



Prix Nobel de médecine 2008 pour la découverte du VIH, enfin... souvenirs et perspectives

Rev Med Suisse 2008; 4: 2295-7

L. Perrin

Pr Luc Perrin
Laboratoire de virologie
et division des maladies infectieuses
HUG, 1211 Genève 14
luc.perrin@hcuge.ch

C'est tout simplement fantastique! On l'attendait pour le domaine, et surtout pour les malades, car cette reconnaissance devrait donner un nouvel élan à la lutte contre le sida et à la recherche parfois un peu oubliée alors que rien n'est résolu en particulier dans les pays du Sud. On l'attendait, donc, ce prix Nobel, pour stimuler la recherche alors qu'on n'a toujours qu'une vision fragmentaire des relations hôte/virus, que manquent des médicaments encore plus efficaces et surtout plus accessibles aux populations des pays à ressources limitées et qu'enfin on espère dans le développement d'un vaccin comme cela s'est fait pour une autre infection virale persistante, le papillomavirus. Le papillomavirus, une autre infection virale impliquée dans le cancer du col de l'utérus comme l'a démontré, à contre-courant des idées reçues, Harald zur Hausen, lui aussi récipiendaire du prix Nobel 2008.

Beaucoup pensent qu'il aura fallu attendre bien longtemps pour l'attribution de ce prix à la découverte du VIH. Il y a une dizaine d'années, mon collègue et ami, Jan Andersen, professeur de pathologie au Karolinska, organisa un symposium Nobel sur l'immunopathologie du VIH et le développement de vaccin. Ce

symposium rassemblait une trentaine de scientifiques européens et canadiens actifs dans le domaine et j'ai eu le privilège d'y participer. Lors des discussions informelles pendant et après le meeting avec des professeurs du Karolinska, il apparaissait clairement qu'ils désiraient attribuer un prix Nobel pour le VIH et en particulier pour la découverte du virus. Cependant la polémique transatlantique concernant la primauté de la découverte présentait encore un obstacle bien que la majorité des participants soient convaincus de l'antériorité de la découverte des chercheurs de l'Institut Pasteur. A cette occasion plusieurs participants ont également souligné le rôle capital dans la découverte de Françoise Barré-Sinoussi qui, curieusement, n'était quasiment jamais mentionnée par les multimédias de l'hexagone et les journaux scientifiques à large diffusion anglo-saxons. Ceux-ci ne détestent pas les polémiques car le phénomène fait vendre et entraîne la publication d'articles qui s'emboîtent en série comme des poupées russes (références 1,2... et beaucoup d'autres...). Ils auraient pourtant pu faire la lumière puisqu'ils disposent de moyens d'investigation sans pareil et peuvent même avoir recours comme l'un d'eux à des magiciens (cf., la mémoire de l'eau). On peut aussi relever que le manque d'attention à la réalité historique est aussi notre fait, puisque la Fondation Louis Jeantet n'a attribué son prix qu'au seul Luc Montagnier qui, dans son exposé de l'époque (j'y ai assisté), n'avait quasiment pas mentionné l'apport de ses collègues. C'était pourtant une occasion unique de montrer que le progrès scientifique est très souvent le fait d'une équipe pluridisciplinaire. On peut d'ailleurs se poser la question de la justification de la personnalisation dans l'attribution des Nobel scientifiques puisqu'une découverte majeure découle habituellement d'un travail d'équipe.

Le travail original des deux prix Nobel rassemblait en effet les efforts de douze

scientifiques dont huit femmes et quatre hommes avec des spécialisations en virologie, maladies infectieuses, biochimie, microscopie électronique et en techniques de laboratoire.³ C'est donc globalement un travail pour lequel des femmes scientifiques ont joué un rôle capital, ce que les polémiques transatlantiques ont bien entendu laissé de côté.

J'ai la chance de connaître personnellement depuis longtemps plusieurs des acteurs clef de la découverte et aimerais rappeler leur contribution. Tout d'abord à l'époque, si l'on excepte Luc Montagnier, ils étaient tous de jeunes trentenaires enthousiastes.

L'histoire commence avec un clinicien en maladies infectieuses, le Dr Willy Rozenbaum qui voit, à l'hôpital Pitié Salpêtrière, les premiers malades en France présentant des symptômes d'immuno-déficience non expliqués comme cela avait été décrit au préalable sur la côte ouest des Etats-Unis. Lui et son collègue parisien Jacques Leibowitch postulent alors comme l'a fait en tout premier Don Francis aux CDC, que cette symptomatologie est causée par une infection due à un nouveau virus et vraisemblablement un rétrovirus. Willy Rozenbaum cherche alors de l'aide pour identifier le virus auprès de la microbiologue/virologue de son hôpital, la Dr Françoise Brun Vezinet et ensemble ils contactent les scientifiques de l'unité du Pr Luc Montagnier à l'Institut



Figure 1. Dr J.-C. Chermann, Prs F. Barré-Sinoussi et L. Montagnier



Pasteur qui acceptent de les aider. Par la suite, Willy Rosenbaum apporta personnellement au Dr Jean-Claude Chermann un ganglion prélevé chez un malade souffrant d'une lymphadénopathie généralisée. C'est à partir de ce prélèvement que le virus fut isolé par culture. Le travail de culture et d'isolement du virus est par la suite essentiellement celui de Françoise Barré-Sinoussi, Jean-Claude Chermann et Luc Montagnier au sein de l'unité d'oncologie virale de l'Institut Pasteur. Willy Rozenbaum est un clinicien hors pair et chaleureux, et il a par la suite eu un rôle très actif dans la recherche clinique, la prévention et l'information à travers les médias.

Le Dr Jean-Claude Chermann est un virologue de talent et c'est dans son laboratoire que le virus a été isolé. Il était alors un expert des rétrovirus murins et a par la suite publié de nombreux travaux scientifiques importants. Aussi bien Luc Montagnier que Françoise Barré-Sinoussi regrettent qu'il n'ait pas été récipiendaire du Nobel avec eux au vu de sa contribution essentielle dans la découverte du virus.

La Dr Françoise Brun Vezinet (aujourd'hui professeure comme tous ses collègues) est une virologue et elle a été sur la brèche dès les premiers instants puisque c'est par elle que se sont créés les premiers contacts avec l'Institut Pasteur. Par la suite, Françoise Brun Vezinet a développé un laboratoire de virologie clinique de pointe. Plus récemment sous sa supervision, ses collègues virologues français ont mis au point les meilleurs systèmes d'interprétation de la résistance aux antiviraux. Il s'agit d'outils indispensables à la conduite d'un traitement optimal chez les malades souffrant d'une infection à VIH.

La Dr Christine Rouzioux a assuré le développement de nombreux tests diagnostiques et du contrôle de qualité de ces tests sur le terrain. Plus récemment, elle a organisé des programmes dans le cadre de la prévention de la transmission de l'infection VIH de la mère à l'enfant. Elle a aussi beaucoup soutenu les programmes d'aide aux pays du sud et a développé des tests pour la mesure de la virémie VIH à des prix abordables dans les pays à faibles ressources.

Les autres signataires de l'article, si l'on excepte les deux «Nobel», sont soit des spécialistes en microscopie électronique, soit des ingénieurs en techniques

de laboratoire dont je ne connais pas l'exacte contribution.

LES DEUX RÉCIPENDIAIRES DU PRIX NOBEL 2008

Le Professeur Luc Montagnier

Le Professeur Luc Montagnier créa en 1972, à l'Institut Pasteur, sous l'impulsion de Jacques Monod, l'unité d'oncologie virale. C'est lui aussi qui engagea dans cette unité en 1977 Jean-Claude Chermann et Françoise Barré-Sinoussi qui tous deux avaient une grande expérience des rétrovirus murins. Leurs recherches initiales sur la détection de rétrovirus dans les leucémies humaines restèrent infructueuses mais elles permirent de mettre en place des facilités de culture et des tests diagnostiques tels que celui de l'activité de la transcriptase inverse qui se révéla indispensable pour l'isolement du VIH. Luc Montagnier s'intéressa très tôt à l'isolement de rétrovirus à partir de prélèvements effectués chez l'homme et son unité était donc à la pointe au début des années 80. Après le travail initial d'isolement du VIH, les chercheurs de son unité isolèrent et caractérisèrent des isolats VIH à partir de prélèvements effectués chez des malades de nombreux groupes à risque, ils réussirent aussi à isoler et caractériser un second virus dont l'infection peut également provoquer un sida, le VIH2. Après sa retraite de l'Institut Pasteur, il y a quelques années, Luc Montagnier devint président de la Fondation mondiale pour la recherche et la prévention du sida et il s'est fait l'avocat à plusieurs reprises d'un soutien plus intensif à la recherche et aux pays à ressources limitées dans leur lutte contre la propagation du VIH.

La Professeure Françoise Barré-Sinoussi

C'est une virologue, et tous ceux qui ont participé au processus de l'isolement du virus lui attribuent le crédit principal. C'est aussi elle qui a incubé des cultures de lymphocytes normaux avec des surnageants de cultures infectées (passages) et qui, de ce fait, a permis de cultiver le virus à long terme en remplaçant les cellules (CD4) tuées par le virus par de nouvelles cellules. La mesure de l'activité de la transcriptase inverse permettait alors de mesurer l'activité virale.

Françoise Barré-Sinoussi est unanimement appréciée pour sa droiture, sa mo-

destie et la qualité de ses prestations scientifiques. Elle est également présidente du conseil scientifique de l'Agence nationale de recherche sur le sida (ANRS) et dirige le centre de recherches de l'ANRS en Asie du Sud-Est.

Les deux scientifiques français ont en commun leur soutien aux pays du sud et à ce propos, au moment de l'annonce du prix Nobel, ils n'étaient pas à Paris; Luc Montagnier était en Côte d'Ivoire et Françoise Barré-Sinoussi au Cambodge, tous deux dans le cadre de projets liés à la lutte contre le VIH.

Ils ont aussi en commun d'être pasteuriens. Lors de l'attribution du prix Nobel, le comité Nobel a insisté sur la reconnaissance du rôle clef de l'Institut Pasteur. Une institution pionnière dans le domaine de la recherche et du traitement des maladies infectieuses. Dans ce cadre, le VIH fait partie du groupe des maladies émergentes au même titre que les virus de la dengue, du chikungunya, du West Nile et peut-être demain une pandémie grippale dévastatrice d'origine aviaire. Il est apparu récemment d'ailleurs que le VIH a passé du singe à l'homme beaucoup plus tôt que postulé antérieurement,



Figure 2. Pr F. Barré-Sinoussi



c'est-à-dire il y a plus d'un siècle⁴ et pourtant son extension foudroyante ne date que d'une trentaine d'années. Ici comme pour beaucoup d'infections virales émergentes, le rôle de l'emprise incontrôlée de l'homme sur son milieu vital et l'émergence de métropoles immenses aux conditions sanitaires précaires devraient nous interpeller. En fait, l'émergence puis l'extension de l'infection VIH pourraient être en large part dues à un bouleversement en profondeur de notre écosystème et nous tardons toujours à y remédier et à aider efficacement ceux qui en sont les victimes. ■

Bibliographie

- 1 Montagnier L. A history of HIV discovery. *Science* 2002;298:1727-8.
- 2 Gallo RC, Montagnier L. Enhanced: Prospects for the Future. *Science* 2002;298:1730-1.
- 3 Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220: 868-71.
- 4 Worobey M, Gemmel M, Teuwen DE, et al. Direct evidence of extensive diversity of HIV-1 in Kinshasa by 1960. *Nature* 2008;455:661-4.