

NÉCROLOGIE

François MOREL
(1923-2007)

Le 9 mai 2007, François Morel nous quittait à l'âge de 84 ans, après toute une vie consacrée à la recherche sur la physiologie rénale qu'il a réalisée en grande partie au Collège de France où il a été titulaire de la chaire de Physiologie cellulaire de 1967 à 1993. François Morel était né à Genève en 1923. Son père était titulaire de la chaire de Psychiatrie dans cette ville, ce qui l'a sans doute incité à entreprendre des études de médecine. En fait, il n'a jamais exercé la médecine car, très vite, il a été attiré par la démarche expérimentale. En 1944, quatre ans avant de passer son diplôme de Médecine, il est licencié ès sciences et, par le fait de rencontres fortuites, il découvre le laboratoire de Robert Courrier, titulaire de la chaire d'Endocrinologie et de morphologie expérimentale (1938-1966) au Collège de France, à qui il succédera en 1967.

À cette époque, François Morel conclut sa leçon inaugurale au Collège par la mention d'un compagnon de longue date, le rein, en citant une réflexion du poète danois Isak Dinesen qui met dans la bouche d'un marin arabe naviguant au large des côtes africaines sous un ciel étoilé : « *Qu'est-ce en définitive que l'homme quand on y réfléchit un peu, sinon un dispositif extraordinairement précis et ingénieux, pour transformer, avec un art consommé, le vin rouge de Chiraz en urine ?* » Tout François Morel est là, dans cette ironie distante vis-à-vis de son travail qui, effectivement, s'est concentré sur la compréhension des mécanismes cellulaires aboutissant à la réabsorption de l'eau et des électrolytes par le rein. Il ne s'est jamais départi de cette ligne de recherche, de 1947 jusqu'à la fin de son parcours au Collège en 1993.

Comme beaucoup de physiologistes rénaux dans les années cinquante, François Morel aurait pu exploiter la technique des clairances rénales pour étudier la fonction du rein. Cette approche permet d'aborder *in vivo*, de façon globale et quantitative, la capacité du rein à réabsorber l'eau, les électrolytes ou d'autres substances mais elle ne donne aucune indication sur les mécanismes de transport,

de sécrétion et de réabsorption qui sont impliqués. Afin de comprendre en finesse les mécanismes mis en jeu dans les différents secteurs du rein, François Morel étudie *in vitro* les différentes entités qui composent le tube néphronique en analysant les caractéristiques propres des différents segments du néphron. Méthodologiste précis et rigoureux, il met au point plusieurs micro-techniques ingénieuses et novatrices. Il utilise la toute naissante technique de microperfusion des tubules rénaux. Il sépare les différents segments du néphron par microdissection et développe les microméthodes biochimiques nécessaires à ses travaux. Sa phrase favorite, que ses nombreux élèves français et étrangers ont gardée en mémoire, était « Voyez, c'est tout simple et ça marche ». Il suit le transport des ions et de l'eau à travers les membranes cellulaires en utilisant les isotopes radioactifs dont c'était l'une des premières applications en biologie. Il analyse ensuite mathématiquement les résultats de ses expériences, les modélise et en tire les conclusions.

Ses premières recherches ont été favorisées par sa rencontre avec Frédéric Joliot-Curie au Collège de France, qui lui a permis d'utiliser des produits radioactifs provenant du tout jeune CEA. François Morel est engagé comme médecin biologiste au CEA en 1948 et deviendra chef du laboratoire de Physiologie physico-chimique du département de Biologie du CEA de Saclay. Il installera par la suite son laboratoire au Collège de France, à partir de 1967.

Dans les années 70, François Morel s'intéresse à l'action des hormones sur les différentes régions du néphron. Il caractérise les récepteurs membranaires de la parathormone, de la vasopressine, du glucagon, de la calcitonine, des α -adrénergiques. Il met au point une microméthode extrêmement sensible de dosage l'adénylate cyclase qui lui permet de déterminer les cellules cibles des hormones. Il montre la complexité et l'hétérogénéité des différents segments du néphron, la fonction de divers types cellulaires dans un même segment tubulaire en termes de métabolisme intermédiaire et de réponse hormonale. Afin de résoudre certaines questions de physiologie, il fait appel à la physiologie comparée : pour étudier les mécanismes aboutissant à l'élaboration d'une urine concentrée, il analyse les propriétés particulières du rein de la gerboise, un rongeur du désert qui n'excrète que quelques microlitres d'urine par mois. L'épithélium de batracien, qui possède des analogies avec le tube urinaire de mammifère, lui sert à analyser le transport vectoriel du sodium. Ce fut une période pionnière de la physiologie et de l'endocrinologie rénales qui, comme il le souligne lui-même, lui a permis pendant plusieurs années d'avoir le rare privilège d'accumuler des résultats originaux en l'absence de compétiteurs.

En s'appuyant sur la physiologie rénale, il a parfaitement démontré que l'on pouvait disséquer un organe complexe en ses différentes fonctions cellulaires et étudier en retour comment le travail des cellules spécialisées assure une grande fonction intégrée de l'organisme.

François Morel possédait les qualités qu'une telle recherche exigeait : extrême minutie, rigueur de l'analyse, ténacité et modestie. Il ne se donnait pas un rôle dans sa recherche mais valorisait son équipe et était attentif à ceux qui l'entouraient.

Il se décrivait comme un manuel, comme un artisan qui, à l'inverse de l'artiste, ne signe pas ses œuvres. Il a vécu de près un débat scientifique entre deux théories qui s'opposaient sur les mécanismes de concentration des urines. Celle de Khun et Wirtz, qui supposait un mécanisme de concentration à contre-courant des urines, avait la faveur de François Morel. Elle s'est avérée exacte, mais François Morel disait modestement qu'il avait eu la chance d'être du bon côté de la balance. Lui-même ne s'est jamais attribué une grande théorie bien qu'il ait été souvent l'initiateur de nouveaux concepts.

François Morel n'avait rien d'un mondain, ni d'un homme de pouvoir. C'était un homme de devoir. Il a estimé qu'il ne pouvait rester en marge des questions qui se posaient alors et déjà ! sur l'orientation et le développement de la recherche en France. Il s'est impliqué dans plusieurs actions concertées de la Direction générale de la Recherche scientifique et technique (DGRST), notamment comme Président d'une action « Membranes biologiques » dans les années 60 où il a joué un rôle important. Son action a été aussi déterminante comme membre du Conseil supérieur des universités dans la réforme des Diplômes d'études approfondies en 1985.

Chez François Morel, il y avait le goût du bel ouvrage et l'émerveillement devant la nature. Sa collection de papillons, qu'il a constituée en partie avec Christian de Rouffignac, un des chercheurs de son laboratoire au CEA, est exceptionnelle. Il l'a constituée par 18 voyages qu'il avait intitulés « Calendrier de mes chasses aux papillons exotiques ». A la fois esthète et scientifique, il admirait la beauté des papillons et cherchait à en comprendre le mimétisme.

Nous gardons de lui un souvenir vivace. Lors de ma leçon inaugurale au Collège, je rappelais les cours de François Morel sur le mode d'action des hormones que nombre d'entre nous, scientifiques ou médecins, suivaient assidûment. Scientifique modeste, affable, prêt à rendre service et de haute tenue morale, il a marqué toute une génération de chercheurs et de néphrologues qu'il a formée à une méthodologie rigoureuse et innovante au service d'idées et de concepts originaux. La communauté scientifique nationale et internationale perd l'un des pionniers de la physiologie et de l'endocrinologie rénales, et le Collège de France un ami.

Pierre Corvol, le 29 juin 2008