

## **Alfred JOST**

**27 juillet 1916 - 3 février 1991**

Alfred Jost nous a quittés brutalement le 3 février dernier. Il fut des nôtres au Collège de France pendant treize ans mais après sa retraite en 1987, il n'avait en rien ralenti son activité. Avec l'élan et la vitalité qui le caractérisaient, il a consacré jusqu'au dernier jour son inlassable énergie à la fonction de Secrétaire Perpétuel de l'Académie des Sciences. Sa mort inattendue laisse un grand vide auprès de nous, ses collègues et amis, mais laisse aussi dans notre mémoire le souvenir d'un grand Universitaire et d'un chercheur de remarquable talent.

Je me souviens qu'à maintes reprises, lorsqu'il présidait les Commissions des Prix de l'Académie des Sciences, après avoir écouté un long et élogieux rapport, il demandait au rapporteur avec cette franchise un peu provocante que nous lui connaissions : « Pouvez-vous nous dire en deux phrases, ce qu'a apporté de nouveau votre candidat ? ».

Pour Alfred Jost, la réponse à cette question est facile : il a créé une discipline « l'Endocrinologie du Fœtus ». Il a été en ce domaine un véritable pionnier, en montrant que les glandes endocrines déjà en activité chez le fœtus jouaient avant la naissance un rôle essentiel dans le développement harmonieux de l'individu.

Né en 1916 d'une famille alsacienne, il passe la plus grande partie de sa jeunesse à Strasbourg. Il est admis à l'École Normale Supérieure à l'âge de 20 ans, vient alors à Paris et fait deux ans plus tard la rencontre décisive de sa carrière, celle de Robert Courrier qui venait alors d'être nommé Professeur au Collège de France. La récente découverte de la Folliculine et l'avènement d'un domaine nouveau de la Physiologie, celui de l'endocrinologie sexuelle constituait une révolution qui, comme l'écrit A. Jost lui même, a fasciné le jeune étudiant qu'il était. La formation médicale de Robert Courrier, auparavant Professeur dans une Faculté de Médecine, a sans doute été décisive dans le souci qu'a toujours eu A. Jost de s'intéresser aux incidences médicales possibles de ses travaux. Après un an sous les drapeaux, il reprend ses études, passe l'Agrégation de Sciences Naturelles et commence en 1942 une carrière

universitaire qui l'amenera à occuper la Chaire de Physiologie Comparée à la Faculté des Sciences de Paris.

C'est son premier travail de recherche, réalisé avec Robert Courrier, qui le met sur la voie de sa découverte fondamentale. En recherchant l'effet de l'administration à des femelles gestantes de Lapin du premier progestatif de synthèse produit par l'industrie pharmaceutique, ils observent une masculinisation des fœtus génétiquement femelles. Bien que ces chercheurs d'avant-garde aient averti les cliniciens du danger qu'il y avait à utiliser des composés de ce type chez la femme enceinte, il a fallu attendre plus de 20 ans pour que l'effet masculinisant du Distilbène sur les bébés soit reconnu et que cette drogue cesse d'être utilisée. L'observation la plus importante réalisée au cours de cette expérience cependant est ailleurs. A. Jost réalise que l'effet masculinisant de l'éthinyltestostérone comme celui de la testostérone elle-même n'était que partiel et notamment n'induisait pas la régression du Canal de Muller, c'est-à-dire l'ébauche du tractus génital femelle, présente dans les deux sexes génétiques pendant la période d'indifférenciation sexuelle. C'est alors qu'il décide d'appliquer au fœtus une méthodologie qui avait fait ses preuves en endocrinologie de l'adulte, et qui consiste à enlever la source putative d'une sécrétion endocrinienne pour en connaître les effets par défaut. Ceci l'amène à tenter une expérience jamais encore réalisée chez les Mammifères : la chirurgie du fœtus. Il met au point sur le lapin une méthode de castration fœtale. Cette approche audacieuse s'est révélée extraordinairement féconde et novatrice. En 1947, il soutenait une thèse de Doctorat, où il annonçait que les fœtus de mammifères, en l'absence de gonades, évoluent vers le sexe femelle, le testicule est nécessaire pour surimposer à ce programme constitutif la masculinisation du tractus génital. Mais le testicule n'agit pas uniquement en sécrétant la testostérone comme le pensaient d'autres embryologistes. Une controverse s'est engagée alors entre A. Jost et ceux-ci. Jost avait raison en postulant l'existence d'une sécrétion hormonale discrète par le testicule. Cette sécrétion à laquelle il a donné le nom d'hormone anti-mullérienne a été isolée, purifiée et le gène correspondant a été récemment cloné (1987) par une de ses anciennes élèves, le D<sup>r</sup> Nathalie Josso, et parallèlement par une équipe américaine.

La découverte de Jost et la lumière qu'elle a apportée en particulier dans l'interprétation des anomalies génitales humaines ont eu un impact considérable.

Il a étendu sa méthode de chirurgie embryonnaire à d'autres glandes endocrines. Le rôle essentiel que jouent les régulations hormonales au cours de la vie fœtale a été démontré ensuite par les remarquables travaux faits par A. Jost et ses élèves sur les sécrétions thyroïdiennes, surrénaliennes, hypophysaires et leur contrôle hypothalamique. Au cours d'une carrière extrêmement active il a en effet créé une école française de Physiologie du Développement

de renommée mondiale. Il a formé à la recherche plus de 40 élèves. Nombre d'entre eux continuent avec succès son œuvre avec les moyens nouveaux dont on dispose aujourd'hui pour étudier les problèmes de la physiologie de l'embryon et du fœtus qu'il a su poser avec tant de pertinence. Il s'est acquis à l'étranger une autorité dont témoignent les nombreuses distinctions qui lui ont été accordées. Ainsi, il était membre associé de la National Academy des Etats-Unis.

Alfred Jost laissera le souvenir d'un homme chaleureux, attentif aux autres, manifestant un enthousiasme communicatif pour la Biologie et particulièrement pour la Physiologie, cette science du fonctionnement intégré des organismes, née au siècle dernier et qui a connu un grand essor pendant la première moitié du 20<sup>e</sup> siècle. Son lustre a certainement été supplanté depuis, par l'avènement de la Biologie moléculaire, une approche puissante et plus réductionniste des problèmes du vivant. Alfred Jost était convaincu que la Physiologie dans son essence même, certes enrichie des apports de la Biologie moléculaire, demeure primordiale pour la compréhension du fonctionnement des organismes et pour la médecine et qu'il convient qu'elle ne soit pas négligée lors de l'attribution des moyens de recherche. Avec plusieurs d'entre nous ici, il l'a fermement défendue auprès de nos autorités de tutelle, par la voix de l'Académie des Sciences.

Ainsi, Alfred Jost, à soixante-quatorze ans, a été frappé alors qu'il était en pleine activité, on peut même dire encore en pleine jeunesse... C'est un grand scientifique, c'est un honnête homme et un ami que nous avons perdu.

Nicole LE DOUARIN