

Le Monde, 10 juin 2009

Jean Dausset, immunologiste, Prix Nobel de médecine

Par Paul Benkimoun

Sommité médicale française, meneur d'équipes de recherche, militant de la responsabilité scientifique, féru d'art contemporain, il est mort le 6 juin à l'âge de 82 ans.

Une vie de savant, au sens le plus global du mot. Sommité médicale française, meneur d'équipes de recherche, militant de la responsabilité scientifique, féru d'art contemporain, Jean Dausset est mort le 6 juin à l'âge de 82 ans. Il avait été récompensé en 1980 par le prix Nobel de médecine pour une découverte marquante : l'identification du système génétique HLA (pour *Human Leukocyte Antigen*, "antigène leucocytaire humain") qui nous permet, sur le plan immunologique, de différencier ce qui appartient à notre organisme de ce qui lui est étranger.

Grand, mince, silhouette élégante, discret mais enthousiaste devant chaque idée originale, il savait faire preuve d'une opiniâtreté à toute épreuve pour défendre une cause qui lui était chère. En juillet 2007, avant d'annoncer à son disciple Laurent Degos, président de la Haute autorité de santé, son départ définitif pour les îles Baléares, Jean Dausset lui avait remis une page de cahier où il avait inscrit quatre termes résumant ses découvertes : *"Transplantation, médecine prédictive, réponse immunitaire et anthropologie."*

Transplantation, car sa contribution dans ce domaine a été décisive. Médecine prédictive, parce qu'il a montré la prédisposition génétique à certaines maladies. Réponse immunitaire, puisque le système HLA en occupe le centre. Anthropologie, enfin, car les multiples gènes qui constituent ce système représentent *"un outil d'une grande finesse pour connaître les migrations, les dérives par consanguinité, les sélections et pour donner des preuves tangibles aux lois théoriques de la génétique des populations"*, ainsi que le résume Laurent Degos.

Les possibilités de greffes d'organe ont été bouleversées par la mise en évidence par Jean Dausset du système HLA, qui est aux tissus de l'organisme ce que les groupes sanguins sont aux globules rouges. Ce système génétique distingue un élément appartenant au "soi" d'un autre qui lui est étranger et enclenche, si nécessaire, les défenses immunitaires.

En janvier 1953, Marius Renard, jeune charpentier âgé de 16 ans qui avait subi l'ablation de son seul rein à la suite d'une chute d'un échafaudage, recevait un rein donné par sa mère. La transplantation a été pratiquée à l'hôpital Necker (Paris) par les équipes des professeurs Jean Hamburger et Louis Michon. Malgré le rejet du greffon trois semaines plus tard, cette première mondiale ouvrait une nouvelle ère. Jean Dausset sera en 1969 président-fondateur de l'association France Transplant, qui développera un programme de transplantation à l'échelle nationale.

Au point de départ de l'apport décisif de Jean Dausset dans le domaine de la greffe d'organe se trouve son activité de transfuseur-réanimateur pendant la seconde guerre mondiale. Engagé volontaire dans l'armée française participant à la campagne de Tunisie après le débarquement allié en Afrique du Nord, il est, à la Libération, affecté au centre de transfusion sanguine de l'hôpital Saint-Antoine (Paris). Il y pratique notamment avec succès des exsanguino-transfusions (échanges de sang) à des femmes victimes de septicémies après un avortement.

Dès le début des années 1950, il établit qu'il existe des groupes de globules blancs (groupes leucocytaires), de même qu'il y en a pour les globules rouges (A, B, AB et O). Laurent Degos rappelle les circonstances précaires dans lesquelles cette première découverte eut lieu : *"Des locaux qui servaient de laboratoires, abandonnés depuis 1914, quelques tables de cuisine, un microscope, des flacons, des tubes, des lames de verre et un réfrigérateur, qui ne pouvaient atténuer l'aspect désertique des lieux."*

Jean Dausset identifie progressivement les différents groupes leucocytaires, notamment grâce au soutien indéfectible des cheminots donneurs de sang et de leur association. *"Jean Dausset avait pour eux une amitié*

profonde au point que l'un d'entre eux l'a accompagné à Stockholm lorsqu'il a reçu son prix Nobel", rapporte encore Laurent Degos.

En 1958, année où entre en vigueur la réforme des centres hospitaliers universitaires (CHU), conçue par Robert Debré, à laquelle il participe activement, Jean Dausset avait rapporté dans une revue médicale la découverte du premier groupe leucocytaire. Puis il montra par une étude sur des jumeaux l'origine génétique de ces groupes. Installé à l'hôpital Saint-Louis, il y monte un centre d'hématologie dont le rayonnement national et international ira croissant.

Autre apport décisif : la démonstration du lien entre la présence d'un groupe donné du système HLA et la possibilité de développer une maladie. Le diabète, la sclérose en plaques ou une maladie rhumatismale comme la spondylarthrite ankylosante sont quelques-unes des pathologies dans lesquelles cette relation a été mise en évidence. Si la raison de cette relation entre groupe HLA et maladie n'est pas encore élucidée, la médecine est, une fois de plus, redevable à Jean Dausset d'avoir introduit le concept de *"médecine prédictive"*, qui n'a cessé de s'imposer, et celui de *"prévention personnalisée"*. La réponse immunitaire : les molécules composant le système HLA remplissent la tâche essentielle de présenter les antigènes rencontrés aux cellules qui coordonnent la réponse immunitaire et aux cellules tueuses d'antigènes. L'un des gènes du système HLA commande, à l'inverse, la tolérance de l'organisme maternel au corps étranger que représente l'embryon au cours de la grossesse. Quant à la dimension anthropologique, elle tient non seulement à l'utilité des groupes HLA pour suivre les migrations humaines, mais aussi au concept d'*"identité biologique de l'homme"* qu'a avancé Jean Dausset. L'immense portée de ses travaux fut reconnue en 1980 par le jury du prix Nobel de médecine, qui le récompensa avec l'Américain George Davis Snell et le Vénézuélien Baruj Benacerraf.

En 1984, nouvelle étape marquante : Jean Dausset fonde à l'hôpital Saint-Louis le Centre d'études du polymorphisme humain (CEPH), grâce à un legs de M^{me} Avani. Après guerre, il animait une galerie d'art parisienne, 6, rue du Dragon, où se réunissaient les surréalistes. Il guida M^{me} Avani dans ses achats de tableaux. Lorsqu'elle vit à la télévision les images de la remise du Nobel, elle reconnut l'homme qui l'avait excellemment conseillée. Elle lui légua sa fortune pour qu'il poursuive ses recherches. Dans le cadre du CEPH, d'abord association loi de 1901 qui deviendra ultérieurement la Fondation Jean Dausset-EPH, Jean Dausset et Daniel Cohen, directeur scientifique du centre, établirent en 1993 la première carte physique du génome humain.

Jean Dausset ne se contenta pas d'être un chercheur ; il aura été un artisan convaincu de la prise de conscience du devoir des scientifiques à l'égard de la société. De 1984 à 2002, il a présidé le Mouvement universel de la responsabilité scientifique (MURS), qui a notamment proposé en 1989 d'ajouter un article à la Déclaration universelle des droits de l'homme, stipulant que *"les connaissances scientifiques ne doivent être utilisées que pour servir la dignité, l'intégrité et le devenir de l'homme, mais nul ne peut en entraver l'acquisition"*.

La santé publique le préoccupait. Il fut ainsi au nombre des signataires, en octobre 1990, avec François Jacob, Jean Bernard et Maurice Tubiana, d'un appel en faveur de la loi Evin. Il pointa aussi le risque de dérives résultant des avancées de la génétique, dénonçant en particulier, dans ces colonnes, *"les apprentis sorciers"* : *"La tentation de l'eugénisme est proche de la tentation totalitaire. Il pourrait aussi faire manipuler, en plus ou en moins, des gènes au niveau des embryons humains ou même faire engendrer des êtres identiques."*