



La vie et l'œuvre de Jean HAMBURGER

Jean-François BACH

Membre de l'Académie



Jean HAMBURGER (1909-1992)

Monsieur le Président,

Madame, mes chers Confrères,

Il y a à peine plus d'un an, le 13 janvier 1992, Jean Hamburger présidait la première séance annuelle de notre Compagnie. Dans son discours de nouvelle année, il évoquait avec enthousiasme et détermination les grands projets qu'il venait de mettre en œuvre ou souhaitait développer.

Qui aurait alors pensé qu'au lendemain de ce discours de mi-présidence, Jean Hamburger allait être hospitalisé et emporté le 1^{er} février. Cette disparition soudaine – annoncée, selon ses volontés, quelques heures seulement après son enterrement – stupéfia le monde de la science et de la médecine. Chacun avait compris que la France venait de perdre un des plus grands médecins de son histoire.

Le médecin et le chercheur

Jean Hamburger est né le 15 juillet 1909 à Paris. Il fait ses études secondaires au lycée Carnot puis, ayant obtenu les baccalauréats de mathématiques et de philosophie, il hésite entre une carrière littéraire et une carrière scientifique. Comme le lui dira cinquante ans plus tard son ami de toujours et presque frère Jean Bernard en le recevant à l'Académie française : « Lettres ou sciences. Le choix à dix-sept ans est, pour vous comme pour quelques autres, malaisé. Vos goûts vont vers les lettres, mais votre père tient pour incertain, peu sérieux, le métier d'écrivain. Il vous convainc. Vous entrez à la Sorbonne. Vous commencez à préparer un doctorat ès sciences dans le laboratoire de Louis Lapicque. [...] mais vous vous ennuyez. Un jour, un ami vous entraîne dans un hôpital parisien. En quelques instants, c'est une cristallisation. Au sens stendhalien. Vous serez médecin, chercheur certes, mais au service des malades, au service de ceux qui souffrent. »

Après des études médicales brillantes, Jean Hamburger devint l'interne du professeur Pasteur Vallery-Radot, petit-fils de Louis Pasteur. Il devait rester six mois dans son service. Il y demeura des années comme chef de clinique, puis comme assistant. Lorsqu'il sera nommé plus tard professeur à la faculté de médecine de Paris, Jean Hamburger lui dira dans sa *Leçon inaugurale* : « De quelques élus parmi vos élèves innombrables vous avez fait des fils qui vous sont unis par des liens si sûrement tressés qu'aucun lien de chair et de sang n'en peut dépasser la valeur. »

Jean Hamburger fut un médecin exceptionnel, capable de se mettre tout entier à l'écoute et au service des malades. La qualité de la médecine clinique dispensée dans le service de néphrologie de l'hôpital Necker qu'il dirigea pendant trente-trois ans (de 1949 à 1982) a joué un rôle essentiel dans la réputation nationale et internationale de l'Institut du rein inauguré en 1970, où soins, recherches et enseignement sont menés de front avec une rare complémentarité.

Quel chemin parcouru si l'on songe qu'on doit à Jean Hamburger : la réanimation médicale et le rein artificiel, la néphrologie, la transplantation rénale et les bases de l'immunopathologie d'aujourd'hui.

La réanimation médicale et le rein artificiel

La vie peut être mise en péril dans certains états pathologiques par des pertes ou des accumulations excessives d'eau et d'électrolytes, notamment de sodium et de potassium. Le

contrôle d'un niveau équilibré de ces électrolytes est essentiel pour assurer le maintien du « milieu intérieur » cher à Claude Bernard et indispensable à la vie cellulaire.

Dans le prolongement d'études expérimentales sur le métabolisme de l'eau, Jean Hamburger a défini les concepts physiologiques sur lesquels est fondée la réanimation médicale d'aujourd'hui. Les paramètres régissant l'équilibre hydrosodé furent précisés et les désordres très divers de l'hydratation cellulaire disséqués. Au-delà de leur intérêt théorique fondamental, ces notions allaient permettre la mise en place d'un traitement rapide et efficace de ces désordres graves. Ces recherches et leurs précieuses applications thérapeutiques sont consignées dans le traité *Techniques de réanimation médicale et de contrôle de l'équilibre humoral en médecine d'urgence*, qui reste trente années après sa parution une référence historique.

L'insuffisance rénale due à la destruction des reins, ou à l'inhibition soudaine de leur fonction, provoque la rétention des nombreuses substances normalement éliminées par l'urine et en conséquence l'apparition de désordres majeurs de l'hydratation cellulaire et de l'équilibre électrolytique. Il était naturel que, dans la continuité de ses travaux sur le métabolisme de l'eau et des électrolytes, Jean Hamburger s'intéresse au traitement de l'insuffisance rénale, qu'elle soit aiguë (par exemple secondaire à une intoxication par le tétrachlorure de carbone ou une septicémie post-abortum) ou chronique (résultant de la destruction progressive des reins). Mais l'avancée spectaculaire fut ce premier rein artificiel français qu'il fit construire quelques années à peine après que le principe en eut été proposé. Le rein artificiel de Necker allait être l'étape initiale des remarquables travaux français sur l'hémodialyse.

La néphrologie

Les affections primitives du rein sont très diverses mais ont paradoxalement une expression clinique relativement monomorphe. Les documents d'autopsie n'ont que peu de valeur pour aider la compréhension de ces maladies car le rein est alors détruit et il est impossible de retrouver les lésions caractéristiques de la maladie. C'est le prélèvement direct du tissu chez le malade, à un stade moins avancé du processus pathologique, la biopsie rénale, qui seule permet de reconnaître les différentes formes de maladies rénales.

Animant, avec sa rigueur et son enthousiasme, une équipe qu'il avait lui-même formée, Jean Hamburger a joué un rôle central dans la description des principaux types de glomérulonéphrites, les plus fréquentes causes de néphrite chronique dans les années 50. Plusieurs formes originales de glomérulonéphrites furent décrites, telles que la glomérulonéphrite à dépôts d'IgA, baptisée « maladie de Berger » du nom d'un de ses collaborateurs et qui est aujourd'hui la plus fréquente des maladies glomérulaires. Cet essor de l'anatomie pathologique rénale à l'hôpital Necker contribua de façon décisive à révolutionner la pratique néphrologique. Associées aux travaux sur le rein artificiel et à bien d'autres investigations, ces recherches placèrent Jean Hamburger à la tête de la néphrologie internationale. Place consacrée en 1960 par son élection comme premier président de la Société Internationale de Néphrologie et en 1966 par la rédaction du premier grand *Traité de néphrologie*.

La transplantation rénale

Les études chez l'animal avaient montré que la greffe d'un rein était chirurgicalement réalisable et qu'une immunosuppression efficace pouvait retarder le rejet de greffes de peau

incompatibles. Mais les connaissances concernant les greffes de rein étaient encore très modestes lorsque Jean Hamburger se lança dans l'aventure des greffes humaines en 1953 en transplantant à Marius Renard, un jeune charpentier dont le rein unique avait été détruit par un traumatisme, un rein de sa mère. C'était le début d'une série de premières historiques, en compétition mais aussi en contact étroit avec l'équipe américaine de John Merrill et John Murray, récemment couronnée par le prix Nobel de médecine. La première greffe « allogénique » (entre deux sujets génétiquement différents), entre deux « faux » jumeaux, était réalisée à l'hôpital Necker sous irradiation totale en 1959, juste quelques semaines après que l'équipe de Boston eut procédé à une transplantation similaire. Trois ans plus tard, c'est par le groupe de l'hôpital Necker qu'était réalisée la première greffe entre non-jumeaux et, deux ans après, la première greffe d'un rein de cadavre suivie d'un succès définitif puisque la jeune femme qui en bénéficia est aujourd'hui toujours en vie et avec un rein fonctionnel. Bien au-delà de ces « premières », Jean Hamburger joua un rôle déterminant dans la compréhension et le diagnostic des manifestations cliniques, biologiques et immunologiques du rejet, sa réversibilité par un traitement par les dérivés de la cortisone et sa prévention par les immunosuppresseurs. Le mode d'action et le métabolisme de l'azathioprine étaient précisés. L'utilisation des globulines anti-lymphocytaires était rationalisée. L'équipe de Necker décrivait les crises de rejet et menait des études pionnières sur les divers aspects du rejet chronique et de la récurrence sur le rein transplanté de la néphropathie initiale. En collaboration avec Jean Dausset, Jean Hamburger a apporté une contribution décisive à la démonstration du rôle des antigènes HLA dans le déterminisme du rejet, sur lequel est fondée la sélection du donneur de la greffe, aujourd'hui gérée à l'échelon national par l'association France Transplant.

L'immunopathologie

Les glomérulonéphrites et le rejet des allogreffes, deux domaines d'intérêt de Jean Hamburger, relèvent de mécanismes essentiellement immunologiques. C'est donc très logiquement qu'il s'intéressa aux développements alors explosifs des recherches immunologiques fondamentales. Et cela au moment crucial où l'on commençait à analyser le système immunitaire au niveau même des protagonistes cellulaires des réactions immunitaires – les lymphocytes – dont on venait tout juste de reconnaître le rôle dans la production des anticorps et le rejet des greffes. Les mécanismes du rejet furent précisés, la morphologie et les fonctions des lymphoblastes infiltrant le greffon en voie de rejet furent identifiés grâce à un ingénieux procédé de canulation des lymphatiques du rein transplanté, la nature des dépôts d'immunoglobulines et de complément dans les glomérules rénaux déterminées. Enfin, les mécanismes du diabète insulino-dépendant étaient abordés avec succès autour de la description d'un test original d'inhibition de la production d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans. Ces travaux sur le diabète, réalisés au moment où l'on venait de suspecter son origine auto-immune, allaient susciter la création d'un groupe de recherche actif sur cette maladie.

La révolution de la médecine et de la recherche médicale

Devant l'importance de toutes ces réalisations, on peut affirmer que Jean Hamburger a été, avec Jean Bernard, le grand rénovateur de la médecine française. Dès les années 50, alors que la recherche médicale sortait difficilement du gouffre où l'avait plongée la guerre, ils furent les premiers à percevoir la révolution biologique qui allait transformer la médecine. Avec

quelques amis, ils fondèrent le « Club des Treize » pour étudier les moyens de sortir notre pays de l'ornière car, comme Jean Bernard le raconte : « Les Treize avaient trouvé la recherche médicale française moribonde, emprisonnée par la fausse éloquence, retenue captive par les préjugés, la vanité, accablée par les désastres de la guerre. Ils lui ont donné vie et vigueur. » C'est à cette époque que Jean Hamburger met en place à l'hôpital Necker ce qui allait devenir le plus grand institut mondial des maladies du rein, tout en participant activement à l'organisation de la recherche médicale française. Choisi comme rapporteur au colloque de Caen, dû à l'initiative de Pierre Mendès France, il jouera un rôle décisif dans la création de l'Institut National de la Recherche Médicale (INSERM), puis de la Fondation pour la Recherche Médicale, où son épouse, Catherine Hamburger poursuit son œuvre avec talent en dirigeant la Maison de la Recherche, devenue un lieu très privilégié de rencontres scientifiques. A l'échelle internationale, Jean Hamburger participera également comme représentant de la France au comité scientifique de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Dans les laboratoires qu'il dirige à l'hôpital Necker, les travaux de son équipe relèvent toujours de l'approche intellectuelle qui a guidé ses principales contributions scientifiques : démonter les mécanismes des maladies par l'étude de modèles expérimentaux et par l'analyse clinique, puis en déduire les traitements les plus audacieux ; une recherche clinique, s'appuyant continuellement sur les techniques et les concepts les plus modernes de la recherche fondamentale, dans une telle symbiose qu'il est souvent difficile de savoir où commence l'application et où finit le fondamental.

L'enseignant

Jean Hamburger fut aussi un enseignant prodigieux. A une époque où l'on tendait à décrier l'enseignement dit magistral, Jean Hamburger a défendu contre vents et marées la valeur de cette forme de pédagogie. Il préconisait qu'elle se double de rencontres par petits groupes qui permettent le dialogue, la discussion et la participation active de l'élève. Ses leçons ont toujours été marquées par une volonté de clarté et de simplicité. Il les préparait longuement, attachant de l'importance à les construire comme on construit une œuvre scénique traditionnelle : l'énigme à résoudre était développée progressivement jusqu'à ce que soient dévoilées les solutions possibles. L'intérêt était constamment soutenu, les démonstrations les plus ardues devenaient faciles à suivre. Tous ceux qui ont assisté à ses cours en gardent le souvenir comme de grands moments de leurs études médicales. Jean Hamburger demeurait également très attaché à l'organisation et au développement d'un enseignement post-universitaire très actif. Dès 1960, il organisa un colloque annuel pour ce type d'enseignement en néphrologie, les *Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker*, devenues désormais les *Actualités néphrologiques Jean Hamburger* et qui, au printemps de chaque année, continuent d'attirer à Paris de nombreux néphrologues français et étrangers.

La qualité de son enseignement écrit allait de pair avec celle de toutes les formes d'enseignement oral. On lui doit en particulier un *Traité de pathologie médicale*, un *Traité de néphrologie*, la *Transplantation rénale, théorie et pratique*, les *Conseils aux étudiants en médecine de mon service*, l'*Introduction au langage de la médecine*, et surtout cette *Petite Encyclopédie médicale*, memento condensant en un seul volume l'essentiel des informations nécessaires à la pratique de la médecine. Constamment rééditée et réactualisée depuis 1950, elle demeure le compagnon quotidien d'un grand nombre d'étudiants et de médecins. Lui qui aimait tant les dictionnaires et que les dictionnaires médicaux existants attristaient, souhaite

réaliser en 1975 un *Dictionnaire de médecine*, qui est devenu un classique du genre. Dans sa préface, il déclarait : « La pensée médicale a subi depuis plusieurs années la transformation la plus profonde, le développement le plus étonnant. La langue médicale n'a pas suivi. Il a fallu faire du neuf avec des mots qui n'étaient plus de saison, des mots malformés à partir de concepts hasardeux et prématurés. La médecine d'aujourd'hui n'a pas la langue qu'elle mérite. »

Ainsi, par sa vue prophétique de l'évolution de la médecine, par la réussite spectaculaire de ses recherches, par la conviction de son éloquence, Jean Hamburger a imposé un nouvel esprit à la médecine française, favorisant sa mutation vers une pratique médicale reposant sur des bases scientifiques solides et rigoureuses tout en gardant toute sa dimension humaine.

L'écrivain et le philosophe

À partir de 1972, Jean Hamburger n'écrivit plus seulement pour les hommes de science, les étudiants et les médecins. Convaincu que le médecin et le chercheur se trouvent placés en un lieu privilégié, préoccupé par l'avenir des hommes et l'état du monde, il pensait que le débat devait être porté sur la place publique, et non exclusivement réservé à des philosophes de métier. Ainsi débuta une œuvre de réflexion sur la mission de la médecine, sur la condition humaine et les difficultés de nos sociétés.

La plupart de ses essais philosophiques sont guidés par une idée maîtresse exprimée dès son premier livre, *La Puissance et la Fragilité*, et gravée sur son épée d'académicien : « Définir par quelle révolution profonde le progrès scientifique pourrait devenir synonyme de progrès humain. »

Parmi les thèmes abordés, on peut citer l'analyse des limites de la connaissance scientifique et des distorsions anthropomorphes de nos raisonnements logiques le conduisant à la création de ce qu'il a appelé *le concept de césure* interdisant au chercheur d'unifier totalement les résultats qu'il obtient sur le même objet à des échelles et avec des méthodes différentes.

Autre idée développée avec force : le comportement humain représente le refus de lois biologiques naturelles qui régnaient avec succès sur les êtres vivants depuis plus de trois milliards d'années avant l'apparition de l'homme. Des lois qui ne se laissent pas violer impunément. Pour Jean Hamburger, cette révolte contre la sélection naturelle, l'injustice, la maladie, l'absence de tout respect biologique de l'individu définit superbement le destin de l'homme. Mais ce destin est, par là même, exposé à tous les dangers. Il s'agit de trouver la route étroite entre l'inacceptable et le périlleux. Dans *Les Belles Imprudences*, il nous propose la création d'un observatoire international responsable de cette recherche.

Pour transmettre les idées qui sont les siennes, Jean Hamburger usera de formes d'expression littéraire variées : l'essai, avec *La Raison et la Passion* et *Le Miel et la Ciguë* ; la biographie, avec *Le Journal d'Harvey* et *Monsieur Littré* ; le théâtre, avec *Le Dieu foudroyé*, le livre pour enfants, avec *La Plus Belle Aventure du monde*. Ces ouvrages, dont l'essentiel a été rassemblé dans un émouvant recueil par Hélène Bourgeois et Béatrice Latscha, sont écrits dans une belle langue, claire et très personnelle. Ils trahissent un esprit passionné par l'aventure humaine, sa face noire comme ses merveilles. Mais redonnons pour un instant la parole à Jean Hamburger avec ce passage extrait du discours qu'il prononça sous la coupole le 25 novembre 1991 et qu'il avait souhaité intituler *le Discours des merveilles* : « Quelles que soient ses limites, la science est assurément sur la liste des merveilles qui nous sont offertes.

Elle est à l'origine d'une révolution profonde de la pensée des hommes. Ses développements récents vont de pair avec une novation somptueuse qui est la naissance d'une certaine humilité associée à la probité, au doute, au refus de tout autocratie intellectuelle, à l'échange incessant entre l'expérience – cent fois vérifiée – et la pensée logique de l'observateur, en un mot à la méthode scientifique. Elle entraîne un nettoyage inespéré de la raison humaine. Elle a créé de nouveaux rapports entre le monde et nous et, dans son accomplissement quotidien, elle est la source de joies pures et exaltantes. »

L'Institut

Jean Hamburger fut élu à l'Académie des Sciences le 6 décembre 1974. Cette élection, qui consacrait à ses yeux le succès des efforts qu'il avait entrepris depuis trente ans pour marier la science et la médecine, lui procura une très grande joie. Un an plus tard, il était élu à l'Académie nationale de Médecine puis en 1985 à l'Académie française.

Jean Hamburger avait pris sa retraite le 1^{er} octobre 1982, mettant un point d'honneur, bien dans son caractère, à ne plus revenir à l'hôpital Necker si ce n'est à l'occasion de quelques cérémonies. Ce fut un rude choc pour toute son équipe, qui s'en trouva pendant longtemps désemparée, même si la porte de sa maison de la rue Mazarine lui restait toujours ouverte. Libéré de ses occupations professionnelles, il ne goûta pas les délices d'une retraite tranquille à laquelle d'autres auraient aspiré. Bien au contraire, il redoubla d'activité, se vouant à ses deux passions, l'écriture et l'Institut. Il assistait à toutes nos séances du lundi où il intervenait souvent, toujours avec pertinence.

Amoureux de la langue française, Jean Hamburger pouvait, à l'Académie française, donner libre cours à sa passion déjà ancienne pour les dictionnaires. « La langue française, écrivait-il dans son *Dictionnaire promenade*, n'est pas de conquête facile. A ses prétendants elle tend mille pièges, leur présente de faux amis, les plonge dans l'embarras orthographique, leur fait croire qu'on peut en prendre à son aise avec elle alors qu'elle exige un profond respect à peine teinté de temps à autre d'une occasionnelle audace. Mais ceux qui se plient à ses contraintes ont droit à de grandes récompenses. »

Jouant superbement avec les mots, Jean Hamburger écrivit tout naturellement une vie de Littré, l'homme des mots par excellence. Fasciné par Harvey, il eut l'audace d'écrire son journal, que les Anglais et les Américains viennent de découvrir dans leur langue et qui est sans conteste l'œuvre d'un grand écrivain. Dès sa jeunesse, il connut ce qu'il nommait des « impatiences littéraires » et réalisa son rêve à partir de 1972 lorsqu'il put se livrer à sa passion d'écrire. « Il semble, écrivait-il, qu'aujourd'hui chacun soit affublé d'une étiquette et que toute échappée hors du label étroit une fois pour toute défini soit au mieux traitée de violon d'Ingres. » Et il ajoutait avec quelque ironie : « Le tout est de savoir si Ingres jouait agréablement du violon. Je plaiderais volontiers pour lui laisser sa chance ainsi qu'à tous ceux qui, à un moment donné de leur vie scientifique, osent écrire, peindre, ou philosopher. »

Quand il entra au Bureau de l'Académie des Sciences, au mois de janvier 1989, il s'investit dans toutes les activités de notre Compagnie. Élu président en 1991, cet investissement devint un apostolat. Présent dès 8 heures le matin, il préparait les dossiers avec ardeur, toujours soucieux du progrès de nos activités. Il envisageait la création d'un groupe de réflexion chargé de suivre les problèmes d'éthique et de prospective scientifiques car, disait-il : « Qui plus que les hommes de science est responsable de l'avenir de la science ? » Puis il insistait sur la nécessité de l'ouverture et du dialogue et rappelait notre devoir d'information déjà concrétisé

entre autres par Science-Contact, un Grand Prix annuel pour les journalistes, et la journée annuelle d'information scientifique qui leur est consacrée. Grâce à notre nouveau président, Jacques Friedel, l'un des projets de Jean Hamburger élaboré avec Jacqueline de Romilly, le *Livre blanc de l'éducation*, est sur le point d'être publié. Puissent deux autres de ses projets qui lui étaient chers : l'élaboration d'un dictionnaire des termes scientifiques et la réalisation pour la télévision d'une série de films scientifiques d'un nouveau style voir également le jour. La précision des problèmes qu'il posait, avec une amabilité chaleureuse, mais aussi une détermination sans faille, forçait le respect et stimulait le dévouement jusqu'à l'épuisement.

« La découverte est une patience impatiente », avait-il écrit de sa main sur ma propre épée. Il avait la patience et l'obstination des grands bâtisseurs, mais aussi, dans la vie quotidienne, cette impatience juvénile admirable chez un homme d'une telle expérience.

L'immense œuvre accomplie ne doit pas pour autant faire oublier l'homme, lucide et rigoureux jusqu'à l'austérité, mais aussi attentif et généreux pour ses proches. Un homme d'une rare courtoisie, d'une grande pudeur et d'une extrême sensibilité. Un homme qui aura changé notre vision de la médecine et proposé le regard nouveau du biologiste sur le sens de l'aventure humaine.

Nous savons tous, Madame, le rôle que vous avez joué auprès de lui. Je tiens au nom de notre Compagnie à vous assurer de notre profonde sympathie.