



*Denise Guétard*

*François Clavel*

*Bruno Spire*

*Ara Horapressian*

*Julien Galabru*

*Françoise Rey*

*Pierre Sonigo*

*Simon Wain-Hobson*

*Marc Alizon*

*Marie-Thérèse Nugeyre*

*Jacqueline Grunest*

*Sophie Chamaret*

*Luc Montagnier*

*Charles Dauguet*

*Claudine Blin*

*David Klatsmann*

*Françoise Barre-Sinoussi*

*Jean-Claude Chermann*

# Nobel

## une photo pour l'histoire

**Longtemps membre actif du comité de rédaction de *Transcriptases*, Sophie Chamaret fait partie de l'équipe ayant découvert en 1983 le virus du sida tout récemment récompensée par un double Prix Nobel de médecine. Elle revient pour *Transcriptases* sur cette épopée à travers la célèbre photo de l'équipe de Pasteur prise en 1985.**

Cette photo a été prise en 1985 à l'Institut Pasteur, il n'y a donc que des pasteuriens ou des chercheurs détachés (Marc Alizon et David Klatzmann). Cependant, il faut citer tous les signataires de la première publication de mai 1983 dans *Science*<sup>1</sup>. Il manque donc sur cette photo Willy Rozenbaum, le clinicien qui suivait des patients atteints de ce mal encore assez mystérieux et qui a prélevé le ganglion ayant permis l'isolement (il venait de passer de l'hôpital Claude Bernard à la Pitié-Salpêtrière). Françoise Brun-Vezinet, responsable du laboratoire de virologie de l'hôpital Claude Bernard, avait été une étudiante du cours de virologie du Pr Montagnier. C'est donc elle qui a téléphoné à Luc Montagnier en décembre 1982. Christine Rouzioux, du laboratoire de virologie à Claude Bernard, a également participé à ce travail et à cette publication.

► Pour être complet sur cette aventure, il faut aussi citer le Dr Jean-Baptiste Brunet, qui avait accepté qu'on lui fasse une cytophèrese : ses lymphocytes nous ont ainsi permis de cultiver les premiers isolats de virus. Il faut également rappeler que Jean-Claude Gluckman, alors

patron de David Klatzmann, apportait ses compétences en immunologie clinique dans les nombreuses discussions. Enfin, Luc Montagnier était le patron de tous les pasteuriens de l'équipe.

► Je voudrais rappeler en quelques lignes la chronologie de l'isolement du premier virus que nous avons appelé LAV (Lymphadenopathy Associated Virus). C'est Luc Montagnier lui-même qui a mis en culture le ganglion qui, après dissociation et diverses manipulations, permettra l'isolement du virus. Je peux en témoigner, j'étais présente. Françoise Barré-Sinoussi, dans le laboratoire de Jean-Claude Chermann, a détecté une activité transcriptase inverse dans le surnageant cellulaire, signant la présence d'un rétrovirus. Et c'est Charles Dauguet, responsable de la microscopie électronique, qui a vu le premier un virus différent des autres. Enfin, l'isolement du virus m'a permis d'adapter une technique, longue et complexe mais spécifique et sensible, pour détecter les anticorps de différents malades, montrant ainsi que ce virus était bien lié au sida.

► C'est raconter en peu de mots un énorme travail, et il restait beaucoup à réaliser. Sans

1 - Barré-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F., Nugeyre M.T., Chamaret S., Gruest J., Dauguet C., Axler C., Brun-Vezinet F., Rouzioux C., Rozenbaum W. and Montagnier L., « Isolation of a T lymphotropic virus from a patient at risk of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) », *Science*, 1983, 220, 868-871



4 **Françoise Barré-Sinoussi et Laurence Weiss (comité de rédaction de *Transcriptases*) sur le stand France lors de la conférence internationale de Mexico.**

entrer dans les détails, nous avons isolé rapidement des virus du sang circulant de nombreux malades du sida, nous confortant dans l'idée que nous avions le « bon » virus, les anticorps anti-LAV étant toujours présents dans le sang de ces patients.

¶ A l'époque, les laboratoires de notre service étaient seuls équipés pour travailler sur ce virus pathogène. C'est donc dans nos murs et avec l'aide de pasteuriens que David Klatzmann a découvert le tropisme du VIH pour les lymphocytes T4 en 1984<sup>2</sup>.

¶ La publication de *Science* nous donnant l'antériorité de cette découverte, Luc Montagnier apporta en juin 1983 à Robert Gallo un échantillon de notre virus. En mars 1984, celui-ci annonça avoir isolé le virus du sida, qu'il appellera HTLV-3. Je ne parlerai pas ici de la polémique entre les Etats-Unis et l'Institut Pasteur. Mais pendant ce temps, un groupe de chercheurs spécialistes de biologie moléculaire composé de Simon Wain-Hobson, Marc Alizon et Pierre Sonigo réussit à déterminer et publia la séquence nucléotidique du virus du sida, LAV, fin 1984<sup>3</sup>. Ce travail fut terminé avant l'équipe de Robert Gallo, pourtant beaucoup plus étoffée. Cependant, une fois séquencé le virus « américain », il fallut se rendre à l'évidence : HTLV-3 était notre LAV. Finalement, ce virus sera appelé HIV (Human Immunodeficiency Virus).

¶ De nombreuses publications scientifiques rappellent le travail énorme réalisé par des équipes restreintes – mais extrêmement motivées. Par exemple, des tests de détection des anticorps dans les sérums, Elisa, et de confir-

mation des sérologies, Western Blot, seront mis au point à l'Institut Pasteur par Françoise Brun-Vezinet et Christine Rouzioux. D'excellente qualité, ces tests seront ensuite fabriqués par Pasteur Production en grande quantité.

¶ Fin 1985, un autre virus de la même famille des VIH sera isolé, toujours dans notre laboratoire, à partir d'un prélèvement apporté par un médecin portugais, le Dr Santos Ferreira. On l'appellera VIH-2<sup>4</sup>.

¶ J'arrêterai ici l'historique simplifié de cette découverte. Tous les protagonistes de cette aventure, présents ou non sur cette photo, ont continué leurs recherches pour arriver à une meilleure connaissance du virus, de ses modes d'action dans la cellule et pour comprendre les causes des perturbations importantes du système immunitaire.

¶ Ce récit est le début d'une longue histoire commencée par quelques pionniers, alors qu'il n'existait pas de traitement contre le VIH. Actuellement, nous disposons de nombreuses molécules antirétrovirales très efficaces, disponibles dans les pays développés et, enfin et bien qu'insuffisamment, de plus en plus dans les pays en développement. Certains considèrent que le sida est devenu une maladie chronique, il ne faut cependant pas oublier que les contaminations continuent et qu'un vaccin préventif efficace reste incertain. La prévention reste encore le meilleur moyen d'enrayer cette pandémie. - **Sophie Chamaret**

2 - Klatzmann D., Champagne E., Chamaret S., Gruet J., Guetard D., Hercend T., Gluckmann J.C. and Montagnier L., « T-lymphocyte T4 molecule behaves as the receptor for human retrovirus LAV », *Nature*, 1984, 312, 767-768

3 - Wain-Hobson S., Sonigo P., Danos O., Cole S., Alizon M., « Nucleotide sequence of the AIDS virus, LAV », *Cell*, 1985, 40, 9-17

4 - Clavel F., Guétard D., Brun-Vezinet F., Chamaret S., Rey M.A., Santos-Ferreira M.O., Laurent A., Dauguet C., Katlama C., Rouzioux C., Klatzmann D., Champalnaud J.L. and Montagnier L., « Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS », *Science*, 1986, 233, 343-346