

ORIGINE, ÉVOLUTION ET DIVERSITÉ GÉNÉTIQUE DU VIH

Martine PEETERS¹, Ahidjo AYOUBA²

Institut de Recherche pour le Développement
Inserm U 1175, Université de Montpellier

Résumé

Le sida est l'une des principales maladies infectieuses apparues au cours du XX^{ème} siècle. Les premiers cas de sida ont été observés aux États-Unis vers 1980, mais le virus circule dans la population humaine depuis le début du XX^{ème} siècle. Des transmissions inter-espèces de SIV (virus de l'immunodéficience simienne) de primates non humains (PNH) à l'homme sont à l'origine du VIH ; les SIV de chimpanzés et de gorilles de l'Afrique centrale occidentale pour VIH-1 et les SIV des mangabeyes en Afrique de l'Ouest pour VIH-2. Aujourd'hui 13 transmissions du singe à l'homme ont été documentées, 4 pour le VIH-1 (groupes M, N, O et P) et 9 pour le VIH-2 (groupes A à I), mais seulement le VIH-1 M est responsable de la pandémie. Le VIH-1 M peut être subdivisé en sous-types (A-D, F-H, J, K), des formes recombinantes circulantes (CRF) ou formes recombinantes uniques (URF). Cette classification a permis de suivre l'évolution de la pandémie de VIH et a montré une répartition géographique hétérogène des différents sous-types et CRF dans le monde. La diversité génétique, c'est à dire la diversité intra-sous-type et intra-CRF, le nombre de souches recombinantes et leur complexité, continuera d'augmenter avec le temps. La distribution géographique des différents sous-types ou CRF est également un processus dynamique. Enfin, avec l'augmentation du nombre de personnes recevant un traitement antirétroviral, le nombre de souches résistantes transmises augmentera, en particulier dans les pays aux ressources limitées.

Mots-Clés : VIH, SIV, Origine, Épidémiologie moléculaire, Évolution

ORIGIN, EVOLUTION AND GENETIC DIVERSITY OF HIV

Abstract

AIDS is one of the major infectious diseases that emerged during the 20th century. The first cases of AIDS were observed in the United States around 1980, but the virus has been circulating in the human population since the beginning of the 20th century. Cross-species transmissions of SIVs (simian immunodeficiency virus) from non-human primates (NHP) to humans are at the origin of the HIV; SIVs from chimpanzees and gorillas from West Central Africa for HIV-1 and SIVs from sooty mangabeyes in West Africa for HIV-2. Today 13 cross-species transmissions from NHPs to humans have been documented, 4 for HIV-1 (groups M, N, O and P) and 9 for HIV-2 (groups A to I), but only HIV-1 M is responsible for the pandemic. HIV-1 M can be subdivided into subtypes (A-D, F-H, J, K), circulating recombinant forms (CRF) or unique recombinant forms (URF). This classification made it possible to monitor the evolution of the epidemic and showed a heterogeneous geographical distribution of the different subtypes and CRFs in the world. The genetic diversity of HIV-1, i.e. intra-subtype and intra-CRF diversity, the number of recombinant strains and their complexity, will continue to increase over time. The geographic distribution of different subtypes and CRFs is also a dynamic process. Finally, as the number of people receiving antiretroviral therapy increases, the number of transmitted HIV strains resistant to antiretroviral drugs will increase, particularly in resource-limited countries.

Keywords: HIV, SIV, Origin, Molecular Epidemiology, Evolution

Le sida est l'une des principales maladies infectieuses apparues au cours du XX^{ème} siècle. Aujourd'hui, environ 37 millions de personnes sont infectées par le virus, dont 70% vivent en Afrique subsaharienne. Le VIH/sida reste un problème de santé publique majeur au XXI^{ème} siècle, avec encore environ 1,8 million de nouvelles infections et 1 million de décès dans le monde en 2017. Le sida a été identifié pour la première fois en 1979 aux États-Unis et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1) a été isolé en 1983 [4]. En 1986, un nouveau rétrovirus appelé

VIH-2, a été isolé et caractérisé chez des patients originaires d'Afrique de l'Ouest [5].

Aujourd'hui, il est clairement établi que de multiples transmissions de SIV (virus de l'immunodéficience simienne) de primates non humains (PNH) à l'homme sont à l'origine du VIH [26]. À ce jour, des SIV ont été identifiés chez au moins 45 espèces de PNH en Afrique, chacun infecté par une lignée spécifique à l'espèce [20]. Le VIH-1 est le plus apparenté aux SIVcpz et SIVgor, qui sont isolés respectivement des chimpanzés (*Pan troglodytes*) et des

¹ Recherches translationnelles sur le VIH et les maladies infectieuses (TransVIHMI) IRD UMI 233, 911 avenue Agropolis, BP 64501, 34394 Montpellier cedex 5, France Tél. +33 3 67 41 61 61. martine.peeters@ird.fr

² ahidjo.ayouba@ird.fr

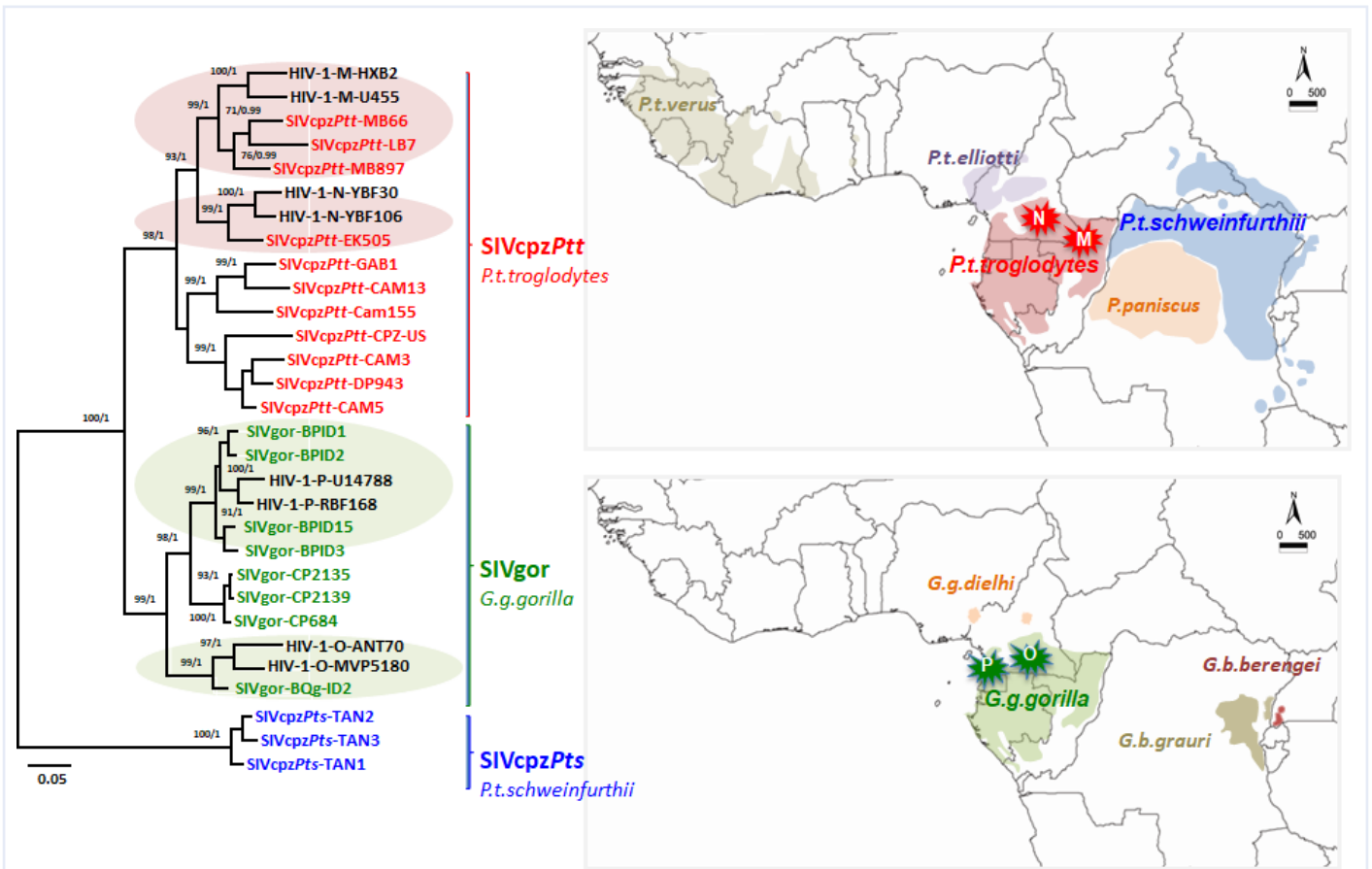


Figure 1. Les SIV des chimpanzés et des gorilles sont à l'origine du VIH-1. L'arbre phylogénétique, construit avec la méthode du maximum de vraisemblance à partir d'un alignement de séquences SIV/VIH dans l'enveloppe, représente les relations d'évolution entre les différents groupes VIH-1 (en noir), les SIVcpzPts des *Pan troglodytes schweinfurthii* (en bleu), les SIVcpzPtt des *P. t. troglodytes* (en rouge), et les SIVgor des *Gorilla gorilla* (en vert). Les longueurs de branche sont à l'échelle (la barre d'échelle représente 0,5 substitutions par site). Les cartes représentent les répartitions géographiques des quatre sous-espèces de chimpanzés (en haut) et gorilles (en bas). Les étoiles avec les lettres sur les cartes indiquent les réservoirs des ancêtres des différents groupes du VIH-1.

gorilles (*Gorilla gorilla*) en Afrique centrale [6, 14]. Les SIVsmm de mangabeys (*Cercocebus atys*) en Afrique de l'Ouest sont les virus les plus proches du VIH-2 [13]. La diversité génétique initiale du VIH est associée aux multiples introductions de virus simiens chez l'homme, et les différents groupes de VIH-1 (M, N, O et P) et de VIH-2 (A à I) sont le résultat de différents événements de transmissions SIV du singe à l'Homme [20, 26]. Les voies les plus plausibles des transmissions inter-espèces sont l'exposition à du sang et/ou à des tissus infectés, lors de la chasse ou de la découpe de PNH pour la viande de brousse, mais des transmissions par des morsures ou d'autres blessures causées par des PNH de compagnie sont également une possibilité [26]. Dans cette revue, nous décrivons plus en détail l'origine du virus et de l'épidémie, la diversité génétique et l'évolution du VIH-1 M, le virus qui prédomine dans la pandémie.

L'ORIGINE DU VIH-1 ET DU VIH-2

L'identification et la caractérisation en 1989 de SIVcpz chez deux chimpanzés en captivité mais nés dans la nature au Gabon et chez un autre animal originaire de la République Démocratique du Congo (RDC, ex-Zaïre) en 1992 ont suggéré que les

chimpanzés seraient les réservoirs du VIH-1 [18, 19]. Cependant, entre 1988 et 2005 plus de 2 000 chimpanzés captifs, mais nés dans leur environnement naturel, ont été testés et seulement 8 ont été identifiés infectés avec SIVcpz, remettant en question les chimpanzés comme réservoir [27]. Des études sur les grands singes sauvages étaient donc nécessaires. Le développement de méthodes de détection du SIV dans des échantillons fécaux ont permis des études d'épidémiologie moléculaire à grande échelle sur des populations de grands singes sauvages [24]. Aujourd'hui, plusieurs milliers d'échantillons fécaux ont été collectés de chimpanzés, gorilles et bonobos en Afrique. Ces études ont montré que parmi les quatre sous-espèces de chimpanzés, seules les deux sous-espèces d'Afrique centrale sont infectées par SIVcpz. La caractérisation génétique de nombreux nouveaux SIVcpzPtt de *P. t. troglodytes* et SIVcpzPts de *P. t. schweinfurthii*, confirme que chaque espèce est infectée par une lignée spécifique et que tous les groupes du VIH-1 sont plus proches au SIVcpzPtt de la partie ouest de l'Afrique centrale (Fig. 1) [14, 16]. Dans les deux sous-espèces de chimpanzés, SIVcpz est très répandu mais avec des prévalences hétérogènes qui peuvent aller de l'absence d'infection à des taux intermédiaires (5-15%)

ou élevés (30-50%) dans certaines communautés. Au sein des lignées SIVcpzPtt et SIVcpzPts, une grande diversité avec des « clusters » phylogéographiques est observée et les ancêtres des VIH-1 M et N ont été identifiés dans des communautés distinctes de chimpanzés dans le sud-est et le centre-sud du Cameroun, respectivement (Fig. 1) [14, 16].

Les chimpanzés et les gorilles sont des espèces sympatriques et partagent les mêmes habitats dans certaines régions d'Afrique centrale. Comparé à SIVcpz chez les chimpanzés, SIVgor est moins répandu et sa prévalence est plus faible, même si elle peut atteindre 20% dans certains groupes de gorilles [6]. Les ancêtres des groupes O et P du VIH-1 ont été identifiés dans des communautés distinctes de gorilles dans le sud-ouest et le centre-sud du Cameroun. Parmi les quatre espèces de gorilles, seulement les gorilles de plaines de l'ouest sont infectés avec SIVgor, et les analyses phylogénétiques montrent que les chimpanzés sont à l'origine du SIVgor chez les gorilles (Fig. 1). Enfin, aucun SIV n'a été identifié chez les bonobos (*Pan paniscus*) sauvages, une espèce présente seulement en République Démocratique du Congo (RDC) dans les forêts au sud du fleuve Congo [16]. Les quatre groupes du VIH-1 sont donc clairement le résultat de quatre transmissions inter-espèces indépendantes de SIVs de chimpanzés et de gorilles de l'Afrique centrale occidentale.

Le plus proche homologue simien du VIH-2 est le SIVsmm infectant les mangabeys (*Cercocebus atys*) en Afrique de l'Ouest [13]. Au moins neuf transmissions inter-espèces ont été observées, conduisant aux groupes A à I du VIH-2 chez l'Homme [3]. Seulement les groupes A et B sont représentés dans l'épidémie de VIH-2. Les autres groupes (C à I) ont été documentés chez un ou deux individus seulement et représentent des infections sans issue ou à propagation très faible. Les ancêtres des virus épidémiques du VIH-2 en Afrique de l'Ouest, les groupes A et B, ont été identifiés dans des populations de mangabeys dans la forêt de Taï en Côte d'Ivoire, près de la frontière avec le Libéria [25].

ORIGINE DE L'ÉPIDÉMIE

Parmi les quatre groupes du VIH-1, seul le groupe M du VIH-1 (découvert en 1983), s'est répandu ensuite à toute l'Afrique et tous les autres continents. Le groupe O, décrit en 1990, est resté essentiellement limité au Cameroun où il représente actuellement moins de 1% des infections VIH-1 [33]. Les groupes N et P, décrits respectivement en 1998 et 2009, n'ont été observés que chez un petit nombre de patients Camerounais, moins de 20 pour le VIH-1 N et deux pour le VIH-1 P [20, 28]. Le VIH-2 est resté limité à l'Afrique de l'Ouest et, aujourd'hui, les prévalences du VIH-2 diminuent parce que le VIH-1 devient prédominant [30]. Cela est probablement dû au fait que, par rapport au VIH-1, le VIH-2 est moins pathogène, moins transmissible, avec une absence presque totale de transmission mère-enfant et une transmission sexuelle moins efficace, probablement liée à une charge virale moins importante [7]. Les zones géographiques où le VIH-1 O, N et P et VIH-2 ont été documentés correspondent aux zones où les ancêtres SIV ont été identifiés.

En ce qui concerne le groupe M du VIH-1, des études d'épidémiologie moléculaire ont montré la plus grande diversité

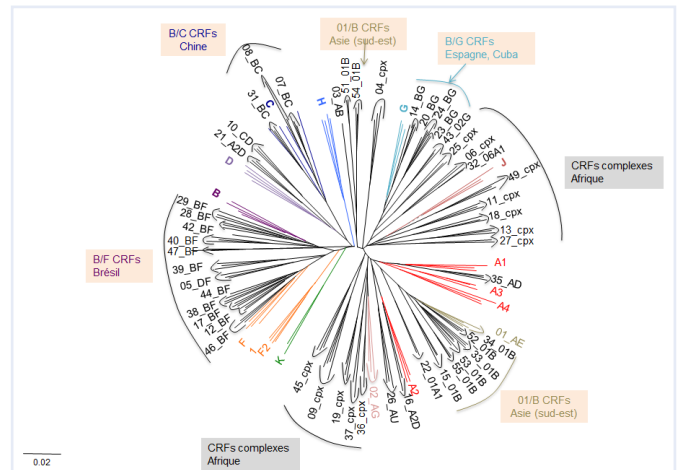


Figure 2. Diversité génétique du VIH-1 groupe M.

Arbre phylogénétique par neighbor-joining des séquences du génome complet illustrant la diversité génétique du VIH-1 groupe M. Les sous-types sont indiqués avec une lettre et les branches mis en évidence chacun avec une couleur différente. Les formes circulantes recombinantes (CRF, en noir) sont indiquées avec leur numéro suivi des lettres des sous-types impliqués. Les CRF01_AE et CRF02_AG, qui jouent un rôle important dans l'épidémie en Asie du Sud-Est et l'Afrique de l'Ouest, respectivement, sont aussi mis en évidence chacun dans une couleur différente.

génétique en Afrique centrale, particulièrement à Kinshasa en RDC [32]. Ces observations suggèrent que l'épicentre de l'épidémie est situé à l'ouest de la RDC, à plus de 1 000 km de l'endroit où les ancêtres ont été identifiés chez les chimpanzés sauvages au Cameroun. Des études rétrospectives ont montré que 20 ans avant que les premiers cas de sida aient été observés aux États-Unis, des souches du VIH-1 M circulaient déjà à Kinshasa (anciennement Léopoldville). Des souches de VIH-1 ont été identifiées dans un sérum de 1959 et dans une biopsie de 1960 [35, 37]. Les deux souches présentaient déjà une grande diversité génétique. Les analyses d'horloge moléculaire ont ensuite montré que les groupes M et O du VIH-1 ont commencé à diverger dans la population humaine au début du XX^{ème} siècle [9]. Le faible nombre d'infections VIH-1 N et la faible diversité génétique suggèrent une introduction plus récente de la lignée du VIH-1 N dans la population humaine vers 1960 [34]. Aujourd'hui, seulement deux souches sont décrites pour le VIH-1 P et les estimations de dates sont incertaines [28]. L'origine des épidémies de VIH-2 groupes A et B se situe autour de 1930 [34]. Très probablement, le VIH-1 groupe M est arrivé à Kinshasa par les activités commerciales et les échanges avec le sud du Cameroun via les fleuves qui relient les deux régions, à la fin du XIX^{ème} et au début du XX^{ème} siècle [21]. Les réseaux de transport et surtout les liaisons ferroviaires ont ensuite favorisé la propagation du virus dans les zones minières du sud-est du Congo et au-delà [9]. Jusqu'en 1960, la croissance de VIH-1 M et O était similaire, ensuite le groupe M a subi une transition épidémiologique et a dépassé la croissance démographique régionale. Très probablement, une combinaison de circonstances a permis la diffusion et la croissance épidémique du VIH-1 du groupe M contrairement au VIH-1 groupe O qui est resté endémique au Cameroun.

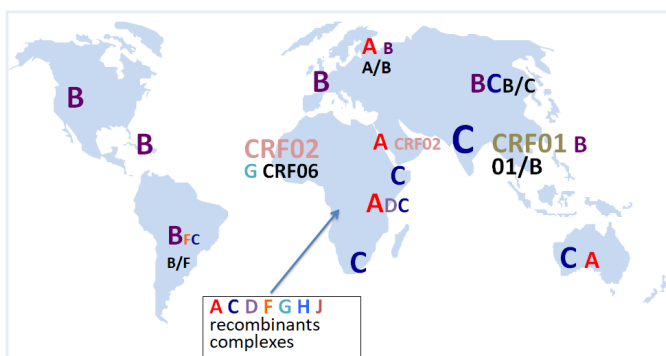


Figure 3. Représentation schématique de la répartition géographique des variants du VIH-1 M prédominants.

Les sous-types et CRF qui prédominent dans différentes parties du monde sont indiqués sur la carte en se basant sur les chiffres de Hemelaar *et al.* [12] avec les mêmes couleurs que dans la Figure 2.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DES DIFFÉRENTS VARIANTES DU VIH-1 M

La classification des souches de VIH a permis de suivre l'évolution de la pandémie de VIH. La caractérisation génétique d'un grand nombre de souches provenant de diverses régions géographiques a montré une répartition géographique hétérogène des différents sous-types et CRF dans le monde (Fig. 3). Globalement, le sous-type C prédomine dans l'épidémie mondiale et représente 46% des infections à VIH-1 entre 2010 et 2015 [12]. Au cours de la même période, les sous-types A et B représentaient respectivement 12,1% et 10,3%, suivis de CRF02_AG (7,7%), CRF01_AE (5,3%), des sous-types G (4,6%) et D (2,7%). Les sous-types F, H, J et K représentaient moins de 1% et les autres CRF, 3,7% des infections. La proportion totale de souches VIH-1 recombinantes, CRF et URF combinées, représente 22,8% des infections à VIH-1 dans le monde et continue d'augmenter [12].

Comme mentionné plus haut, la plus grande diversité génétique en termes de nombre de sous-types cocirculant, de diversité intra-sous-type et de souches recombinantes a été observée dans l'ouest de la République démocratique du Congo (RDC) [32]. Cette partie de l'Afrique est considérée comme l'épicentre où la diversification initiale des souches du groupe M du VIH-1 a eu lieu et à partir de laquelle les différents variants du VIH-1 M ont commencé à se répandre en Afrique, puis vers d'autres continents. La répartition géographique hétérogène des variants du VIH-1 est le résultat de différents effets fondateurs, liés à des facteurs démographiques et de mobilité et migrations des populations [9]. Dans quelle mesure des facteurs biologiques, spécifiques à certains sous-types et/ou CRFs, ont joué un rôle dans la propagation ou pas de certains variants n'est pas encore élucidé.

Après la RDC, une grande diversité génétique est aussi observée dans les pays voisins comme le Cameroun, l'Angola, la République centrafricaine, le Gabon et la Guinée équatoriale. Dans les autres régions de l'Afrique subsaharienne, les sous-types et les CRF sont répartis de manière inégale [17]. L'épidémie en Afrique australe est presque exclusivement due au sous-type C, qui représente près de 100% des infections en Afrique du Sud, au Zimbabwe, au Mozambique, au Malawi, au Swaziland et au Botswana. Le sous-type C prédomine également dans certains pays d'Afrique orientale, comme le Burundi et dans la Corne de l'Afrique. Dans d'autres pays d'Afrique orientale comme le Kenya, la Tanzanie ou le Rwanda, le sous-type A prédomine, mais les sous-types C et D cocirculent dans des proportions différentes et de nombreux recombinaisons impliquant les sous-types A, C et D ont également été décrits. En Afrique de l'Ouest, 50% à 80% des infections sont avec CRF02_AG. CRF06_cpx joue également un rôle dans les épidémies au Togo, Burkina Faso, Niger et Nigéria, où il peut représenter 20% à 50% des souches en circulation.

En Amérique du Nord et en Europe occidentale, le sous-type B prédomine [12]. Des études d'épidémiologie moléculaire et une analyse de l'horloge moléculaire ont montré que le sous-type B a son origine en Afrique centrale [36]. Le sous-type B serait arrivé en Haïti au milieu des années 1960 et ensuite aux États-Unis et en Europe chez les HSH (hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes), les utilisateurs de drogues par

DIVERSITÉ GÉNÉTIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIE MOLÉCULAIRE DU VIH-1 M, LA SOUCHE PANDÉMIQUE

Sur la base d'analyses phylogénétiques, le VIH-1 M peut être subdivisé en neuf sous-types (A-D, F-H, J, K), représentés par des lettres, et les sous-types A, D et F peuvent être subdivisés en sous-sous-types, A1 à A7, D1 à D3 et F1 et F2 [8, 23]. Des virus recombinants inter-sous-types sont observés dans de nombreux cas. Lorsqu'ils sont documentés chez au moins trois individus sans aucun lien épidémiologique évident, ils deviennent une forme recombinante circulante (CRF). Elles sont appelées forme recombinante unique (URF) si elles restent limitées à un nombre réduit d'individus. Il existe actuellement environ 100 CRF et de très nombreux URF ont été rapportés. La Figure 2 illustre la diversité génétique du VIH-1. Alors que les sous-types sont annotés avec des lettres, chaque CRF est indiqué par un numéro reflétant l'ordre dans lequel ils sont décrits. En plus du numéro, un code à deux lettres est ajouté pour indiquer les sous-types présents dans la structure mosaïque, par exemple CRF02_AG indique une recombinaison entre les sous-types A et G. Lorsque trois sous-types ou plus sont impliqués, cpx est utilisé pour désigner une structure mosaïque complexe, par exemple CRF06_cpx est un virus recombinant avec les sous-types A, G, J et K. Lorsque les CRF se recombinent, les virus sont appelés CRF de deuxième génération et le numéro du CRF de première génération est utilisé à la place d'une lettre; par exemple ex. CRF48_01B indique une recombinaison entre CRF01_AE et le sous-type B. Certains CRF, tels que CRF01_AE et CRF02_AG, étaient déjà présents au début de l'épidémie, mais de nombreux autres CRF sont apparus plus récemment. La classification des souches de VIH-1 évolue lorsque de nouveaux sous-types et / ou CRF sont observés au fil du temps. Les sous-types de VIH et les CRF sont annotés dans l'ordre dans lequel ils ont été décrits. Par conséquent, la classification du VIH ne reflète pas forcément leur histoire évolutive ni leur ordre d'apparition dans l'épidémie [1]. C'est particulièrement le cas dans les régions où l'épidémie de VIH est plus ancienne et où divers variants cocirculent. La diversité génétique au sein des sous-types et des CRF augmente également avec le temps.

voie intraveineuse et les patients hémophiles. En Amérique du Sud, les sous-types B et F sont prédominants. En Asie du Sud-Est, CRF01_AE et le sous-type B cocirculent. En Inde, le sous-type C prédomine, mais le sous-type A cocircule dans certaines régions. En Chine, les CRF07_BC et CRF08_BC prédominent chez les toxicomanes et le CRF01_AE est plus fréquemment observé parmi les infections hétérosexuelles. Le sous-type B est largement présent en Australie, mais le sous-type C prédomine dans d'autres parties de l'Océanie [12].

LA DISTRIBUTION DES SOUS-TYPES ET CRF DANS LE TEMPS

Globalement, entre 2005-2015, le sous-type B a augmenté, les sous-types A et D étaient stables et les sous-types C, G et CRF02_AG ont diminué légèrement. Les autres CRF et les URF sont en augmentation constante au fil du temps [12]. Avec les mobilités et migrations croissantes des populations, de nouveaux variants du VIH-1 sont introduits dans les différentes parties du monde. La distribution géographique des variants du VIH-1 est donc un processus dynamique avec une diversité qui augmente et un nombre croissant de souches recombinantes, en particulier dans les populations à haut risque pour les infections VIH.

Dans certaines zones géographiques des différences significatives sont observées dans le temps. Par exemple, seuls les sous-types B et F avaient été introduits en Amérique du Sud, mais une grande diversité de recombinants B/F y circule actuellement, comprenant au moins 15 CRF et de nombreux URF. Le sous-type C a été introduit au Brésil entre 1960 et 1980 et représente aujourd'hui entre 30% et 60% des infections à VIH-1 dans le sud du pays. De plus, de nombreux recombinants B/C y cocirculent aujourd'hui. Un scénario similaire a été observé en Asie du Sud-Est où le sous-type B prédominait chez les toxicomanes et le CRF01_AE parmi les transmissions sexuelles. Aujourd'hui, CRF01_AE est la souche prédominante dans les deux groupes et 14 CRF et de nombreux URF impliquant le sous-type B et CRF01_AE ont été décrits [<https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/CRFs/CRFs.html>].

Le sous-type B prédomine en Europe occidentale, mais de plus en plus d'autres sous-types et CRF sont présents aujourd'hui, souvent associés à l'immigration. Certains de ces variants non-B sont maintenant également établis dans la population européenne autochtone, comme le sous-type G au Portugal ou le sous-type A en Grèce [2]. De nouveaux recombinants émergent et se propagent, en particulier dans les populations à risque et où la prévalence du VIH est élevée. Par exemple, le sous-type B était le variant prédominant quasi exclusif chez les HSH et CRF02_AG était celui associé aux migrants hétérosexuels d'Afrique subsaharienne en France. Aujourd'hui, des virus CRF02_AG sont identifiés dans la population de HSH et les recombinants B / CRF02_AG ont été documentés [15]. Un CRF06_cpx/B vient aussi d'être décrit dans la population HSH en France [22]. Des recombinants intergroupes, entre les groupes O et M du VIH-1, ont été documentés au Cameroun et maintenant aussi en France [31]. Des recombinants inter-groupes sont également décrits entre les groupes A et B du VIH-2, comme déjà mentionné ci-dessus. Des infections doubles à VIH-1 et à VIH-2 ont été observées dans des zones où les deux virus cocirculent, mais à ce jour, aucun recombinant VIH-1 / VIH-2 n'a encore été signalé.

TRANSMISSION DE SOUCHES DU VIH-1 AVEC DES MUTATIONS DE RÉSISTANCE AUX ANTIRÉTROVIRAUX

Le traitement antirétroviral (ART) a considérablement amélioré la survie des patients. Cependant, pendant le traitement antirétroviral, des souches résistantes peuvent émerger et être transmises. Dans les pays à revenu élevé, les patients sont suivis de façon régulière pour vérifier de la charge virale plasmatique et l'émergence de résistances aux traitements en cours, afin d'adapter rapidement le traitement et de réduire le risque de transmission des souches résistantes. Un test génotypique de résistance est recommandé avant le traitement. Avec ce suivi biologique optimal et l'utilisation d'associations de molécules puissantes, la prévalence de la résistance transmise reste stable ou a même diminué dans certaines régions des pays occidentaux [10]. Afin de diminuer les coûts et permettre l'accès aux ART au plus grand nombre de personnes, l'OMS recommande une approche dite de santé publique qui propose un traitement standardisé de première et de deuxième intention et un suivi clinique des patients. Depuis, le nombre de personnes recevant un traitement antirétroviral dans des pays aux ressources limitées a considérablement augmenté au cours des dernières années, notamment en Afrique subsaharienne. Cependant, une des conséquences majeures de cette stratégie est l'émergence de résistances et la transmission de ces souches résistantes. En effet, suite à l'expansion du traitement antirétroviral en Afrique subsaharienne la proportion de nouvelles infections avec des virus résistants a augmenté et peut atteindre plus de 10% dans certains pays [11].

CONCLUSION

L'épidémie actuelle de VIH-1 M illustre l'impact d'une seule transmission inter-espèces. Les premiers cas de sida avec VIH-1 M ont été observés en 1981, mais le virus circule dans la population humaine, en particulier en Afrique centrale depuis le début du XX^{ème} siècle. Déjà 13 transmissions du singe à l'homme ont été documentées, 4 pour le VIH-1 et 9 pour le VIH-2.

Plusieurs études ont montré que les humains sont toujours exposés à une grande diversité de SIV par le biais de la chasse et de la découpe de PNH pour la viande de brousse. La découverte du VIH-1 P en 2009 chez deux patients camerounais et un nouveau groupe de VIH-2 en 2012 en Côte d'Ivoire illustrent que nos connaissances sont probablement encore incomplètes. La diversité génétique de VIH-1 M, la souche responsable de la pandémie, continuera d'augmenter avec le temps. Cela concerne la diversité intra-sous-type ou intra CRF, le nombre de souches recombinantes et leur complexité. La distribution géographique des différents sous-types ou CRF est également un processus dynamique. La diversité génétique du VIH peut avoir des implications sur le diagnostic, les traitements, la pathogénicité virale, la transmission et le développement de vaccins [84]. Il est donc important de continuer à caractériser les virus qui circulent dans différentes populations du monde. Enfin, avec l'augmentation significative du nombre de personnes recevant un traitement antirétroviral, le nombre de souches résistantes transmises peut augmenter, en particulier dans les pays aux ressources limitées.

Références

1. Abecasis AB, Lemey P, Vidal N, *et al.* Recombination confounds the early evolutionary history of human immunodeficiency virus type 1: subtype G is a circulating recombinant form. *J Virol* 2007, **81**, 8543-51.
2. Abecasis AB, Wensing AM, Paraskevis D, *et al.* HIV-1 subtype distribution and its demographic determinants in newly diagnosed patients in Europe suggest highly compartmentalized epidemics. *Retrovirology* 2013, **10**, 7.
3. Ayouba A, Akoua-Koffi C, Calvignac-Spencer S, *et al.* Evidence for continuing cross species transmission of SIVsmm to humans: characterization of a new HIV-2 lineage in rural Côte d'Ivoire. *AIDS* 2013, **27**, 2488-91.
4. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, *et al.* Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983, **220**, 868-71.
5. Clavel F, Guyader M, Guetard D, *et al.* Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature* 1986, **324**, 691-95.
6. D'Arc M, Ayouba A, Esteban A, *et al.* Origin of the HIV-1 group O epidemic in western lowland gorillas. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015, **112**, E1343-52.
7. De Silva TI, Cotten M, Rowland-Jones SL. HIV-2: the forgotten AIDS virus. *Trends Microbiol* 2008, **16**, 588-595.
8. Désiré N, Cerutti L, Le Hingrat Q, *et al.* Characterization update of HIV-1 M subtypes diversity and proposal for subtypes A and D sub-subtypes reclassification. *Retrovirology* 2018, **15**, 80.
9. Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, *et al.* HIV epidemiology. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science* 2014, **346**, 56-61.
10. Frentz D, Boucher CA, Van De Vijver DA. Temporal changes in the epidemiology of transmission of drug-resistant HIV-1 across the world. *AIDS Rev* 2012, **14**, 17-27.
11. Gupta RK, Gregson J, Parkin N, *et al.* HIV-1 drug resistance before initiation or re-initiation of first-line antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-regression analysis. *Lancet Infect Dis* 2018, **18**, 346-55.
12. Hemelaar J, Elangovan R, Yun J, *et al.* Global and regional molecular epidemiology of HIV-1, 1990-2015: a systematic review, global survey, and trend analysis. *Lancet Infect Dis* 2019, **19**, 143-55.
13. Hirsch VM, Olmsted RA, Murphey-Corb M, *et al.* An African primate lentivirus (SIVsm) closely related to HIV-2. *Nature* 1989, **339**, 389-92.
14. Keele BF, Van Heuverswyn F, Li Y, *et al.* Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1. *Science* 2006, **313**, 523-526.
15. Leoz M, Chaix ML, Delaugerre C, *et al.* Circulation of multiple patterns of unique recombinant forms B/CRF02_AG in France: precursor signs of the emergence of an upcoming CRF B/02. *AIDS* 2011, **25**, 1371-77.
16. Li Y, Ndjango JB, Learn GH, *et al.* Eastern chimpanzees, but not bonobos, represent a simian immunodeficiency virus reservoir. *J Virol* 2012, **86**, 10776-91.
17. Lihana RW, Semwanga D, Abimiku AL, *et al.* Update on HIV-1 diversity in Africa: a decade in review. *AIDS Rev* 2012, **14**, 83-100.
18. Peeters M, Franssen K, Delaporte E, *et al.* Isolation and characterization of a new chimpanzee lentivirus (simian immunodeficiency virus isolate cpz-ant) from a wild-captured chimpanzee. *AIDS* 1992, **6**, 447-51.
19. Peeters M, Honore C, Huet T, *et al.* Isolation and partial characterization of an HIV related virus occurring naturally in chimpanzees in Gabon. *AIDS* 1989, **3**, 625-30.
20. Peeters M, D'Arc M, Delaporte E. Origin and diversity of human retroviruses. *AIDS Rev* 2014, **16**, 23-34.
21. Pepin J. The Origins of AIDS. Cambridge University Press, 2011.
22. Recordon-Pinson P, Alves BM, Tumiotto C, *et al.* New HIV-1 Circulating Recombinant Form (CRF98_cpx) between CRF06_cpx and subtype B identified in southwestern France. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2018, **34**, 1005-09.
23. Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, *et al.* HIV-1 nomenclature proposal. *Science* 2000, **288**, 55-56.
24. Santiago ML, Lukasik M, Kamenya S, *et al.* Foci of endemic simian immunodeficiency virus infection in wild-living eastern chimpanzees (*Pan troglodytes schweinfurthii*). *J Virol* 2003, **77**, 7545-62.
25. Santiago ML, Range F, Keele BF, *et al.* Simian immunodeficiency virus infection in free ranging sooty mangabeys (*Cercocebus atys atys*) from the Tai Forest, Cote d'Ivoire: implications for the origin of epidemic human immunodeficiency virus type 2. *J Virol* 2005, **79**, 12515-27.
26. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS Pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2011, **1**, a006841.
27. Switzer WM, Parekh B, Shanmugam V, *et al.* The epidemiology of simian immunodeficiency virus infection in a large number of wild- and captive-born chimpanzees: evidence for a recent introduction following chimpanzee divergence. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2005, **21**, 335-42.
28. Vallari A, Holzmayer V, Harris B, *et al.* Confirmation of putative HIV-1 group P in Cameroon. *J Virol* 2011, **85**, 1403-1407.
29. Van Heuverswyn F, Li Y, Neel C, *et al.* Human immunodeficiency viruses: SIV infection in wild gorillas. *Nature* 2006, **444**, 164.
30. Van Tienen C, Van Der Loeff MS, Zaman SM, *et al.* Two distinct epidemics: the rise of HIV-1 and decline of HIV-2 infection between 1990 and 2007 in rural Guinea-Bissau. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010, **53**, 640-47.
31. Vessiere A, Leoz M, Brodard V, *et al.* First evidence of a HIV-1 M/O recombinant form circulating outside Cameroon. *AIDS* 2010, **24**, 1079-82.
32. Vidal N, Peeters M, Mulanga-Kabeya C, *et al.* Unprecedented degree of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) group M genetic diversity in the Democratic Republic of Congo suggests that the HIV-1 pandemic originated in Central Africa. *J Virol* 2000, **74**, 10498-507.
33. Villabona-Arenas CJ, Domyeum J, Mouacha F, *et al.* HIV-1 group O infection in Cameroon from 2006 to 2013: Prevalence, genetic diversity, evolution and public health challenges. *Infect Genet Evol* 2015, **36**, 210-16.
34. Wertheim JO, Worobey M. Dating the age of the SIV lineages that gave rise to HIV-1 and HIV-2. *PLoS Comput Biol* 2009, **5**, e1000377.
35. Worobey M, Gemmel M, Teuwen DE, *et al.* Direct evidence of extensive diversity of HIV-1 in Kinshasa by 1960. *Nature* 2008, **455**, 661-64.
36. Worobey M, Watts TD, McKay RA, *et al.* 1970s and 'Patient 0' HIV-1 genomes illuminate early HIV/AIDS history in North America. *Nature* 2016, **539**, 98-101.
37. Zhu T, Korber BT, Nahmias AJ, *et al.* An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic. *Nature* 1998, **391**, 594-97.

ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES DE L'INSTITUT PASTEUR



Avril 2019
Vol. 61 • N° 236
(Édition Web)

VIH / SIDA

Sommaire

VIH / SIDA

• ÉDITORIAL

VIH/SIDA : UN SÉISME SCIENTIFIQUE, ÉTHIQUE ET SOCIAL

Jean-Philippe CHIPPAUX 3

• LES IMPACTS DÉMOGRAPHIQUES DU SIDA EN AFRIQUE

Demographic impacts of HIV/AIDS in Africa

Michel GARENNE 4

• ÉTHIQUE ET RECHERCHES SUR LE VIH.

UN SUJET EXCEPTIONNELLEMENT FÉCOND !

Ethics and research on HIV. An exceptionally fertile field!

Philippe MSELLATI, Sandrine MUSSO 13

• ORIGINE, ÉVOLUTION ET DIVERSITÉ GÉNÉTIQUE DU VIH

Origin, evolution and genetic diversity of HIV

Martine PEETERS, Ahidjo AYOUBA 17

SÉMINAIRES À DISTANCE PAR VISIOCONFÉRENCE :

ANNEE 2018 23

TRIBUNE LIBRE

LA VISITE DE SA MAJESTÉ FEU À MALIBU

Martine JOZAN-WORK 29

LE CARNET DE L'ASSOCIATION

Jean-Christian BAZIN 31

Claude CHASTEL 31

Philippe LAGRANGE 31

NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR

1. Recherche 33

2. Enseignement 34

3. International 34

4. Gouvernance 36

5. Prix et distinctions 37

6. Vie scientifique 38

7. Divers 39

CONSEIL D'ADMINISTRATION, BIENFAITEURS

ET SECRÉTARIAT 42

EN ENCADRÉS

Voyage au Japon 12

Livre 16

Livres 32

Réouverture de la bibliothèque du CeRIS 41

Bulletin quadrimestriel 41

COTISATIONS ET ABONNEMENTS 2019

Cotisation (33 €) et Abonnement (47 €) pour les membres titulaires de l'Association, en activité 80 €

Membres correspondants 50 €

Abonnement 49 €

Prix du numéro 15 €

Les tarifs sont dégressifs : retraités (68 €), couples titulaires en activité (94 €) et retraités (78 €), étudiants non titulaires d'un emploi rémunéré (à partir de 15 €)

Bulletin publié par L'ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES DE L'INSTITUT PASTEUR

Directeur de la Publication : **Professeur Pierre SALIOU**

ISSN 0183-8849 - Dépôt légal 1^{er} trimestre 2019

Conception-Édition : Service Image, Institut Pasteur

Impression : Service Reprographie, Institut Pasteur

25-28, rue du Docteur Roux - 75015 Paris