Dominique Labie (1920-2016)

Jacques Elion

Inserm UMR 1134, université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité ; laboratoire d'excellence sur le globule rouge (GR-Ex), hôpital Robert-Debré et Institut national de la transfusion sanguine, Paris, France.
jacques.elion@aphp.fr

Lille et à la Sorbonne. En 1958, elle part un an en Inde et participe à la création du *Pondicherry Medical College* où elle enseigne la biochimie. Deux stages de courtes durées à l'*University College*, à Londres, décideront de l'orientation de sa carrière : elle travaillera sur la pathologie moléculaire de l'hémoglobine, initialement dans un abord de chimie des protéines. En 1964, elle soutient une thèse de science sur le vieillissement moléculaire de l'hémoglobine. Puis, elle poursuit sa spécialisation lors d'un stage de 18 mois dans le laboratoire de Walter Schroeder au *California Institute of Technology* (Caltech).

En 1968, Dominique Labie fait partie des chercheurs qui sous l'impulsion de Georges Schapira créent, à l'hôpital Cochin, l'Institut de pathologie moléculaire, futur Institut Cochin. Avec Jean Rosa, elle y forme un groupe spécialisé sur les hémoglobinopathies et, avec ses collaborateurs, décrit un nombre important de variants de l'hémoglobine. Elle gravit tous les échelons d'une carrière de chercheur à l'Inserm et succède à

Georges Schapira à la direction de l'unité 15 de l'Inserm (1982-1989).

À la fin des années 1970, elle prend conscience, avec son collègue Jean-Claude Kaplan, de tout ce que la révolution en cours de la génétique moléculaire peut apporter à son champ d'étude. Elle n'a alors cessé de faire qu'elle-même et ses collaborateurs se forment à ces nouvelles techniques.

Dominique Labie court le monde des hémoglobinopathies. C'est cette association : disponibilité de techniques de

Née à Paris en 1920, Dominique Labie passe son enfance à Sarrebruck où son père était en poste pour la Société des Nations. De cette période avec ses quatre frères et sœurs, elle aimait à dire qu'elle lui avait appris la rigueur et la frugalité. De sa mère, agrégée de lettres, elle avait acquis le goût de l'écriture et de la langue française. De retour à Paris, elle entame des études de lettres et de philosophie, puis s'oriente vers des études de médecine perturbées par la Seconde Guerre mondiale et un long séjour en sanatorium. À son retour à la médecine, elle se forme à la pédiatrie avec le Pr Robert Debré et à l'inféctiologie avec le Pr Pierre Mollaret. En 1951, elle soutient sa thèse de médecine sur la méningite tuberculeuse. À l'hôpital Necker-Enfants malades, Robert Debré, dans une vision pionnière à l'époque, entrevoit l'apport des sciences fondamentales aux progrès de la science médicale. Il charge Georges Schapira de concrétiser cette vision. Dominique Labie passe un an à l'Institut Pasteur, se forme à la biochimie et intègre le laboratoire du Pr Schapira. En 1954, elle est recrutée sur un poste de chercheur à l'Institut national d'hygiène (INH), qui deviendra l'Inserm en 1964. Elle poursuit sa formation scientifique à

pointe de génétique moléculaire et accès à des cohortes de patients africains et indiens soigneusement phénotypés, qui la conduira avec son équipe à la contribution scientifique la plus marquante de sa carrière, la démonstration de l'origine multicentrique de la mutation drépanocytaire [1]. Il est juste d'associer à cette découverte Ronald Nagel de l'Albert Einstein College of Medicine à New York, disparu quelques jours après elle. La variabilité d'expression de la drépanocytose due à une mutation, certes d'origine multicentrique, mais unique dans sa nature, est bien connue des cliniciens. Une observation remarquable des groupes de Dominique Labie et Ronald Nagel a été celle de l'existence d'un certain degré de corrélation entre les différentes origines de la mutation et la sévérité de la maladie. Un taux résiduel élevé d'hémoglobine fœtale (HbF) est un facteur atténuateur. En décortiquant les marqueurs génétiques issus de l'étude, Dominique Labie identifie un polymorphisme en amont d'un des gènes de globine fœtale comme étant spécifiquement lié à la variabilité du taux d'HbF [2]. De façon réconfortante, en 2008, le groupe de Stuart Orkin à Boston, par les approches actuelles dites « tout génome », identifie trois locus, dont le polymorphisme explique 50 % de la variabilité du taux d'HbF. Parmi eux se trouve le locus identifié par Dominique Labie en 1985 (!)..., mais aussi le locus du gène *BCL11A*, dont la découverte va profondément changer la compréhension du mécanisme des commutations d'expression des gènes de globine au cours du développement [3].

La richesse de la production scientifique de Dominique Labie est illustrée par plus de 400 articles dont les plus cités sont ceux traitant de l'hétérogénéité de la drépanocytose. À l'affût constant des avancées scientifiques, c'est Dominique Labie qui introduira en France le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), devenue depuis un paramètre de routine majeur pour le suivi des diabétiques. La carrière de Dominique Labie lui a valu plusieurs distinctions, dont le prix de génétique moléculaire de l'Académie des sciences-Institut de France (2001).

Dominique Labie a toujours cultivé les collaborations avec des scientifiques de très haut niveau. Citons Hermann Lehmann, pionnier du recensement des mutants de l'hémoglobine et Max Perutz, prix Nobel de chimie pour la détermination de la structure tridimensionnelle de l'hémoglobine. Elle a eu aussi à cœur de développer des collaborations internationales très riches, tout particulièrement avec l'Algérie, mais aussi le Maroc, plusieurs pays d'Afrique sub-saharienne et l'Inde. Il s'agissait non seulement de dresser la carte épidémiologique des hémoglobinopathies dans les pays concernés, mais aussi d'une action volontariste de formation de toute une génération de jeunes médecins et biologistes, en les accueillant dans son laboratoire à Paris ou en organisant des ateliers pratiques à Alger ou à Mumbai.

En 1976, avec Claude Poyart et Jean Rosa, elle fonde le « Club de l'hémoglobine », devenu Club du globule rouge et du fer, un des groupes de travail de la Société française d'hématologie. Dominique Labie était *Distinguished Member* de l'*American Society of Hematology*.

La retraite n'aura pas mis fin à la soif de culture et de connaissances de Dominique Labie. Elle continue une lecture assidue des revues scientifiques, mais aussi de nombreux essais dans des champs très divers et, dans une moindre mesure, à relire quelques grandes œuvres de la littérature. Très engagée dans la dissémination des connaissances, elle collabore activement à *médecine/sciences* et à *Hématologie*, depuis leur création, respectivement en 1984 et 1995. Jusqu'à ses tout derniers jours, elle y publiera un nombre considérable de notes de lecture, de mini-revues ou de revues didactiques sur des thèmes très variés : hématologie, génétique des populations, épidémiologie moléculaire des grandes endémies. Militante de la science, mais aussi avide de culture, elle décrit dans un « carnet de voyage » à son retour de Pondichéry le choc et l'émerveillement que fût pour elle la découverte de la culture indienne (*Le pays tamoul attend la mousson*. Paris : Julliard, 1962, 242 p).

Comme le résume son collègue et ami le Pr Lucio Luzzatto, « La vie de Dominique Labie a été dévouée à l'hémoglobine et au développement de la science et des scientifiques, en particulier dans les régions les moins privilégiées du monde ». Ses collaborateurs et ses collègues retiennent d'elle son dynamisme, son opiniâtreté, sa rigueur scientifique, son investissement scientifique et son ouverture sur le monde. ♦

Dominique Labie (1920-2016)

RÉFÉRENCES

1. Pagnier J, Mears JG, Dunda-Belkhdja O, et al. Evidence for the multicentric origin of the sickle cell hemoglobin gene in Africa. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984 ; 81 : 1771-3.
2. Labie D, Pagnier J, Lapoumeroulie C, et al. Common haplotype dependency of high G gamma-globin gene expression and high Hb F levels in beta-thalassemia and sickle cell anemia patients. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985 ; 82 : 2111-4.
3. Bauer DE, Orkin SH. Hemoglobin switching's surprise: the versatile transcription factor *BCL11A* is a master repressor of fetal hemoglobin. *Curr Opin Genet Dev* 2015 ; 33 : 62-70.

TIRÉS À PART

J. Elion

Tarifs d'abonnement m/s - 2016

Abonnez-vous

à médecine/sciences

> Grâce à m/s, vivez en direct les progrès des sciences biologiques et médicales

Bulletin d'abonnement

page 526 dans ce numéro de m/s