

16^{ème} Colloque sur le
Contrôle Epidémiologique
des Maladies Infectieuses
13 mai 2011 - Institut Pasteur (Paris)



Institut Pasteur

« For the greatest benefit of mankind ».
Prix Nobel et maladies infectieuses


Annick Opinel
Unité de Pharmacoépidémiologie et maladies infectieuses
Institut Pasteur/UVSQ EA 4499/Inserm U657

16^{ème} Colloque sur le
Contrôle épidémiologique des maladies
infectieuses

Institut Pasteur, 13 mai 2011



1




« For the greatest benefit of mankind ».
Prix Nobel et maladies infectieuses


- Quelques éléments en introduction
- Une *short list* de 16 Prix Nobel de Physiologie ou Médecine
- Emil von Behring 1^{er} Nobel, Emile Roux et le sérum antidiphtérique
- Deux sous ensembles:
 - Anti-infectieux et agents chimiques
 - Agents pathogènes des maladies infectieuses
- Omissions et sérendipité
- Conclusion

2

16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011



Institut Pasteur


 « For the greatest benefit of mankind ».
 Prix Nobel et maladies infectieuses


Quelques éléments de rappel en introduction

- **Testament d'Alfred Nobel**

« the capital, invested in safe securities by my executors, shall constitute a fund, the interest on which shall be annually distributed in the form of prizes to those who, during the preceding year, shall have conferred **the greatest benefit on mankind** (...) one part to the person who shall have made the most important discovery **within the domain of physiology or medicine**».


Paris, 27 novembre 27 1895



3 16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011 

 « For the greatest benefit of mankind ».
 Prix Nobel et maladies infectieuses

Procédures


- Le Prix Nobel en Physiologie ou Médecine est décerné par l'Assemblée Nobel du Karolinska Institute (50 membres votants)
- Choix des lauréats parmi des candidats recommandés par le Nobel Committee for Physiology or Medicine (5 membres élus pour 3 ans parmi l'Assemblée Nobel)
- Candidats éligibles : ceux nominés par des membres qualifiés invités par le comité Nobel à proposer des noms
- Aucun Prix Nobel posthume



4 16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011 

 « For the greatest benefit of mankind ». 
Prix Nobel et maladies infectieuses

• **16 Prix Nobel décernés pour des recherches sur l'infectieux** sur **101** prix Nobel de Physiologie ou de Médecine attribués depuis 1901 :

- Behring
- Ross
- Koch
- Laveran
- Nicolle
- Domagk
- Fleming
- Chain et Florey
- Müller
- Theiler
- Waksman
- Enders, Weller et Robbins
- Blumberg et Gajdusek
- Prusiner
- Marshall et Warren
- zur Hausen, Barré-Sinoussi et Montagnier.


5 16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011  Institut Pasteur


 « For the greatest benefit of mankind ». 
Prix Nobel et maladies infectieuses

• **Emil von Behring (1901)** « for his work on serum therapy, especially its application against diphtheria, by which he has opened a new road in the domain of medical science and thereby placed in the hands of the physician a victorious weapon against illness and deaths ».

• **Ronald Ross (1902)** « for his work on malaria, by which he has shown how it enters the organism and thereby has laid the foundation for successful research on this disease and methods of combating it ».

• **Robert Koch (1905)** « for his investigations and discoveries in relation to tuberculosis ».


6 16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011  Institut Pasteur


 « For the greatest benefit of mankind ».
 Prix Nobel et maladies infectieuses

- **Alphonse Laveran (1907)** « in recognition of his work on the role played by protozoa in causing diseases ».
- **Charles Nicolle (1928)** « for his work on typhus ».
- **Gerhard Domagk (1939)** « for the discovery of the antibacterial effects of prontosil ».
- **Alexandre Fleming, Ernst B. Chain, Howard Florey (1945)** « for the discovery of penicillin and its curative effect in various infectious diseases ».
- **Paul Müller (1948)** « for his discovery of the high efficiency of DDT as a contact poison against several arthropods ».

7

16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011


 Institut Pasteur


 « For the greatest benefit of mankind ».
 Prix Nobel et maladies infectieuses

- **Max Theiler (1951)** « for his discoveries concerning yellow fever and how to combat it ».
- **Selman A. Waksman (1952)** « for his discovery of streptomycin, the first antibiotic effective against tuberculosis ».
- **John Enders, Thomas Weller, Frederick Robbins (1954)** « for their discovery of the ability of poliomyelitis viruses to grow in cultures of various types of tissue ».
- **Baruch Blumberg et Daniel C. Gajdusek (1976)** « for their discoveries concerning new mechanisms for the origin and dissemination of infectious diseases ».


8


16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011

 Institut Pasteur

 « For the greatest benefit of mankind ». **Prix Nobel et maladies infectieuses**


- **Stanley Prusiner (1997)** « for his discovery of Prions - a new biological principle of infection ».
- **Barry J. Marshall and J. Robin Warren (2005)** « for their discovery of the bacterium *Helicobacter pylori* and its role in gastritis and peptic ulcer disease ».
- **Harald zur Hausen (2008)** « for his discovery of human papilloma viruses causing cervical cancer ».
- **Françoise Barré-Sinoussi and Luc Montagnier (2008)** « for their discovery of human immunodeficiency virus ».


9 16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011 

 « For the greatest benefit of mankind ». **Prix Nobel et maladies infectieuses**


Le premier Nobel


- **Emil von Behring (1854-1917)**, récompensé sur ses travaux sur la tuberculose et sur la diphtérie, notamment sur le sérum antidiphtérique (démontre avec Kitasato l'efficacité des antitoxines contre le tétanos et la diphtérie).
- Emile Roux, apporte avec Yersin la preuve du lien causal entre la diphtérie et le bacille de Klebs-Loeffler en 1888.
- Méthode de la sérothérapie mise au point par Behring à Berlin expérimentée à grande échelle par Roux et Martin à l'Hôpital des Enfants-Malades en 1894.
- travaux de Behring sur la mise au point du sérum antidiphtérique confirmés et perfectionnés par Roux.

10 16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011 

 « For the greatest benefit of mankind ». **Prix Nobel et maladies infectieuses**

- Roux est nommé tous les ans pour le Prix Nobel pour ses travaux sur la toxine diphtérique de 1901 à 1925
- N'a jamais été couronné
- Élément d'explication plausible ? De 1907 à 1928, le Nobel avait déjà été attribué à 4 reprises à des Pasteuriens (Laveran, Metchnikoff, Bordet et Nicolle).

11 16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011 


 « For the greatest benefit of mankind ». **Prix Nobel et maladies infectieuses**


Sous-ensembles

1. Anti-infectieux et agents chimiques

Recherches sur la transmission des agents infectieux (virus, bactéries, prions) et celles sur la thérapeutique, chimique ou non :

- mise au point de la sérothérapie
- du vaccin contre la fièvre jaune
- du Prontosil
- de la pénicilline
- du DDT
- de la streptomycine

12 16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011 


 « For the greatest benefit of mankind ».
Prix Nobel et maladies infectieuses


Emergence d'une entité de travaux de bactériologistes, microbiologistes et chimistes sur la chimie thérapeutique

- **Domagk 1939**, chercheur à IG Farben (Bayer) (Prontosil, travaux repris par les pasteuriens **Ernest Fourneau, Jacques et Thérèse Tréfouël, Federico Nitti et Daniel Bovet** sur les sulfamides)
- **Fleming et al 1945** (pénicilline)
- **Müller 1948** (DDT)
- **Waksman 1952** (streptomycine)

✓ Prénance de la notion de bienfait pour l'humanité dans ce contexte guerrier ou d'immédiate après-guerre de ces travaux


✓ Lien direct avec l'essor notable de l'industrie chimique de l'entre-deux-guerres


13 16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011 

 « For the greatest benefit of mankind ».
Prix Nobel et maladies infectieuses

2. Agents pathogènes des maladies infectieuses

- la diphtérie (Behring)
- le paludisme (Ross, Laveran)
- la tuberculose (Koch)
- le typhus (Nicolle)
- la polio (Enders *et al*)
- l'hépatite B (Blumberg)
- les maladies causées par les prions (Gadjusek -virus lents à l'époque, Prusiner)
- Infections à *helicobacter Pylori* (Marshall *et al*)
- HPV (zur Hausen)
- VIH/SIDA (Barré Sinoussi, Montagnier)

14 16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011 


 « For the greatest benefit of mankind ».
Prix Nobel et maladies infectieuses


Omissions

la Trypanosomiase humaine africaine et la grippe

Les travaux sur la Trypanosomiase humaine africaine

- **David Bruce (†1931)** découvre le vecteur de la THA, la glossine, en 1895. Nominé 15 fois de 1904 à 1932
- **En 1932**, nominé avec **Aldo Castellani**, bactériologiste (†1971), (étiologie de la THA, découverte du trypanosome en 1902), nominé à 17 reprises de 1905 à 1935
- **Forbes et Dutton** (identification du premier trypanosome pathogène humain en 1902, *Trypanosoma Gambiense*) ne sont jamais nominés.


15 16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011 


 « For the greatest benefit of mankind ».
Prix Nobel et maladies infectieuses

Les travaux sur la grippe

nominés mais non couronnés

- **Richard Pfeiffer**, médecin et biologiste allemand nominé en 1908, 1909, 1910 et 1923 « for his systematic investigations on immunity and vaccination, especially against typhus and cholera, and discovery of the influenza bacillus »
- **Constantin Levaditi**, pasteurien, nominé de nombreuses fois pour ses travaux en microbiologie en général mais en 1922 plus spécifiquement pour « his work on the virus of poliomyelitis, influenza and sleeping-sickness »
- **Patrick P Laidlaw**, nominé en 1936 et 1937 « for the discovery that human influenza is due to a filtrable virus »

16 16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011 

 « For the greatest benefit of mankind ».
Prix Nobel et maladies infectieuses

Sérendipité


Fleming, Chain et Florey et la pénicilline


Blumberg et le virus de l'hépatite B

- 1942 Fleming : découverte fortuite de colonies de *Penicillium notatum*, champignons microscopiques, dans la boîte où Fleming fait pousser des staphylocoques.
- Autour de ces colonies, il existe une zone circulaire où les staphylocoques n'ont pas poussé.
- Hypothèse d'une substance responsable que Fleming nomme **pénicilline**

17

16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011

 Institut Pasteur


 « For the greatest benefit of mankind ».
Prix Nobel et maladies infectieuses


1962. Blumberg et le virus de l'hépatite B

- 1^{er} événement fortuit : Blumberg, généticien, isole un antigène, Australia Antigen qui se révélera plus tard être l'antigène de surface de l'Hépatite B (HBsAg).
- La démarche expérimentale initiale de Blumberg privilégie l'hypothèse génétique
- Au terme d'hypothèses successives, l'hypothèse génétique est écartée au profit de l'hypothèse infectieuse.
- 2^e événement fortuit : l'infection accidentelle d'une collaboratrice de Blumberg par le virus de l'hépatite permet d'établir enfin le lien avec le VHB.


18


16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011

 Institut Pasteur

 « For the greatest benefit of mankind ».
Prix Nobel et maladies infectieuses


- Voie ouverte à de nombreux travaux : production industrielle de la pénicilline, mise au point d'un test diagnostique et du vaccin contre l'hépatite B
- Séries d'événements fortuits mais nécessité d'une démarche expérimentale exigeante pour aboutir à la découverte
- Le Nobel couronne la pertinence scientifique, la fabrique de la légende retient le hasard objectif.

19 16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011 

 « For the greatest benefit of mankind ».
Prix Nobel et maladies infectieuses

Conclusion

- L'infectieux, assez bien représenté, env 15 à 20% des Nobel de médecine
- Les récompenses couvrent une grande partie des pathologies infectieuses.
- Des lauréats dont les travaux répondent effectivement à l'idée d'A. Nobel de bienfait pour l'humanité
- Pour conclure ...

20 16^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses, Institut Pasteur 13 mai 2011 



« For the greatest benefit of mankind ».
Prix Nobel et maladies infectieuses

- Une « mention spéciale » pour les travaux de Françoise Barré-Sinoussi et Luc Montagnier sur le VIH/SIDA.
 - Importance du discours de F. Barré-Sinoussi à Stockholm, *HIV: a Discovery Opening the Road to Novel Scientific Achievements and Global Health Improvement* :
- ➔ un nouveau synonyme de « greatest benefit for mankind » : la santé mondiale