

Kazimierz KOCHMAN¹

Le Professeur Marian Jutisz, neuroendocrinologiste éminent et l'un des fondateurs de la « Société de Neuroendocrinologie »



Marian Jutisz (1920-2002), homme de grand coeur remarquable par ses recherches et ses réalisations, grand patriote polonais et français, humaniste, fut un des pionniers de la recherche neuroendocrinienne, ami et collaborateur de plusieurs lauréats du prix Nobel et formateur de nombreux savants en France et dans le monde entier, y compris la Pologne.

C'est un grand honneur pour moi de parler de sa vie, je me sens un peu en droit de le faire puisque moi aussi, je me considère comme un de ses élèves.

On peut distinguer trois étapes qui ont formé sa personnalité:

- 1/ enfance et adolescence,
- 2/ période tragique et difficile de la Seconde Guerre mondiale,
- 3/ études et travail scientifique intensif.

Je voudrais parler de chacune de ces étapes.

Il est né le 13 avril 1920 à Porohy, un gros village dans la région des Carpathes, à proximité de l'ancienne frontière entre la Pologne et la Tchécoslovaquie, aujourd'hui en Ukraine. Avant la Première Guerre mondiale, son père avait servi dans la gendarmerie autrichienne. Quand la Pologne est redevenue indépendante, il s'est engagé dans l'Armée polonaise et après un cours spécial, il servit dans la police des frontières et fut chargé d'organiser un poste dans le village de Porohy. Les parents de Marian habitaient dans un petit

¹ Directeur des recherches, Institut de Physiologie et de Nutrition Animales de l'Académie Polonaise des Sciences à Jablonna et vice-président de la Société Polonaise de Neuroendocrinologie.

logement près du poste. Après sa naissance, ils ont entrepris de construire leur propre maison, ce qui a demandé plusieurs années ; sa mère se souvenait plus tard qu'elle allait avec lui et sa sœur cadette surveiller le chantier.

Son père a dû prendre sa retraite à l'âge de quarante-deux ans. Sa pension modeste ne suffisait pas à assurer l'entretien et l'éducation de deux enfants. C'est pourquoi les parents ont ouvert un restaurant et un bureau de tabac dans leur maison à PoroHy. Jusqu'à l'âge de dix ans, Marian a fréquenté avec sa sœur l'école primaire à PoroHy, où l'enseignement était dispensé en ukrainien. Cette période lui a laissé de très heureux souvenirs. Comme le niveau de l'enseignement était très bas, ses parents ont payé des cours particuliers de polonais et de mathématiques pour qu'il puisse réussir un examen d'entrée au collège de Stanisławów en 1930. La première année de collège a été pour lui une épreuve très difficile. Obligé de quitter la maison natale et sa montagne bien-aimée, il vivait dans une grande ville et travaillait dur. Pendant les premières vacances scolaires, il est rentré à PoroHy chez ses parents. Il avait emporté avec lui tous ses manuels et au lieu de se reposer, il a travaillé avec une institutrice qui habitait à cette époque dans la maison familiale.

Sa deuxième année de collège a été une véritable libération. Ses parents l'ont placé dans un pensionnat récemment ouvert. Ses résultats scolaires se sont sensiblement améliorés, son application et ses efforts ont porté leurs fruits. Désormais, il n'avait plus aucune difficulté à apprendre et dès la cinquième classe, il aidait déjà ses camarades plus jeunes et de cette manière, il a commencé à gagner pour aider ses parents. Au pensionnat, il y avait une bibliothèque dont le jeune Marian prenait soin, il en a lu tous les livres. Au collège, il s'est fait de bons amis, surtout il s'est lié d'amitié avec Tadeusz Ulrych, dont le père était ingénieur et directeur du puits de pétrole de Bitków. Sous son influence, il a décidé d'entrer à l'Académie de Métallurgie à Cracovie. Malheureusement, il n'a pas été admis dans cet établissement.

Selon la loi en vigueur alors, les bacheliers ne pouvaient être sursitaires que s'ils étaient étudiants. Dès le mois d'octobre 1938, Marian Jutisz a donc fait son service à l'Ecole des aspirants de réserve. Il devait être libéré fin septembre 1939, malheureusement, la Seconde Guerre mondiale a éclaté le premier septembre. Après la défaite, il s'est trouvé avec d'autres soldats en Hongrie.

En automne 1939, le recrutement clandestin pour l'Armée polonaise en France a commencé dans son camp d'internement. Deux, trois fois par semaine quelques aspirants disparaissaient pour rejoindre l'Armée polonaise. Son tour est venu au début de 1940, il a obtenu un passeport et le 14 mars 1940, il s'est présenté à la gendarmerie militaire à une gare

frontalière française. On l'a dirigé vers le bureau de recrutement de l'Armée polonaise. Il a été envoyé à la deuxième division des grenadiers en Bretagne. Avec le grade d'aspirant, il a été affecté à la quatorzième compagnie divisionnaire antichar comme sous-chef d'un peloton qui, le 17 juin, a pris position au bord du canal de la Marne au Rhin avec mission d'empêcher l'ennemi de franchir le canal. Cette unité a réussi à détruire un ponton sur lequel les Allemands tentaient de forcer le passage. Dans la nuit, le peloton reçut l'ordre de battre en retraite, et le 21 juin, l'ordre de détruire l'équipement et de se disperser. La campagne de France était finie.

Jutisz a décidé de passer avec des officiers en Suisse, mais ils ont été arrêtés par une patrouille allemande et emmenés dans une caserne où on gardait des prisonniers.

Il a cependant réussi à s'évader avec deux amis polonais et à entrer en Suisse. A plusieurs reprises, il a été convoqué à des entretiens par des officiers de renseignements suisses. Tout de suite, il a déclaré qu'il ne voulait qu'entrer en France dans la zone libre. Bien que ce ne fût pas simple, au mois de janvier 1941, lui et ses camarades ont été escortés de Genève à la frontière de la zone libre. La gendarmerie française les a expédiés à Lyon. Ils y ont tous été officiellement démobilisés et ils ont reçu une indemnité de démobilisation et une autorisation de séjour en France.

Jutisz disposait de son diplôme polonais de bachelier légalisé. A la Maison Polonaise il a fait la connaissance de Stanisław Tejchner, un jeune Polonais venu avec sa mère en France en 1939, qui l'a persuadé de s'inscrire à l'Université de Lyon pour faire des études de chimie. En évoquant plus tard cette période, Marian Jutisz racontait que probablement jamais de sa vie, il n'avait travaillé avec autant d'acharnement que pendant sa première année d'études. Il ne dormait que quatre heures par jour et il ne se reposait un peu que le dimanche. En deuxième année, il a étudié la chimie industrielle et la biochimie, qu'enseignait le professeur Claude Fromageot, un biochimiste français bien connu. Comme ces cours étaient passionnants, il les fréquentait avec grand plaisir et grand enthousiasme. Un jour, il a demandé au professeur Fromageot si après l'obtention de sa licence celui-ci l'accepterait dans son laboratoire afin d'effectuer des recherches nécessaires pour sa thèse de doctorat. Le professeur lui a conseillé de maîtriser d'abord parfaitement la chimie expérimentale. Il est donc entré à l'Ecole des ingénieurs chimistes où les études duraient trois ans après un examen d'entrée très difficile. Le cycle quotidien de quatre heures de travaux dirigés au laboratoire six jours par semaine lui a effectivement donné une très solide base de connaissances en chimie

expérimentale. Il a aussi obtenu un diplôme supplémentaire de chimie physique à l'Université, et en juillet 1944, il a accédé au grade universitaire de licencié.

Cependant la crainte d'être envoyé de force travailler en Allemagne l'a obligé à quitter secrètement Lyon et à chercher refuge chez des amis français dans le village de Sainte-Eulalie dans le Massif Central.

Après la libération de la France du Sud, il est revenu à Lyon où il a passé l'examen final et obtenu le diplôme d'ingénieur chimiste (en septembre 1945).

Le professeur Fromageot lui a témoigné beaucoup d'amitié et de bienveillance et l'a accepté dans son laboratoire. Cependant, Fromageot a dû bientôt partir pour Paris parce qu'il avait été nommé professeur de biochimie à l'université de Paris. Il a confié la direction des travaux expérimentaux de Marian Jutisz au docteur Edgar Lederer en attendant la fin de l'organisation de son laboratoire à Paris. La recherche expérimentale de Marian Jutisz donna des résultats remarquables et dès mars 1947, Lederer a envoyé à *Nature* une publication collective, dont Marian Jutisz était le principal auteur. Fromageot et Lederer ont obtenu pour lui une bourse privée d'une entreprise pharmaceutique, pour laquelle il a dû effectuer quelques expériences.

A la fin de 1946, il a été admis comme stagiaire au Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS). Il était enfin régulièrement rémunéré, il gagnait sa vie.

En automne, le professeur Lederer a emménagé à Paris, pendant un an Marian Jutisz a donc travaillé tout seul dans le laboratoire de Lyon. Au mois de septembre 1947, il est allé lui aussi à Paris et il a commencé à travailler à l'institut de biochimie nouvellement fondé, il avait deux patrons de thèse : Fromageot et Lederer. Pour compléter sa formation, il s'est inscrit à la Sorbonne et en automne 1948, il a obtenu le certificat de physiologie et la maîtrise autorisant à enseigner.

Le professeur Lederer a proposé comme sujet de thèse : *Le partage chromatographique d'acides aminés et de peptides*. Il convient de noter qu'en 1945, la composition d'acides aminés n'était connue pour aucune protéine, et que la séquence complète d'acides aminés de la première petite protéine, l'insuline, a été établie par Sanger et ses collaborateurs dans les années 1949-53. La première tâche de Marian Jutisz était de disposer les acides aminés et peptides qui se formaient au cours d'hydrolyse entière ou partielle des protéines en 3 ou 4 groupes, et ensuite d'identifier chaque acide aminé ou peptide particulier dans chacun de ces groupes. Il a présenté la première communication à la séance de la Société

de Biochimie, le 21 mars 1947, intitulée: *Les dépendances entre la disposition adsorptive et la surface de l'oxyde d'aluminium*. La communication n'a pas été signée par Lederer mais par son ami Stanisław Tejchner, qui préparait sa thèse de doctorat dans le même laboratoire. Ainsi avec Lederer, Marian Jutisz était le premier à introduire la chromatographie dans les recherches en France. Ils étaient sans doute les premiers à l'employer dans la séparation des aminoacides et des peptides.

La soutenance de sa thèse de doctorat a eu lieu à la Sorbonne au mois de novembre 1949.

En plus de son travail expérimental, Fromageot lui a demandé de superviser le travail expérimental de plusieurs de ses jeunes collègues. Ainsi quand il a obtenu le grade de docteur, il avait déjà une équipe de chercheurs composée de trois collaborateurs.

Dans les années 1949-56, dans le laboratoire de Fromageot, il a continué avec son groupe le travail sur la séquence des aminoacides des protéines diverses, telles que le lysozyme, l'ovomucoïde et la salmine. Avec Fromageot et ses collaborateurs, il a élaboré une nouvelle méthode d'identification des aminoacides ne possédant pas de groupe carboxylique dans les protéines par la réduction spécifique des groupes carboxyliques libres ou estérifiés et avec le professeur J. Roche et ses collaborateurs du Collège de France à Paris, une chromatographie quantitative de papier-filtre des aminoacides iodés, marqués par isotope de thyroglobuline.

M. Jutisz a travaillé pendant neuf ans à l'institut de Fromageot à Paris, qui s'appelait *Laboratoire de Chimie Biologique de l'Université de Paris*. Cette période lui a laissé des souvenirs très agréables. Fromageot était un patron très exigeant mais sensible. C'était un homme très cultivé, d'un grand savoir littéraire et artistique outre son savoir scientifique profond. Il avait l'habitude d'inviter ses subordonnés aux déjeuners donnés pour des étrangers en visite au laboratoire. C'était une bonne occasion de faire la connaissance de nombreux biochimistes, chimistes et biologistes connus et éminents de l'époque, beaucoup d'entre eux étaient des Prix Nobel. C'est ainsi que Marian Jutisz a rencontré le docteur Chao-Hao Li avec qui il a commencé à collaborer, et qui l'a accepté dans son laboratoire pour un stage post-doctorat.

En 1956 M. Jutisz a entrepris des démarches afin d'obtenir la bourse de Rockefeller. Quelques mois plus tard, le professeur Robert Courrier lui a proposé un poste de directeur adjoint dans son laboratoire au Collège de France. Le professeur Robert Courrier était à cette époque professeur au Collège de France et simultanément secrétaire permanent de l'Académie

Française. C'était une personnalité scientifique très importante en France et il était connu comme grand endocrinologue. Peu après, M. Jutisz a appris qu'il avait obtenu la bourse de Rockefeller. Il a aussi reçu une lettre du docteur Chao-Hao Li qui l'invitait à son laboratoire à University of California à Berkeley.

Le professeur Robert Courrier lui a dit alors : « *C'est formidable de travailler un an sur les gonadotrophines dans le laboratoire d'un expert tel que Chao-Hao Li. C'est un sujet qui m'intéresse beaucoup* ».

Au début de 1957, Marian Jutisz a commencé son travail au Collège de France avec ses deux collaborateurs et un technicien.

En Juillet 1957, il est allé en bateau en Californie. *The Hormone Research Laboratory* était situé dans le *Life Sciences Building* sur le Campus universitaire de Berkeley. Un des collaborateurs, Phil Squire venait d'obtenir le grade de docteur sous la direction du docteur Chao Hao Li. Lui et Marian Jutisz avaient le même âge et ils sont vite devenus amis. Phil Squire purifiait LH pour obtenir sa forme homogène selon nombre de critères physico-chimiques. Il a demandé à Marian Jutisz de l'aider à confirmer l'homogénéité de LH par l'électrophorèse sur la colonne de cellulose parce qu'il avait appliqué plus tôt cette méthode à la purification de l'ovomucoïde. Le docteur Phil Squire a été très déçu, quand il a vu les éléments sortir séparément de la colonne. En outre tous étaient biologiquement actifs. Mais c'est ainsi que s'est formée la conception du polymorphisme des gonadotrophines confirmée ensuite par beaucoup d'autres auteurs. Le stage de Marian Jutisz dans le laboratoire du docteur Li a aussi été avantageux à bien d'autres égards : il a visité le pays, il a perfectionné son anglais, il a fait la connaissance de nombreux collègues du laboratoire, ainsi que des savants qui visitaient le laboratoire, beaucoup d'entre eux sont devenus ses amis.

De retour à Paris, il a commencé à organiser son nouveau laboratoire (Laboratoire de Morphologie Expérimentale et Endocrinologie) au Collège de France. Ayant déjà deux collaborateurs et un technicien, il a embauché deux jeunes travailleurs de plus et a continué des recherches commencées aux États-Unis sur la purification et les propriétés physico-chimiques des gonadotrophines dans la relation avec leur activité biologique. Il a commencé la purification de LH et FSH ovine et a publié un travail sur la purification partielle de FSH ovine.

En 1959 dans ses cours, le professeur Courrier a abordé la question de la théorie neurohormonale de Green et Harris et sa preuve expérimentale par Benoit et Assenmacher en

France. Il a discuté aussi les communications de Guillemin, Safran et Schally sur la séparation partielle et la caractérisation partielle de CRF (corticotropin releasing factor). Il s'est aussi décidé à persuader Roger Guillemin de retourner en France et de travailler dans son laboratoire. Ainsi M. Jutisz a commencé un travail commun avec Roger Guillemin sur la séparation du facteur libérant LH (LRF). Je renvoie tous ceux qui s'intéressent de plus près au docteur R. Guillemin au livre de Nicholas Wade : *La course au Nobel*.

Deux premiers travaux avec M. Jutisz comme premier auteur ont présenté la preuve que GnRH et TRH étaient des peptides. Cependant Guillemin a quitté le laboratoire en France pour déménager au mois de novembre 1963 à Houston aux États-Unis. Après le départ de Guillemin, M. Jutisz et Courrier avec leurs *collaborateurs* se sont réunis pour réfléchir sur la nouvelle situation. Guillemin avait emmené aux États-Unis son technicien ainsi que ses méthodes de travail expérimental. Dans cette situation, ils ont décidé de continuer le travail sur GnRH seulement. Comme ce n'était pas possible d'obtenir une quantité suffisante d'hypothalami pour sa séparation et son épuration, M. Jutisz a décidé de se concentrer sur la recherche du mécanisme de l'action de GnRH sur la cellule en utilisant la préparation hautement raffinée de ce facteur. Dès 1966, il a constaté que GnRH n'agissait pas seulement sur la libération, mais aussi sur la synthèse de LH. En 1970, il a aussi constaté que des ions de calcium et de magnésium étaient indispensables pour la libération de FSH et sa biosynthèse *in vitro*. En 1967, il a obtenu les anticorps contre LH ovine et a élaboré le dosage radioimmunologique de LH ovine.

Il était le premier à appliquer le dosage radioimmunologique d'hormones hypophysaires en France. Il a obtenu ensuite les préparations à l'état pur des hormones gonadotrophiques : LH ovine et bovine, FSH ovine et humaine et il a déterminé la composition d'acides aminés de FSH ovine. Il a effectué aussi les recherches sur le polymorphisme de LH ovine et bovine et ses sous-unités. Il a démontré aussi que LH agit sous la forme de dimère.

Avec le docteur Pedro de la Llosa et C. Courte, il a démontré que l'addition d'urée à la préparation de LH ovine amenait la dissociation de l'hormone en deux sous-unités et la perte de sa propriété biologique. Il a aussi constaté que FSH agit aussi dans la forme de dimère.

En 1965, le Comité Physiologique du CNRS lui a recommandé de créer une unité pour purifier des hormones hypophysaires ovine et bovine afin d'en distribuer aux laboratoires scientifiques. Cette unité a fonctionné d'abord onze ans dans le Collège de France, et ensuite

dans le laboratoire de Gif-sur-Yvette. En 1964, M. Jutisz a posé sa candidature pour un poste de Directeur de Recherche au CNRS. Il l'a obtenu en automne 1964.

En 1970, les autorités du CNRS l'ont nommé directeur du « Laboratoire des Hormones Polypeptidiques » situé à Gif-sur-Yvette près de Paris. Il a emménagé dans ce laboratoire avec ses collaborateurs au printemps 1972. Il en a été le directeur jusqu'à la fin de 1989, c'est-à-dire jusqu'à sa retraite. A cette époque, le laboratoire employait trente-deux personnes y compris les techniciens et il avait quatre équipes de chercheurs, dont les membres ont soutenu vingt-huit thèses de doctorat et ont publié plus de trois cents travaux. Deux ou trois stagiaires étrangers ou étudiants y travaillaient en permanence.

En 1972, le docteur Bernard Kerdelhué y a obtenu un anticorps contre GnRH synthétique et a élaboré une méthode de dosage radioimmunologique de GnRH dans hypothalamus et d'autres tissus. Cet anticorps a été aussi employé à l'identification de l'emplacement de GnRH dans les cellules, les axones et les terminaisons nerveuses d'hypothalamus du rat à la méthode immunocytochimique.



Son élève remarquable et son successeur, le docteur Raymond Counis examinait le mécanisme de l'action de GnRH sur la cellule gonadotrope des hypophyses. En employant la technique de la biologie moléculaire, il a constaté que GnRH stimule la synthèse de chaînes

polipeptidiques LH et que les diacylglycerols sont les intermédiaires intracellulaires de cette action. R. Counis et A. Starzec et le professeur ont démontré que la synthèse des sous-unités de gonadotrophines hypophysaires était dirigée par les stéroïdes gonadiques estradiol et progestérone, qui exerçaient une influence retardatrice et par GnRH dont l'action était stimulante. Ces recherches ont confirmé un modèle précédemment proposé de la suite de réactions engagées par l'action de GnRH qui se compose d'activation de kinase protéique C et ensuite kinase protéique A, qui est responsable de l'activation de synthèse des gonadotrophines.



Avec ses collaboratrices, le docteur Annette Bérault et le docteur Madeleine Théoleyre, il a examiné des aspects différents de la liaison de GnRH à un récepteur spécifique dans le lambeau antérieur de hypophysis.

Avec Y.A. Fontaine et B. Quérat (Museum national d'Histoire naturelle), il a constaté que l'estradiol provoque un effet inverse sur mRNA de la sous-unité alpha dans l'hypophyse de l'anguille non adulte par rapport à son action sur l'hypophyse du rat.

Il convient d'évoquer les relations qu'il entretenait dans le monde entier et ses amis scientifiques avec lesquels il a collaboré longtemps.

Spécialement il convient de souligner la collaboration du professeur E. Domański et du docteur K. Kochman, avec lesquels il a entretenu une coopération étroite et de longue durée entre son Laboratoire et l'Institut de Jabłonna près de Varsovie. De nombreux scientifiques de notre Institut ont travaillé dans son Laboratoire (K. Kochman, J. Polkowska, E. Wolińska-Witort).

Ces recherches communes et les relations scientifiques mutuelles ont été officiellement confirmées en 1975 par le passage d'un contrat de collaboration et d'échange scientifique entre le Centre National de la Recherche Scientifique et l'Académie des Sciences de Pologne.

Il collaborait aussi avec le professeur Marek Pawlikowski et le professeur Jolanta Kunert-Radek de la Faculté de Médecine de Łódź (Académie de Médecine). En 1985, il a été élu Membre Etranger de l'Académie des Sciences de Pologne, et il est devenu aussi membre honoraire de la Société Polonaise d'Endocrinologie.

Grâce à cette collaboration et à son entremise, nous sommes devenus membres de la Société de Neuroendocrinologie de France et nous avons participé à beaucoup de congrès scientifiques en France.

La collaboration avec d'autres pays du monde entier était aussi intensive. Le professeur Jacques Kraicer du Canada a passé un an en travaillant dans son Laboratoire et est devenu son grand ami. Il en a été de même pour le professeur Michel Chrétien de Montréal, le docteur Hugo Steiner de Suisse et E.H. Leiter de Bar Harbor dans le Maine aux Etats-Unis.

Membre de nombreuses sociétés scientifiques nationales et internationales, il avait une prédilection marquée pour la Société de Neuroendocrinologie, peut-être parce qu'il s'était trouvé associé aux travaux qui avaient présidé à sa création, au Colloque de Strasbourg en 1971, et qu'il avait été membre de son premier bureau de direction en 1972 et de beaucoup d'autres par la suite. Il aimait la convivialité et la qualité scientifique des réunions annuelles, qu'il animait volontiers de ses questions et de ses commentaires.

Toujours en pleine forme, il nous a quittés le 18 août 2002 à Bad-Carnstadt en Allemagne. Il nous a laissé la grande obligation de suivre sa voie.

La grandeur du professeur Marian Jutisz est présente dans une grande œuvre scientifique, dont il fut le pionnier, qu'il développait et qu'il nous a léguée, à charge de la continuer.

Il était aussi un humaniste éminent, un homme d'une très grande noblesse. Il disait toujours:

« Chaque homme, c'est une grande dignité,

La science par ses découvertes

Fait cette dignité encore plus grande »

Il était un patriote français et polonais et un grand avocat de l'Europe Unie. Sa personnalité et son héritage nous obligent à continuer sa grande oeuvre.

Il était aussi un homme de famille, un magnifique mari et père, comme en attestent les pensées cordiales des enfants mises sur sa tombe à Sceaux.