

PARCOURS

Pierre Corvol

Les itinéraires d'un médecin scientifique

Résumé

Pierre Corvol est médecin et chercheur. Spécialiste de l'endocrinologie, il a consacré sa carrière au domaine cardio-vasculaire. Son itinéraire passe par les différents mondes de la recherche biomédicale depuis les années 1960.

Mots-clés : Pierre Corvol, endocrinologie, rénine, cardiovasculaire, Centre d'investigation clinique (CIC)

Pierre Corvol. Pathways of a physician-scientist

Abstract

Pierre Corvol is a physician and scientist. Specialist in endocrinology, he has devoted his career to the cardiovascular field. His itinerary has taken him through the different worlds of biomedical research since the 1960s.

Keywords: Pierre Corvol, endocrinology, renin, cardiovascular, Clinical Investigation Center (CIC)

Né en 1941, à Boulogne, dans la banlieue ouest parisienne, fils de juristes tant du côté de son père que de sa mère, rien ne prédisposait Pierre Corvol à devenir médecin et scientifique. Pourtant, assez tôt, dès la classe de quatrième-troisième, pour des raisons intimes liées à sa famille, il eut la volonté de devenir médecin. Cette aspiration le poussa à l'étude du grec et du latin, mais il poursuivit aussi dans les mathématiques. Il mena sa scolarité au prestigieux lycée parisien Condorcet et commença des études à la faculté de Médecine de Paris en 1959.

Le choix de l'endocrinologie et l'opportunité du séjour aux *National Institutes of Health*

En 1964, il devint interne des hôpitaux de Paris et fut sensibilisé à l'intérêt d'allier clinique et recherche en laboratoire. C'était à ce moment que se posait la question du choix de la spécialité. Pendant son service militaire, il avait travaillé dans un service de psychiatrie où il participa à quelques recherches. La relation avec les patients était fondamentale. Il hésita, un peu. Pierre Corvol trouvait l'endocrinologie particulièrement attrayante. La discipline connaissait alors de profondes évolutions. Cette médecine qui avait été fondée sur le diagnostic de l'aperçu – le goître, les retards de croissance, par exemple – devenait aussi une médecine de l'inaperçu, grâce à la possibilité qui se dessinait de doser les hormones, de proposer des solutions thérapeutiques grâce aux produits tirés des glandes endocrines et à leur synthèse. Pierre Corvol se passionna d'abord pour l'endocrinologie des hormones sexuelles qui commençaient à être dosées, de façon encore difficile, avec des chromatographies répétées, technique qui exposait les laborantins et les chercheurs aux vapeurs de benzène. Pierre Corvol travaillait alors sur les protéines de liaison des hormones sexuelles.

Dans l'attente d'une place pour terminer son internat en endocrinologie à Cochin, il se formait aussi à la faculté des Sciences où il obtint un diplôme d'études approfondies en biochimie, en 1969. Son patron, Paul Milliez, doyen de la faculté de Médecine Broussais-Hôtel Dieu, médecin hospitalier engagé, ouvert à la recherche sans être lui-même chercheur, lui conseilla de partir comme *international post doctoral research fellow* aux États-Unis, aux *National Institutes of Health (NIH)*, à Bethesda. En 1969, Pierre Corvol partit avec sa famille et rejoignit un laboratoire d'endocrinologie qui s'attela à caractériser les récepteurs des hormones sexuelles. Comme ses camarades qui ont fait le voyage aux États-Unis dans les années 1960-1970, Pierre Corvol découvrit, sur le terrain, la modernité qui caractérisait les équipes des NIH et leurs recherches, particulièrement dans le champ de la biologie moléculaire. Les équipes *US* ouvraient grand les portes de leur laboratoire et grâce à elles, Pierre Corvol noua des relations, apprit véritablement à maîtriser l'anglais, à rédiger des articles, autant d'éléments clés pour la poursuite des recherches.

Depuis 1975, la passion de la rénine

De retour des États-Unis, Pierre Corvol fut diplômé docteur en médecine en 1971 et devint professeur de médecine à la faculté de Médecine Broussais Hôtel-Dieu en 1976. Sous l'influence de Paul Milliez et celle de son collègue et ami Joël Ménard, il avait alors abandonné l'endocrinologie des hormones sexuelles pour se consacrer, à partir de 1975, à une voie jugée plus originale, l'endocrinologie rénale. Les deux amis menèrent alors en lien des recherches sur le système « rénine-angiotensine-aldostérone » qui régule le métabolisme de l'eau et du sel et contrôle la pression artérielle. À ce moment, l'hypertension artérielle, grâce notamment à Paul Milliez, devenait un enjeu de santé publique. En termes de physiologie, ce système était connu, mais sur le plan de la biochimie, tout restait à faire. Pierre Corvol se passionna pour la rénine. « C'est, dit-il, plus tard, ma bulle, c'est mon rêve, c'est mon intimité¹ ».

Pierre Corvol inscrivit immédiatement son travail de recherches sur la rénine dans des réseaux internationaux et au plus près des innovations dans le domaine biomoléculaire. Sur les conseils du biochimiste Pedro Cuatrecasas, qu'il avait rencontré aux NIH, Pierre Corvol, utilisa la chromatographie par affinité pour purifier la rénine. En 1975, il partit au Japon, travailler sur la pepstatine, un inhibiteur de la rénine découvert par l'équipe d'Hamao Umezawa. Au début des années 1980, au Canada, il se familiarisa avec les techniques pionnières du clonage. Les découvertes et les publications majeures commençaient : par exemple sur la purification et la caractérisation de la rénine en 1979, sur le clonage du gène de la rénine en 1982². Pour cela, il avait aussi fallu trouver comment obtenir de la rénine, produite par l'organisme en faible quantité. En tant que clinicien, Pierre Corvol eut connaissance d'une patiente pour laquelle l'équipe suspectait un cas rare de tumeur à rénine. Ce fut l'extraction de la tumeur qui fournit la matière première indispensable aux recherches en biologie cellulaire et moléculaire sur la rénine.

Le travail s'effectuait en collaboration avec des chercheurs issus de divers horizons, de Pasteur et des laboratoires pharmaceutiques qui contribuaient aussi à la recherche fondamentale, à l'exemple de Sanofi et de Squibb. Un « club de la rénine » se constitua au début des années 1980. Au même moment, Pierre Corvol prit la direction de l'unité Inserm 36 « Pathologie vasculaire et endocrinologie rénale ».



Pierre Corvol en 2006
© Frédéric Christophorides

¹ Académie des Sciences. 5 à 7. *Rencontre avec Pierre Corvol. Les tribulations d'un médecin-chercheur dans le monde cardiovasculaire*, 16 avril 2019. Site de l'Académie des sciences : <https://www.academie-sciences.fr/fr/Seances-publiques/5a7-pierre-corvol-2019.html>

² Galen FX, Devaux C, Guyene T, Ménard J, Corvol P. Multiple forms of human renin: purification and characterization. *J. Biol. Chem.* 254: 4848-55, 1979; Panthier J J, Foote S, Chambraud B, Strosberg AD, Corvol P, Rougeon F. Complete amino-acid sequence and maturation of the mouse submaxillary gland renin precursor. *Nature* 298: 90-2, 1982.

La recherche fondamentale était liée au développement du dosage de la rénine avec la mise au point d'anticorps monoclonaux, à la production de brevets déposés en collaboration avec l'industrie pharmaceutique, au développement du test ELISA de la rénine avec Sanofi. Par ailleurs, son équipe Inserm clonait et étudiait les propriétés de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I et entreprit une collaboration fructueuse avec Squibb qui développait alors le premier inhibiteur de cette enzyme. Il ouvrait la voie à la thérapeutique de l'hypertension et des maladies cardiovasculaires et rénales par l'inhibition du système rénine-angiotensine.

À la fin des années 1980, l'équipe de Pierre Corvol était à la pointe de la recherche sur l'hypertension. On se tournait alors vers la génétique afin de déterminer les gènes impliqués dans l'hypertension – déjà en 1975, un système informatique permettait de repérer les antécédents familiaux des patients. Au départ, moins d'une dizaine de gènes furent repérés ; depuis, on suspecte l'implication probable de plusieurs centaines de gènes. Ces recherches génétiques sur les maladies de l'hypertension artérielle marquaient ainsi le début des maladies génétiques complexes. Plutôt qu'atteindre le rêve d'une médecine personnalisée, l'objectif fut – et demeure – de déterminer la part de la génétique et de l'environnement dans le domaine de l'hypertension artérielle. Mais à la fin des années 1990, Pierre Corvol se concentra particulièrement sur l'angiogénèse, la croissance des vaisseaux sanguins, l'arbre vasculaire.

Dans le même temps, Pierre Corvol conservait toujours un pied dans la clinique, au contact des patients. À partir de 1986, il fut le chef du service d'hypertension artérielle de l'hôpital Broussais. Son quotidien était donc celui d'un médecin et d'un chercheur, partageant son temps entre la paillasse et ses patients. Il enseignait toujours aussi et, à partir de 1989, comme Professeur au Collège de France, occupant la Chaire de médecine expérimentale.

Organisation de la recherche et intégrité scientifique

Distingué par plusieurs prix, membres de plusieurs sociétés savantes, Pierre Corvol s'intéressa aussi directement à l'organisation et à l'administration de la recherche. Il joua à l'Inserm un rôle majeur en donnant une impulsion décisive à la recherche clinique comme membre du collège de la direction scientifique (CODIS) de l'Inserm de 1985 à 1996 et comme conseiller auprès de Philippe Lazar, son directeur général. Alors Pierre Corvol, en collaboration avec les responsables de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), put lancer les centres d'investigation clinique (CIC). Il devenait possible de mener dans de bonnes conditions des études cliniques et des essais thérapeutiques au sein des centres hospitaliers universitaires (CHU), où les chercheurs, le personnel médical et soignant partageaient un même plateau technique. L'un des deux premiers CIC fut créé en 1992 dans le service d'hypertension artérielle que Pierre Corvol dirigeait. Entre 1995 et 2006, il fut le président du conseil scientifique de plusieurs organisations : la Fondation pour la recherche médicale, l'Inserm, l'AP-HP. En 2006, alors qu'il quittait la direction de l'unité Inserm 36, il reçut le Grand Prix Inserm et devenait administrateur du Collège de France (2006-2012).

Dans les années 2010, la conduite et la pratique de la recherche furent au cœur de la mission sur l'intégrité scientifique qu'il accomplit auprès du secrétaire d'État du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Le rapport qu'il remit en 2016 participa à la création de l'Office français de l'intégrité scientifique en 2017. L'intégrité scientifique n'est pas seulement une affaire de règles, de rigueurs et de valeurs au sein de la communauté scientifique, elle est aussi au cœur de la relation



Prise de fonction de Pierre Corvol comme président de l'Académie des Sciences, janv. 2019 © Simon Cassanas

entre sciences et société, indispensable à la confiance que les citoyens portent envers les chercheurs, un pare-feu au scepticisme.

Pierre Corvol est aussi un esprit curieux d'arts et d'humanités. Il publie en collaboration avec des confrères scientifiques et littéraires, avec des historiens, plusieurs ouvrages qui ont une dimension historique, sur l'hypertension artérielle, sur la recherche au Collège de France, ou encore sur l'héritage de Claude Bernard et la médecine expérimentale. Depuis 2017, il est membre du Comité pour l'histoire de l'Inserm. Grand amateur de musique, il est, depuis 2007, membre du conseil d'administration de la Fondation Singer-Polignac qui accueille en résidence et soutient de jeunes musiciens dans son hôtel particulier à Paris. Il est devenu président de cette fondation en 2020.

En décembre 2019, quand les premiers bruits d'une nouvelle épidémie apparaissaient à Wuhan, Pierre Corvol était, depuis à peine un an, président de l'Académie des Sciences.

Notice biographique réalisée par Céline Paillette³

³ Sources : Entretiens avec Pierre Corvol, par C. Paillette (2021) ; Académie des Sciences. 5 à 7. Rencontre avec Pierre Corvol. Les tribulations d'un médecin-chercheur dans le monde cardiovasculaire, 16 avril 2019. Site de l'Académie des sciences : <https://www.academie-sciences.fr/fr/Seances-publiques/5a7-pierre-corvol-2019.html> ; Sillard P, Chanson P, Muller P. *Prix 2006*, DISC, Inserm, 2006 ; site Histoire Inserm : <https://histoire.inserm.fr/les-femmes-et-les-hommes/pierre-corvol> ; 50 ans de l'Inserm. Pr Corvol : une vie de combat contre l'hypertension artérielle. *Le Point*, 25 mars 2014 ; Comment renforcer l'intégrité scientifique des chercheurs ? Pierre Corvol, propos recueilli par Sergent D, *La Croix*, 11 juil. 2016 ; Corvol P. Témoignage. Ma médecine : un parcours, une carrière. *Edimark.fr*, 2018, Corvol P. Qui réclame l'intégrité scientifique ? *Revue politique et parlementaire*, 2019, 1092.

Quelques ouvrages de Pierre Corvol

Avec Antoine Compagnon et John Scheid, *Le Collège de France. Cinq siècles de libre recherche*. Paris : Gallimard/Collège de France, 2015.

Avec Jean-Luc Elghozi, *Sortir de l'eau : de la vie aquatique à la vie terrestre*. Paris : Éditions Odile Jacob, 2011.

Avec Jean-Gaël Barbara dir. *Les élèves de Claude Bernard. Les nouvelles disciplines physiologiques en France au tournant du XX^e siècle*. Paris : Hermann, 2011.

Avec Nicolas Postel-Vinay

L'arbre vasculaire. Les nouvelles voies de guérison. Paris : Éditions Odile Jacob, 2008.

Le retour du Dr Knock. Essai sur le risque cardiovasculaire. Paris : Éditions Odile Jacob, 2000.

Avec François Elkik et Joël Ménard. *Rénine-angiotensine et hypertension artérielle*. Paris : PIL, 1984.