

Le professeur Jean Dausset au Collège de France " La singularité biologique de l'individu "

Le professeur Jean Dausset, membre de l'Institut [Académie des sciences], a prononcé, vendredi 28 avril, sa leçon inaugurale à la chaire de médecine expérimentale du Collège de France, où il succède au professeur Bernard Halpern. À l'issue de cette cérémonie, le professeur Dausset a reçu, au cours d'une cérémonie privée à la Sorbonne, son épée d'académicien. Nous publions ci-dessous des extraits de l'important discours du nouveau titulaire d'une chaire qui fut occupée par Claude Bernard à partir de 1855.

Le Monde, 2 mai 1978

C'est par un hommage à son illustre prédécesseur que le professeur Dausset a commencé sa première leçon :

" Comment ne pas être écrasé à la pensée de monter sur cette chaire d'où il a illuminé le monde en créant la médecine expérimentale, en fait la médecine scientifique, a déclaré le professeur Dausset. Il a balayé toute notion d'intuition, de vitalisme, d'animisme, qui était encore trop souvent à l'honneur à la fin du siècle dernier. Il a introduit à la place celles de logique, de rigueur, dans l'observation et la déduction - auxquelles avec lucidité il a jeté le doute. "

Il remercie ensuite François Jacob, et Jacques Ruffié, parmi ses amis du Collège de France, le professeur Robert Debré, qui fut l'un de ses maîtres dans les hôpitaux, le professeur Jean Bernard, au voisinage de qui il travaille à l'hôpital Saint-Louis, et enfin le professeur Bernard Halpern, son prédécesseur immédiat. Il décrit ensuite les principales étapes de ce qu'il appelle l'" une des aventures les plus exaltantes de la biologie contemporaine, celle de la définition biologique de l'individu "

Les véritables sceaux de la personnalité

Évoquant le pressentiment de Claude Bernard de l'explication de " la diversité entre espèces, entre races et même entre individus, par des différences de propriétés physico-chimiques du milieu ", il rappelle les premières démonstrations de cette individualité biologique en 1900 par Landsteiner, qui découvrit les groupes sanguins, puis la reconnaissance de leur transmission génétique en 1924.

" Ainsi commençait la description biochimique et génétique de l'individu, qui s'est poursuivie dès lors sur un rythme accéléré. Bien d'autres groupes de globules rouges ou d'enzymes ont depuis été définis, mais les variations pour chaque molécule, donc pour chaque gène correspondant, étaient limitées le plus souvent à une ou deux variantes principales. Ce n'est que récemment que l'infinie diversité de chaque individu est apparue dans toute son ampleur par la mise en évidence de ce que l'on nomme les groupes tissulaires. C'est un ensemble de molécules qui se trouvent à la surface des cellules de tous les tissus de l'organisme et qui

présentent un degré jamais atteint jusqu'ici de variabilité, ce n'est plus une ou deux variations par molécule, mais plusieurs dizaines.

" Cette constatation biologique ne fait que concrétiser la notion de bon sens que chaque homme est différent : elle doit, cependant, être confrontée avec une autre notion d'évidence : celle de l'unicité de l'espèce. (...) En pratique, l'unicité de l'espèce est préservée, car l'infinie variation n'est permise que sur un thème donné, celui de l'espèce. Un peu comme dans une fugue de Bach où les variations sont soumises à des règles strictes, à des limitations étroites. Le polymorphisme ne doit pas altérer la fonction essentielle de la molécule. Toute modification trop importante serait non viable, et par conséquent éliminée. (...) "

" Ainsi les variations de nombreux gènes, et en particulier ceux qui déterminent les groupes tissulaires, sont-ils de véritables sceaux de notre personnalité, à laquelle ils apportent une définition moléculaire et génétique. Ils sont des témoins et, peut-être, comme nous le verrons plus loin, des garants de notre singularité. Mais cela suppose que chaque individu, au sein d'une même espèce, soit capable de se distinguer de ses frères, voire de s'en défendre. Il doit donc, tout d'abord, avoir une connaissance exacte de son propre patrimoine, le " soi ", afin de pouvoir le différencier de tout ce qui lui est étranger, c'est-à-dire le " non soi ". La reconnaissance du soi et du non soi est le fondement même de l'immunologie. Il semble bien que notre organisme apprenne à connaître d'une manière, il est vrai, encore mystérieuse, les diverses molécules qui le composent, et qu'ainsi il tolère. (...) "

" Une réponse immune est un équilibre entre deux forces, l'une de suppression conduisant à la tolérance du soi, l'autre d'amplification conduisant à l'immunité contre le non soi.

" Au cours de l'évolution, les moyens de défense se sont progressivement affinés : tout d'abord, la capacité de destruction par les cellules immunes, c'est l'immunité cellulaire, puis la capacité de fabriquer des substances solubles, les anticorps, c'est l'immunité humorale. (...) "

" Nos connaissances en immunologie ont véritablement explosé au cours de ces dernières années. L'immunologie fut pendant longtemps- l'art de vacciner. Elle est, maintenant, une des bases des sciences biologiques. Elle répond, avec la nutrition, la respiration et la reproduction, à une fonction essentielle de la matière vivante : la défense de son intégrité. "

Évoquant le phénomène de rejet des greffes d'organes, il explique qu'" en ce qui concerne la reconnaissance de l'autre " à l'intérieure de l'espèce les groupes tissulaires ont une importance primordiale : depuis 1962, près de cinquante mille transplantations rénales ont été pratiquées dans le monde en suivant les lois de la compatibilité tissulaire, améliorant ainsi grandement les résultats à long terme de la nouvelle thérapeutique.

Un nouvel abord génétique des maladies

" Le point de départ de ce progrès a été l'utilisation des groupes tissulaires comme fil d'Ariane pour remonter du groupe tissulaire détecté à la surface des cellules jusqu'au gène dont il est le produit et qui se trouve dans le noyau des cellules (...). Et, de proche en proche, a-t-on pu définir une petite zone, un petit segment du génome des vertébrés que l'on a appelé le "complexe majeur d'histocompatibilité " (c'est-à-dire de compatibilité tissulaire), puis qu'il était mis en évidence par transplantation. En fait, il mériterait plutôt le nom de " centre

principal de la défense de l'individu " ou plus simplement de " centrale ou complexe immunologique ". Cet ensemble de gènes, ce complexe, se retrouve presque identique du crapeau primitif, le xénope, à l'homme, et cela malgré les trois cents millions d'années d'évolution qui les séparent. C'est dire la grande valeur de survie qui, sans doute, s'y attache (...). "

" Et voici, en effet, qu'apparaît maintenant un aspect nouveau et capital pour la médecine, qui découle de ces acquisitions. C'est la découverte qu'un assez grand nombre de maladies est associé à du groupe tissulaire HLA-B27 exemple, un être humain porteur du groupe tissulaire HLA - B27 a-t-il cent vingt fois plus de chance de développer une atteinte articulaire lombaire particulière, la spondylarthrite ankylosante, qu'un individu qui ne possède pas ce groupe. Pour le sexe masculin, ce risque relatif est même multiplié par cinq cents.

" Nombreuses sont les maladies d'étiologie inconnue et dont certaines ont un grand retentissement social comme le diabète juvénile insulino-dépendant, la sclérose en plaques, beaucoup de maladies auto-immunes et même le rhumatisme chronique. Ces diverses affections ont très souvent un caractère héréditaire, discret mais certain, qui n'avait pas échappé à nos aînés. Ils parlaient alors de " terrain favorable ", de " prédispositions familiales ", termes qui à la fin du siècle se sont substitués à la " fatalité " qui, disait-on, frappait certaines familles.

" En fait, c'est tout un domaine de la pathologie qui devient maintenant accessible à des études précises, tout une série de maladies dont le mystère était pudiquement caché sous des appellations obscures, telle que maladie de système ou maladie du collagène qui commence ainsi à avoir une définition génétique. Au moins un gène responsable, et peut-être même deux, comme dans le cas du diabète juvénile ou de l'hémochromatose idiopathique, est situé dans le complexe HLA. Le bénéfice d'une telle définition génétique est encore insoupçonné. Certes, la localisation physique des gènes responsables n'est pas à elle seule suffisante pour comprendre le mécanisme intime de ces maladies. Cependant, bien des arguments nous font penser qu'elles pourraient souvent être dues à une susceptibilité particulière à des virus la plupart encore inconnus. "

" Des études familiales pourront également être poursuivies in vitro. Utilisant les cellules des parents et des enfants, il apparaîtra, sans doute, que la défense de notre organisme contre la plupart des agents infectieux est en partie contrôlée par le complexe HLA. On comprendra alors par quel mécanisme au cours des épidémies du passé certaines parties de la population étaient décimées alors qu'une autre résistait contre toute attente. Et l'on pourra alors confronter les données historiques sur les pandémies et les épidémies avec les groupes HLA actuels des diverses populations du globe. Sur le plan pratique, il est désormais possible de désigner dans la population les individus particulièrement en danger de contracter une des maladies associées à HLA.

" Ainsi s'ouvre devant nous la perspective d'une médecine nouvelle : une médecine préventive non plus dispensée à l'aveugle à l'ensemble de la population mais désormais personnalisée et donc plus efficace et moins onéreuse. Il est désormais logique d'espérer attaquer, voire réduire, l'un des bastions les plus solide, les plus inébranlables, d'injustice parmi les hommes, celui de l'inégalité innée devant la maladie.

" Tout au long de cet exposé, a conclu le professeur Dausset, j'ai tenté de montrer que la découverte des groupes tissulaires aussi bien chez la souris que chez l'homme a permis de localiser sur le même chromosome toute une série de gènes et d'établir une première carte d'un petit segment de notre génome : le complexe majeur d'histocompatibilité.

" Et ce n'est que progressivement, avec un étonnement émerveillé, que l'on s'est rendu compte que la plus grande partie des gènes du complexe, sinon tous, étaient impliqués dans la réponse immune. Le complexe majeur d'histocompatibilité est en fait la centrale primordiale de la défense cellulaire de l'organisme. "