

# The river, a journey to... nowhere, a path into oblivion

## À vrai dire, nous ne voulions pas écrire à ce sujet...

“*The river*”: c’est sous ce titre que Edward Hooper a écrit son “*Journey to the source of HIV and AIDS*”. Le livre a déjà vu le jour en 1999. C’est donc une vieille nouveauté. Il est cependant remonté à la surface cette année suite à un programme TV1 sur la science sous le titre tendancieux : “Comment le SIDA a commencé... - (8 et 15 septembre 2005). Des scientifiques se trouvent à la base de la plus grande pandémie de tous les temps. Avec comme conséquence vingt-six millions de morts et 40 millions de personnes séropositives. C’est la thèse du journaliste Edward Hooper.”.

Le livre attendait depuis des années dans ma bibliothèque que je lui prête attention. Nous en avons capté des bribes lors de conversations dans les coulisses de notre Focus Conférence sur la virologie. Le titre ne le dit pas expressément, mais dans l’émission c’est devenu presque aussi clair que de l’eau de roche. Devant le mot scientifique, il manque quelque chose, à savoir: “Koprowski et quelques scientifiques belges” sont à la base de la plus grande pandémie de tous les temps.

Pour l’esquisser très brièvement, citation du texte qui accompagne l’émission:

## “Comment le SIDA a commencé... - émissions des 8 et 15 septembre 2005

L’épidémie de sida en Afrique prend actuellement des formes apocalyptiques et certains crient que la maladie est une punition de dieu. Le reportage en deux parties disculpe dieu, mais accuse un Américain et quelques Belges. Il raconte l’histoire de quelques chercheurs au Congo belge qui étaient venus combattre la polio et qui ont, par erreur, lâché le sida sur l’humanité. Une négligence qui, après 50 ans environ, exigera 100 millions de victimes...

L’origine du sida resta longtemps un mystère. Il y avait eu remarquablement peu de recherches. La seule solution que les scientifiques acceptaient était la “théorie dite du chasseur”. Un chasseur serait entré en contact avec le sang d’un chimpanzé en chassant ou en mangeant l’animal. Point. D’autres théories étaient écartées comme étant des fantaisies.

Bon, mais la population centre africaine chasse les chimpanzés depuis des milliers d’années, pourquoi donc a-t-il fallu attendre jusqu’aux 50 dernières années du 20ème siècle pour qu’un chasseur soit contaminé? Il est certain que le virus SIV du chimpanzé est à

l’origine du virus HIV chez l’homme. Quelle que soit la manière dont on raconte l’histoire de l’origine du sida, le chimpanzé doit nécessairement y jouer le rôle principal.

En 1992, le journaliste d’investigation Tom Curtis a écrit un article retentissant dans le magazine *Rolling Stone*: “*The origin of aids*” (l’origine du sida). Il prétend que le docteur Hilary Koprowski, devenu entre temps une célébrité dans l’industrie pharmaceutique américaine, a répandu le virus chez l’homme. Koprowski a testé fin des années 50 un vaccin contre la polio tout près de Stanleyville dans le Congo belge de l’époque.

Le Congo était alors une région de test idéale pour un nouveau médicament: la population était tout simplement obligée de servir de cobaye. Curtis a prétendu que Koprowski a utilisé du tissu de chimpanzé pour faire son sérum et aurait ainsi transmis la maladie à l’homme. La théorie correspond tout à fait avec les dates et les lieux des premiers cas de sida humain.

Hélas, à la place de poursuivre les recherches, Curtis a décidé de brûler le monde scientifique jusqu’au sol avec son article. *Rolling Stone* ne fait cependant certainement pas partie des journaux scientifiques, ce qui facilite encore les choses. Koprowski a lui-même donné le coup de grâce en intentant un procès qu’il a gagné. La théorie semblait ainsi professionnellement éliminée.

Jusqu’au moment où un autre journaliste, Edward Hooper, étudia l’affaire et la publia dans un livre gros comme le poing: “*The River, a journey back to the source of HIV and AIDS*”. OverLeven partit à son tour à Kisangani, l’ancien Stanleyville, à la recherche de traces et de preuves de la théorie de Hooper. Ils trouvèrent les laboratoires abandonnés et le tristement célèbre Camp Lindi, actuellement à nouveau envahi par la jungle. Ils parlèrent avec des infirmières congolaises et des laborantins belges qui travaillaient alors dans le service de Koprowski.

Entre-temps le livre d’Edward Hooper a été liquidé par de nombreux chercheurs comme étant un tas d’élucubrations ainsi que le célèbre scientifique de l’évolution Bill Hamilton avait prédit qu’il le serait. Hamilton était fasciné par l’histoire de Hooper, mais il mourut alors qu’il était à la recherche de la preuve qui aurait démontré que Hooper avait indéniablement raison. Il reste un reportage fascinant, captivant avec des implications éthiques, politiques et économiques.”

Ceci était l’annonce parue dans les journaux à

propos de la série.

Depuis lors, quelques livres sur le livre de Hooper ont été remplis et Hooper lui-même n'a pas décidé de mettre un "stop" à son accusation et sa "recherche". Il continue à faire l'actualité.

Dans le cadre de cet article, comme pour tout autre article paraissant dans Focus Diagnostica, nous avons fait un travail de recherche dans la littérature scientifique, mais aussi sur l'Internet. Je dois l'avouer du fond du coeur, lors de la préparation d'un article, je n'ai jamais lu autant de "fadaïses", autant de non-sens que pour celui-ci.

Les hypothèses s'accumulent les unes aux autres et une hypothèse est utilisée telle quelle comme preuve de la suivante. Une chatte n'y retrouverait pas ses petits. Je confesserai volontiers que, parmi toute cette information et désinformation trouvée sur le Web, le livre de Hooper était le moins agaçant si nous négligeons ses "preuves" conditionnelles et ses conclusions. Il est une source d'information impressionnante, mais une source sur laquelle l'auteur lui-même jette le discrédit car il est un homme avec une mission, une idéologie.

### **Journalisme d'investigation**

Hooper ne s'adonne pas seulement au "journalisme d'investigation", il arrive à des conclusions partielles et à une conclusion qu'il prend pour vraies et la vérité et qu'il défendra par tous les moyens possibles. Finalement, il formule une accusation claire à l'adresse de Koprowski et des scientifiques "belges": "Génocide involontaire" qui perdure encore aujourd'hui. On est également puni pour homicide involontaire.

La langue étant très subtile, les citations dans ce qui suit seront reprises dans la langue originale: vous ne devez pas pouvoir penser que je manipule la traduction.

L'article ne peut entièrement suivre le livre. Celui-ci est beaucoup trop étendu et vous pouvez être rassurés, je ne l'ai pas lu de A à Z. Nous voulons réfuter un certain nombre des arguments de Hooper ou du moins apporter des contre-arguments.

### **La théorie OPV en bref**

Le HIV-1 a été transmis du chimpanzé à l'homme lors d'une grande étude clinique dans laquelle on a administré un vaccin oral contre la polio à des personnes de test dans ce qui était alors appelé le Congo belge, au Rwanda et au Burundi. Le vaccin était contaminé par le HIV-1 parce que le vaccin contre la polio avait été cultivé sur du rein de chimpanzé.

### **Polio ou poliomyélite**

Pour nous, la polio est une histoire du temps de nos parents, nous avons bien entendu parlé de paralysie chez les enfants, mais nous n'avons pas perdu de petits copains de notre classe de jardin d'enfants à cause de la

polio. Nous connaissons des personnes qui sont paralysées suite à une polio et qui ont dû passer leur vie en chaise roulante et nous nous souvenons d'histoire de salles d'hôpitaux avec une série de "poumons d'acier" dans lesquels les patients étaient soignés.

La polio est une infection virale qui se produit dans le système intestinal, mais qui, dans de rares cas, peut attaquer la moelle épinière et le cerveau. Ce n'est que dans ce cas que le déroulement de la maladie est dramatique. Le virus de la polio fait partie des *Picornaviridae*, des virus à ARN sans enveloppe.

Même si la maladie est connue depuis longtemps et peut-être même illustrée dans une peinture murale d'une tombe égyptienne datant de 1300 avant Jésus-Christ, les vraies descriptions sont rares avant 1900. Les éclatements d'épidémies commencèrent en Suède, plus tard aux USA, etc. avec, entre autres, plus de victimes et plus de paralysies parmi les enfants d'où le nom de paralysie de l'enfant. La victime la plus célèbre, et par là, une force de propulsion derrière le financement de la recherche, était le président Franklin D. Roosevelt. Il était également particulièrement connu et populaire en Europe en tant que président de guerre.

À cette époque, la connaissance en virologie était encore très limitée. La culture de virus humains n'était pas du tout développée. En 1909, Landsteiner et Popper démontrèrent que les singes auxquels on avait injecté dans le cerveau de la moelle épinière d'enfants paralysés développaient les mêmes symptômes. C'est la première "bio-analyse" pour le virus de la polio. Plus tard encore, on démontra que le virus apparaissait et se multipliait principalement dans le système intestinal et que la voie d'infection principale était féco-orale.

Nous connaissons trois sérotypes du virus de la polio. L'immunité contre un type ne procure pas de protection contre les autres types. Le sérotype 1 est le plus dangereux, environ 1% des atteintes mènent à la paralysie. Pour le sérotype 2, c'est 10 fois moins et, pour le sérotype 3, encore moins.

Parmi les cas de paralysie, 5 à 10% sont fatals et 10% guérissent complètement. Les autres conservent des séquelles graves à légères de leur paralysie.

Les patients atteints d'une forme légère de la polio (asymptomatique) sont cependant des sources de virus: ils excrètent le virus dans les selles pendant des semaines et peuvent ainsi contaminer d'autres personnes.

Si on admet que "seulement" 1% de toutes les infections poliomyélitiques se terminaient mal, cela représentait tout de même des milliers de cas au début du vingtième siècle. Il fallait prendre des mesures.

### **Pasteur**

La vaccination était déjà connue grâce aux travaux de Pasteur sur les animaux (anthrax) et sur l'homme

avec la rage. Dans le second cas, la vaccination n'était administrée qu'après que le patient ait déjà été infecté par la morsure d'un chien enragé. Pasteur avait alors démontré qu'il était possible de modifier un organisme (bactérie ou virus) de telle sorte qu'un vaccin pouvait être utilisé. Il avait utilisé aussi bien des bactéries tuées (anthrax) que des virus affaiblis (atténués) comme celui de la rage.

## **Virus tué**

Dans le cas de la polio, il s'agit d'un virus (filtrable) et deux voies sont suivies pour fabriquer un vaccin. La voie avec le virus tué (Salk) est en principe assez simple. On injecte à la personne un virus tué (éventuellement seulement une fraction du virus) simultanément avec des substances adjuvantes qui doivent renforcer la réaction immunologique. Les anticorps produits en réaction doivent protéger la personne contre le virus lors d'une véritable infection.

## **Virus vivant mais atténué**

La seconde voie (Sabin, Cox et Koprowski) utilise un virus atténué, mais vivant qui est pris par la bouche. Ce dernier, comme un vrai virus de la polio, se multiplie ensuite dans l'intestin et amène le corps à former des anticorps et donc à une immunité protectrice.

En ce qui concerne la polio, le premier vaccin utilisé à grande échelle fut le vaccin de Salk, une préparation de virus tué avec du formol (IPV). Il avait comme inconvénients que les souches de vaccin provoquaient occasionnellement la polio si elles n'étaient pas bien préparées et qu'il fallait l'administrer par injection.

Le second vaccin utilisé à grande échelle était et est un vaccin polio atténué oral (OPV) qui est directement administré dans la bouche et sur un morceau de sucre. Nous nous souvenons encore de notre morceau de sucre que nous pouvions aller prendre à l'école un dimanche matin. Il y a eu plusieurs variantes de ce vaccin. La variante de Sabin a finalement conquis les USA et le monde alors que la variante Koprowski (CHAT et Fox) n'a pas pris.

Ce qui précède n'est naturellement que le résultat de la recherche. Dans les premières années du siècle précédent, on ne pouvait cultiver les virus que dans des animaux. Il a fallu attendre 1948 avant que l'on ne puisse faire pousser pour la première fois le virus de la polio en culture de tissu.

C'est le mérite des gagnants du prix Nobel (1954), J.F. Enders, T.H. Weller et F.C. Robbins, d'avoir cultivé pour la première fois le virus dans un tissu animal et in vitro dans des tubes rotatifs. En 1948, ils ont réussi à cultiver le virus de la polio dans un mélange de tissus (tissu embryonnaire). Pendant la croissance, ils constatèrent pour la première fois la destruction des structures cellulaires (effet cytopathologique), une

transformation qui pouvait être observée au microscope alors que le virus lui-même restait invisible. Après les premières expérimentations où les tissus humains les plus variés furent utilisés, on a également réalisé des expériences avec du tissu animal, entre autres, de singe. Le grand problème était la contamination par des bactéries qui poussaient également dans le bouillon de culture dont les cellules avaient besoin. Grâce à la découverte de la pénicilline, on a pu la plupart du temps résoudre ce problème.

Pour le vaccin Salk, Salk faisait pousser les trois types du virus de la polio et il les tuait avec du formaldéhyde, c'était un travail précis car la concentration en formaldéhyde ne pouvait pas être illimitée: le produit devait être injecté, mais la concentration et le temps de traitement devaient être suffisants pour effectivement tuer le virus. En 1954, des écoliers furent immunisés pour la première fois et à grande échelle avec le vaccin de Salk. 60 à 70% des vaccinés furent totalement protégés, mais il y eut 200 cas de polio provoqués par le vaccin avec 11 décès, ce qui a entraîné l'arrêt de l'essai. La cause en était le non-respect strict du protocole de production par une des firmes participante (Cutter). Le problème fut résolu par une politique de production plus stricte. Le nombre de cas de polio diminua drastiquement. En 1955, il n'y en avait encore 28.985 et, quelques années plus tard, en 1959, il n'y en avait plus que 90.

L'inconvénient du vaccin Salk était qu'il ne procurait qu'une immunité limitée: après un an déjà, il s'avérait nécessaire de donner un booster. Dans la pratique, cela s'avéra intenable tant au point de vue production qu'au point de vue logistique. De plus, pour ces raisons, un vaccin tué serait impropre à vraiment bannir la polio et l'utilisation d'une aiguille d'injection rendait ce vaccin inutilisable dans les pays en voie de développement.

## **Vaccin oral, vivant**

Le vaccin oral (vivant) est naturellement une autre histoire. Ici, on doit soigneusement chercher un virus qui est "par nature" non virulent (ne provoque pas la maladie) en faisant des expériences et par sélection. Sabin et Koprowski ont, dans ce but, cultivé le virus humain chez le singe, d'autres animaux et des tissus d'animaux pour finalement trouver un virus suffisamment affaibli.

Koprowski commença cette recherche au moment où il travaillait chez Lederle sous Cox dans la deuxième moitié des années quarante. Il était persuadé qu'il devait être possible de faire un vaccin vivant atténué oral. Dans cette première période, il n'utilisa pas de reins de singe, mais différentes techniques in vivo. En 1951, sa première "version" était prête. Il la prit lui-même. C'était la première expérimentation avec un vaccin vivant oral. Les techniques utilisées ne permettaient certainement pas la production à une (plus) grande échelle. C'est pourquoi, les



développements en matière de culture cellulaire qui se déroulaient en même temps sont tellement importants. Ils permettaient de produire aussi bien des vaccins atténués que tués.

À la suite de cette première expérience, Koprowski en a encore réalisé quelques petites, entre autres, en vaccinant des enfants handicapés mentaux, une procédure aujourd'hui exclue, mais alors courante.

Le vaccin de Koprowski de type 1 (CHAT) est le résultat de passages dans des tissus de singes, souris et embryons de poulet. La souche vaccinale pour le vaccin CHAT de type 1 était en fait un mélange de deux souches: une souche à virulence modérée (Sickle) et la souche Mahoney, également utilisée par d'autres, d'où la description des premières versions par les lettres SM. Les souches de Sabin ne s'obtiennent que par l'intermédiaire de tissu de singes. Cette histoire de sélection devait évidemment être réalisée pour chacun des trois sérotypes du virus de la polio. Le variant CHAT ne concerne que le type 1, Sabin avait les types I, II et III.

Nos techniques modernes nous permettent d'examiner ce qui se passe au niveau moléculaire lors du processus d'atténuation. Il y a de vraies mutations, des mutations ponctuelles qui ont finalement pour résultats des changements dans la construction des bactéries, changements qui modifient la virulence. De plus, une mutation en retour vers la souche virulente est ainsi presque impossible. Il est cependant possible que la souche de vaccination reprenne, par mutation, une certaine virulence.

La souche Sabin I diffère de la souche sauvage Mahoney originelle par pas moins de 54 mutations ponctuelles dont 20 d'entre elles codent pour des protéines. La souche CHAT (souche dérivant de la Mahoney) diffère en 77 points de la souche Mahoney originelle: 7 dans des zones non codeuse et 70 dans des zones codeuses avec 21 changements dans les codes des protéines. Cette information n'était pas disponible en 1957. La structure de l'ADN était à peine connue.

Koprowski, qui alors travaillait à l'institut Wistar, composa un vaccin à prendre oralement composé de sa souche CHAT et des souches de type II et III atténuées (Sabin 2 et Sabin 3) qui se multiplieraient dans le canal intestinal, devraient donner une immunité, mais ne pourraient pas rendre la personne malade.

Les premiers essais d'immunisation de Koprowski se firent déjà en 1955. Avec l'accord des parents, soixante et un enfants d'une institution (Sonoma State Home for retarded children) furent immunisés avec un vaccin oral contre le type I (souche SM) et le type II (souche TN). Le résultat fut positif: les enfants furent immunisés aussi bien contre le type I que le type II. Avant les tests, tous les enfants étaient négatifs pour les anticorps contre la polio. Pendant ces tests, Koprowski travaillait pour Lederle, mais plus pour longtemps. Lederle fut restructuré et tous ceux qui s'occupaient de

recherche sur des produits pas encore "mûrs pour le marcher" ont senti passer l'orage. Koprowski sentit que ses jours auprès de Lederle étaient comptés et que la nouvelle direction qui cherchait des gains rapides ne serait pas favorablement disposée à son égard. Jusque-là, sa recherche n'avait fait que coûter de l'argent. Il trouva refuge dans un institut en perte de vitesse, fondé en 1892, le "Wistar Institute of Anatomy and Biology", une division indépendante de l'Université de Pennsylvanie. Koprowski y déménagea en 1957. L'Institut pouvait se comparer à une boîte vide et tout était donc possible. L'Institut Wistar était alors et est toujours connu pour sa race de rats blancs qui sont utilisés en recherche médicale. En plus, on y faisait déjà de la virologie.

## La débâcle de Belfast

L'essai à petite échelle dans l'institut Sonoma n'était somme toute qu'un essai de phase 1, une sorte d'essai du concept. Une expérience à plus grande échelle était nécessaire. Ce n'était pas possible aux Etats-Unis. Les autorités avaient déjà approuvé le Salk (vaccin tué) pour un usage à grande échelle, de sorte qu'il n'y avait pas de marche de manoeuvre. C'est pourquoi toutes les recherches avec des virus vivants atténués devaient avoir lieu en dehors des Etats-Unis.

Le premier s'effectua en Irlande du Nord qui avait une certaine autonomie et une faculté de médecine où le docteur Dick tenait le sceptre de la virologie. Le docteur Dick était intéressé par la mise sur pied d'un essai où l'on utiliserait un vaccin basé sur les souches SM de Lederle (type I, les souches Cox – Sickle/Mahoney) et TN (type II appelé TN d'après Tom Norton, un assistant de Koprowski). Pour Koprowski, le vaccin était sûr: il ne provoquait pas de paralysie, mais bien une immunité.

L'expérience se déroula par étapes. La première étape fut la vaccination des membres de la famille des chercheurs et des collègues de l'université, ainsi que de leurs enfants. C'était un avantage supplémentaire que la plupart des Irlandais du Nord étaient séronégatifs.

Les premières expériences se passèrent bien: pas d'effets secondaires. Dans les tests suivants, non seulement on examina le statut immunitaire, mais encore on rechercha le virus dans les selles des personnes testées et on vérifia sa virulence.

On fit deux constatations gênantes. Comme toujours, on retrouva dans les selles de quelques vaccinés le virus, mais le virus avait une virulence trop élevée. Le second problème survint dans la famille même du docteur Dick: il avait vacciné une seule de ses filles et constata plus tard que les autres membres de la famille étaient également séropositifs.

Il en conclut que le vaccin n'était pas sûr et qu'il fallait arrêter l'expérimentation et c'est ce qui se passa. Cela signifie que le travail avec les souches de vaccination SM et TN a été arrêté. Koprowski n'a

certainement pas dû être très heureux.

## Entre-temps au Congo belge

Nous n'allons naturellement pas vous raconter l'histoire coloniale. Ce n'est pas une histoire pertinente. Mais la qualité de l'infrastructure réalisée au Congo belge par les Belges est importante. À la fin des années cinquante, il y avait non seulement une bonne infrastructure de transport, mais également dans le domaine médical, le Congo belge était cité en exemple.

De nombreux médecins belges qui, plus tard, sont devenus professeurs dans les universités ont travaillé au Congo pendant un certain nombre d'années. Pour nombre d'entre eux, cette période a été interrompue par l'indépendance et la période d'insécurité qui a suivi, mais ils ont été nombreux à continuer à travailler en collaboration avec des médecins qui étaient restés sur place et des médecins africains.

Les contacts entre Koprowski et les Belges au Congo étaient noués depuis longtemps déjà via des conférences scientifiques sur la microbiologie et la virologie, entre autres sur la rage. En 1955, ce contact mena à un rendez-vous pour mettre sur pied des essais sur la vaccination contre la polio et sur des singes humanoïdes, surtout des chimpanzés qui devaient se trouver à Camp Lindi à Stanleyville. Ce type de recherche n'était pas du tout illogique. Aux Etats-Unis, Sabin n'avait utilisé pas moins de 9.000 singes et 150 chimpanzés pour son étude sur son vaccin OPV et la polio restait une "hot issue" car il y avait encore de très nombreux cas avec les conséquences en matière de paralysie et ce, pas seulement en Amérique.

Le laboratoire médical de Stanleyville était alors dirigé par le docteur Ghislain Courtois qui conclut un accord avec Koprowski pour mettre sur pied un programme d'évaluation sur les chimpanzés des souches de vaccins atténuées. D'après Hooper (pages 266 et 272), la colonie de singes de Camp Lindi ne s'est créée qu'au cours de 1956, après qu'il y a eu accord sur ce programme de recherche. La direction scientifique de ce camp de chimpanzés échut au docteur Ninane. Lors de ces expérimentations, on utilisa de nouvelles souches de vaccin, les souches CHAT (souches Sicle/Mahoney à nouveau atténuées dérivant de souches antérieures à la souche Cox. Son nom proviendrait de l'enfant chez qui la souche avait été isolée – Time – 1958) pour le type I et Fox (serait ainsi nommée d'après le médecin qui a isolé ce virus) pour le type III. Les expériences sur les chimpanzés se déroulèrent favorablement: on a vu chez un seul singe une lésion paralytique modérée après injection dans la moelle épinière d'un vaccin Fox non dilué.

En marge des expérimentations sur les singes, les soigneurs des animaux furent vaccinés avec succès et l'on se mit donc à penser à une expérimentation à plus grande échelle. L'autorisation des autorités belges pour ces expérimentations (comparables à une phase III) arriva en 1957. Après les premières expérimentations,

le vaccin dans des capsules de gélatine était directement administré dans la bouche des personnes à vacciner à raison de 1mL par personne (page 267).

Après les soigneurs des animaux, 1.978 enfants en âge scolaire furent vaccinés avec le CHAT (Type I) à Aketi, une ville sur la rivière Itimbiri et un centre de commerce. Sur les 100 enfants testés avant et après vaccination, 13 des 15 enfants séronégatifs développèrent, suite à la vaccination, une séroconversion contre le type I.

Six mois plus tard, le même groupe reçut la souche de vaccination Fox (type III). Sur les 43 enfants séronégatifs (sur les 100 testés), 41 firent une séroconversion.

On ne rapporta aucun effet secondaire. Koprowski en conclut que ses souches vaccinales étaient à la fois sûres et efficaces.

Durant la période de mars 1957 à février 1958, 4.228 personnes, dont des enfants européens, furent vaccinées à Stanleyville avec le CHAT et 500 avec le FOX et ce, sans effets secondaires.

De novembre 1957 à janvier 1958, on signala une épidémie de cas de polio de type I dans un territoire à quatre-vingts kilomètres au nord de Stanleyville. Les autorités décidèrent de vacciner 22.886 personnes avec le CHAT et on ne signala plus ensuite de cas de polio.

Enfin, entre le 24 février et le 10 avril 1958, la dernière grande série de vaccinations fut réalisée dans la vallée du Ruzizi. On testa 84 (?) sérums pour la présence d'anticorps contre le type I et 12% s'avérèrent séronégatifs, exactement le point de rupture postulé pour se résoudre à vacciner toute la population. Durant cette période, 215.504 personnes furent vaccinées par la bouche avec le CHAT. Cela se passa très facilement: entre 3.000 et 11.000 personnes furent vaccinées par jour (page 268). Après la vaccination, on ne rapporta pas d'effets secondaires dans ce territoire. Ce test clinique avec le vaccin OPV fut rapporté dans "*The British Medical Journal*" du 26 juillet 1958, ce qui est très vite après l'expérimentation.

La souche utilisée dans cette expérimentation était le vaccin MIX CHAT atténué par Koprowski avec les caractéristiques de pool 10A-11. De plus, la base de la culture de virus était diluée soixante fois avec du sérum physiologique avant que le vaccin ne soit utilisé. Cela ressortit d'un compte-rendu publié plus tard par Courtois dans lequel il mentionne également que la région de vaccination s'étendait du côté congolais de la frontière avec 74.000 personnes vaccinées et au Rwanda-Burundi avec les 141.000 personnes restantes.

Hooper rapporte également dans son livre un entretien qu'il a eu avec le docteur Ninane qui avait travaillé à Stanleyville de 1958 jusqu'à l'indépendance en 1960. Le docteur Ninane raconte qu'il ne s'occupait pas que des vaccinations dans la zone frontière entre le Rwanda-Burundi et le Congo, mais qu'il s'était rendu

plusieurs fois au Congo même pour vacciner des personnes à la suite de l'annonce de cas de polio. Pour plus de commodité, Hooper compte ces cas dans les nombres de tests de l'OPV, mais il oublie que, pour les médecins, ce n'était assurément plus des essais. Pour eux, le vaccin avait suffisamment été testé et il pouvait être utilisé en situations réelles.

Il indique également que le vaccin provenait de Belgique où il était fabriqué par RIT, qui fait encore aujourd'hui le vaccin Sabin oral. Le vaccin arrivait congelé au Congo, sans mention de s'il fallait le diluer à 1/60 ou s'il était prêt à l'emploi. Avec 1 mL par personne, il ne fallait pas moins de 75 litres de vaccin dilué soit 150 flacons de 0,5 litre pour vacciner les 75.000 enfants de Léopoldville (page 275).

En 1957, la construction d'un nouveau laboratoire commença à Stanleyville avec un hébergement pour animaux. Le laboratoire ne fut jamais vraiment prêt à temps. Les premiers surgelés arrivèrent seulement en 1960. Pour Hooper, cela est très suspect (page 279), mais la construction d'un nouveau laboratoire se fait sur le long terme. Ce terme fut brusquement interrompu en 1960 et plus rien ne fut comme avant. Le personnel congolais ne venait tout simplement pas et, en août, les Belges furent obligés d'évacuer. Fin d'une histoire. De plus, nous ne savons pas si, pendant la période avant l'indépendance, la poursuite de la construction ne fut pas ralentie par des personnes qui savaient l'indépendance proche.

Le même vaccin fut utilisé également en dehors du Congo entre novembre 1957 et fin 1960, en Suisse, pour vacciner 400 personnes de manière expérimentale; en Suède, 5.000 personnes furent vaccinées lors d'une étude chez des personnes séropositives, toutes avec le CHAT (souche vaccinale 10A-11) et Fox (type III). Le traitement standard en Suisse était alors le vaccin Salk injectable. Les vaccins qui ont été utilisés en Suisse ont été livrés par Koprowski (Institut Wistar). Des études de séroconversion montrèrent qu'environ 99% des vaccinés étaient devenus positifs contre le type I. Plus tard, 40.000 enfants en Suisse furent encore vaccinés avec le CHAT et 320.000 avec le CHAT/Fox en 1960-1961. Chez les vaccinés, se rencontrèrent 2 cas de polio avec le CHAT et 6 avec les vaccinations Fox. Finalement, la Suisse opta pour le vaccin Sabin oral, tout comme les Etats-Unis. Fin 1958, un essai de vaccination fut réalisé sur une petite échelle dans sa patrie, la Pologne. Ensuite, il vaccina sept millions de Polonais avec le CHAT (type I) et le Fox (type III) et ce, sans problèmes. Koprowski n'avait finalement qu'une souche de vaccin contre le type I (CHAT) et contre le type III (Fox). Le type 2 a longtemps manqué dans son menu. En 1960, c'est finalement le Sabin qui a gagné la course à l'autorisation officielle sous l'œil des caméras alors déjà bien représentées. Jusqu'à présent, c'est le vaccin Sabin (dans une formule adaptée) qui est toujours utilisé comme vaccin oral dans le monde entier.

Jusqu'ici, c'était l'histoire de la polio et du vaccin oral. L'accent est naturellement mis sur le travail de Koprowski car Hooper le charge explicitement de tous les péchés d'Israël.

## **Entre-temps dans le pays du HIV**

Nous n'allons pas ici retracer l'historique de l'éclatement de l'épidémie de HIV I, HIV II, HIV-O: ce n'est ni nécessaire ni possible dans le cadre de cet article. Il est cependant intéressant de rapporter quelques figures et données.

### **1959**

Dans l'histoire du HIV aussi, les Belges jouent un rôle important. Leur expertise en médecine tropicale et donc principalement en matière (bien entendu) de maladies contagieuses leur a construit une belle réputation. Nous pouvons penser à l'histoire de l'Ebola et au HIV.

À Léopoldville, 75.000 enfants furent vaccinés avec le vaccin Wistar de Koprowski pendant la période 1958-1960. En 1959, à Léopoldville, le professeur Vandepitte et Arnold Motulsky prélevèrent un nouvel échantillon de sang chez certaines personnes. Ces échantillons furent analysés (peut-être en Belgique) et ensuite conservés. Des analyses réalisées plus tard ont montré qu'un de ces sérums (L70) était HIV positif.

En 1977, le professeur Vandepitte a également vu et décrit le premier un "cas" de SIDA: une secrétaire d'Air Zaïre qui tomba malade en Belgique.

Pendant la crise d'Ebola de 1976, un grand nombre d'échantillons de sérum furent à nouveau prélevés et conservés (Yambuku). Dans l'ensemble des échantillons, on trouva un sérum positif pour le HIV: celui d'un garçon de 7 à 9 ans en 1976, au moment de la prise de l'échantillon de sang. Il décéda du SIDA (?) en 1985.

Il y eut ensuite un couple qui quitta le Zaïre en 1968 et fut testé positif pour le HIV en 1985. Tous deux moururent du SIDA. S'ils ont été contaminés avant leur départ du Zaïre, cela a été au plus tard en 1968 à Kitwit. Sinon, ils ont été contaminés en Belgique.

## **Il y a aussi les hommes qui vont partout et ont un amour (ou deux) dans chaque port.**

Le marin norvégien, Arvid Darre Noe, au début des années soixante, fit le tour de la moitié du monde comme membre d'équipage et s'arrêta également en Afrique de l'Ouest. Il y contracta la syphilis et vraisemblablement aussi une infection à HIV qu'il transmit plus tard à sa femme qui, hélas, donna la vie en 1967 à une petite fille contaminée par le HIV et qui mourra du SIDA neuf ans plus tard. Il a donc été contaminé par le HIV en 1967 lors d'un de ses voyages.



Le marin de Manchester, David Carr, voyagea également autour du monde et vint à Belfast et en Norvège où il a reçu l'OPV expérimental de Koprowski. A-t-il été contaminé de cette façon ou était-ce plutôt une infection d'une espèce différente, celle typique des navigateurs? Il mourut en 1959 d'une pneumonie due à une infection conjointe par le *Pneumocystis carinii* (PCP) et par le CMV. Cela fut publié dans un case report dans le Lancet. Lors de son décès, on a gardé du matériel d'autopsie qui a été testé plus tard par PCR et s'est révélé positif pour le HIV. David Carr était la première victime du SIDA en Occident. Durant sa vie, il a servi en mer pendant trois ans et s'est rendu plusieurs fois en Afrique. Il a probablement été contaminé là-bas.

Comme, en 1959, il était tellement malade et avait ce que l'on appelle actuellement "full blown AIDS" avec, en plus, les infections opportunistes, il a certainement été contaminé quelques années auparavant. Avant 1959, probablement entre 1955 et 1957, la période durant laquelle il naviguait. Dans son cas, la maladie était particulièrement explosive car, entre la contamination et le décès, il ne s'est passé que deux ans, maximum quatre.

### **Un voyageur en dirigeable**

Les plus vieux cas ne sont naturellement pas les premiers que l'on a constatés. Nous nous ne connaissons pas les plus vieux avec certitude. La grande "épidémie" a finalement commencé avec une étrange maladie touchant le monde homosexuel aux USA. De nombreuses études et quelques années plus tard, des groupes de recherche américains et français découvrirent le virus responsable: LAV pour les Français (Montagnier) et HTLV-III pour les Américains (Gallo). Une fois le virus découvert, il s'avéra assez rapidement qu'il s'agissait d'une épidémie et qu'il fallait trouver le point de départ de cette épidémie. Les premiers cas furent situés en 1978 avant que le virus ne soit connu. Ces cas furent découverts principalement par l'intermédiaire des infections opportunistes, telles que le sarcome de Kaposi, qui, en dehors de la problématique du SIDA, se rencontrent extrêmement rarement. Le premier mort du SIDA "reconnu" tomba aux USA en 1979: un jeune homme de 27 ans.

### **Patient "zéro"**

Il s'agissait de Gaetan Dugas, un steward qui, pour son travail, avait volé autour du monde et avait logé dans de nombreux endroits, mais rarement seul. Il était un homosexuel sans complexe qui, chaque année, avait des dizaines de partenaires et, comme on ne savait rien du SIDA, pratiquait une sexualité dangereuse et non protégée. Gaetan Dugas fut connu comme le patient zéro, le centre d'un groupe où le nombre de personnes infectées grandit à chaque cercle. Au centre, les chercheurs trouvèrent huit hommes qui avaient été contaminés par Gaetan (période 1978-80) et qui, à leur tour, ont contaminé d'autres hommes. Au cours de ses

voyages, Gaetan alla dans le monde entier, également en Afrique: Kenya et Tanzanie.

Des études sur des enfants nés avec une infection à HIV nous permettent de conclure que le virus HIV était présent en Amérique déjà avant 1977. Et si un enfant est né en 1977 avec le virus du SIDA, la mère était contaminée avant cette année-là.

### **Zoonoses**

Avant que nous n'examinions de plus près quelques arguments pour et contre la théorie OPV, nous devons développer ici deux aspects importants d'une zoonose ayant une dimension épidémique.

### **Le transfert**

À un moment donné, un organisme est transmis d'un animal à un homme. Cette personne est ainsi le patient zéro, mais, et ce n'est pas sans importance, ce patient est contaminé par un organisme animal pur. Il n'y a à ce moment aucune différence entre l'organisme dans l'animal et l'organisme dans le premier homme.

Un tel transfert peut naturellement se produire plusieurs fois. Prenons un exemple connu: le virus Ebola. Nous avons maintenant trouvé un réservoir humain dans les chauves-souris frugivores (trois espèces) qui portent le virus sans en être incommodées. Les chauves-souris sont considérées en Afrique (Gabon, Congo) comme une délicatesse.

### **La dispersion**

Si la zoonose est sans danger pour l'homme, ou difficilement viable, il est toujours possible que la personne ne contamine personne d'autre sauf conditions exceptionnelles.

Si l'infection est cependant transmissible, mais que le patient décède très rapidement, comme pour l'Ebola, il est possible d'arrêter les épidémies assez rapidement avec des moyens relativement simples.

Si, après la contamination, la personne reste longtemps saine, mais est porteuse et contaminante, l'organisme se transmettra d'homme à homme. Certainement si la voie de transmission est bien adaptée à la culture et au mode de vie de la population qui est contaminée.

Dans l'Ebola, le rituel mortuaire où le défunt est touché intensément et intimement a provoqué la dispersion rapide dans une petite communauté (Yambuku), mais l'évolution fatale extrêmement rapide de la maladie a permis que l'infection qui s'enflammait a pu être arrêtée très rapidement.

Le virus HIV se transmet de différentes manières: via le sang – les contacts avec le sang, l'utilisation d'aiguilles souillées, par exemple, via des produits dérivés du sang, via un contact sexuel. Il faut de quelques années à une dizaine d'années avant que le SIDA n'éclate, de sorte que, pendant plusieurs années,

le patient peut disperser le HIV en tant que porteur "sain". Dans les populations dans lesquelles le virus HIV s'est en premier dispersé, le sexe était très "casual". Les homosexuels aux USA étaient assez délivrés de ce qui était considéré comme une maladie psychique et la puissance des fleurs de la fin des années soixante fit le reste. Lors de la contamination de drogués par injections intraveineuses, il ne faut pas faire de petit dessin et, parce qu'il y a également des bisexuels, il n'existe pas de séparations étanches entre le monde homosexuel et hétérosexuel.

En Afrique, il y a de nombreux hommes qui, pour prouver leur virilité, ont des contacts sexuels aussi nombreux que faire ce peut et les femmes sont souvent dans une situation où elles ne peuvent pas dire non. Dans certaines cultures, le contact avec des filles vierges est une médecine permettant de guérir les hommes de leur maladie (SIDA). Cette superstition est encore actuellement d'actualité et ces pratiques ne sont toujours pas abandonnées.

S'il y a plusieurs transferts de l'animal à l'homme, chacun de ces transferts peut être ou devenir l'origine d'une nouvelle onde de dispersion au cours de laquelle le virus ou l'organisme peut génétiquement se modifier.

## La théorie OPV

Le chimpanzé est par nature porteur de son propre virus d'immunodéficience: le SIVcpz ou simian immunodeficiency virus. Ce SIVcpz ressemble assez au virus de l'homme, le HIV variant 1. Hooper dit donc que Koprowski, avec l'aide de Belges, a essaimé le virus HIV en Afrique où tout a commencé.

Au centre de sa thèse se trouve l'utilisation des chimpanzés pour la culture du virus de la polio. L'utilisation de chimpanzés comme Sabin l'a fait pour tester des vaccins contre la polio (il en a utilisé 150 pour cette recherche) ne joue ici pas de rôle.

Aux Etats-Unis (pas en Europe), il y avait alors des inconvénients à utiliser des singes comme animaux de laboratoire. Il existait déjà à l'époque des actions contre la "vivisection". L'inconvénient de l'utilisation des chimpanzés était plus simple: ils étaient tout simplement trop chers. On utilisait bien différents singes, mais le principal était le singe rhésus qui était importé d'Inde. Le singe rhésus était également relativement cher et n'était pas disponible en assez grand nombre. Pendant la première grande campagne de Salk (vaccin tué), on n'a utilisé pas moins de 5.000 singes par mois principalement pour la production et le contrôle du vaccin.

## Production du vaccin IPV Salk

Nous allons maintenant nous pencher sur la production du vaccin Salk (*Time Archive*, 29 mars 1954 – Closing in on Polio). On utilisait des singes pesant de 2 à 4 kg qui devaient demeurer en bonne santé et qui étaient maintenus en quarantaine pendant 21 jours.

Ensuite, ils étaient anesthésiés à l'éther, on leur prélevait les deux reins et, enfin, on les euthanasiait avec une overdose. Les reins étaient coupés en petits morceaux et mis dans un milieu Hanks 199 et étaient ensuite mis en culture dans des flacons en agitation permanente. (Parfois (Koprowski), on utilisait de la trypsine pour séparer encore plus les cellules les unes des autres.) On laissait les cellules pousser pendant six jours dans un incubateur.

Après six jours, on ajoutait le virus de la souche vaccinale: 2 mL dans des conditions stériles. Les flacons retournaient dans l'incubateur et y restaient pendant quatre jours. La culture du virus était ensuite terminée. Le virus était congelé avant les traitements ultérieurs.

Les traitements ultérieurs du virus étaient la filtration pour éliminer les amas cellulaires et l'ajout de formaldéhyde pour tuer le virus.

Pour tester la suspension de virus tué, on utilisait à nouveau des animaux de laboratoires dont, entre autres, des singes rhésus.

Lors de la première campagne de vaccination, entre 500.000 et 1.000.000 de personnes furent vaccinées avec un mélange IPV comportant les trois types. Pour pouvoir le faire, on a utilisé tous les mois 5.000 singes rhésus pour les cultures cellulaires. Si on a produit pendant six mois, cela correspond à 30.000 singes pour 750.000 doses de vaccin. Cela signifie qu'un singe rhésus donnait en moyenne 25 doses de vaccin. Il n'y a pas de raisons de supposer que la production du vaccin polio oral atténué (OPV) ait utilisé moins de matériel.

## Que raconte Hooper à ce sujet?

Hooper part du fait que le vaccin OPV était fait sur des reins de chimpanzés contaminés par le SIVcpz et que celui-ci a ensuite été dispersé avec le vaccin.

Hooper voit trois endroits possibles pour l'utilisation des reins de chimpanzés, sur place au Congo, en Belgique de manière plus limitée et aux USA à l'Institut Wistar.

Premier point: d'où viennent ces chimpanzés? C'est une question simple: du Camp Lindi à Stanleyville, érigé pour faire des recherches sur l'hépatite et la polio. Le Camp a été érigé en 1956 ou plus tard (page 572). D'après Hooper, on a utilisé à cette période 400 chimpanzés. Les chimpanzés étaient facilement disponibles: on pouvait déjà en obtenir pour environ 50 BEF et ils étaient livrés par des chasseurs spécialisés.

Point deux: utilisation des reins de chimpanzé à Stanleyville. Il y avait à Stanleyville un institut médical dirigé par des Belges et qui comportait un laboratoire de microbiologie. L'infrastructure comprenait également des incubateurs et des autoclaves pour stériliser les solutions et les appareils.

La culture de tissu exige des conditions spéciales.



Un rein de singe doit être prélevé sous des conditions stériles. Les conditions étaient assez simples au Camp Lindi de sorte qu'il était évidemment difficile d'atteindre des conditions stériles. Heureusement, on pouvait ensuite inclure de la pénicilline dans les milieux pour empêcher les infections bactériennes. Mais moins il y a de bactéries au départ, plus grandes sont les chances de succès. Un grand incubateur avec une installation d'agitation pour les cultures de cellules (comme celle utilisée pour les vaccins IPV), semble un peu trop recherché et les conditions de travail stériles pour, six jours plus tard, ajouter à la culture de cellule le virus de la souche vaccinale nous paraissent très difficilement réalisables. Ce qui est bien possible est la technique classique dans des tubes tournant dans laquelle des tubes bactériologiques tournent dans un tambour placé dans un incubateur, ce qui assure que la suspension reste en mouvement dans les tubes. Cette technique de recherche était connue et peut-être possible à Stanleyville, mais qu'elle ait été utilisée comme technique de production d'un vaccin oral à administrer à plus de 200.000 personnes me semble fort.

La grosse expérimentation avec le vaccin a été réalisée en 1958 sur 215.504 personnes qui reçurent chacune 1 mL de vaccin, ce qui fait 215,5 litres de vaccin dilué. Comme chaque type (on en utilisait deux) devait être cultivé séparément, il en résulte qu'il devait y avoir à Stanleyville deux grands programmes de culture. Aux USA, Salk avait sollicité six firmes pour produire le virus pour le grand essai IPV et c'était pour 500.000 à 1.000.000 de personnes. Les conditions aux Etats-Unis étaient certainement meilleures qu'au Congo.

### Production en délocalisation

Il fallait alors transporter soit des reins soit des chimpanzés vivants. Il n'y a pas eu de chimpanzés qui ont quitté le Camp Lindi pour être envoyés à l'ouest. Mais bien du matériel de chimpanzé tel que des sérums pour la recherche sérologique, entre autres en Belgique et à l'Institut Wistar. Et vraisemblablement des reins de chimpanzé. Il existe une preuve vraisemblable que des reins de chimpanzé et même des cultures de tissu élémentaires aient été envoyés de Stanleyville en Belgique et à Philadelphia.

Hooper a vérifié que c'était possible en quatre à six jours et que, à la fin du voyage, le matériel était encore vivant. Il n'a pas retrouvé plus de six de ces transports et il a eu beaucoup à faire pour les retrouver. Il a même épluché les schémas de vol de l'époque pour pouvoir rendre plausibles ces transports. Louis Bugyaki (Hongrois habitant maintenant à Bruxelles) répond à la question de Hooper (page 575): "Why had they send kidneys" – "tissue cultures and histopathological examination, certainly". Pour Hooper, c'est une preuve certaine car Ninane et Osterrieth avaient toujours nié que des cultures de tissus avaient été faites avec des reins de chimpanzé. Hooper termine le chapitre avec

(page 576): "I left Bugyaki's apartment feeling that at long last the various elements of this story were falling into place. In particular, Bugyaki *believed* that chimp kidneys had been sent to Koprowski in Philadelphia, as well as to someone in Leuven. And his predecessor in Stanleyville, Jos Mortelmans, *believed* that if chimp kidneys had been sent to these places, then they must have been used to grow the vaccine."

Il n'y a pas beaucoup de sens de vérifier sur ce point si les Belges et les Américains avaient la possibilité de travailler avec des reins de chimpanzé et d'en faire des cultures de tissu. Mais qu'ils l'aient fait sur des reins envoyés de façon assez amateur me semble fort. Il ne faut pas oublier que les singes rhésus qui étaient utilisés pour la culture du vaccin IPV, après leur long voyage, devaient rester au moins trois semaines en quarantaine avant de pouvoir être utilisés.

Le Camp Lindi peut difficilement être appelé un camp de quarantaine. Hooper signale dans son livre que de nombreux animaux étaient malades et que 10 à 15 pour cent mourraient avant qu'ils n'aient pu participer à des expériences. L'utilisation de reins de singe provenant d'animaux dont on ne connaissait pas convenablement l'état de santé ou que l'on ne pouvait pas évaluer est hautement improbable, même dans des temps où tout était moins précis.

### Culture sur tissu de rein de chimpanzé et HIV

Mettons que le virus de la polio ait en effet été cultivé sur du tissu de rein de chimpanzé. Et mettons que ces chimpanzés étaient contaminés par le SIVcpz, les chimpanzés ne sont aujourd'hui toujours pas contaminés par le variant HIV humain. Ce virus se serait-il facilement cultivé? Question difficile car, au début des années quatre-vingt, cela a pris un temps incroyable pour réussir à enfin cultiver le virus HIV. Si c'était si facile que ça de cultiver le virus HIV (SIVcpz) sur des cultures de cellules de rein normales, le virus du HIV aurait été découvert (plus) rapidement.

Dans tous les cas, le virus SIVcpz ne pouvait se retrouver que dans ces cultures qui étaient faites à base de reins infectés. Après la culture, il fallait encore faire une dilution avec les autres types (ou un seul autre au Congo) et ensuite encore diluer jusqu'à la concentration finale. Enfin, 1mL de cette dilution est versé dans la bouche au moment de la vaccination. La transmission du HIV par la bouche n'est pas aussi facile que Hooper veut le croire: il invoque des aphtes ou des blessures pour prouver qu'il a raison.

Le problème principal est ici que, actuellement, on n'a toujours pas démontré que le SIVcpz reste en vie et garde son pouvoir infectieux sous certaines conditions de transport et de culture (culture qui est tout aussi peu prouvée) et que de petites quantités soient suffisantes pour contaminer l'homme.

### Du SIVcpz au HIV-1 en un an

La différence génétique entre un homme et un chimpanzé est de moins de 2% et cela semble négligeable, mais la différence entre deux hommes quelconques est inférieure à 0,2%.

Ces 0,2% minimales sont pour nous plus qu'évidents: ces différences sont visibles non seulement dans l'aspect extérieur, mais également physiologiques: certaines personnes sont daltoniennes et d'autres ne supportent pas le galactose.

La différence entre le virus du chimpanzé (SIVcpz) et le virus HIV-1, qui est le virus le plus courant, est d'après Hooper tellement petite qu'ils peuvent être considérés comme étant le même virus.

La science étudie depuis de nombreuses années déjà la manière dont les organismes vivants ont évolué. Ainsi, toute la vie provient d'un seul archétype qui est apparu il y a des centaines de millions d'années. Cette souche originelle s'est ensuite de plus en plus diversifiée dans des nouvelles branches où le matériel génétique des organismes dérivant les uns des autres s'est mis à diverger de plus en plus au cours de l'évolution de chacun d'entre eux. L'homme et le chimpanzé se sont "assez récemment séparés": il y a 5 à 7 millions d'années, ils n'étaient qu'une seule lignée. Depuis lors, les deux groupes ont poursuivi leur développement. L'homme est devenu homo sapiens avec des formes intermédiaires qui ont disparu. Durant ces 5 à 7 millions d'années, le matériel génétique s'est mis à différer de 2%.

D'après Hooper, l'homme africain est contaminé par le HIV parce que l'on a utilisé un rein de chimpanzé contaminé pour produire un vaccin. Le chimpanzé porte le virus SIVcpz, chaque espèce de singe a son propre variant qui peut être parfaitement distingué l'un de l'autre. Aujourd'hui, on a trouvé moins de dix chimpanzés qui sont contaminés avec leur propre SIVcpz. Les chimpanzés sont pourtant des porteurs asymptomatiques. Le sérum des chimpanzés qui contient des anticorps contre le SIVcpz réagit de manière croisée dans des tests de dépistage des anticorps contre le HIV-1. Il existe des réactions croisées même dans les Western Blots.

Hooper estime donc que le SIVcpz s'est "transformé" ou a muté dans l'homme pour devenir le HIV-1. Cela s'est donc fait très rapidement: déjà en 1959, le professeur Vandepitte avait prélevé un sérum chez une femme, sérum qui est positif pour le HIV-1 (ce n'était pas le SIVcpz). Comme les expériences de vaccination avaient eu lieu dans cette région en 1958, le virus SIVcpz aurait dû muter en HIV-1 en moins d'un an.

Est-ce possible en un an? Une mutation peut apparaître en beaucoup moins de temps: une seule génération virale suffit. Mais le génome d'un rétrovirus est, dans toute sa simplicité, complexe et est constitué de nombreux éléments. En un an, il est parfaitement possible qu'un virus comme le SIVcpz subisse une

mutation, mais pas une tellement profonde que l'on peut parler d'un nouveau virus. Des mutations surviennent continuellement et peuvent même être utilisées pour vérifier quand deux organismes se sont séparés à partir d'un même ancêtre. Pour cela, il faut naturellement ne pas prendre en considération les mutations majeures qui se font par à-coups. Si l'on fait cela, on peut utiliser la vitesse de mutation comme une horloge.

En appliquant ce principe au SIVcpz et au HIV-1 du groupe M (qui montrent la plus grande parenté), on peut calculer que la séparation s'est effectuée quelque part vers 1675. Il existe naturellement une incertitude. Un scientifique est rarement sûr d'un âge ou d'une date à 100%. L'intervalle de confiance de 99% fait intervenir la séparation entre 1590 et 1761. Nous pouvons également l'exprimer autrement: la probabilité qu'un SIVcpz et un HIV-1 du groupe M se soient séparés après 1761 est de 0,5% soit une chance sur 200. Plus nous ramenons la date vers nous, plus la probabilité devient faible.

Ce résultat contredit de la manière la plus claire l'hypothèse du vaccin oral contre la polio. Il est tout simplement impossible que le virus SIVcpz puisse s'être modifié en HIV-1 en un temps aussi court: nous parlons ici de une à quelques années passées dans la population humaine.

Pour le groupe HIV-2, on a de la même manière pu constater qu'il y a eu plusieurs transmissions animal-homme et que, après chaque transmission, de petits groupes de virus sont apparus qui ont continué à évoluer chez l'homme. Géographiquement, on trouve ces souches surtout en Afrique de l'Ouest.

Pour provoquer une épidémie, il n'y a pas besoin de campagne de vaccination: une seule transmission d'un chimpanzé à un seul homme et ensuite suffisamment de temps suffit. Il ne faut pas exclure que les premières dizaines d'années et même centaines d'années, les premiers mutants du SIVcpz en HIV-1 n'aient pas été nuisibles pour l'homme et qu'ils aient ainsi pu se disperser à travers les populations. Leur virulence peut avoir ensuite augmenté suite à des mutations et leur vitesse de dispersion suite à une modification des habitudes, l'augmentation des contacts internationaux et le transport en évolution rapide.

## Les accusés

Quand on est accusé de faits aussi graves, on ne peut rien faire d'autre que de réagir. Aussi bien Koprowski que Paul Osterrieth ont réagi, mais aussi le monde "scientifique".

Nous ne pouvons pas perdre de vue une autre donnée: ces chercheurs sont, aujourd'hui, "cloués au pilori" par Hooper, mais, dans les années cinquante, ils étaient des héros. On ne regardait pas leurs actes avec méfiance, mais avec admiration. Ils allaient débarrasser

la société d'un problème (la Polio) et soustraire des enfants à la mort et à la paralysie. Ces chercheurs et les industriels n'avaient absolument aucun intérêt à cacher leurs actes. Utiliser des animaux de laboratoire étaient admis et certainement si c'était dans l'intérêt de la santé publique. Si la culture se faisait sur des reins de chimpanzé et n'avait livré ne fut-ce qu'un petit avantage, cela aurait été rendu public.

Un deuxième élément que Hooper utilise à fond est le facteur de synchronie. Si deux personnes arrivent et séjournent au même endroit, ce n'est pas un hasard. Si les premiers cas de SIDA se produisent grosso modo dans un territoire où l'on a vacciné, il doit y avoir un lien entre les deux. La première grande épidémie d'Ebola (Yambuku 1976) est également survenue dans ce territoire de sorte que, si l'on suit le raisonnement de Hooper, l'OPV pourrait également en être la cause.

### ***Plusieurs scientifiques ont fait une déclaration officielle pour réfuter certaines accusations de Hooper.***

#### **Hilary Koprowski**

[*Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* (2001) 356, 831-833]

Au centre de l'argumentation de Hooper se trouve l'utilisation de reins de chimpanzé ou bien pour le processus d'atténuation au cours duquel le virus de la polio est cultivé sur différents substrats et sous différentes conditions et où la souche vaccinale aurait été contaminée dans son ensemble ou bien pour la culture de la souche vaccinale en grande quantité pour être utilisable comme vaccin.

Aux deux points, Koprowski répond que cela ne s'est pas passé, qu'il n'a pas utilisé de reins de chimpanzé. Lors de l'atténuation, tout était soigneusement évalué car aucune technique moderne de dépistage des mutations n'était déjà disponible. De plus, Koprowski affirme formellement que lui-même n'a jamais disposé de rein de chimpanzé à l'Institut Wistar.

Il y a encore le point que Sabin, en 1959, avait trouvé dans une souche de vaccin contre la polio qu'il avait reçue de Koprowski un virus étrange. À ce sujet Koprowski répond que, à l'époque, on connaissait déjà une série de virus spécifiques au singe dont, entre autres, le SV40 (le quarantième virus du singe), mais que ce n'était pas le même que le SIVcpz. Le virus SIV ne pousse d'ailleurs que sur des cellules de l'épithélium de rein. À ce propos, Koprowski mentionne que Narayan n'est pas parvenu à cultiver le SIV ni à mettre en évidence par culture sur des reins de singes contaminés par le SIV.

Finalement, Koprowski indique également que la campagne qui a été réalisée par Hooper et d'autres contre les vaccinations contre la polio a eu comme conséquence que le programme de vaccination qui devait mener à l'éradication de la polio en Afrique s'est

heurtée à de nombreuses résistances dans la mesure où l'on a déconseillé aux mères de faire vacciner leurs enfants avec un vaccin contaminé par le HIV.

À cause des graves accusations portées à son encontre, Koprowski a entamé un procès contre Tom Curtis qui a "déclenché l'affaire" dans le *Rolling Stone* (1992) 626:54-59. L'affaire en justice se termina en faveur de Koprowski. Suite au jugement, Tom Curtis a dû publier une rectification dans *Rolling Stone*.

#### **Paul Osterrieth**

Il a eu largement le temps de dire tout ce qu'il avait à dire à propos de cette histoire et a publié une réaction [Oral polio vaccine: fact versus fiction *Vaccine* (2004) 22:1831-1835]. Dans son introduction, le docteur Osterrieth dit que, en 1955, les producteurs savaient déjà très bien qu'un vaccin ne peut pas contenir d'organismes indésirables. C'est pourquoi tout était mis en ?uvre pour, d'une part, travailler stérilement et, d'autre part, tester le produit pour la présence de tout organisme étranger (connu) et indésirable. Il affirme que Hooper va si loin qu'il prétend qu'un organisme étranger et indésirable **était** présent.

Dans son article, Osterrieth est forcé d'éplucher sa propre histoire au Congo belge et de fournir des données et des événements et de les coupler à l'histoire que Hooper a recueillie de la bouche d'un certain nombre de témoins.

Il insiste sur le fait que la réalisation de cultures de cellules avec des reins de chimpanzé ne s'est pas fait non seulement pour des raisons médicales (les chimpanzés étaient utilisés pour des expériences soit étaient malades), mais aussi pour des raisons scientifiques (cela n'a tout simplement pas de sens). Plus tard, il a mis en route des cultures de cellules avec du tissu de rein de babouin. Les résultats ont été publiés dans les rapports annuels du laboratoire. Si cela avait été possible de produire le vaccin contre la polio, cela aurait certainement été mentionné, mais il n'y a jamais eu de vaccin fabriqué. Dilué, oui. Il arrivait surgelé de l'Institut Wistar (sur de la glace sèche) et était dilué sur place à la concentration d'utilisation.

Le docteur Osterrieth doit aussi faire remarquer que les témoins que Hooper trouve ne sont pas très fiables. Premièrement, nous sommes 40 ans après les faits et, deuxièmement, ces personnes soit n'étaient pas employées par le laboratoire soit n'étaient scientifiquement et techniquement pas suffisamment instruites pour pouvoir faire la différence entre la production de vaccin dans une culture de cellules et la simple dilution et le contrôle de la stérilité. Ce que la majorité des témoins sait sont des suppositions ou des d'histoires qu'on leur a racontées.

#### **Encore des factual data**

Les analyses des vaccins utilisés à l'époque sont plus fortes que les déclarations. On peut y rechercher



du matériel génétique des virus SIVcpz et du HIV-1 et on pourrait y rechercher du matériel de chimpanzé (ADN) pour prouver définitivement que l'on n'a pas utilisé de reins de chimpanzé.

Ces analyses ont été réalisées et on n'a rien trouvé. Dans toute une série d'échantillons de vaccin qui avaient été conservés à l'Institut Wistar, on a bien pu mettre en évidence de l'ADN de Macaca (singe rhésus), mais pas de chimpanzé. [H. Poinar, M. Kuch, S. Pääbo Molecular analyses of oral polio vaccine samples *Science* (2001) 292: 743-744]. Une autre étude sur les vaccins CHAT type I, dans laquelle aucun chercheur américain n'était impliqué, a tout aussi peu montré la présence d'ADN et n'a trouvé ni SIV ni HIV. [Berry, N., Davis, C., Jenkins, A., Wood D., Monor P., Schild G., Bottiger M., Holmes H. & Almond N., Analysis of oral polio vaccine CHAT stocks. *Nature* (2001) 410: 1046-1047].

Autrement dit, à ce que l'on sache, il n'existe aucune preuve matérielle de ce que Hooper suppose.

### Et alors

Écrire sur la science est-il réservé à des scientifiques, je veux dire à des personnes ayant une formation scientifique académique? Certainement pas. La science est en effet tellement vaste que l'on peut se demander si quelqu'un peut encore écrire quelque chose sur une science autre que sa propre spécialité.

Hooper, qui n'a pas de formation scientifique et s'appelle lui-même "*writer and medical researcher*" [Edward Hooper, Sailors and star-burst, and the arrival of HIV *BMJ* (1997) 315: 1689-1691], peut bien entendu faire des recherches sur l'histoire et il peut naturellement écrire à ce sujet. De tout son travail (*The River*), il ressort tout de même qu'il est fier que, comme non-scientifique, il peut confronter le monde scientifique et médical à son travail: regardez comme je suis bon. Mais, il ne comprend pas bien la méthode scientifique. Il utilise des techniques tirées du journalisme du sport, de techniques juridiques et du "journalisme d'investigation" pour arriver à former sa théorie et sa conclusion, mais...

### La science n'est pas la démocratie

Il semble que, pour Hooper, la pensée de la majorité doit l'emporter et que les autres doivent s'y soumettre. Nous l'avons déjà constaté à plusieurs reprises, les paradigmes sont bénéfiques pour la science, mais il y en a peut-être qu'il faut combattre. Le célèbre Galien a été suivi pendant des siècles dans sa thèse que la mâchoire inférieure de l'homme était en deux parties (comme chez les animaux qu'il avait fait disséquer) jusqu'à ce que Vésale dût constater le contraire suite à son propre travail et ses dissections.

Même du temps de Vésale, on continua à s'opposer à ces constatations car la majorité voulait croire Galien.

En science, on travaille avec des faits réels, des

expériences soigneusement préparées basées sur des hypothèses. Si l'expérience est négative, l'hypothèse est rejetée. Si le résultat est positif, il soutient l'hypothèse, mais il ne représente pas encore une "preuve".

Quand bien même l'hypothèse serait conçue comme "Il n'y a pas d'aiguille dans cette meule de foin!", il est possible de la tester expérimentalement en prélevant un échantillon de cette meule et en y cherchant une aiguille. Ne pas trouver d'aiguille soutient l'hypothèse; trouver une aiguille l'infirme. Pour vraiment prouver la thèse, il faut étudier un nouvel échantillon. L'absence d'aiguille renforce la charge de la preuve, mais jamais à cent pour cent jusqu'au moment où l'on a examiné la totalité de la meule. Noter qu'il faut donner une définition claire de ce qu'est une aiguille. Il est alors "facile" de récuser cette hypothèse et tout aussi difficile de la prouver. Comme exercice, retournons l'hypothèse: "Dans cette meule de foin, il y a une ou plusieurs aiguilles". Cette dernière est difficile à récuser.

C'est ce qui rend la réfutation de son hypothèse HIV OPV tellement difficile. Hooper continue à réfuter chaque argument de la partie adverse, même les analyses PCR des échantillons de vaccin. Il lui suffit de dire que l'échantillon analysé n'appartient **probablement** pas au lot **effectivement** utilisé au Congo belge.

### La science n'est pas une affaire de droit

Il ne s'agit pas de la bonne manière dont le plaignant et l'avocat défendent leur affaire: apporter une vraie démonstration scientifique est la seule chose décisive.

Hooper pratique un pur style juridique. Il prend un argument et donne le contre-argument et, en épatant le jury (le lecteur) avec des arguments, il pense prouver son affaire et obtenir gain de cause.

Dans sa démonstration, il "mène" régulièrement les témoins en leur mettant doucement les mots dans la bouche.

Page 353: "*No, no, no. They were from the camp*" Osterrieth answered, but did not provide any further information. It sounded quite possible that the animals in question had been sacrificed for their kidneys.

*I returned to the question of quantities, and this time Osterrieth acknowledged the figures in the original paper, saying that eyes, they must have sent five or six shipments, and that each shipment would have comprised "not more than two kidneys... It's a lot: for tissue culture it's already a lot." He went on to say that after trypsinizing (further breaking down the tissue by addition of an enzyme), a few of the cells could be used to seed new cultures in hundreds of roller tubes, each of which would produce a continuous monolayer of*

*new cells within two or three days. I pointed out that, according to a recent interviewee at the WHO, one normal pair of monkey kidneys would be certainly larger than that of a normal monkey. "I'm almost sure that the kidneys from the chimpanzee were not used for vaccine production." he commented..."*

Ainsi, des connaissances actuelles (la quantité de doses à partir d'un rein) sont mélangées à des situations d'il y a plus de 40 ans.

En science aussi, on travaille avec des arguments pour étayer une hypothèse et certainement s'il s'agit de phénomènes avec une dimension historique et sociologique, comme dans ce cas-ci, où l'on s'attaque à la "source du HIV et du SIDA". Mais, dans une telle discussion, il y a toujours deux revers à la médaille: ce n'est pas parce que la possibilité existait que le crime a été commis. Dans les argumentations de Hooper, le fait d'avoir un pénis transforme un homme en violeur potentiel...

### **(Irreparabilis) tempus fugit**

Hooper fait un large usage de connaissances contemporaines médicales et techniques. Certains de ces propos ne sont donc pas pertinents pour ce qui s'est passé il y a 40 ans. Il parle de tests cliniques. À l'époque, on faisait également des tests et certainement quand il s'agissait de nouveaux vaccins parce que certains tests existaient déjà et qu'on avait déjà une certaine expérience. Mais ce qui s'est passé après le drame softénon n'était pas encore connu. Après le drame softénon, tout le système des études cliniques a été remanié.

La science ne reste pas immobile. Au cours du développement et de la production du vaccin (aussi bien par Koprowski que par Cox et par Sabin et Salk), on fait de nombreuses expériences sur des animaux de laboratoire, surtout sur les singes. Toute une série de virus de singe ont été découverts dont, entre autres, le SV40 que l'on retrouve aujourd'hui chez de nombreuses personnes à cause d'un transfert lors d'une vaccination. Heureusement, il n'y a pas encore de maladies humaines (pour autant qu'on le sache) directement due au SV40. Sur le SIV et le HIV, on ne connaissait rien à l'époque.

### **Agrandissement de la photo**

Hooper crucifie des chercheurs et, avec eux, l'industrie pharmaceutique qui, comme toujours, est décrite comme "gigantesque". Toute personne qui désire gagner sa croûte avec son travail ou sa recherche doit être méfiante. Plus un chercheur s'est écarté de la recherche sur la polio, plus Hooper a de respect. John Enders était, par exemple, un "gentilhomme scientifique" (page 198) qui a reçu le prix Nobel.

Pouvons-nous faire remarquer que Hooper lui-même ne travaille pas mal pour son propre gagne-pain: son livre est publié et l'on a réalisé un reportage TV en deux parties sur son travail qui est d'ailleurs le motif de

cet article.

Tout le monde a le droit de travailler et de soumettre le travail public des autres à un examen plus approfondi et de se montrer très critique à son égard. Mais, si les données sont prouvées et qu'il n'y a presque rien à réfuter, il faut l'accepter.

Finalement, c'est grâce au travail de chercheurs tels que Hilary Koprowski, Salk, Sabi, Cox et les nombreux Belges que le monde d'aujourd'hui est plus sain. La variole est éradiquée sauf quelques échantillons dans des laboratoires fortement gardés, la polio l'est presque et peut-être que le travail de Hooper est responsable de son retard. S'ils ne savaient pas à l'époque ce que nous savons actuellement, ce n'est pas leur faute. Nombre d'entre nous savent les remercier, pas des écrivains comme Hooper.

### **Dernier mot**

*"Every time two people put their heads together, Truth suffers; when many put their heads together, she suffers more. A major point of this book is that when the heads are great ones and have owners wick much to lose (employed perhaps in giant companies or government departments), Truth can be made so ill that we should all shiver"* –page XXVII-

C'est la première phrase de la main de W.D. Hamilton dans sa préface au livre de Hooper. Hooper dit de ce dernier: "... is sometimes considered the originator of sociobiology; perhaps the most eminent supporter of the OPV/SIDA theory".

Cette introduction est très claire: il n'y a aucun doute possible, le SIDA a été dispersé parmi les hommes via un vaccin expérimental contre la POLIO et qui ne le croit pas fait preuve de mauvaise volonté. Mais c'est surtout l'implication qui est mise en avant dans cette première phrase qui dérange: la vérité est le mieux servie par une seule tête et son plus grand ennemi sont les firmes gigantesques et l'état qui ne voient que leurs buts. Cependant, dans son introduction, Hamilton dit clairement qu'il s'agit de "factual evidence", un terme juridique pour des faits, des événements qui rendent acceptables ce qui doit être prouvé, mais qui ne sont pourtant pas une "preuve". Il n'ajoute pas que la partie la plus importante de son livre et de ses arguments sont des "circumstantial evidence" et souvent "hear say", ce qui juridiquement est contestable. De plus, il s'agit d'histoires qui se sont passées il y a une bonne quarantaine d'années et sur lesquelles on a demandé des témoignages à, par définition, de vieux témoins.

Cela n'étonnera pas vraiment que, Hamilton, ce supporteur de la théorie OPV/SIDA trouve que Hooper, tout comme Pascal (qui le premier a diffusé cette théorie dans le monde) mérite le prix Nobel, mais il ne précise pas dans quelle discipline.

Erik Briers

Bibliographie dans le numéro de mars