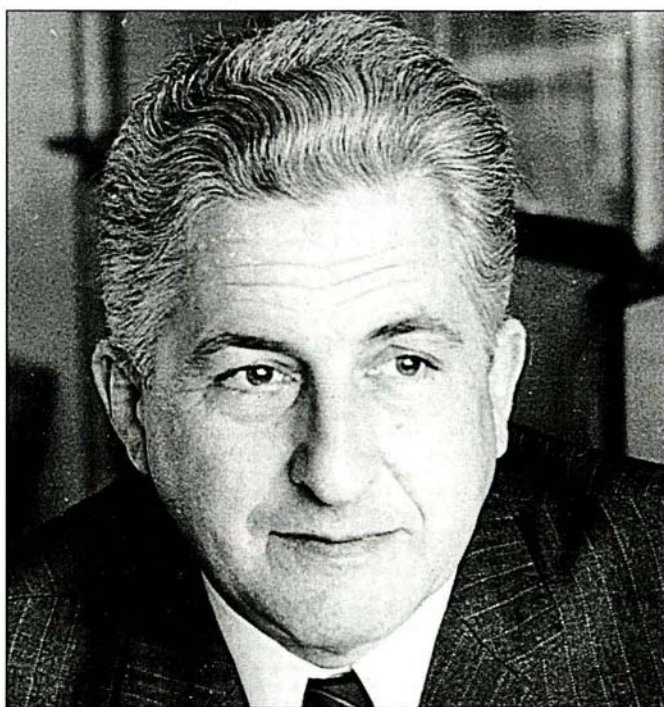


Alfred Jost : le père de l'endocrinologie du développement

Jean Girard

Alfred Jost a eu un rôle crucial dans l'émergence d'une nouvelle discipline : l'endocrinologie du développement. Il a non seulement été un pionnier dans les recherches concernant la différenciation sexuelle (voir le *Témoignage de Nathalie Josso* p. 261 de ce numéro), mais il a aussi apporté des contributions majeures concernant le rôle des glandes endocrines dans la croissance et le développement du fœtus et du nouveau-né. Je voudrais illustrer mon propos en me fondant sur quelques exemples qui lui tenaient particulièrement à cœur. L'impact considérable qu'a eu Alfred Jost dans l'endocrinologie du développement a pour point de départ la conception de techniques chirurgicales permettant l'ablation des glandes endocrines (hypophyse, glandes génitales, thyroïde, etc.) chez le fœtus *in utero*. Ces techniques, qui nécessitaient une très grande habileté, illustrent aussi deux caractéristiques principales de la carrière scientifique d'Alfred Jost : l'imagination et l'originalité. La technique de décapitation du fœtus *in utero* [1] est à l'origine de travaux classiques concernant l'ontogénèse du contrôle de la sécrétion des surrénales et de la thyroïde du fœtus par l'hypothalamus et l'hypophyse



fœtale, travaux qui lui ont valu une invitation au *Cold Spring Harbor Symposium* et à deux *Laurentian Hormone Conferences* [2-4]. Cette technique lui a également permis de démontrer que la croissance normale du fœtus ne nécessitait ni la présence de l'hypophyse ni celle de la thyroïde [5]. Les travaux réalisés ultérieurement démontrèrent, en revanche, l'importance de l'insuline dans la croissance du fœtus [5, 6]. Cette notion était révolutionnaire à l'époque où émergeaient les recherches démontrant que la croissance post-natale dépendait de facteurs de croissance (les somatomédines) sécrétés en réponse à l'hormone somatotrope. Les recherches récentes ont

confirmé ces observations et démontré que les facteurs de croissance insulino-semblables (IGF-I et IGF-II) sont produits de façon autocrine par de nombreux tissus fœtaux et que l'insuline est capable d'en stimuler la production. Alfred Jost était aussi très fier de l'observation qu'il avait faite en 1948, et qui établissait pour la première fois que le poumon du fœtus avait une activité sécrétoire [7]. Cette découverte est à l'origine de recherches d'un grand intérêt concernant : (1) l'identification des mécanismes de transport ionique par l'épithélium pulmonaire,

qui sont essentiels au développement du poumon et (2) les mécanismes de réabsorption du liquide pulmonaire à la naissance, qui sont nécessaires à l'initiation de la respiration. Elle a des retombées physiopathologiques importantes en ce qui concerne la compréhension des détresses respiratoires du nouveau-né et les mécanismes qui sont à l'origine de la mucoviscidose (un défaut de transport des chlorures est probablement à l'origine de l'hyperviscosité du mucus bronchique, génératrice de surinfections et d'insuffisance respiratoire). Enfin, Alfred Jost fut l'un des premiers à s'intéresser au rôle des glandes endocrines dans la régulation du métabolisme fœtal [5]. Il démontra, avec

deux de ses collaborateurs, l'importance des glucocorticoïdes sécrétés par la cortico-surrénale dans la biosynthèse d'adrénaline par la médullo-surrénale [8] et dans l'accumulation de glycogène dans le foie [9] du fœtus. C'est dans son laboratoire que furent commencées les recherches concernant le rôle des hormones thyroïdiennes dans la maturation du système nerveux [10] et de certains organes [11] et la régulation hormonale de la calcémie fœtale [12, 13]. Il a été à l'origine des travaux sur le rôle du glucagon et de l'insuline dans la mobilisation des réserves glycogéniques et l'initiation de la gluconéogenèse hépatique chez le nouveau-né [14], recherches qui ont conduit à la compréhension de certains mécanismes responsables des hypoglycémies néonatales. La protéine découplante du tissu adipeux brun a également été découverte dans son laboratoire [15]. Cette protéine qui découple la synthèse d'ATP

de l'oxydation des substrats dans la mitochondrie, permet à ce tissu de produire de la chaleur et de jouer un rôle crucial dans la thermogenèse du nouveau-né. Les travaux effectués dans son laboratoire et l'impact évident qu'ils avaient en pathologie, ont conduit naturellement Alfred Jost à être l'interlocuteur privilégié des obstétriciens et pédiatres, et il a contribué à la création de plusieurs unités Inserm consacrées à l'étude de la croissance et du développement.

En dehors de son influence sur les recherches concernant l'endocrinologie en général et l'endocrinologie du développement en particulier, Alfred Jost a joué un rôle prépondérant dans l'enseignement de la physiologie à l'Université de Paris puis au Collège de France. Il était fier de la très grande qualité de l'enseignement de physiologie qu'il avait mis sur pied avec Pierre Buser et François Morel, à l'Université de Paris. Il est aussi à l'origine du premier enseigne-

ment de 3^e cycle d'endocrinologie en France, qui a permis de former un très grand nombre de chercheurs travaillant actuellement dans les laboratoires de l'Inserm, du Cnrs, des Universités ou de l'Inra. Une quinzaine de ses élèves ont enseigné ou enseignent encore la physiologie dans différentes Universités.

La disparition d'Alfred Jost, le 3 février 1991, laisse un grand vide dans le monde de la biologie, et de la physiologie en particulier, dont il était un farouche et convaincant défenseur ■

J. Girard

Cnrs, centre de recherche sur la nutrition, 9, rue Jules-Hetzel, 92190 Meudon, France.

RÉFÉRENCES

- Jost A. Expériences de décapitation de l'embryon de lapin. *CR Acad Sci (Paris)* 1947 ; 225 : 322-4.
- Jost A. Problems of fetal endocrinology : the gonadal and hypophysal hormones. *Rec Progr Horm Res* 1953 ; 8 : 379-418.
- Jost A. Hormonal factors in the development of the fetus. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, 1954 ; 19 : 167-81.
- Jost A. Problems of fetal endocrinology : the adrenal glands. *Rec Progr Horm Res* 1966 ; 22 : 541-74.
- Jost A, Picon L. Hormonal control of fetal development and metabolism. *Adv Metab Dis* 1970 ; 4 : 123-84.
- Girard J, Rieutort M, Kervran A, Jost A. Hormonal control of fetal growth with particular reference to insulin and growth hormone. In : Rooth G, Bratteby LE, eds. *Perinatal Medicine* Stockholm : Almqvist and Wiksell, 1976 : 197-202.
- Jost A, Policard A. Contribution expérimentale à l'étude du développement prénatal du poumon chez le lapin. *Arch Anat Microsc Morphol Exp* 1948 ; 37 : 323-32.
- Margolis F, Roffi J, Jost A. Norepinephrine methylation in fetal rat adrenals. *Science* 1966 ; 154 : 275-6.
- Jost A, Jacquot R. Recherches sur le contrôle hormonal de la charge en glycogène du foie fœtal du lapin et du rat. *CR Acad Sci (Paris)* 1954 ; 239 : 98-100.
- Legrand J, Kriegel A, Jost A. Déficience thyroïdienne et maturation du cervelet chez le rat blanc. *Arch Anat Microsc Morphol Exp* 1961 ; 50 : 507-20.
- Celoso JP, Hemon P, Legrand J, Legrand C, Jost A. Some aspects of thyroid physiology during the perinatal period. *Gen Comp Endocrinol* 1968 ; 10 : 191-7.
- Pic P, Maniey J, Jost A. Facteurs endocriniens réglant la calcémie fœtale. Indications sur le rôle des parathyroïdes. *CR Soc Biol* 1965 ; 159 : 1274-7.
- Garel JM, Milhaud G, Jost A. Action hypocalcémisante et hypophosphatémisante de la thyrocalcitonine chez le fœtus de rat. *CR Acad Sci (Paris)* 1968 ; 267 : 344-7.
- Girard J, Cuendet GS, Marliiss EB, Kervran A, Rieutort M, Assan R. Fuels, hormones and liver metabolism at term and during the early postnatal period in the rat. *J Clin Invest* 1973 ; 52 : 3190-200.
- Ricquier D, Kader JC. Mitochondrial protein alteration in active brown fat : a sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoretic study. *Biochem Biophys Res Commun* 1976 ; 73 : 577-83.