



Gérard Orth

Élu Correspondant le 6 mai 1996, puis Membre le 30 novembre 2004 dans la section de Biologie moléculaire et cellulaire, génomique

Gérard Orth, né en 1936, est ancien élève de l'École nationale vétérinaire d'Alfort. D'abord chercheur à l'Institut Gustave Roussy à Villejuif de 1961 à 1979, il a dirigé ensuite l'Unité des papillomavirus de l'Institut Pasteur de 1980 à 2003 et l'Unité 190 "Oncologie virale humaine et comparée" de l'Inserm de 1980 à 2000. Il est Directeur de Recherche émérite au CNRS et Professeur émérite de l'Institut Pasteur.

Œuvre scientifique

Virologue, Gérard Orth a consacré ses travaux à l'étude du rôle des virus dans la genèse de cancers humains. Ses recherches ont porté sur les papillomavirus et leur association à des tumeurs bénignes et à des cancers de la peau et du col de l'utérus.

Les travaux de Gérard Orth et de son équipe ont apporté des contributions majeures à la connaissance des papillomavirus. Ces recherches ont associé l'étude de tumeurs humaines, bénignes ou malignes, de la peau ou des muqueuses, à celle des verrues et des cancers cutanés causés chez le lapin par le papillomavirus du lapin cottontail. Ce modèle animal a permis à Gérard Orth de montrer la liaison entre la réplication du virus *in vivo* et la différenciation terminale du kératinocyte, l'expression des oncogènes viraux E6 et E7 dans les verrues et les cancers, l'influence majeure des facteurs immunogénétiques sur la régression ou la persistance et la transformation des verrues, et la protection contre la maladie conférée par une vaccination à l'aide de pseudo-particules virales. En 1975, seul le virus de la verrue était connu ; son innocuité était admise. Les travaux de Gérard Orth et de son équipe ont permis de découvrir la pluralité des papillomavirus humains et d'émettre l'hypothèse de la spécificité du pouvoir pathogène de chacun de ces virus, dès 1977. Des 100 génotypes viraux connus actuellement, trente ont été caractérisés dans son laboratoire. L'étude de l'épidermodysplasie verruciforme, une génodermatose rare associée à des cancers cutanés, a permis à Gérard Orth d'apporter, en collaboration avec S. Jablonska (Varsovie), une première preuve du rôle d'un papillomavirus dans la carcinogenèse humaine. Les travaux de Gérard Orth ont contribué également à démontrer le rôle des papillomavirus dans l'étiologie des cancers génitaux, en caractérisant certains des génotypes associés aux cancers du col de l'utérus, en montrant que l'intégration de l'ADN viral au génome cellulaire était une étape précoce de la progression tumorale, et en mettant en évidence la transmission sexuelle des papillomavirus génitaux oncogènes. Les travaux récents de Gérard Orth ont montré qu'une mutation récessive de l'un ou l'autre des deux nouveaux gènes EVER confère une sensibilité aux papillomavirus associés à l'épidermodysplasie verruciforme et ont révélé un rôle possible de ces virus dans la pathogenèse du psoriasis.

Mots clés : virologie, cancer, papillomavirus

Prix et distinctions

Prix Delahautemaison de la Fondation pour la recherche médicale (1979)
Prix Antoine Lacassagne de la Ligue nationale contre le cancer (1982)
Prix Rosen de la Fondation pour la recherche médicale (1982)
Médaille d'argent du CNRS (1983)
Prix Robert Koch, Robert-Koch Stiftung (1985)
Prix Henry et Mary-Jane Mitjavile de l'Académie nationale de médecine (1988)
Membre de l'Academia Europaea (1995)
Prix Léopold Grifuel de l'Association pour la recherche sur le cancer (1997)
Membre associé étranger de l'Académie polonaise des sciences (1997)
Membre de l'Académie vétérinaire de France (2003)
Chevalier de la Légion d'Honneur

Publications les plus représentatives

ORTH G., JEANTEUR P., CROISSANT O.
Evidence for and localization of vegetative viral DNA replication by autoradiographic detection of RNA-DNA hybrids in sections of tumors induced by Shope papilloma virus
Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1971) 68, 1876-1880

ORTH G., FAVRE M., CROISSANT O.
Characterization of a new type of human papillomavirus that causes skin warts
J. Virol. (1977) 24, 108-120

ORTH G., JABLONSKA S., FAVRE M., CROISSANT O., JARZABEK-CHORZELSKA M., RZESA G.
Characterization of two types of human papillomaviruses in lesions of epidermodysplasia verruciformis Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1978) 75, 1537-1541

ORTH G., JABLONSKA S., JARZABEK-CHORZELSKA M., RZESA G., OBALEK S., FAVRE M., CROISSANT O.
Characteristics of the lesions and risk of malignant conversion as related to the type of human papillomavirus involved in epidermodysplasia verruciformis
Cancer Res. (1979) 39, 1074-1082

BEAUDENON S., KREMSDORF D., CROISSANT O., JABLONSKA S., WAIN-HOBSON S., ORTH G A novel type of human papillomavirus associated with genital neoplasia
Nature (1986) 321, 241-249

BARRASSO R., DE BRUX J., CROISSANT O., ORTH G.
High prevalence of human papillomavirus-associated penile intraepithelial neoplasia
in sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia
N. Engl. J. Med. (1987) 317, 916-923

COUTURIER J., SASTRE-GARAU X., SCHNEIDER-MAUNOURY S., LABIB A.,
ORTH G.
Integration of papillomavirus DNA near myc genes in genital carcinomas and its
consequences on proto-oncogene expression
J. Virol. (1991) 65, 4534-4538

HAN R., BREITBURD F., MARCHE P.N., ORTH G.
Linkage of regression and malignant conversion of rabbit viral papillomas to MHC
class II genes. Nature (1992) 356, 66-68

FAVRE M., ORTH G., MAJEWSKI S., BALOUL S., PURA A., JABLONSKA S.
Psoriasis: a possible reservoir for human papillomavirus type 5, the virus associated
with skin carcinomas of epidermodysplasia verruciformis
J. Invest. Dermatol. (1998) 110, 311-317

RAMOZ N., RUEDA L.A., BOUADJAR B., MONTOYA L.S., ORTH G., FAVRE M.
Mutations in two adjacent novel genes are associated with epidermodysplasia
verruciformis
Nature Genet. (2002) 32, 579-581

Le 14 avril 2005