deux années passées de 1960 à 1962 au New England Medical Center de l'Université Tufts ont façonné mon avenir. J'avais choisi de travailler avec un chercheur de qualité sur la base de son intérêt et de ses travaux en physiologie de l'équilibre acido-basique. Je reçois beaucoup plus : au-delà de l'homme de science, je trouve un maître qui partage généreusement son talent, ses exigences, son insécurité, son besoin constant d'excellence.

Quatre décennies plus tard, je suis convaincu que l'élément-clé d'un stage à l'étranger est l'expérience d'une personnalité charismatique, forte, capable de donner à ses élèves aussi bien son temps et ses qualités que ses anxiétés. Cette expérience est bien plus importante que l'acquisition de nouvelles techniques, motif trop fréquent des séjours à l'étranger.

J'ai eu la chance de faire équipe pendant ces deux années, avec un autre fellow, plus âgé que moi, Paul F. Gulyassy devenu plus tard professeur de néphrologie à l'Université de Californie. Paul est non seulement un partenaire de travail enthousiaste, il est un œnologue averti, ouvert à la musique et à la littérature. Notre équipe doit être solide car la recherche est exigeante : les bilans métaboliques poursuivis sur des chiens pendant plusieurs semaines transforment les week-ends successifs en journées de travail ! Nous apprenons ainsi la persévérance, la précision, la vérification de chaque résultat et, en même temps, le plaisir de la découverte de nouveaux équilibres physiologiques, de l'intensité de discussions talmudiques sur les diverses hypothèses et, enfin, le long chemin ascétique de l'écriture. Bien souvent Bill nous pousse à travers une douzaine de rédactions successives, chacune d'entre elles impliquant, à cette époque, une nouvelle dactylographie. École dure. Mais quelle transformation. Bill croit en ses fellows qui entrent ainsi dans sa famille. Années inoubliables qui se sont transformées en amitié profonde.

Les autres fellows passent par le même moulin. Les liens créés pendant ces années sont pour la vie : Jerry Kassirer, le futur éditeur du *New England Journal of Medicine*, Jordie Cohen, président de l'Association of Professors of Medicine, Nick Madias, doyen de Tufts Medical School, John Harrington et tant d'autres aux États-Unis, Jojo Rosenfeld en Israël, Dolf Polak au Royaume-Uni etc... Nous ne percevons pas à l'époque combien nos vies sont marquées par cet héritage commun. Ma dernière visite à Boston remonte à novembre 2000 pour célébrer le 50<sup>e</sup> anniversaire de la fondation de l'Unité rénale à Tufts par Bill. Plus de 100 fellows actuels ou anciens étaient venus du monde entier pour exprimer leur gratitude pendant une réunion inoubliable autour d'une personnalité exceptionnelle.

Finalement, l'heure du départ sonne : le service militaire m'appelle. Je compte bien revenir, le plus souvent possible.

#### *4. Alors ce retour en Belgique ?*

D'abord le sas du service militaire pour réfléchir. À cette époque, il n'y avait pas de mandat hospitalier : les professeurs gagnaient leur vie en pratiquant une médecine privée, les rémunérations de l'hôpital ou de l'université étant symboliques. Le Pr J.P. Hoet m'obtient toutefois un mandat de chercheur qualifié du FNRS. Plus tard, je combattrai pour obtenir la création de mandats pour de jeunes cliniciens désireux de rejoindre full time le staff hospitalier après un séjour à l'étranger.

À Louvain, je trouve un jeune chirurgien, élève du Pr J. Morelle. G.P.J. Alexandre était rentré depuis peu d'un séjour à Boston dans le laboratoire de Jo Murray au Peter Bent Brigham. Son rêve : transplanter des reins. La greffe de rein avait été abandonnée en Belgique après quelques essais infructueux entrepris après la greffe tentée, en vain, par J. Hamburger sur Marius Renard en 1953. En l'absence d'immunosuppression, les greffons étaient rapidement rejetés. En 1959 cependant, à la suite de J. Murray et de J. Merrill, J. Hamburger avait entamé un programme de greffe entre jumeaux en recourant à une irradiation totale pour faciliter la tolérance du rein.

G. Alexandre n'hésite plus : le juin 1963 il réalise une première greffe de rein de cadavre en utilisant une immuno-suppression orale\*. Peu après il réalise la première néphrectomie bilatérale en Belgique chez une jeune femme souffrant d'hypertension maligne. Comment imaginer l'impact de cette intervention en 1963 : inhabituel, innovant et ... choquant ! Il faut tout le soutien des Prs J. Morelle et J.P. Hoet pour la décider. La patiente est maintenue en vie par dialyse péritonéale. C'est à ce moment que débute ma longue, parfois tempétueuse, collaboration avec Guy Alexandre. Je suis toujours à l'hôpital militaire, mais je peux consacrer mes après-midi à l'hôpital Saint-Pierre. La jeune femme anéphrique gagne du poids : fort de ma science des bilans, j'affirme qu'elle boit en cachette. En m'entendant, G. Alexandre reste sceptique, puisque la patiente l'a nié devant lui et qu'il s'était assuré que le robinet de son lavabo était scellé. Vingt ans plus tard, la patiente nous réunit pour nous confesser qu'effectivement elle buvait l'eau... de sa bouillotte !

---

\* Voir le chapitre « Les débuts de la transplantation rénale ».

Au même moment le Pr J.P. Hoet m'affirme que je n'ai pas le choix : je dois entamer l'hémodialyse chronique pour étayer le programme de transplantation rénale.

Aux États-Unis, aussi bien que chez J. Hamburger, la dialyse n'était pas tenue pour une activité très scientifique. C'était toujours le cas deux ans plus tard quand Hugh De Wardener vint faire visite à W.B. Schwartz, alors que j'étais à Boston. Il venait prêcher aux leaders de la néphrologie américaine leur devoir de commencer la dialyse. Il n'eut guère de succès auprès des membres du Salt and Water Club de Boston pour lesquels aussi bien la transplantation que la dialyse étaient des accessoires, menaçant le développement de la « vraie recherche ».

Quoi qu'il en soit, le 29 janvier 1965, je réalise la première hémodialyse dans notre hôpital avec une machine Sweden Freezer acquise sur un crédit du FRSM. En dépit de mes angoisses tout se passe bien. En effet, les essais préliminaires, sur des chiens, s'étaient tous terminés par la mort de l'animal... Il me fallut plusieurs mois pour découvrir que le chien est particulièrement sensible aux désordres hémodynamiques post-dialyse.

En février nous avons fait 15 dialyses. À ce moment l'hôpital libère quelques toilettes au rez-de-chaussée et aménage à la hâte une salle de dialyse que nous inaugurons le 31 mars 1965. J'en profite pour engager notre premier technicien avec lequel j'allais collaborer, avec succès, pendant toute ma carrière, André Stragier.

Les collaborations fondatrices sont en place : G. Alexandre pour la greffe, A. Stragier pour la dialyse.

Les hémodialyses se poursuivent la nuit à raison de 2 x 12 heures par patient, le jour étant réservé au travail expérimental nécessaire à ma thèse d'agrégation de l'enseignement supérieur « *Le rôle de l'anion chlorure en physiologie rénale* » que je soutins en 1966. L. Brasseur m'avait aménagé, sous l'égide de F. Lavenne, le professeur de cardiologie, un petit laboratoire.

Mes premiers pas en clinique sont facilités par la fin de mon service militaire en octobre 1963 : je vais en salle pour discuter les désordres hydroélectrolytiques, un sujet encore bien mystérieux pour les autres cliniciens. Je me bats pour imposer la créatinine sérique plutôt que l'urée comme mesure de la fonction rénale. Enfin, très flatté, je suis appelé par mon premier client en consultation : il souffre « des reins » mais, questionné, il m'avoue que la douleur devient intolérable quand il se penche pour ramasser un objet... La limite entre néphrologie et rhumatologie n'est pas encore très nette à cette époque.

## 5. Vous voilà lancé ! Comment évolue la transplantation ?

Guy Alexandre était un chirurgien brillant, exigeant et dynamique. Au début 1966, il avait déjà 35 transplantations à son actif, surtout des reins de cadavre, parfois de donneurs vivants. Parmi les premiers au monde, il introduit les critères de mort cérébrale.

La néphrectomie bilatérale pour traiter l'hypertension maligne rebelle à la déplétion volémique reste choquante pour nos aînés : en 1965, le Pr J. Arcq m'affirmait sa désapprobation « Impensable, cela ne se fait pas, c'est de l'aventurisme expérimental...! ». Il n'y avait guère de précédent dans la littérature.

Le nombre de patients greffés augmentant, nous nous partageons les responsabilités : pour le chirurgien la phase aiguë de la transplantation, la récolte des greffons et le traitement immunosuppresseur ; pour le néphrologue, les problèmes médicaux précoces et la détection ultérieure, en ambulatoire, des épisodes de rejet. Équilibre inhabituel en Europe où les néphrologues dominaient les chirurgiens, l'inverse se vérifiant aux États-Unis.

La minutie des dossiers héritée de ma formation en médecine interne nous permet rapidement une recherche clinique fructueuse. À cette époque, il suffisait de se baisser pour récolter les pépites...

Dès 1972, avec l'aide des orthopédistes, nous rapportons une des premières études conséquentes sur la nécrose de la tête fémorale du malade greffé, soulignant le rôle des corticostéroïdes et définissant les options permettant de réparer les hanches endommagées. Plus de 20 ans plus tard, notre équipe reste fidèle à ce sujet, quand Eric Goffin décrit un nouveau syndrome de microfractures survenant quelques semaines après la greffe. Tout au long, nous bénéficions de l'aide des radiologues qui maîtrisent les techniques de plus en plus complexes de l'imagerie ostéoarticulaire. Dès 1974, nous nous intéressons à l'hypertension post-greffe pour en préciser la prévalence et les facteurs étiologiques.

Yves Pirson, un de mes associés, publie en 1977 dans le *New England Journal of Medicine* les conséquences redoutables de l'hépatite B chez le greffé rénal contaminé pendant la période d'hémodialyse.

En 1978, John Harrington, un ami de Boston, visite le service. Je découvre que lui aussi a observé quelques cas de glomérulonéphrite extramembraneuse *de novo* survenus sur le greffon. Avec l'aide de notre anatomopathologiste, J.P. Cosyns, et en collaboration avec le groupe de Boston nous publions en 1982 la première série de cette complication mal connue à l'époque.

La recherche clinique en transplantation est une des premières à se fonder sur des études multicentriques, un concept pratiquement ignoré dans les années 60. Elle se poursuit activement maintenant : la 3 000<sup>ème</sup> greffe de rein vient d'être réalisée. Tout ce qui a été mené à bien dans ce domaine est né de collaborations avec d'autres disciplines : chirurgiens d'abord, anatomopathologistes, radiologues. Je crois que la néphrologie est une des premières sous-spécialités médicales qui a dépassé les barrières interdisciplinaires pour profiter d'expertises complémentaires.

#### *6. Mais en même temps vous développez la dialyse ?*

Comme je l'ai déjà évoqué, rentrer des États-Unis après une formation en physiologie de l'eau et des électrolytes ne prédisposait pas à la dialyse. À part quelques précurseurs comme H. De Wardener, l'intelligentsia néphrologique dédaignait cette technique : on parle de « rein artificiel » entre guillemets !

Je n'avais pas le choix : il fallait offrir une thérapeutique substitutive aux patients en attente de greffe. D'emblée, avec Guy Alexandre, nous réalisons que dialyse et greffe sont complémentaires et non rivales. Évidence aujourd'hui, sujet de débat dans les années 60 quand De Wardener défendait l'option dialyse seule en opposant son excellente survie aux premiers résultats difficiles de la transplantation.

Comme le Pr J.P. Hoet l'avait pressenti, l'expansion est rapide, servie par une bonne dose de candeur ! Nous avançons sans normes, sans quantification de la dose de dialyse comme le  $KT/V^*$ , sans contrôle de qualité du dialysat. L'espace restreint qui nous est imparti impose la circulation du dialysat dans trois reins connectés en série, une originalité qui sera publiée.

L'assemblage des dialyseurs de Kiil pour chaque séance, le test de leur étanchéité restent une aventure quotidienne malgré les gadgets inventés par André Stragier. Celui-ci fait preuve d'une créativité étonnante que démontrent ses nombreuses publications dans les *Proceedings* de l'EDTA (European Dialysis and Transplant Association) qui venait d'être fondée en 1964. Son enthousiasme est tel que je l'invite en 1966 à m'accompagner à la réunion annuelle de l'EDTA à Lyon. Quelle surprise de découvrir l'aisance avec laquelle il entre en relation avec les pères fondateurs de l'époque, qu'il finit par connaître mieux que moi ! Rapidement André devient un pilier de l'EDTNA (European Dialysis and Transplant Nurses Association) que j'avais suscitée en 1972 avec Stanley Shaldon.

---

\* K : clearance du filtre pour l'urée, T : durée de la séance de dialyse, V : volume de distribution de l'urée chez le patient traité.

En 1970, nous nous lançons avec Raymond Troch dans l'hémodialyse à domicile, une première en Belgique, une véritable aventure : il nous faudra quatre ans de lutte pour faire reconnaître et financer par l'Assurance Maladie cette nouvelle modalité thérapeutique : assurer sans médecin et sans infirmière une circulation extracorporelle, c'en était trop pour les autorités médicales de l'époque ! Forts de cette expérience, toujours avec Raymond Troch, nous ouvrons quelques années plus tard, en 1975, un premier centre satellite à la clinique du Square Marie-Louise à Bruxelles. La présence médicale y est allégée, celle des infirmières et du technicien renforcée. En 1984, c'est le tour du Carpe Diem, le premier centre belge d'autodialyse collective, localisé en dehors de l'hôpital, sur le site de Woluwe : aucun médecin, seulement une infirmière pour aider les six patients à se connecter eux-mêmes au dialyseur.

La dialyse péritonéale, utilisée dès 1963 pour faire survivre les patients en attente de greffe rénale, est abandonnée à mesure que l'hémodialyse devient opérationnelle. En 1978, la technique se renouvelle au point que Jean-Marie Vandembroucke, un de mes premiers collaborateurs, la développe en ambulatoire : ce programme reste très actif aujourd'hui, sous la direction d'Eric Goffin.

La promotion de la dialyse extrahospitalière s'avère difficile en Belgique, du fait de la densité exceptionnelle des centres de dialyse hospitalière. Elle doit beaucoup à la détermination et à la générosité des infirmières et infirmiers. L'équipe infirmière, sous la direction, initialement de Françoise Beauvois puis de Tony Goovaerts, n'épargne aucun effort pour développer l'autonomie de ses patients. Pour les éduquer, elle crée des moyens audiovisuels tout à fait originaux qui seront couronnés par différents prix.

Aujourd'hui nous sommes un des rares services qui offre en Belgique toute la palette des modalités du traitement substitutif de l'insuffisance rénale. Nous sommes convaincus que c'est au patient qu'il revient de choisir la méthode qui lui convient le mieux : sa motivation et son adhésion sont à ce prix. Ce nouveau concept a été largement diffusé par Tony Goovaerts et son équipe au sein des nombreuses associations internationales où ils sont actifs : l'EDTNA déjà mentionnée, l'association américaine des infirmières en néphrologie (ANNA) et la fédération mondiale de soins rénaux (WFRC).

La néphrologie a ainsi fourni au monde hospitalier un des premiers exemples d'une collaboration structurelle entre médecins et personnel soignant. Réalité banale aujourd'hui qui n'en était pas moins prophétique dans les années 60 et 70.

Le nombre croissant de patients n'a pas seulement stimulé l'expansion de notre service ; il nous a aussi convaincu de susciter très tôt des centres de dialyse hospitalière dans la partie francophone du pays. Les assistants formés à l'hôpital Saint-Pierre à Leuven fondent ainsi de nombreux centres : Jolimont, Montignies-le-Tilleul, Jumet, Namur, Ottignies, Mouscron, Ste-Ode, Gilly et plus récemment Uccle. Ils sont à la base d'un réseau très vivant, chaleureux, au sein duquel s'échange une formation médicale continuée, et se développent des projets de recherche communs.

### *7. Et la recherche dans ce domaine ?*

Les différentes modalités de la dialyse étaient une mine pour les esprits curieux.

La propagation de l'hépatite était devenue un fléau. En Grande-Bretagne, on allait jusqu'à proposer des vêtements de cosmonaute au personnel traitant des patients infectés ! Nous étions beaucoup moins anxieux. Je me rappelle l'inquiétude d'un collègue anglais qui partageait nos sandwiches dans la salle de réunion jouxtant la salle de dialyse : le pauvre ne mangea guère... Dès 1972, nous faisons le bilan chez nous. Peu après nous isolons les patients infectés et contrôlons la transmission. Il faudra toutefois la mise au point d'un vaccin efficace pour mettre un terme à ce souci. L'hépatite reste un sujet de recherche. Après la découverte du virus de l'hépatite C (HCV) en 1989, Michel Jadoul, un autre collaborateur, décrit la prévalence et l'incidence de cette infection chez le patient dialysé. Parmi les premiers, il montre le rôle des infirmières dans la transmission du virus et propose une application rigoureuse des précautions universelles d'hygiène plutôt que l'isolement des patients contaminés. Deux ans plus tard il prouve la justesse de ses vues en ramenant l'incidence à zéro dans notre étude multicentrique.

En 1985 nos collègues rhumatologues, Charles Nagant et Jean-Pierre Huaux, consultés par un patient dialysé en pays flamand, découvrent des dépôts amyloïdes dans sa tête fémorale. Leur diagnostic s'appuie sur l'expérience de nos amis radiologues, B. Maldague et son collaborateur J. Malghem, très versés dans la reconnaissance des kystes amyloïdes osseux associés à l'amylose à chaînes légères. Grâce à eux, nous découvrons chez nos patients une prévalence non négligeable d'amylose osseuse. Qui plus est, elle est nettement plus élevée chez les patients dialysés avec une membrane peu perméable et bioincompatible comme la cuprophane que chez les patients traités par une membrane synthétique, très poreuse, l'AN69. Même si la différence n'est pas significative, nous publions cette

observation et, pour la confirmer, nous entamons une étude multicentrique internationale. Avec Baudouin Maldague nous affinons les critères diagnostiques de l'amylose osseuse du dialysé dont la protéine constitutive, la  $\beta$ 2-microglobuline, venait d'être découverte par F. Geyjo. Nous démontrons ainsi en 1991 la réalité de l'effet protecteur de l'AN69. À la même époque, Michel Jadoul décrit le premier cas d'amylose à  $\beta$ 2m ( $A\beta$ 2m) chez un patient traité exclusivement par dialyse péritonéale. Il établit que les dépôts amyloïdes persistent, inchangés, 10 ans après une transplantation rénale réussie. Plus récemment, avec l'aide d'un jeune anatomopathologiste de l'os, Ch. Garbar, il précise la prévalence histologique de l' $A\beta$ 2m chez les patients traités soit par hémodialyse, soit par dialyse péritonéale et en détaille la morphogénèse.

Avec le groupe japonais de T. Miyata, nous établissons que la glycation avancée ou la lipoxydation de la  $\beta$ 2m n'est pas un préalable pour sa précipitation en fibrilles amyloïdes. Ici encore nous avons saisi une chance et avons pu avancer avec l'aide de différents spécialistes, rhumatologues, radiologues, anatomopathologistes, biochimistes étrangers et surtout notre réseau de centres de dialyse belges.

La même démarche multidisciplinaire permet à Eric Goffin de préciser les facteurs de risque en dialyse péritonéale : patients atteints de SIDA, altération de la membrane péritonéale et plus particulièrement sa modification par les produits de glycation avancée et les carbonyles réactifs, bénéfice des nouveaux liquides de dialyse dépourvus de glucose. Avec l'aide de T. Miyata et celles d'O. Devuyst, qui a repris le laboratoire de néphrologie, des techniques de biologie moléculaire permettent de déchiffrer les différentes étapes de la défaillance de la membrane péritonéale. Tout au long de cette récente expérience, j'ai goûté le plaisir et l'excitation ressentis pour la première fois il y a quarante ans en explorant des domaines inconnus. Dans chacune de ces aventures, nous avons eu la chance d'être aux premiers rangs.

#### *8. Avez-vous été aussi heureux en néphrologie clinique ?*

Le terme néphrologie proposé en 1960 par Jean Hamburger au premier congrès de la Société Internationale de Néphrologie faisait lentement son chemin, de pair avec la néphrologie clinique. La méthode anatomoclinique qui avait atteint son sommet dans les années soixante dans la néphrologie française s'impose au monde anglo-saxon. La ponction biopsie du rein devient un procédé diagnostique incontournable. Faisant violence à ma peur des complications possibles, je réalise ma première biopsie sous la supervision d'un gastro-entérologue entraîné aux biopsies hépatiques sous contrôle

laparoscopique, Roger De Meyer... Ce n'était pas vraiment la même chose ! Depuis, j'ai gardé un esprit très critique pour les indications de la biopsie rénale : quel avantage pour le patient ? pour son traitement ? pour préciser le pronostic ? Cela m'a valu des discussions vives avec le groupe de Gabriel Richet à l'hôpital Tenon, à Paris : la biopsie rénale y était devenue routine. L'évaluation détaillée de la biopsie requiert un anatomopathologiste très spécialisé. G. Richet et son anatomopathologiste, Liliane Morel-Maroger, accueillirent donc Jean-Pierre Cosyns. Formé minutieusement, celui-ci nous apporte, dès son retour dans les années 70, une collaboration inappréciable.

La néphrologie clinique se fonde sur l'anamnèse détaillée et l'examen clinique enseignés par le Pr J. Arcq et sur quelques données biologiques interprétées avec la logique apprise à Boston. En fait, la néphrologie clinique reste très proche de la médecine interne générale quand elle s'applique aux multiples problèmes qui compliquent l'insuffisance rénale chronique, la dialyse et la transplantation. Le Pr J. Arcq avait somme toute raison quand il prédisait en 1958 que la néphrologie requerrait un bon interniste général. C'est dans cet esprit que je contribuerai plus tard à la définition de la formation du néphrologue dans la Communauté Européenne.

La recherche clinique naît du hasard des observations intéressantes : l'occasion fait le larron. André Stragier avait été le premier à s'étonner de l'aggravation de l'anémie des malades dialysés après néphrectomie bilatérale. Nous serons ainsi les premiers à affirmer dans le *Lancet*, en 1969, que les reins atrophiques du patient dialysé gardent une fonction endocrine. Nous confirmerons plus tard le rôle important que continuent à jouer les reins atrophiques dans le maintien du taux sérique de  $\beta_2$ -microglobuline, ou de produits de glycation avancée comme la pentosidine.

Autre coïncidence, à la fin des années 70 : quel n'est pas notre étonnement d'hospitaliser successivement trois patients atteints d'insuffisance rénale aiguë spontanément résolutive. Tous trois travaillent dans le même laboratoire de recherche universitaire, proche de l'hôpital. Ils sont en contact avec une souche de rats atteints de myélome héréditaire, la souche LOU, un instrument de recherche célèbre dans le monde entier. En 1979, je discute ces cas de néphrite interstitielle aiguë dans un Nephrology Forum organisé à Saint-Luc par la revue *Kidney International*. Je conclus à une cause virale non identifiée. Quelques années plus tard

nous découvrons l'identité du coupable. C'est un Hantavirus, cause de la « Nephropathia epidemica » confinée jusque-là à la Scandinavie et à la Russie. Dans une étude multicentrique belgo-française, nous démontrons que le virus est bien endémique en Europe occidentale. Nous découvrons en outre que les fameux rats LOU sont infectés et qu'ils ont contaminé nos trois premiers patients.

C'est le hasard aussi qui nous amène récemment deux jeunes femmes souffrant d'une insuffisance rénale terminale due à une néphrite interstitielle paucicellulaire, intensément scléreuse. Nos collègues de l'ULB viennent d'observer deux cas similaires et ont découvert en outre que tous deux ont fréquenté un cabinet médical spécialisé dans les cures d'amaigrissement. C'est aussi le cas de nos deux patientes. Une enquête découvre que ces médecins ont inclus depuis peu des herbes chinoises dans leurs pilules amaigrissantes. De nombreux autres cas suivent, plus de 100 à ce jour. La néphropathie aux herbes chinoises est née. Jean-Pierre Cosyns précise l'anatomopathologie de la lésion rénale et découvre dans plus de la moitié des cas des lésions urothéliales précancéreuses, qui, chez quelques patients, se transforment en tumeurs malignes. Nos collègues de l'ULB suggèrent d'emblée qu'une erreur dans le type d'herbe chinoise a mené à l'inclusion d'acide aristolochique. Nous confirmons cette hypothèse avec l'aide d'une équipe allemande qui documente la présence d'adduits d'acide aristolochique dans le DNA du tissu rénal obtenu chez nos patientes. Ultérieurement nous identifions une protéinurie tubulaire chez ces patientes et décrivons l'histoire naturelle de la maladie. Tout récemment, Jean-Pierre Cosyns, réalise le premier modèle expérimental de cette maladie en intoxiquant des lapins avec de l'acide aristolochique.

Ces observations jointes à celles de nos collègues de l'ULB ont suscité un grand intérêt médiatique non seulement en Belgique mais dans le monde entier. De passage à Sidney, j'ai dû participer à une émission radio sur le sujet. En effet, nous mettions en cause la phytothérapie proposée dans de nombreux pays, sans aucun contrôle, et nous posions des problèmes de responsabilité médicale inusités. Cela s'est soldé par l'interdiction de ces différentes herbes en Europe occidentale, puis aux États-Unis.

Hasard aussi que la rencontre, en 1996, pendant un colloque franco-japonais, d'un jeune collègue japonais, exceptionnellement créatif, Toshio Miyata. Nos deux groupes ont ensemble précisé le rôle de la glycation avancée dans la précipitation de dépôts d'A $\beta$ 2m. Nous avons ensuite mesuré l'épuration des produits de glycation avancée par la dialyse ou après transplantation rénale et découvert que les produits

carbonylés accumulés dans le sang urémique sont les précurseurs de ces produits et causent plusieurs complications propres à l'urémie chronique. Curieusement, ces pistes rejoignent celles qu'Olivier Devuyst poursuit dans le laboratoire de néphrologie sur la production du monoxyde d'azote par la membrane péritonéale : de nouvelles perspectives apparaissent.

*9. Pendant votre séjour aux États Unis vous avez surtout étudié l'équilibre acide base. Avez-vous poursuivi ce thème en Belgique ?*

Bien sûr ! Grâce à l'aide des Prs F. Lavenne et L. Brasseur j'ai pu poursuivre mes recherches expérimentales. Ma seule limite : le temps que me laissent des responsabilités cliniques croissantes. Nous sommes les premiers à montrer que l'équilibre acidobasique atteint dans l'hypercapnie chronique était pratiquement le même chez l'homme et le chien. Cette observation publiée en 1966, dans le *New England Journal of Medicine*, me permet de proposer un nomogramme pour interpréter les désordres acidobasiques qui, en clinique, compliquent l'hypercapnie chronique. Avec Albert Frans, un pneumologue, nous quantifions la réponse ventilatoire à l'alcalose et à l'acidose métabolique chronique et étendons ainsi le nomogramme diagnostique à tous les désordres acidobasiques, qu'ils soient d'origine respiratoire ou métabolique. Il y a quelques mois, invité à Cambridge, j'ai eu la surprise de découvrir qu'il était toujours utilisé.

D'autres recherches suivent : rôle du chlore dans les processus de concentration urinaire, de cations comme le sodium et le potassium dans la genèse de l'alcalose post-diurétique, du tube digestif dans la régulation de la production endogène d'acide.

Dernier venu dans notre groupe, Olivier Devuyst, rentrant en 1996 de Baltimore, rend une nouvelle jeunesse au laboratoire de néphrologie. Les vieilles cages métaboliques sont abandonnées au profit de techniques modernes de biologie moléculaire et d'immunohistochimie. Les chiens sont remplacés par des souris et des cultures cellulaires. Cette mutation réussie rappelle combien la poursuite d'une recherche stimulante exige un renouvellement constant des hommes et des instruments.

*10. Que devient votre groupe de néphrologie dans tous ces changements ?*

À mon retour à Louvain, en 1963, il n'y a ni assistants, ni infirmières, ni, bien sur, de service de néphrologie. L'hémodialyse, pratiquée de nuit dès avril 1965, exige des infirmières : aucune n'est disponible. Heureusement, l'école d'infirmières nous confie

des élèves de dernière année. Le Pr J. Arcq, de son côté, fait appel aux étudiants de 1<sup>er</sup> doctorat en leur demandant « qui souhaite passer la nuit avec une infirmière ?... » Réponse massivement positive ! Dans les deux ans, plusieurs élèves infirmières des premiers jours nous rejoignent, certaines pour plus de 10 ans. Parmi les étudiants, l'un épousera une des élèves infirmières tandis que quelques autres choisiront la néphrologie.

De jeunes assistants du Pr J.P. Hoet donnent un coup de main : Albert Quoidbach au début 1965, Ronald Kramp pendant l'année académique suivante. Edgard Coche, arrive de Paris recommandé par un ami, Marcel Legrain. Il devient en 1966, le premier assistant travaillant full-time. Il est rejoint six mois plus tard par Raymond Troch pour faire face à l'extension du programme de dialyse et de transplantation. Jean-Marie Vandembroucke devient assistant en 1967, J.F. De Plaen en 1968. Ce dernier développera ultérieurement la consultation d'hypertension. Chacun deviendra membre permanent du service. Deux d'entre eux meurent malheureusement trop tôt : J.M. Vandembroucke en 1987 et, en 1990, Raymond Troch qui était retourné à Ottignies pour y développer la néphrologie.

Le service de néphrologie n'existe pas encore mais son axe est en place. En 1969, le Pr. F. Lavenne, successeur des Prs J.P. Hoet et P. Lambin à la tête d'un service de médecine interne unifié, nous attribue quatre lits d'hospitalisation. Diverses réunions hebdomadaires s'organisent : lecture commune d'articles qui se transformera en « Journal Club », revue systématique de nos patients chroniques transplantés, avec l'aide de Guy Alexandre, ou dialysés, discussion des cas de consultation. Dès 1968 un déjeuner sandwich réunit techniciens, infirmières et médecins pour débattre des problèmes d'intérêt commun. André Stragier en devient rapidement la cheville ouvrière et nous maintiendra ainsi à la pointe des progrès techniques en dialyse. Dès 1970 nous ouvrons un staff hebdomadaire aux autres internistes, aux radiologues et aux anatomopathologistes, pour discuter des cas de pathologie rénale, hospitalisés dans les autres unités de médecine et de chirurgie. Le Journal Club, le staff de néphrologie et le séminaire des techniciens réunissent encore, aujourd'hui, tout le staff médical.

Cette ambiance de pionniers s'est éclairée en 1967 quand Karin Voss-Vanhentenrijck nous rejoint comme secrétaire. Confinée, au début, à la dactylographie des manuscrits scientifiques et au classement des tirés-à-part, elle maîtrise bien vite la gestion d'un budget grossissant parallèlement au nombre de dialyses. Plus important, Karin devient le cœur de notre groupe, écoutant, aidant, conseillant ou, à l'occasion, fustigeant chacun.

Ultérieurement elle nous initie aux mystères de la bureautique, puis de l'informatique du secrétariat ; elle forme les nouvelles secrétaires, entretient un réseau de relations amicales avec les secrétaires-clés de l'hôpital et devient, grâce à son multilinguisme - cinq langues - l'épine dorsale de diverses activités internationales, le schéma d'échange d'assistants en Europe, plusieurs comités de programme de l'EDTA et la Fondation Cardiologique Princesse Lilian dont j'étais le secrétaire international. Ses qualités sont telles qu'au terme d'une réunion internationale que j'avais organisée à Londres, le représentant de la Commission Européenne tente de la détourner subrepticement, en lui offrant de doubler son salaire.

En 1972 les autorités réorganisent les services médicaux sur le modèle américain, le service de médecine interne devient un département regroupant 7 services spécialisés dont la néphrologie : le 1<sup>er</sup> janvier 1973, je suis donc nommé chef du service de néphrologie. Nous avons à l'hôpital Saint-Pierre quatre lits d'hospitalisation que le déménagement à Saint-Luc triplera en 1977.

L'espace sanitaire dévolu à la dialyse au rez-de-chaussée de l'hôpital Saint-Pierre devient rapidement trop exigü. Le 22 mai 1968, nous emménageons dans un centre tout neuf aménagé au premier étage d'un pavillon préfabriqué : en plus des 11 postes de dialyse, nous bénéficions d'un vaste local technique, d'une salle de réunion et d'un petit bureau. Puis c'est le déménagement à Bruxelles. Le 7 novembre 1977, nous dialysons pour la première fois aux cliniques Saint-Luc, dans des locaux spacieux mais aveugles, comportant 15 postes de dialyse. La croissance se poursuivant, nous entrerons le 6 septembre 1993 dans nos locaux actuels, riches de 22 postes de dialyse, mais surtout lumineux grâce à de nombreuses fenêtres. Pendant ces années nous cultivons le bilinguisme hérité à Louvain, un atout aujourd'hui dans la région bruxelloise : secrétaires et techniciens restent majoritairement néerlandophones. Ainsi, qu'ils parlent français ou flamand, tous nos patients se sentent chez eux.

En dépit de notre développement, nous avons gardé une atmosphère familiale avec ses fêtes pour célébrer les chiffres ronds : 2 000<sup>ème</sup> dialyse en 1967, 15 000<sup>ème</sup> en décembre 1971, 25 ans du service en 1990, les 100 premières greffes et tant d'autres. Tenues initialement dans notre appartement à Leuven, ces réunions exigent des lieux de plus en plus spacieux capables d'accueillir, aujourd'hui, nos 70 membres et leurs conjoints.

Des manifestations académiques, parfois couvertes par la grande presse, marquent l'inauguration de notre nouveau centre le 27 juin 1968, 10 années de survie en dialyse à domicile en janvier 1973, l'ouverture du centre d'autodialyse en 1985...

### *11. Et le futur - Comment le percevez-vous ?*

Je crois qu'il était déjà là dans les années 90, encore caché prêt à s'épanouir. Quand Yves Pirson décrit en 1987 une famille atteinte de syndrome hémolytique et urémique, nous ne savions pas que la génétique clinique venait de naître dans le service. Quelques années plus tard, avec l'aide d'un consortium international, l'anomalie génétique est localisée. L'intérêt pour les pathologies familiales une fois éveillé, tout se renouvelle. Yves et ses collaborateurs décrivent alors divers types de syndrome d'Alport, une nouvelle anomalie oculaire associée à cette maladie, une forme héréditaire de maladie cystique du foie, une néphropathie familiale avec hyperuricémie, une amyloïdose familiale etc.

La biologie moléculaire ouvre elle aussi de nouvelles voies. Olivier Devuyst démontre en 2000 qu'un modèle de souris « knock out » pour le canal chlore CC15 développé à John Hopkins est analogue à la maladie de Dent. Il débrouille aussi les mécanismes cellulaires de la toxicité de l'acide aristolochique impliqué dans la néphropathie aux herbes chinoises. En collaboration avec Eric Goffin, il s'intéresse aux anomalies moléculaires induisant l'imperméabilité progressive à l'eau de la membrane péritonéale. Ensemble, ils offrent ainsi un exemple précieux de fertilisation croisée entre recherche en laboratoire et pratique clinique.

Le futur est déjà bien présent !

### *12. Le livre de Gamble « Extracellular fluid » était votre seule ressource en 1958 pour comprendre les désordres ioniques. Comment les connaissances se sont-elles propagées au cours de ces 40 dernières années ?*

Les premiers traités de néphrologie apparaissent dans les années 60 : « Renal disease » de Sir Douglas Black, en 1962, « Diseases of the Kidney » de Strauss et Welt en 1963 et « Néphrologie » de Jean Hamburger et de son équipe en 1966. La diversité des connaissances acquises est telle que dès les années 70 les traités requièrent de multiples auteurs, souvent des amis de l'éditeur. Dans l'introduction de la nouvelle mouture de « Néphrologie », publiée en 1979, J. Hamburger rappelle que « l'amitié inhabituelle qui règne entre néphrologues a permis ce miracle : aucun auteur n'a refusé notre invitation ». Notre groupe participe à cette amitié : nous avons contribué à plusieurs traités y compris le plus récent « Oxford Textbook of Clinical Nephrology » qui offre des réponses pratiques à la plupart des questions que nous nous posions il y a 40 ans et à celles que nous avons appris à poser depuis. Le

désert des années 60 est remplacé aujourd'hui par une jungle de traités remis continuellement à jour.

Les revues ont suivi le même chemin. Quand j'étais aux États-Unis notre ambition était de publier dans des revues générales, le « New England Journal of Medicine » ou le « Lancet » pour les travaux cliniques, le « Journal of Clinical Investigation », l'« American Journal of Physiology » ou « Clinical Science » pour la recherche expérimentale. Les périodiques francophones comme « La Presse Médicale » ou la « Revue Française d'Études Cliniques et Biologiques » s'étiolaient. La Société Internationale de Néphrologie lance en 1963 la première revue de néphrologie « Nephron », remplacée en 1972 par « Kidney International ». S'y ajoutent « Clinical Nephrology » en 1974 et l'« American Journal of Kidney Disease » en 1983.

En 1984, Stewart Cameron, alors Président de l'EDTA, Sandy Davison, éditeur des Proceedings, Vincenzo Cambi, secrétaire général et moi-même nous réunissons à Londres pour examiner la place que pourrait occuper une revue européenne. Après beaucoup d'hésitations, nous concluons par l'affirmative et lançons, en 1986, « Nephrology, Dialysis and Transplantation ». Son succès et celui de bon nombre d'autres revues qui se sont ajoutées depuis, démontrent la myopie de nos hésitations en 1984.

Le nombre d'articles soumis a explosé, de même, hélas, que les obstacles à franchir avant publication ! En 1969 le *Lancet* nous signifiait sa décision éditoriale en moins de 15 jours. Aujourd'hui il nous faut être plus patients : 5 à 6 semaines pour les meilleures revues, parfois plusieurs mois pour d'autres. En 1975, F. Ingelfinger, éditeur en chef du *New England Journal of Medicine* répond que les censeurs sont opposés à l'article que nous venons de soumettre mais que lui l'aime et se propose de le publier moyennant une information supplémentaire. Aujourd'hui, l'acceptation peut passer par une soumission à des requêtes parfois surprenantes des censeurs... Oui, nous sommes beaucoup mieux informés aujourd'hui, parfois surinformés, mais le prix est là : la vie est plus difficile.

### *13. Et votre enseignement, comment s'est-il adapté ?*

Il faut distinguer l'enseignement « postgradué » des spécialistes, de l'enseignement « gradué » en doctorat.

L'enseignement postgradué est en perpétuel remaniement. La néphrologie est devenue une sous-spécialité de la médecine interne dans de nombreux pays ou une spécialité à part entière, indépendante de la médecine interne dans d'autres. Tant en

Belgique que dans l'Union Européenne j'ai défendu la première option : tous les néphrologues formés chez nous sont d'abord des internistes généraux. Sinon, comment faire face aux multiples complications survenant chez l'insuffisant rénal, qu'il soit dialysé ou greffé ?

En doctorat, il s'agit d'enseigner ce que le médecin généraliste doit connaître pour être utile à ses patients, somme toute une base de données assez stable. Les changements portent surtout sur le moment auquel il faut passer la main au spécialiste qui parfois transforme le pronostic par des examens particuliers suivis d'un traitement approprié : un bon exemple est celui de la reconnaissance des signes précoces d'une glomérulonéphrite subaiguë.

L'enseignement gradué est aussi marqué par les premiers pas de la néphrologie dans l'élucidation des désordres hydroélectrolytiques. Ce domaine se prête à une approche logique, quantitative : la jeune femme anéphrique que j'ai évoquée plus haut ne pouvait gagner du poids en dialyse péritonéale que si elle buvait, une logique incontournable. Les néphrologues ont donc été les premiers à introduire les concepts d'analyse décisionnelle dans le diagnostic et le traitement. J'ai appris énormément au contact de W.B. Schwartz, un précurseur dans ce domaine, et ensuite de J.P.

Kassirer qui a étendu cette approche dans sa fameuse « Clinical Problem solving series » publiée dès 1992 dans le « New England Journal of Medicine ».

L'enseignement de la logique qui sous-tend la démarche clinique est devenu indispensable pendant le curriculum. Un autre aspect de la formation graduée et postgraduée auquel je deviens de plus en plus attentif est l'enseignement au lit du malade. Le Pr J. Arcq m'avait montré dès les années 50 tout ce qu'une tête bien faite jointe à une bonne formation propédeutique pouvait réaliser. Hélas la disponibilité exubérante de résultats biologiques et radiologiques a émoussé ces talents cliniques. Seule la Grande-Bretagne a pu les préserver.

En 1977, je profite de mon allocution présidentielle à la « European Society for Clinical Investigation » pour proposer un schéma d'échange multilatéral de jeunes assistants en médecine interne. L'Union européenne nous apporte son concours financier. L'expérience débute entre la Grande-Bretagne, la Belgique, les Pays-Bas, la Suisse, la Grèce et l'Allemagne. Elle se poursuit aujourd'hui avec succès en dépit des difficultés administratives.

*14. Vous citez nombre de sociétés et d'associations. Comment se sont-elles développées ?*

Comme vous pouvez l'imaginer, le développement de la médecine a suscité dès les années 60 un vif désir de partage des expériences individuelles : les sociétés scientifiques naissent. Les sociétés nationales de néphrologie se constituent : en France en 1949, en Grande-Bretagne en 1950, en Italie en 1957. J'ai eu l'honneur de présider la doyenne, la « Société de Néphrologie » de 1991 à 1993. La société internationale de néphrologie fait ses débuts en 1960 à l'initiative de Jean Hamburger et de Gabriel Richet qui, chacun, la présidera. J'ai participé à son conseil de 1990 à 1997. La Société européenne de dialyse et de transplantation, l'EDTA, commence en 1964 après une réunion sur l'insuffisance rénale aiguë organisée par Stanley Shaldon. Nous avons été rapidement impliqués en participant à son conseil, deux mandats de trois ans pour moi, un mandat pour Yves Pirson. L'amitié dans le monde anglo-saxon se marque par l'élection dans des associations riches de tradition : ainsi l'American College of Physicians puis le Royal College of Physicians, d'abord à Londres puis à Edinburgh m'ont accueilli comme « honorary fellow ». Les liens établis à cette occasion et l'expérience gagnée dans le schéma d'échange européen fournissent la substance d'une nouvelle fédération européenne des académies de médecine et institutions similaires. Au cours du 150<sup>ème</sup> anniversaire de notre Académie Royale de Médecine en 1991 nous l'inaugurons avec l'aide d'anciens amis : Gabriel Richet pour l'Académie Nationale de Médecine et Margaret Turner Warwick alors présidente du Royal College of Physicians.

*15. Comment avez-vous vécu, au cours de ces 40 années, les mutations de l'organisation des soins, le développement des hôpitaux et les changements au sein de l'Université ?*

Au total fort bien ! En 1963 nous disposions d'une extraordinaire liberté d'entreprendre, quelles qu'aient pu être les réticences de l'administration ou même de la profession médicale. Nous en avons profité et nous avons réussi. Force m'est de constater qu'aujourd'hui cette liberté a fondu à mesure de l'aggravation des problèmes financiers de l'Assurance Maladie et des hôpitaux. Mon successeur, Y. Pirson est noyé par un travail administratif dont le rapport coût/efficacité me semble douteux. La vie est devenue bien plus difficile.

Dans les années 60, avec quelques collègues parmi lesquels P.J. Kestens et G. Sokal, nous avons imaginé puis négocié un nouveau statut pour le nombre croissant de jeunes médecins qui s'engageaient plein temps à l'hôpital. Cela nous a impliqué plus tard dans la gestion de l'hôpital : j'ai participé pendant plusieurs années au Conseil Médical et au Conseil d'Administration de nos cliniques.

Le vent du renouveau de 1968 a transformé non seulement nos structures hospitalières mais aussi la culture de l'université. Ainsi, les critères de promotion deviennent plus objectifs et incitent vivement à la recherche. La paix provinciale un peu somnolente des années 60 s'est ainsi transformée en une culture du « publish or perish ». Les nominations en néphrologie de même que dans les autres services cliniques sont ainsi dictées par les publications scientifiques : un contexte dans lesquels un excellent clinicien, capable de bien peser le pour et le contre pour aider son patient, pourrait rencontrer quelques difficultés à se faire nommer ! Voilà un sujet de préoccupation pour l'avenir.

*16. Si vous deviez résumer en quelques points les leçons que vous tirez de ce pèlerinage dans le passé, que diriez-vous ?*

En premier lieu, que désir et plaisir sont dans la vie des moteurs majeurs. Je retrouve aujourd'hui l'enchantement de mes premières années : la vue de globules rouges circulant dans les membranes palmaires de la grenouille quand j'avais 12 ans, le suivi d'un taux d'urée sanguin s'effondrant chez le patient recevant du sel dans les bilans réalisés à la fin des années 50 ou la surprise devant les hausses du taux de bicarbonate chez le chien carencé en chlore dans le laboratoire de W.B. Schwartz. Le plaisir reste le même aujourd'hui : mettre la dernière main à un manuscrit prêt à l'envoi, le désir d'élucider de nouvelles pathologies comme la néphropathie aux herbes chinoises, la maladie à Hantavirus ou l'amylose du dialysé. Je compatis avec tous ceux qui arrivent le matin à leur travail sans curiosité, sans attentes.

Deuxièmement, que notre chemin est orienté par les personnalités que nous rencontrons. Sans le Pr J. Arcq, les Prs J. Hamburger et G. Richet, et surtout sans le Pr W.B. Schwartz, je ne serais pas le même homme et nous ne serions pas le même service de néphrologie aujourd'hui. Éduquer, former, c'est exposer les plus jeunes à de fortes personnalités. Tard dans ma vie, à côté d'une énorme gratitude, je ressens une inquiétude : comment à mon tour, ai-je transmis cet héritage ?

Troisièmement, que la néphrologie est un domaine unique : la capacité d'analyse rigoureuse qu'implique la compréhension des désordres hydroélectrolytiques, jointe à la nécessité constante d'entretenir les talents cliniques requis pour traiter des patients urémiques a suscité un type de clinicien exigeant, centré sur le malade, bien préparé à peser le pour et le contre dans un nouvel environnement médical, limité en ressources financières mais de plus en plus performant sur le plan technique.

Quatrièmement que la recherche, qu'elle soit clinique ou fondamentale, ne peut se développer qu'au sein d'une équipe : nous nous sommes appuyés sur les anatomopathologistes, les radiologues, les biochimistes, les chirurgiens pour avancer. Équipe aussi avec le réseau de nos néphrologues travaillant en dehors de l'hôpital universitaire. Travail d'équipe aussi avec les infirmières, les techniciens, les secrétaires. Équipe fondée sur l'amitié, la compréhension qui permettent de dépasser les difficultés inévitables, propres à l'homme.

Cinquième et dernier point, que plaisir et désir restent au rendez-vous tant que nous restons ouverts à l'inattendu ! « Le hasard ne favorise que les esprits préparés » écrivait déjà Louis Pasteur.

Bruxelles, juin 2001



En 1970, de gauche à droite le Dr Charles van Ypersele, Mme Christiane Vervloedt (infirmière), les Drs Raymond Troch († 1990) et Jean-Marie Vandembroucke († 1987).



En 1970, les Drs Daniel De Jonghe, Raymond Troch, Albert Hermant et Edgard Coche.