

comprendre d'où avait pu émerger ce virus. L'hypothèse d'une transmission interspécies du singe à l'humain a été émise dès 1985 lors de l'identification d'un virus apparenté au VIH chez des singes en captivité. Les équipes de Ron Desrosiers et Max Essex, à l'université Harvard, à Boston, avaient isolé ce premier virus simien identifié, dénommé SIVmac (SIV pour *Simian immunodeficiency virus*), chez des macaques d'un centre de primatologie de Nouvelle-Angleterre. Il s'est révélé par la suite que le macaque n'était pas l'hôte naturel du SIV : les macaques de ce centre de primatologie avaient été infectés en captivité par des mangabey (*Cercocebus atys*), petits singes originaires des savanes d'Afrique de l'Ouest.

De nombreuses études ont alors été entreprises afin d'identifier les espèces de primates susceptibles de porter naturellement des lentivirus apparentés au VIH. La caractérisation du VIH avait en effet montré qu'il s'agit d'un virus à ARN de la famille des rétrovirus appartenant au genre des lentivirus, connus pour leur longue période d'incubation et pour tuer les cellules qu'ils infectent. Il résulte de ces travaux que plusieurs dizaines d'espèces de singes sont porteuses de SIV. Ces virus sont apparentés, mais tous différents, chaque espèce de singe ayant probablement coévolué avec son espèce de SIV. Une particularité est que seuls les singes du continent africain sont porteurs de SIV : aucun lentivirus n'a été identifié jusqu'à présent chez les singes dont l'habitat naturel est hors d'Afrique (Asie, Amérique), ce qui conforte une origine africaine du virus.

Mais revenons en 1985. Cette même année, une autre observation était venue renforcer l'hypothèse de l'origine simienne du VIH. Dans le cadre d'une collaboration entre notre équipe et celles de Souleymane M'Boup, au Sénégal, et de Max Essex, à Boston, nous avons découvert, sur la base d'éléments sérologiques, qu'il existait

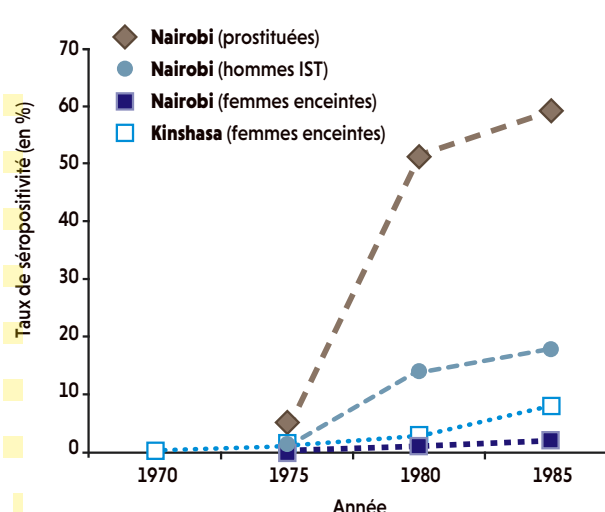
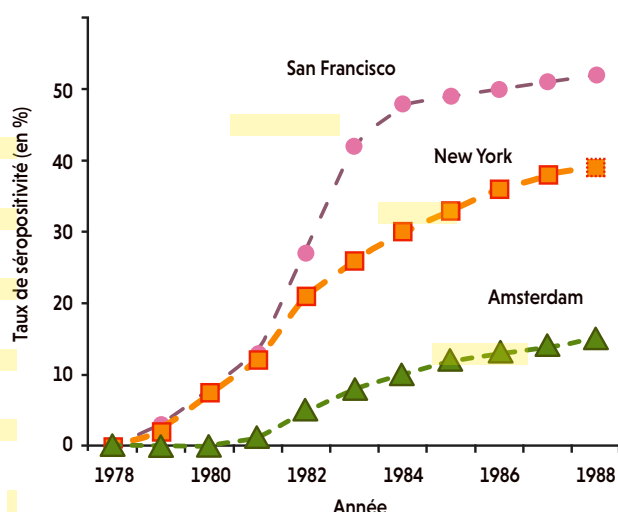
L'analyse rétrospective de sérums congelés prélevés chez des homosexuels masculins de 1978 à 1988 à San Francisco, New York et Amsterdam a montré que le VIH s'est vite répandu dans la première moitié des années 1980 (à gauche). Des études similaires menées sur différentes populations africaines ont révélé la rapidité de la diffusion du virus dans la seconde moitié des années 1970 chez les personnes à risque de transmission d'infections par voie sexuelle (à droite). À Nairobi, au Kenya, 4 % des prostituées étaient séropositives en 1975, contre environ 60 % en 1985. De même, la prévalence de l'infection par le VIH chez les hommes consultant pour infection sexuellement transmissible (IST) – syphilis, gonococcie, chancres mou... – dans cette ville est passée de 1 % à 18 % entre 1975 et 1985.

un second VIH chez l'humain, prévalent en Afrique de l'Ouest et très proche d'un SIV. L'identification de ce second virus suggérait que plusieurs SIV étaient peut-être passés du singe à l'humain. Elle a aussi amené à modifier la nomenclature et à parler de VIH-1 pour le premier virus identifié, et de VIH-2 pour le second. Si les deux virus sont associés au sida, leurs caractéristiques physiopathologiques et épidémiologiques sont différentes. Le VIH-1, très pathogène, est responsable de la pandémie, alors que le VIH-2 conduit au sida moins rapidement (il est moins pathogène) et est beaucoup moins transmissible, ce qui explique sa diffusion relativement faible dans le monde.

UNE CLASSIFICATION DES VIH ET DES VIRUS SIMIENS APPARENTÉS

Quelques années plus tard, un autre élément fondateur a conforté l'hypothèse de l'origine simienne des VIH. À partir de 1989, plusieurs équipes ont découvert, chez le chimpanzé, des souches de SIV (SIVcpz) génétiquement très proches du VIH-1. Par la suite, des études remarquables fondées sur la récolte de prélèvements issus de grands singes (chimpanzés et gorilles) dans leur habitat naturel ont permis d'identifier la diversité génétique des SIV. Parallèlement à ces études chez le singe, de vastes analyses moléculaires réalisées dès la fin des années 1980 sur les souches de VIH isolées de par le monde chez l'humain ont montré la très grande diversité génétique du VIH, qu'il s'agisse du VIH-1 ou du VIH-2. C'est ainsi que, peu à peu, une classification des VIH et des SIV s'est dessinée, s'appuyant sur l'examen des séquences génétiques virales, continuellement enrichi par les travaux de nombreuses équipes, et des analyses de phylogénie, c'est-à-dire des études des liens de parenté entre espèces (voir l'encadré page 68).

Depuis la fin des années 2000, il est clairement établi qu'il existe 4 groupes de VIH-1 >



> (notés M, N, O et P) et 8 groupes de VIH-2 (de A à H), chaque groupe étant apparenté à un virus simien. En conclusion, les VIH-1 M et N ne sont rien d'autre que des SIV du chimpanzé (SIVcpz), les VIH-1 O et P sont des SIV trouvés chez le gorille des plaines (SIVgor), et les VIH-2 des 8 groupes A à H sont des SIV infectant le mangabey (SIVsmm). L'existence de 4 groupes de VIH-1 et de 8 groupes de VIH-2 est en faveur de 4 événements initiaux de transmission du VIH-1 du singe (chimpanzé ou gorille) à l'humain et de 8 événements de transmission du VIH-2 du mangabey à l'humain. Il est désormais communément admis que les transmissions du singe à l'humain sont probablement survenues du fait de pratiques de la chasse pour la «viande de brousse».

Pour des raisons qui demeurent incomplètement élucidées, mais probablement liées aux propriétés intrinsèques de certains gènes de chacun des types et groupes de VIH, seul le VIH-1 du groupe M a diffusé de par le monde et est responsable de la pandémie. On peut penser qu'il s'agit d'une parfaite adaptation du VIH-1M à l'humain, lors du franchissement de la barrière d'espèce qui a permis sa propagation, alors que le VIH-2 et les autres groupes du VIH-1 (N, O et P) paraissent beaucoup moins adaptés.

Quoi qu'il en soit, le fait que plusieurs événements de transmission interspèces se soient produits nous rappelle que l'histoire des virus et des espèces animales qui les hébergent est un continuum de coévolution: les relations entre différentes espèces animales conduisent

UN RÉSERVOIR NATUREL TRÈS DIVERSIFIÉ CHEZ LES PRIMATES

L'analyse phylogénétique des séquences génétiques virales des souches de virus de l'immunodéficience simienne (SIV) prélevées sur des singes dans leur habitat naturel a révélé une grande diversité génétique de ces lentivirus et montré l'origine zoonotique du VIH-1 et du VIH-2 (ci-contre). Les différents groupes de VIH-1 (M, N, O, P) apparaissent en effet sur le même embranchement que les SIVcpz du chimpanzé et SIVgor du gorille, tandis que les différents groupes de VIH-2 sont sur le même embranchement que les SIVsmm du mangabey (seuls quelques-uns de ces huit groupes sont représentés ici).

Chaque espèce de primate est l'hôte naturel d'un SIV spécifique à l'espèce. Parfois, les SIV ne sont même présents que sur une portion du territoire du primate hôte. C'est le cas des SIVcpz et SIVgor, qui sont présents chez les grands singes d'une zone géographique restreinte, presque exclusivement le quart sud-est du Cameroun.

et du SIVsmm, restreint à l'Afrique de l'Ouest. On note d'ailleurs une parfaite superposition géographique entre la présence du VIH-2 chez l'humain et l'habitat du mangabey d'Afrique de l'Ouest. En effet, le VIH-2, qui a peu diffusé dans le monde, est quasi exclusivement

présent en Afrique de l'Ouest et, lorsque retrouvé en dehors de cette région du monde, quasi exclusivement chez des ressortissants ou sujets originaires de pays d'Afrique de l'Ouest. C'est notamment le cas pour la France et le Portugal du fait de leurs liens avec ces pays en tant

qu'anciennes puissances coloniales en Afrique de l'Ouest. De même, les VIH-1 des groupes O, N et P, qui ont très peu diffusé dans le monde, sont retrouvés quasi exclusivement au Cameroun (ou les pays limitrophes), donc présents là où existe le réservoir naturel.

