

inexorablement à des transferts d'agents infectieux, parfois sans conséquence ou avec peu de conséquences si le pathogène est peu ou pas adapté à son nouvel hôte, mais parfois avec des conséquences dramatiques si le pathogène rencontre un environnement favorable où exprimer sa virulence. Le SIV du chimpanzé lui-même n'est qu'un virus recombinant issu de deux autres SIV présents chez de petits singes que les chimpanzés, omnivores, chassent pour se nourrir : le SIVrcm du mangabey à collier blanc (*Cercocebus torquatus*) et le SIVmus/mon/gsn, qui infecte certains cercopithèques (*Cercopithecus cephus*, *C. mona* et *C. nictitans*). Avant l'humain, le chimpanzé est lui aussi devenu un hôte accidentel du fait de ses relations avec d'autres espèces.

Dès la fin des années 1980 et le début des années 1990, les analyses moléculaires du VIH-1 (ou plus exactement du VIH-1M, dont nous omettrons le M dans ce qui suit, le groupe M étant le seul responsable de la pandémie et donc le seul dont nous allons parler) ont permis d'identifier sa très grande diversité. Initialement réparti en 9 sous-types dits « purs » et approximativement équidistants d'un point de vue génétique (notés A, B, C, D, F, G, H, J, K), il s'est vite retrouvé divisé en plus de 100 formes recombinantes circulantes (des virus issus de recombinaisons entre deux ou plusieurs VIH-1 parentaux). La distribution mondiale de ces différents sous-types et formes recombinantes circulantes s'est révélée très hétérogène. Deux raisons à cela. D'une part, un effet fondateur : l'arrivée de telle ou telle souche virale dans une population donnée. D'autre part, le succès épidémiologique plus ou moins fort selon les populations touchées : si le virus pénètre dans une population très à risque, avec un fort taux de transmission, par exemple avec de nombreux partenaires sexuels ou de nombreux partages de seringues chez des usagers de drogues injectables, sa diffusion sera importante et rapide.

Fait marquant de cette répartition, les 9 sous-types purs ont tous été retrouvés en Afrique centrale (essentiellement en RDC et au Congo), argument supplémentaire de l'origine géographique du VIH-1. En revanche, dès le début de l'épidémie occidentale, seul le sous-type B était présent aux États-Unis, en Europe, au Japon ou en Australie. En d'autres termes, le VIH-1 a émergé en Afrique centrale (Cameroun et RDC), où il s'est diversifié et d'où l'un des sous-types, le sous-type B, a gagné secondairement les pays industrialisés, à commencer par les États-Unis.

Dès lors que l'origine du VIH était connue, une question majeure que se sont posée les chercheurs était la datation de l'événement initial de transmission du SIVcpz à l'homme. Ce sont des analyses de biologie de l'évolution qui ont apporté la réponse.

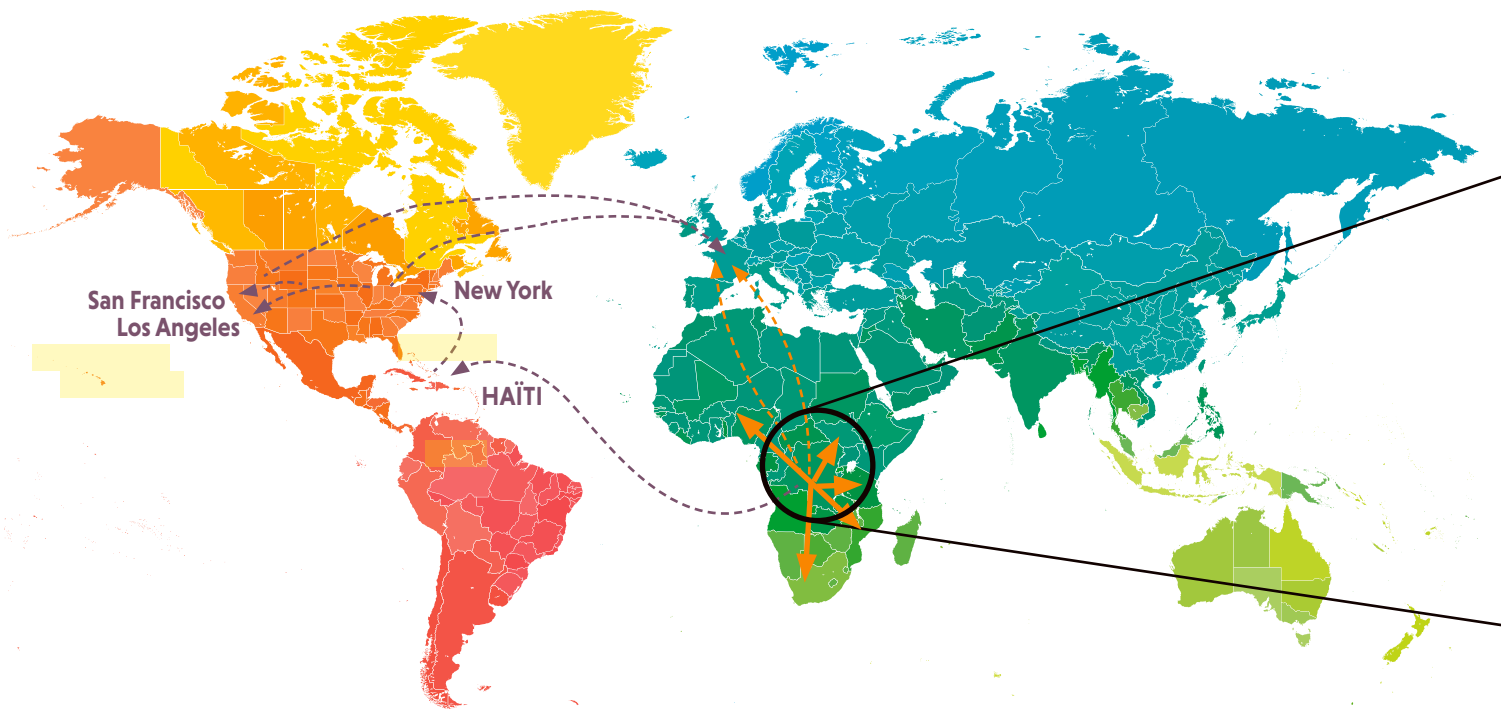
Il se trouve qu'au cours de la réplication du VIH chez son hôte, la transcriptase inverse, enzyme clé qui copie le génome viral constitué d'ARN en ADN – étape nécessaire à la multiplication des particules virales – fait de nombreuses erreurs qui conduisent à des mutations dans le génome viral. Il en résulte que les mutations s'accumulent au cours du temps. Les analyses phylogénétiques permettent donc, selon le nombre de mutations entre les souches virales isolées de sujets différents, de calculer une distance génétique entre ces isolats. Le taux moyen d'erreurs (le nombre moyen d'erreurs par unité de temps) étant constant et connu pour le VIH, il est alors possible d'appliquer des modèles dits « d'horloge moléculaire », où la distance génétique est proportionnelle à la durée d'évolution depuis l'ancêtre commun. En d'autres termes, la distance génétique entre isolats permet d'identifier la date de transmission du premier virus passé du chimpanzé à l'homme.

UN PREMIER VIH DÈS 1930

En 2000, Bette Korber, du laboratoire américain de Los Alamos, et ses collègues ont publié une première étude remarquable appliquant cette méthode. L'équipe s'est appuyée sur les séquences génétiques d'environ 150 isolats de VIH-1 des différents sous-types provenant de patients dont la date d'infection était connue, comprise entre 1983 et 1998. Leurs résultats suggèrent que le « premier VIH » aurait été transmis à l'humain aux alentours de 1930. Des analyses de paléovirologie ont ensuite validé cette estimation : la méthode consiste à intégrer aux données des échantillons anciens, en l'occurrence des séquences obtenues à partir du sérum ZR59 (le plus ancien échantillon humain connu contenant des anticorps anti-VIH, évoqué plus haut et remontant à 1959) ainsi qu'à partir d'une biopsie ganglionnaire collectée en 1960 à Kinshasa et conservée depuis, car fixée et incluse à l'époque dans de la paraffine pour des analyses d'anatomie pathologique.

Kinshasa aurait été le premier centre urbain touché par le VIH. S'il est probable que le premier VIH-1 soit passé du chimpanzé à l'homme dans le sud-est du Cameroun, le virus a pu gagner Kinshasa *via* les premières personnes contaminées du fait des connexions fluviales sur la rivière Sangha, très fréquentes entre ces deux régions pour l'exploitation du caoutchouc et de l'ivoire au début du xx^e siècle. Des analyses récentes effectuées à partir de plus de 1 500 séquences de VIH-1 issues de prélèvements collectés dans les pays du bassin du Congo, s'appuyant sur des concepts et outils performants dans le domaine de la biologie de l'évolution, ont d'ailleurs clairement montré que Kinshasa était l'endroit d'où l'épidémie avait gagné les autres régions de RDC.

De Kinshasa, le VIH-1 aurait diffusé dès la fin des années 1930 vers le sud-est où se ➤



> trouvent Lubumbashi et Mbuji-Mayi, régions riches en minerais desservies efficacement à cette époque par voie ferrée, et se serait répandu par voie fluviale vers le nord-est de la RDC pour atteindre Bwamanda dès le milieu des années 1940, puis Kisangani (qui s'appelait alors Stanleyville, autre région riche en mines de diamants) au début des années 1950.

Les mouvements de populations liés à l'activité économique et facilités par le développement de voies de communication auraient ainsi joué un rôle majeur dans la diffusion du virus au sein de la RDC et au-delà de ce pays. Indéniablement, de très nombreux changements sociétaux intervenus au ^{xx}e siècle sur le continent africain ont favorisé le succès du VIH dans l'épicentre de la pandémie : l'exode rural et l'augmentation très rapide de la population urbaine, ou encore de nouvelles pratiques médicales déployées dès les années 1950, dont l'administration par voie injectable d'antibiotiques ou d'autres thérapeutiques. Comme l'a suggéré, puis démontré, l'équipe de Jacques Pépin, à l'université de Sherbrooke, au Québec, au début des années 2010, ces pratiques ont été associées à un risque iatrogène non négligeable, c'est-à-dire un risque de contracter une maladie lors de leur application.

L'INFORTUNE DES HAÏTIENS

Restait à déterminer les circonstances de l'émergence du VIH-1 de sous-type B aux États-Unis et de sa diffusion dans le monde occidental. Ces circonstances n'ont été éclaircies que récemment, de même que l'énigmatique position des Haïtiens, grâce aux analyses

phylogénétiques et à la lumière des connaissances de l'histoire des peuples, de leurs migrations et des évolutions sociétales.

Dès le début de l'épidémie américaine, des chercheurs avaient émis l'idée que l'île d'Haïti avait eu un rôle important dans la propagation du virus, du fait de la fréquence des cas de sida en Haïti et chez des Haïtiens vivant aux États-Unis – une hypothèse qui n'a pas été sans conséquences discriminatoires. En 2016, Michael Worobey, de l'université de l'Arizona, et ses collègues, ont conforté cette idée par des analyses de biologie évolutive. L'équipe a daté l'émergence du VIH de sous-type B (l'ancêtre commun du sous-type B « occidental ») en Haïti aux alentours de 1966-1969. Pour y parvenir, les chercheurs ont comparé par analyses phylogénétiques des virus de sous-type B ayant circulé en Haïti et aux États-Unis en début d'épidémie à l'ensemble des virus B ayant diffusé dans de nombreux pays sur tous les continents de 1981 à 2001. Les résultats ont confirmé de manière indéniable que les souches haïtiennes étaient un intermédiaire entre les souches B africaines « ancestrales » et les souches B « modernes » responsables de l'épidémie occidentale. Venant d'Afrique centrale, le VIH aurait donc atteint Haïti dans la seconde moitié des années 1960 pour gagner les États-Unis dans un second temps, probablement New York vers 1972, puis la Californie.

L'hypothèse la plus probable permettant d'expliquer ce saut du VIH-1 du Zaïre vers Haïti est la suivante : à partir des années 1960, plusieurs centaines d'Haïtiens étaient partis au Congo lors de son indépendance en tant que cadres ou assistants francophones (enseignants,

À partir de sa transmission du chimpanzé à l'humain, probablement dans le sud-est du Cameroun, le VIH-1 s'est diffusé jusqu'à Kinshasa, puis vers les régions du nord-est et du sud-est de la RDC (zoom), avant d'atteindre les pays voisins (flèches orange) et au-delà (pointillés). Souvent vue comme une pierre au milieu du gué dans la propagation du virus, Haïti a joué un rôle bien involontaire dans la traversée de l'Atlantique du sous-type B du VIH-1 (flèches violettes pointillées), qui s'est retrouvé majoritaire aux États-Unis, puis en Europe.