

> Les virus de l'immunodéficience humaine VIH-1 et VIH-2 sont le résultat de plusieurs transmissions inter-espèces de virus simiens à l'homme. Il a été montré récemment que le SIVcpzPtt, à l'origine du VIH-1 des groupes M et N, est toujours présent dans les populations de chimpanzés Pan troglodytes troglodytes du Sud Cameroun. L'ancêtre du VIH-1 du groupe 0 est présent chez le gorille de l'Ouest (Gorilla gorilla) mais les chimpanzés sont le réservoir original du SIVgor et il reste à établir si le VIHl du groupe O a été transmis à l'homme par le gorille et/ou le chimpanzé. Au moins huit transmissions inter-espèces de SIVsmm ont eu lieu entre l'homme et le mangabey enfumé, correspondant aux 8 groupes HIV-2. Dans la mesure où l'homme est toujours potentiellement exposé à de nombreux SIV du fait de la chasse ou de la préparation de viande de brousse, la possibilité de nouveaux épisodes de transmissions inter-espèces de lentivirus de primates est une éventualité qu'il ne faut pas exclure. <

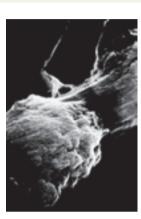
L'infection à VIH/Sida, dont les premiers cas ont été décrits dans les années 1980, s'est développée à la fin du XX° siècle et représente sans conteste le prototype de la maladie émergente dont les conséquences sont dramatiques. L'infection par le VIH est devenue en 25 ans une pandémie qui infecte plusieurs millions de personnes parmi lesquelles plus de 70 % vivent en Afrique Sub-saharienne [32]. On estime à 33,2 millions [1, 30], le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde en 2007 (ONUSIDA/OMS, 2007). D'ores et déjà plus de 25 millions de personnes sont mortes du Sida et le VIH continue au XXI° siècle d'être l'une des premières causes de mortalité dans les pays du Sud [33].

Quelle est l'origine de ce virus, quand et comment estil passé à l'homme, et pourquoi une telle pandémie a t-elle eu lieu ? sont des questions cruciales.

Phylogénie des SIV et des VIH

Mieux comprendre l'origine des VIH

Martine Peeters, Marie-Laure Chaix, Eric Delaporte



M. Peeters, E. Delaporte:
UMR 145, Institut de Recherche
pour le développement (IRD),
Université de Montpellier,
34000 Montpellier, France.
martine.peeters@mpl.ird.fr
M.L. Chaix: EA 3620 MRT,
Université Paris Descartes,
Laboratoire de Virologie,
CHU Necker-Enfants Malades,
149, rue de Sèvres,
75015 Paris, France.
marie-laure.chaix@nck.aphp.fr

Taxonomie, classification et répartition des rétrovirus

Le VIH fait partie de la famille des rétrovirus. Ces virus sont très répandus dans le monde animal. La présence d'une enzyme, la transcriptase inverse, permettant la rétrotranscription de l'ARN en ADN caractérise ces virus. On distingue actuellement trois sous-groupes au sein des rétrovirus humains: les oncovirus à ARN de type HTLV (human T-lymphotropic virus), les spumavirus et enfin les lentivirus dont font partie les VIH. Les VIH-1 et VIH-2, agents étiologiques du Sida chez l'Homme, sont apparentés aux lentivirus de primates appelés SIV pour simian immunodeficiency virus. Les SIV les plus proches du VIH-1 sont le SIVcpz et SIVgor qui infectent naturellement les chimpanzés (Pan troglodytes troglodytes) et les gorilles (Gorilla gorilla) d'Afrique Centrale de l'ouest. Les SIVsmm retrouvés chez les mangabeys enfumés (Cercocebus atys) d'Afrique de l'Ouest sont les plus proches pour le VIH-2 [1-3].

Les virus de l'immunodéficience simienne (SIV)

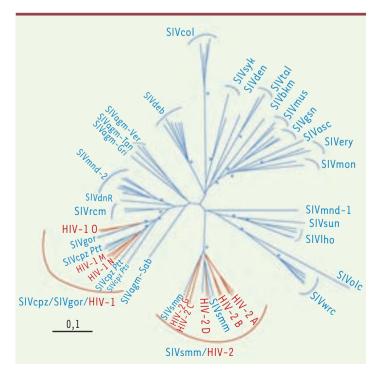
Les SIV provenant de différentes espèces de primates sont désignés à l'aide d'un code de trois lettres faisant référence au nom commun en anglais de leur espèce d'origine (par exemple SIVcpz pour chimpanzé). Lorsque différentes sous-espèces d'une

même espèce de primate sont infectées par un SIV spécifique, le nom de cette sous-espèce est ajouté; c'est le cas pour les SIVcpzPtt et SIVcpzPts qui infectent deux des quatre sous-espèces de chimpanzés, le P. t. troglodytes et le P. t. schweinfurthii.

Actuellement, à la suite d'études sérologiques (recherche d'anticorps anti-SIV), ce sont 39 espèces de primates qui semblent infectées par un SIV. Pour 32 d'entre elles (Tableau I) une confirmation moléculaire a été obtenue, et un génome SIV complet est disponible pour 19 virus. D'une façon générale, une grande diversité génétique est observée au sein des SIV, mais habituellement, chaque espèce de singe est infectée par un SIV qui lui est spécifique [4-6] (Figure 1). Un point majeur est le fait que bien que ces virus se nomment virus de l'immunodéficience simienne, ils n'entraînent pas de Sida chez leur hôte naturel, suggérant une adaptation évolutive depuis une longue période [34]. Il est important de souligner que sur les 69 espèces de primates africains, 30 espèces n'ont jamais été étudiées ce qui laisse suggèrer que de nombreux SIV restent encore à décrire [7]. Fait important à noter, seuls les primates africains sont porteurs de SIV, aucun SIV n'a été identifié chez les primates asiatiques ou du nouveau monde.

Les virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Les virus VIH-1 sont actuellement classés en trois groupes: le groupe M (responsable de la pandémie), le groupe O (outlier) et le groupe N (non-M non-0). Le groupe M est actuellement subdivisé en 9 sous-types (A, B, C, D, F, G, H, J, K) et 37 formes recombinantes (CRF01-CRF37) (http://hiv-web.lanl.gov). Le sous-type A est subdivisé en sous-sous-type A1, A2 et plus récemment A3 et A4 [8]. Le sous-type F est lui-même subdivisé en sous-sous-type F1 et F2.



Pour proposer un nouveau sous-type ou une nouvelle forme recombinante (CRF), la nomenclature impose l'identification de 3 virus séquencés sur la totalité du génome et sans lien épidémiologique entre eux. De très nombreuses formes recombinantes ne correspondant pas à ces critères de classification sont appelées URF (unique recombinant forms). Ces formes recombinantes proviennent d'évènements de recombinaison intervenus lors de la rétrotranscription de leurs ARN dans une cellule co-infectée par différents sous-types.

Parmi les CRF, les plus connues et fréquemment retrouvées sont le CRF01-AE (recombinaison entre les virus de sous-type A et les virus de sous-type E, virus probablement ancestral mais non décrit à ce jour) responsable d'une partie de l'épidémie en Asie, et le CRF02-AG (recombinaison entre les virus de sous-type A et les virus de sous-type G) responsable de l'épidémie en Afrique de l'Ouest.

La répartition géographique des différents VIH-1 diffère selon l'ancienneté de l'épidémie dans le pays, l'effet fondateur dans le groupe d'individus considéré et selon les migrations de population (Figure 2). Dans les pays du Nord, le sous-type B est prédominant et il est responsable de l'épidémie initiale dans les pays industrialisés, en particulier l'Amérique du Nord et l'Europe de l'Ouest, dont la France. Par contre à l'échelle mondiale, les VIH-1 non-B représentent au moins 90 % des virus circulants [9]. Les sous-types prédominants sont le sous-type C, responsable de 50 % des infections, principalement en Afrique du Sud et en Asie, le sous-type A et le soustype D en Afrique de l'Est, le CRF02-AG en Afrique de l'Ouest et le sous-type B (12 %) en Amérique du Nord et en Europe. En Afrique centrale, circulent les différents groupes du VIH-1 (M, N et 0), l'ensemble des sous-types du groupe M et la majorité des formes recombinantes.

En France, on constate une évolution de l'épidémie puisque pour les patients diagnostiqués au moment de leur primo-infection, la fréquence de virus VIH-1 de sous-type non-B est passée de 10 % durant les années 1999-2000 à 28 % pour les patients infectés en 2004-2006 [10-12]. Chez les patients nouvelle-

Figure 1. Arbre phylogénétique des différents SIV et VIH fondé sur les séquences du gène pol. L'arbre phylogénétique inclut 26 des 32 SIV infectant des primates non-humains et pour lesquels des séquences pol sont disponibles. Les isolats de HIV résultant de transmissions inter-espèces à partir de SIV sont indiqués en rouge sur l'arbre. Les astérisques (*) correspondent à des valeurs de bootstraps > 80%.

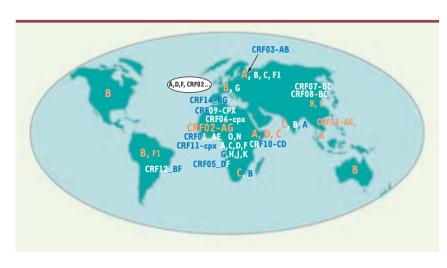


Figure 2. Répartition géographique des différents sous-types et CRF (formes recombinantes circulantes) du VIH-1 groupe M ainsi que des VIH-1 groupe N et VIH-1 groupe 0.

ment dépistés en France, quel que soit leur stade clinique, la proportion de ceux qui sont infectés par des virus non-B est de 50 % [13]. Cette augmentation résulte de deux phénomènes: une proportion plus importante de patients originaires d'Afrique sub-saharienne et une augmentation de la fréquence des virus non-B dans la population caucasienne, en raison de la mixité des populations. La moitié des virus non-B isolés en France sont des virus CRF02-AG, ce qui témoigne des liens existant entre la France et l'Afrique de l'Ouest.

À la différence du VIH-1, un nombre limité de souches VIH-2 a été génétiquement caractérisé permettant une classification en 8 groupes (A-H), seuls les groupes A et B jouant un rôle dans l'épidémie du VIH-2 en Afrique de l'Ouest.

Phylogénie des lentivirus de primates

La diversité génétique parmi les lentivirus de primates (non-humains) est extrêmement complexe. Des exemples de co-évolution entre des virus et leur hôte ont été décrits, mais également des exemples de recombinaison entre des SIV relativement distants, enfin une même espèce de primates peut être porteuse de deux SIV différents. Ces éléments impliquent la survenue relativement fréquente d'épisodes de transmissions inter-espèces et de phénomènes de surinfection. Par la suite, ces SIV peuvent évoluer différemment dans leur nouvel hôte et être à l'origine de nouveaux recombinants pouvant ensuite connaître une diffusion importante [5-7]. Un exemple des plus emblématiques de transmission inter-espèces suivie d'une recombinaison est le SIVcpz du chimpanzé. Les

chimpanzés sont connus pour chasser et se nourrir d'autres primates, tels que les hocheurs (greater spot-nosed guenons -gsn), Cercopithecus nictitans), différentes espèces de colobes... Ainsi la région 5' du génome de SIVcpz (gag, pol, vif et vpr) est très proche de celle du SIVrcm (red capped mangabey, Cercocebus torquatus) alors que la région 3' (vpu, env, et nef) est, quant à elle, très proche de celle du SIVgsn du hocheur. Une recombinaison entre ces 2 virus (SIVgsn et SIVrcm) a probablement eu lieu chez le chimpanzé et ce virus recombinant est à l'origine de l'ancêtre commun de la lignée SIVcpz, lequel fut par la suite transmis à l'homme [14].

Les chimpanzés peuvent être divisés en quatre sous-espèces sur la base des séquences de leur ADN mitochondrial (mtADN). Ces quatre sous-espèces ont une répartition géographique précise : le *Pan troglodytes verus* en Afrique de l'Ouest, le *Pan troglodytes troglodytes* en Afrique Centrale de l'Ouest, le *Pan troglodytes schweinfurthii* en Afrique Centrale de l'Est et le *Pan troglodytes vellerosus* dont la répartition géographique limitée se situe entre la rivière Cross du Nigéria et la rivière Sanaga au Cameroun. Dans la mesure ou aucun SIV n'a été retrouvé chez le *P.t. verus* et le *P.t. vellerosus*, l'hypothèse la plus probable est que la transmission inter-espèce de ce virus recombinant ou de son ancêtre a du se passer après la différenciation des sous-espèces verus et vellerosus, mais avant celle des *troglodytes* et des *schweinfurthii* toutes deux infectées par un SIVcpz spécifique [15-17].

Origine des VIH

Origine du VIH-2

Peu de temps après la découverte en 1983 du VIH-1, le premier SIV, SIVmac, fut isolé du macaque rhésus (Macaca mulatta) dans un centre de primatologie aux États-Unis, le New England Regional Primate Research Center (NERPRC). Des études rétrospectives montrèrent que ce virus fut introduit au NERPRC par d'autres singes rhésus provenant d'un centre de primatologie Californien où s'était développée à la fin des années 1960 une épidémie chez les singes, caractérisée par la survenue d'une immunodépression avec l'apparition d'infections opportunistes. Une même infection fut également décrite chez d'autres macaques (Stump tailed macaques, Macaca arctoides). Dans les deux cas, les macaques infectés avaient été en contact avec des mangabeys enfumés (C.atys), diagnostiqués rétrospectivement comme porteurs du SIVsmm [18]. La relation phylogénétique proche entre SIVmac, SIVstm et SIVsmm suggère que le virus du mangabey enfumé (SIVsmm) était la source de contamination chez les macaques. Ce changement d'hôte avait conduit chez le macaque

M/S n° 6-7, vol. 24, juin-juillet 2008 623

Sapècee Gommon chimpanazee SIVP, 2000 common com					
tragladytes Common chimpanase SIVepa garilla Western gorilla SIVepa guera Mantela guerea SIVepa bbas a veras Mantela guerea SIVeor bbas a veras Mantela guerea SIVeor cebus cerimus Black crested mangabey SIVer araubis Olive baboon SIVer creas spharx Holow baboon SIVer creas spharx Mantell baboon SIVer creas spharx Mantell baboon SIVer cebus spharx Mattell baboon SIVer cebus spharx Mattell baboon SIVer campbell Campbell's mone campbell Campbell's mone cephus Mattell monkey SIVer lowe's mone cephus Siver's mone cephus Mattell monkey SIVer lowe's mone cephus Soldtus SIVer lowe's mone cephus Siver's mone cephus Sur- cephus Siver's mone cephus Sur- lowe's mone cephus Siver's mone cephus Siver's mone cephus Sur- lowe's mone cephus Siver's mone cephus Siver's mone cephus Soldtus Siver lowe's mone cephus Siver's mone compelli Compell's Mat	Genre	Espèce	Nom commun		Distribution géograhique de l'espèce hôte
yearesea Nietern gorillo Silveor* bous badius Niestern gorillo Silveor* bous badius Niestern ed colobus Silveol adoise No Olive colobus Silveor adoise Cory-cheeked managabey Silveor adoise Silveor Silveor adoise Cory-cheeked managabey Silveor adoise Silveor Silveor Silveor adoise Silveor Silveor Silveor adoise Silveor Silveor Silveor adoise Silveor Silveor Silveor adilos Silveor	Pan	troglodytes	Common chimpanzee	SIVcpz	Ouest à Est : Sénégal à la Tanzanie
state guereza Mantled guereza SiVoal slobus bodiuss Wordern rad colobus SiVoal cebus albigena Giny-cheeked managabey 3 Winc cebus albigena Giny-cheeked managabey 3 Winc cebus acterimus Black crested managabey 3 Winc cebus activa Slobum verl 4 Winc cebus activa Slove managabey 3 Winc cebus activa Slove managabey 3 Winc githes activa Slove managabey 3 Winc pithesus Brill Slove 3 Winc pithesus Agile managabey 3 Winc 3 Winc pithesus Agile managabey 3 Winc 3 Winc pithesus Agile managabey 3 Winc 3 Wind pithesus Agile managabey 3 Wind 3 Wind pithesus Adian Allen's swammen 5 Wind cebus Gabon talapoin 5 Wind pageothrus Vervet monkey <th< td=""><td>Gorilla</td><td>gorilla</td><td>Western gorilla</td><td>SIVgor*</td><td>Centrale : Cameroun, Gabon, Congo, Centrafrique</td></th<>	Gorilla	gorilla	Western gorilla	SIVgor*	Centrale : Cameroun, Gabon, Congo, Centrafrique
obus badius Western red colobus Slwrc obus verus Olive colobus Slwick* cebus datingena Gray-reted managabey 3 Wokm* anubis acterimus Black crested managabey 3 Wokm* usinus Charama baboon [5] Vagm-ver]* usinus Sooty managabey 5 Wokm* iilos sphinx Mandrill 5 Woman pithecus Agole managabey 5 Woman 5 Woman pithecus nigioviridis Allen's swamp monkey 3 Wital poebussis coba 1 Kapolan talapoin 5 Wal cebus sabacus Green monkey 5 Wagm-cab cebus sabacus Green monkey 5 Wagm-cab cebus daratidus 1 Were tronokey 5 Wagm-cab pipecus daratidus 1 Were tronokey 5 Wagm-cab pipecus daratidus 1 Wagm-cab 5 Wagm-cab pipecus daratidus 1 Wagm-cab 5 Wagm-cab pipecus d	Colobus	guereza	Mantled guereza	SIVcol	Centrale : Nigéria à Ethiopie/Tanzanie
cebus obligera Golobus SVolc* cebus albigera Golobus SVolc* cebus albigera Golobus SVOlc* cebus aderimus Black crested mangabey SVBhm* causinus Chocma baboon [SIVagm-ver]* couse arisiuus Chocma baboon [SIVagm-ver]* couse agilis Agile mangabey SIVama-ver]* corquatus Red-capped mangabey SIVama-ver]* cebus agilis Agile mangabey SIVama-ver]* cebus agilis Agile mangabey SIVama-ver]* cebus agilis Agile mangabey SIVama-1, SIVama-2 pithecus Ingroviidis Allen's swamp monkey SIVatal* cebus acathiops Gravet monkey SIVagm-sabl Capped	Piliocolobus	badius	Western red colobus	SIVwrc	West: Senegal to Ghana
cebus albigena Gray-cheeked managabey ? acerinas Black crested mangabey ? anubis anubis (Gray-cheeked mangabey ? anubis anubis (Gray-cheeked mangabey ? anusinus arys Soary mangabey SIVsmm agilis sphinx Mandrill Red-capped mangabey SIVsmm agilis sphinx Mandrill Red-capped mangabey SIVsmm agilis sphinx Mandrill Red-capped mangabey SIVsmm bithecus ingrovirdis Allen's swamp monkey SIVagir acebus patas Allen's swamp monkey SIVagir acebus patas Grieen monkey SIVagir-sab cetar governsis Gabon talapoin SIVtal cetar governsis Gabon talapoin SIVtal acebus Grieen monkey SIVagir-sab cetar governsis Green monkey SIVagir-sab acetar governsis Green monkey SIVagir-sab cetar governsis Green monkey SIVagir-sab acetar governsis Green monkey SIVagir-sab cetar governsis Green monkey SIVagir-sab acetar governsis Green monkey SIVagir-sab cetar governsis Green monkey SIVagir-sab advaria Graeter spot-nosed monkey SIVagir- advaria Graeter spot-nosed monkey SIVagir advaria Graeter spot-nosed monkey SIVagir acephus Mona monkey SIVagir acephus Matached guenon SIVans acephus Matached guenon SIVans acephus Matached guenon SIVans acephus Sivaria Graeter monkey SIVagir boostar socialus Sunonkey SIVagir boostar Sirankey SIVa	Procolobus	verus	Olive colobus	SIVolc*	West: Sierra-Leone to Ghana
aterimus Black crested mangabey SWbkm* anubis Olive baboon [5]Vagam-ver]* ebus ays toquatus Yellow baboon [5]Vagam-ver]* ebus ays toquatus Red-capped mangabey SWrcm agilis Agile mangabey SWrcm ggilis Agile mangabey SWagi* hecus talapoin Anadrill SWand-1, SWand-2 pithecus algoviridis Angolan talapoin SWal* cebus sabbeuss Green monkey SWagam-ear aethiops Grivet Tontalus monkey SWagam-ear intitions Green monkey SWagam-ear bygerythrus Vervet monkey SWagam-ear compbelli Camphell's mone adorti Dona monkey SWan mitis Blue monkey SWan albogularis Sykes's monkey SWan adorti Camphell's mone campbelli Camphell's mone eaphus Red-cated monkey SWan acompelli Camphell's mone camphell's mone acompelli Camphell's mone eaphus Red-cated monkey SWan asconius Red-cated monkey SWan asconius Red-cated monkey SWan asconius Red-cated monkey SWan aconius Red-cated monkey SWan aconius Red-cated monkey SWan bantsined Bourest monkey SWan aconius Red-cated monkey SWan aconius Red-cated monkey SWan aconius Red-cated monkey SWan bantsined Bourest monkey SWan aconius Red-cated monkey SWan bantsined Bourest monkey SWan aconius Red-cated monkey SWan bantymini Owl-faced monkey SWan bantymini Owl-faced monkey SWateh	Lophocebus	albigena	Gray-cheeked managabey	ذ	Central : Nigeria to Uganda/Burundi
anubis anubis olive baboon Sancephalus Yellow baboon [SIVagm-ver]* sebus atys Sooty managabey SIVsmm deglis sphinx Mandrill SiVam sphinx Mandrill SiVam pithecus algoridas Agile managabey SIVsmm aguis Agile managabey SIVsmm aguis Agile managabey SIVsmm aguis Agile managabey SIVsmm aguis Agile managabey SIVsmm Agile managabey SIVmd-1. SIVmd-2 pithecus algoridas Allen's swamp monkey ? Incepta gautensis Gabon talapain SIVati* alapain Gabon talapain SIVati* acebus Sabacus Garen monkey SIVagm-sab Green monkey SIVagm-sab aethiops Green monkey SIVagm-ver ationa Daras monkey SIVagm-ver ationa Green monkey SIVagm-ver alabagularis Siykes's monkey SIVagm-ver alabagularis Siykes's monkey SIVati acampbell Campbell's mona denti Dent's mona SIVaten asconius Red-cated monkey SIVati asconius Red-cated monkey SIVati broest Inhoest Manity SIVate broussi Preuss's monkey SIVate hamiyni de Brassa monkey SIVate brougedetts de Brassa monkey SIVate		aterrimus	Black crested mangabey	SIVbkm*	Central: Democratic Republic of Congo (DRC)
cynocephalus yellow baboon [SIVagm-ver]* ursinus Chacma baboon [SIVagm-ver]* actys Sooty managabey SIVasm torquatus Red-capped mangabey SIVasm sphinx Mandrill SIVamd-1, SIVmnd-2 leucophaeus Drill SIVand nigroviridis Allen's swamp monkey ? talapoin Allen's swamp monkey ? talapoin SIVal SIVal potas Gabon talapoin SIVal sabaeus Green monkey ? sabaeus Green monkey ? acthiops Grivet SIVagm-sab]* diana Mandrill SIVal acthiops Grivet SIVagm-sab]* acthiops Grivet SIVagm-sab]* acthiops Grivet SIVagm-sab]* acthiops Grivet SIVagm-sab]* diana Mone SIVagm-sab]* activitiens Greater monkey SIVagm-sab]* activitiens <th< td=""><td>Papio</td><td>anubis</td><td>Olive baboon</td><td></td><td>West to East : Mali to Ethiopia</td></th<>	Papio	anubis	Olive baboon		West to East : Mali to Ethiopia
ursinus Chacma baboon [SIVagm-ver]** atys Sooty mangabey SIVsmm torquatus Red-capped mangabey SIVsmm agile mangabey SIVam sphinx Mandrill SIVmad-1, SIVmad-2 leucophaeus Drill SIVadi* nigroviridis Allen's swamp monkey ? patas Ordun talapoin SIVtal* patas monkey ? SIVtal patas monkey SIVtal SIVtal patas monkey SIVtal SIVtal acthioss Green monkey SIVtal pagerythrus Vervet monkey SIVagm-scal diana Mone monkey SIVagm-can nictitans Greater spot-nosed monkey SIVagm mond Mona monkey SIVagn pogonias Crested monkey SIVagn campbelli Campbell's mona SIVam denti Mona monkey SIVan soldus Sun-talled monkey SIVam soldus Sun-talled		cynocephalus	Yellow baboon	[SIVagm-ver]*	Central: Angola to Tanzania
atys Sooty mangabey SIVsmm orgulis Red-capped mangabey SIVcm agilis Agile mangabey SIVcm sphinx Mandrill SIVmd-1, SIVmnd-2 leucophaeus Drill SIVmad-1, SIVmnd-2 ratapoin Allei's swamp monkey ? tatapoin Angolan talapoin SIVtal* patas Gabon talapoin SIVtal* sabaeus Green monkey ? sabaeus Green monkey ? sabaeus Green monkey ? nicitians Blue monkey ? non monkey ? ? pogonias Creater spot-nosed monkey ? pogonias Created monkey ? pogonias Red-cared monkey ? <		ursinus	Chacma baboon	[SIVagm-ver]*	South: southern Angola to Zambia
poganias Red-capped mangabey SIVrcm agilis Agile mangabey SIVramd-1, SIWmd-2 sphinx Mandrill SIVmnd-1, SIWmd-2 leucophaeus Drill SIVmnd-1, SIWmd-2 iniquoviridis Allen's swamp monkey ? patas Angolan talapoin SIVtal* ogouensis Gobon talapoin SIVtal* patas monkey Tolangam-sab]* sabaeus Greet monkey SIVagm-sab]* acetiiops Grivet SIVagm-sab]* diana Diana monkey SIVagm-sab diana Diana monkey SIVagm-sab mittis Blue monkey SIVagm-sar albogularis Sykes's monkey SIVblu* mona Dowe's mona ? poganias Crested mone ? poganias Buet's mona SIVaden epythotis Red-eared monkey SIVas* lhoest I'Hoest monkey SIVas* preussi Preussis monkey SIVate* soldtus<	Cercocebus	atys	Sooty mangabey	SIVsmm	West : Sénégal to Ghana
agilis Agile mangabey SIVagi* sphinx Mandrill SIVmd-1, SIVmnd-2 leucophoeus Drill SIVMard -1, SIVmnd-2 nigroviridis Allen's swamp monkey ? patas Angolan talapoin SIVtal * patas Gabon talapoin SIVtal * patas Green monkey SIVtal * sabeus Green monkey SIVagm-sab] * acthiops Green monkey SIVagm-sab * acthiops Green monkey SIVagm-sab * nictitans Green monkey SIVagm-sab * nictitans Greeter spot-mosed monkey SIVagm-ver diana Montal monkey SIVagm-ver diangularis Sykes's monkey SIVagm-ver lowe's mone Prested monkey SIVaen pogonias Greeter spot-mosed monkey SIVaen pogonias Crested mon SIVaen denti Dent's mona SIVaen pogonias Red-caided monn SIVAin preussi Preuss's monkey		torquatus	Red-capped mangabey	SIVrcm	West Central : Nigeria, Cameroon, Gabon
sphinx Mandrill SIVmnd-1, SIVmnd-2 leucophaeus Drill SIVdrl nigroviridis Allen's swamp monkey ? talapoin Angolan talapoin SIVtal* patas Gabon talapoin SIVtal* sabaeus Gabon talapoin SIVtal* sabaeus Green monkey ISVagm-sab]* sabaeus Green monkey SIVagm-sab dentialus Tantalus monkey SIVagm-sab nictitans Grivet SIVagm-sab diana Jiran monkey SIVagm-ran nictitans Greeter spot-nosed monkey SIVagm-ran albogularis Sykes's monkey SIVamn lowei Lowe's mona SIVann pogonias Crested mona SIVann denti Dent's mona SIVann denti Dent's mona SIVann pogonias Crested mona SIVann denti Dent's mona SIVann pogonias Red-cared monkey SIVann		agilis	Agile mangabey	SIVαgi*	Central: northeast Gabon to northeast Congo
leucophaeus Drill SIVdrI nigrovirdis Allen's swamp monkey ? talapoin Angolan talapoin SIVtal* ogouensis Gabon talapoin SIVtal* patas Patas monkey [SIVagm-sab]* sabaeus Green monkey SIVagm-sab]* sabaeus Green monkey SIVagm-sab dantalus Tantalus monkey SIVagm-tan pygerythrus Vervet monkey SIVagm-ver dictitans Greater spot-nosed monkey SIVgm-ver nitits Sykes's monkey SIVBn/* albogularis Sykes's monkey SIVan lowei Lowe's mona SIVan ceaphus Mustached guenon SIVan pogonias Grested mona SIVan cephus Red-cared monkey SIVan solatus Bu-tailed monkey SIVan preuss's monkey SIVan preuss's monkey SIVac* hamiyni Owl-faced monkey SIVac* SIVach SIVa	Mandrillus	sphinx	Mandrill	SIVmnd-1, SIVmnd-2	West Central : Cameroon (south of Sanaga) to Gabon, Congo
nigrovindis Allen's swamp monkey ? talapoin Angolan talapoin SIVtal* ogouensis Gabon talapoin SIVtal* sabaeus Green monkey SIVagm-sab]* sabaeus Green monkey SIVagm-sab]* aethiops Green monkey SIVagm-sab derivet SIVagm-sab SIVagm-sab pygerythrus Vervet monkey SIVagm-tan diana Vervet monkey SIVagm-ver diana Mone monkey SIVagm-ver dibogularis Sykes's monkey SIVblu* albogularis Sykes's monkey SIVblu* lowei Lowe's mona SIVann campbelli Campbell's mona SIVaden cephus Mustached guenon SIVara solatus Sun-tailed monkey SIVara solatus Sun-tailed monkey SIVare* hamiyni Owl-faced monkey SIVdeb neglectus de Brazza's monkey SIVdeb		leucophaeus	Drill	SIVdrI	West Central : southeast Nigeria to Cameroon (north of Sanaga)
talapoin Angolan talapoin SIVtal* gauensis Gabon talapoin SIVtal* sabaeus Green monkey [SIVagm-sab]* sabaeus Green monkey SIVagm-sab]* aethiops Grivet SIVagm-sab]* aethiops Grivet SIVagm-gri tantalus Tantalus monkey SIVagm-tan pygerythrus Vervet monkey SIVagm-ver intitians Greeter spot-nosed monkey SIVbu* albogularis Sykes's monkey SIVbu* mona Mona monkey SIVbu* lowei Lowe's mona campbelli Campbell's mona cephus Greeter gord monkey SIVan mona Mustached guenon SIVwes ascanius Red-tailed monkey SIVan solatus solatus Sun-tailed monkey SIVsun preussi Preuss's monkey SIVan homiyni Ooul-faced monkey SIVan homiyni Gol-faced monkey SIVate*	Allenopithecus	nigroviridis	Allen's swamp monkey		Central: Congo
egouensis Gabon talapoin SIVtal patas Gatos monkey [SIVagm-sab]* sabaeus Green monkey SIVagm-sab aethiops Tantalus monkey SIVagm-pri s diana Vervet monkey SIVagm-ver s diana Greater spot-nosed monkey SIVagm-ver nicitans Greater spot-nosed monkey SIVagm-ver nicitans Greater spot-nosed monkey SIVagm-ver albogularis Sykes's monkey SIVan lowei Lowe's mona SIVmon campbelli Campbell's mona SIVmon pogonias Crested mona SIVmon denti Dent's mona SIVmus erythrotis Red-eared monkey SIVikor* solatus Sun-tailed monkey SIVikor solatus Breuss's monkey SIVikor hamlyni Owl-faced monkey SIVikor neglectus Genesis SIVikor hamlyni Owl-faced monkey SIVikor SIVIkor SIVikor	Miopithecus	talapoin	Angolan talapoin	SIVtal*	West Central : East coast of Angola into DRC
patas Patas monkey [SIVagm-sab]* sabaeus Green monkey SIVagm-sab aethiops Grivet SIVagm-sab tantalus Tantalus monkey SIVagm-tan pygerythrus Vervet monkey SIVagm-ver diana Diana monkey SIVagm-ver diana Diana monkey SIVagm-ver nictitans Greater spot-nosed monkey SIVagm-ver nictitans Greater spot-nosed monkey SIVagm-ver albogularis Sykes's monkey SIVagm-ver lowei Lowe's mona SIVann pogonias Crested mona ? denti Crested mona ? pogonias Crested mona SIVmen cephus Mustached guenon SIVmen erythrotis Red-cared monkey SIVIN solatus Sun-tailed monkey SIVIN preussi Preussis monkey SIVIN hamfyni Owl-faced monkey SIVack hamfyni Owl-faced monkey SIVack <td></td> <td>ogouensis</td> <td>Gabon talapoin</td> <td>SIVtal</td> <td>West Central : Cameroon (south of Sanaga), Gabon</td>		ogouensis	Gabon talapoin	SIVtal	West Central : Cameroon (south of Sanaga), Gabon
sabaeusGreen monkeySIVagm-sabaethiopsGrivetSIVagm-tantantalusTantalus monkeySIVagm-tanpygerythrusVervet monkeySIVagm-verdianaDiana monkey?nictitansGreater spot-nosed monkey?nictitansGreater spot-nosed monkey?nictitansGreater spot-nosed monkeySIVBIN*monaMona monkeySIVWIN*loweiLowe's mone?campbelliCampbell's mona?pogoniasCrested mona?dentiDent's monaSIVMencephusMustached guenonSIVMensconiusRed-eared monkeySIVINosolatusRed-tailed monkeySIVINosolatusSun-tailed monkeySIVINo*preussiPreuss's monkeySIVApre*hamlyniOwl-faced monkey?sun-tailed monkey?sun-tailed monkey?sun-tailed monkey?	Erythrocebus	patas	Patas monkey	[SIVagm-sab]*	West to East: Senegal to Ethiopia, Tanzania
aethiopsGrivetSIVagm-gritantalusTantalus monkeySIVagm-tanpygerythrusVervet monkeySIVagm-verdianaVervet monkey?nictitansGreater spot-nosed monkey?nictitansGreater spot-nosed monkeySIVBnu*mitisBlue monkeySIVBnu*albogularisSykes's monkeySIVBnu*loweiLowe's mona?campbelliCampbell's mona?pogoniasCrested monaSIVdencephusMustached guenonSIVanserythrotisRed-eared monkeySIVBnussocaniusRed-tailed monkeySIVBnusolatusSun-tailed monkeySIVBnupreussiPreuss's monkeySIVBre*hamiyniOwl-faced monkeySIVGebreglectusde Brazza's monkeySIVGeb	Chlorocebus	sabaeus	Green monkey	SIVagm-sab	West : Senegal to Volta river
tantalusTantalus monkeySIVagm-tanpygerythrusVervet monkeySIVagm-verdianaDiana monkey?nictitansGreater spot-nosed monkeySIVBiu*mitisBlue monkeySIVBiu*albogularisSykes's monkeySIVBiu*nonaMona monkeySIVBiu*loweiLowe's mona?campbelliCampbell's mona?pogoniasCrested mona?cephusMustached guenonSIVdencephusRed-eared monkeySIVMussoraniusRed-eared monkeySIVMussolatusSun-tailed monkeySIVBinpreussiPreuss's monkeySIVBinpreussiOwl-faced monkeySIVBebneglectusde Brazzd's monkeySIVdeb		aethiops	Grivet	SIVagm-gri	East: Sudan, Erithrea, Ethiopia
pygerythrus Vervet monkey SIVagm-ver diana Diana monkey ? nictitans Greater spot-nosed monkey SIVBsn mitis Blue monkey SIVblu* albogularis Sykes's monkey SIVblu* nona Mona monkey SIVblu* lowei Lowe's mona ? campbelli Campbell's mona ? pogonias Crested mona ? cephus Mustached guenon SIVden erythrotis Red-eared monkey SIVmus socanius Red-eared monkey SIVBrox* lhoest I'Hoest monkey SIVBrox* solatus Sun-tailed monkey SIVBrox* preussi Preuss's monkey SIVBrox* hamlyni Owl-faced monkey SIVdeb		tantalus	Tantalus monkey	SIVagm-tan	Central: Ghana to Uganda
diana Diana monkey ? nictitans Greater spot-nosed monkey SIVgsn mitis Blue monkey SIVblu* albogularis Sykes's monkey SIVblu* albogularis Sykes's monkey SIVbnon lowei Lowe's mona ? campbelli Campbell's mona ? pogonias Crested mona ? denti Dent's mona SIVden cephus Red-eared monkey SIVden scaraius Red-eared monkey SIVIho solatus Sun-tailed monkey SIVBrox* hamlyni Owl-faced monkey SIVbre* neglectus de Brazza's monkey SIVdeb		pygerythrus	Vervet monkey	SIVagm-ver	South: South Africa to Somalia and Angola, East Africa
Greater spot-nosed monkey SIVgsn Blue monkey SIVblu* Sykes's monkey SIVsyk Mona monkey SIVmon Lowe's mona ? Gampbell's mona ? Grested mona SIVden Mustached guenon SIVden Mustached guenon SIVwus S Red-eared monkey SIVbac* I'Hoest monkey SIVsun Preuss's monkey SIVsun Breuss's monkey SIVsun Gwl-faced monkey SIVsun Breuss's monkey SIVsun Breuss's monkey SIVabe* Owl-faced monkey SIVdeb	Cercopithecus	diana	Diana monkey	٠	West: Sierra-Leone to Ivory Coast
Blue monkey SIVblu* Sykes's monkey SIVsyk Mona monkey SIVmon Lowe's mona Campbell's mona Crested mona Crested mona SIVden Mustached guenon SIVmus Red-eared monkey SIVasc* I'Hoest monkey SIVsun Preuss's monkey SIVsun Preuss's monkey SIVsun Preuss's monkey SIVsun Preuss's monkey SIVer* OWI-faced monkey SIVer* SIVeb Sun-tailed monkey SIVer* SIVeb		nictitans	Greater spot-nosed monkey	SIVgsn	Central: forest blocks from West Africa to DRC
ris Sykes's monkey SIVsyk Mona monkey SIVmon Lowe's mona Lowe's mona i. Campbell's mona i. Crested mona i. Crested mona SIVden Mustached guenon SIVden Mustached guenon SIVery* Red-eared monkey SIVery* Red-tailed monkey SIVsun Preuss's monkey SIVdeb SIVdeb		mitis	Blue monkey	SIVblu*	East Central: East Congo to Rift-valley
Mona monkey Lowe's mona (i) Campbell's mona Crested mona Crested mona SIVden Mustached guenon SIVmus Red-eared monkey SIVery* Red-eared monkey SIVery* Red-tailed monkey SIVINO Sun-tailed monkey SIVINO SI		albogularis	Sykes's monkey	SIVsyk	East: Somalia to Eastern Cape
Lowe's mona?(i)Campbell's mona?crested mona?bent's monaSIVdenMustached guenonSIVmussRed-eared monkeySIVery*Red-tailed monkeySIVIhoSun-tailed monkeySIVIhoSun-tailed monkeySIVIhoSun-tailed monkeySIVIhoSun-faced monkeySIVore*Owl-faced monkey?sde Brazza's monkeySIVdeb		mona	Mona monkey	SIVmon	West : Niger delta to Cameroon (north of Sanaga)
ii Campbell's mona ? Crested mona ? Dent's mona SIVden Mustached guenon SIVmus Red-eared monkey SIVery* Red-tailed monkey SIVIho Sun-tailed monkey SIVsun Preuss's monkey SIVsun Owl-faced monkey SIVpre* Owl-faced monkey SIVdeb		lowei	Lowe's mona		West : Liberia to Ivory Coast
i Crested mona Dent's mona Mustached guenon SIVden Red-eared monkey SIVery* Red-tailed monkey SIVINO Sun-tailed monkey SIVINO Sun-tailed monkey SIVSun Preuss's monkey SIVSun Preuss's monkey SIVSun Preuss's monkey SIVdeb		campbelli	Campbell's mona		West : Gambia to Liberia
Dent's mona Nustached guenon SIVMus Red-eared monkey SIVery* Red-tailed monkey SIVery I'Hoest monkey SIVINO Sun-tailed monkey SIVINO Preuss's monkey SIVpre* Owl-faced monkey SIVdeb		pogonias	Crested mona	٥.	West Central : Cross-river in Nigeria to Congo (east)
Mustached guenon SIVmus Red-eared monkey SIVery* Red-tailed monkey SIVasc* I'Hoest monkey SIVIno Sun-tailed monkey SIVsun Preuss's monkey SIVpre* Owl-faced monkey SIVpre*		denti	Dent's mona	SIVden	Central : south of Congo river
Red-tailed monkey SIVery* Red-tailed monkey SIVasc* I'Hoest monkey SIVsun Sun-tailed monkey SIVsun Preuss's monkey SIVpre* Owl-faced monkey SIVdeb s de Brazza's monkey SIVdeb		cephus	Mustached guenon	SIVmus	West Central : Cameroon (south of Sanaga) to east of Congo river
Red-tailed monkey SIVasc* I'Hoest monkey SIVIho Sun-tailed monkey SIVsun Preuss's monkey SIVpre* OWI-faced monkey ? Subazza's monkey SIVdeb		erythrotis	Red-eared monkey	SIVery*	West Central: Cross river in Nigeria to Sanaga in Cameroon, Bioko
I'Hoest monkey SIVIho Sun-tailed monkey SIVsun Preuss's monkey SIVpre* Owl-faced monkey ? s de Brazza's monkey SIVdeb		ascanius	Red-tailed monkey	SIVasc*	Central: South-East Congo to West Tanzania
Sun-tailed monkey SIVsun Preuss's monkey SIVpre* Owl-faced monkey ? de Brazza's monkey SIVdeb		lhoest	l'Hoest monkey	SIVIho	Central : eastern DRC to western Uganda
Preuss's monkey SIVpre* Owl-faced monkey ? de Brazza's monkey SIVdeb		solatus	Sun-tailed monkey	SIVsun	West Central : tropical forest of Gabon
Owl-faced monkey ? de Brazza's monkey SIVdeb		preussi	Preuss's monkey	SIVpre*	West Central : Cross river in Nigeria to Sanaga in Cameroon, Bioko
de Brazza's monkey SIVdeb		hamlyni	Owl-faced monkey	٥.	Central : eastern DRC to Ruanda
		neglectus	de Brazza's monkey	SIVdeb	Central: Angola, Cameroon, Gabon to Uganda, western Kenya

neglectus

Tableau J. Singes de l'Ancien Monde et espèces de grands singes infectés par le SIV en Afrique. *: Séquences partielles disponibles; ?: seule une évidence sérologique est disponible; []: infections
SIV résultantes de transmissions inter-espèces à partir de singes verts d'Afrique.

à une maladie remarquablement proche du Sida. Dès lors, l'origine simienne du VIH fut suspectée.

En 1986, la découverte du VIH-2 et sa remarquable homologie avec le SIVsmm infectant naturellement le mangabey enfumé en Afrique de l'Ouest renforça cette hypothèse. De plus, les similitudes d'organisation de leur génome (présence du gene *vpx*), la superposition géographique entre l'épicentre de l'épidémie du VIH-2 et l'aire de répartition des mangabeys enfumés, et enfin le fait

que ces singes sont régulièrement chassés ou gardés comme animaux domestiques, ont permis d'identifier le SIVsmm comme étant l'origine du VIH-2.

Origine du VIH-1

Les premières souches de SIVcpz furent isolées, il y a 15 ans, chez deux chimpanzés captifs mais nés dans la nature au Gabon, SIVcpz, GAB1 et GAB2. L'analyse

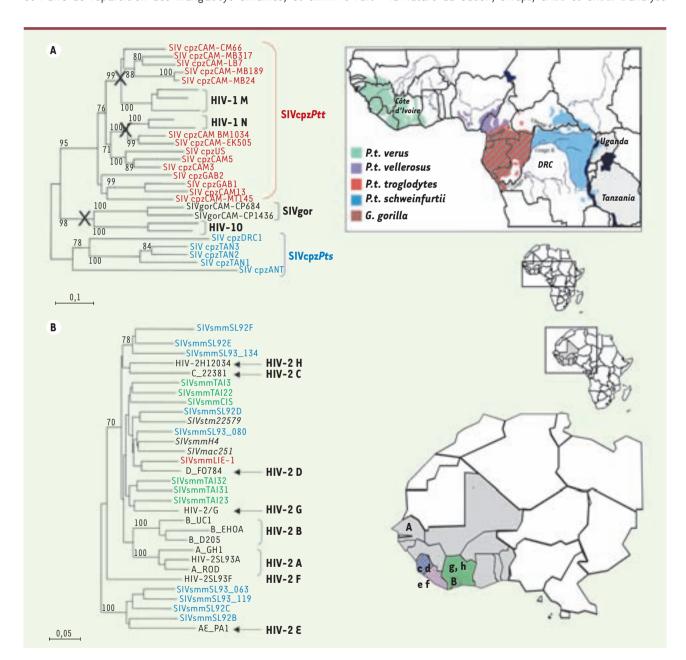


Figure 3. A. Habitat des singes. La carte géographique représente l'habitat des différentes sous-espèces de chimpanzés ainsi que des gorilles. L'arbre phylogénétique illustre la proximité phylogénétique des séquences de VIH-1 groupe M et N avec les séquences de SIVcpzPtt ainsi que la proximité des séquences de SIVgor avec les séquences de VIH-1 groupe O. Les X représentent les 3 transmissions inter-espèces de virus SIV à l'homme. B. La carte géographique représente l'habitat des singes mangabey enfumé (Cercocebus atys). L'arbre phylogénétique illustre la proximité phylogénétique des différents groupes de VIH-2 avec les séquences de SIVsmm.

M/S n° 6-7, vol. 24, juin-juillet 2008 625

du génome du SIVcpzGabl révéla la présence du gène accessoire vpu, également présent dans le VIH-1. De plus, l'analyse phylogénétique de ce virus a montré qu'il était apparenté au VIH-1 et non pas aux autres SIV connus à l'époque. L'étude de chimpanzés captifs permit la caractérisation partielle ou complète de plusieurs souches SIVcpz, trois SIVcpzCAM furent isolés chez des chimpanzés au Cameroun, SIVcpzUS le fût d'un chimpanzé vivant dans un zoo américain et SIVcpzANT d'un chimpanzé importé illégalement en Belgique et provenant de la République Démocratique du Congo (RDC). Toutes ces souches ont été isolées chez des chimpanzés de la sous-espèce P. t. troglodytes. Exceptée SIVcpzANT, isolée chez un chimpanzé P. t. schweinfurthii, qui se montra très divergente des autres souches SIVcpz. Cette observation suggèra qu'il existait deux lignées SIVcpz spécifiques de leur sous-espèce d'origine. Toutes les souches VIH-1 s'avéraient plus proches du SIVcpzPtt que du SIVcpzPts.

Si ces données suggéraient fortement que les chimpanzés d'Afrique Centrale de l'Ouest étaient la source du virus VIH-1, la mise en évidence du réservoir de façon définitive imposait de pouvoir étudier un nombre plus important de chimpanzés vivant dans la nature [16]. La difficulté majeure d'une telle étude repose sur le fait qu'il s'agit d'une espèce protégée et menacée de disparition. Il est donc important de ne pas perturber ces animaux dans leur environnement naturel que sont les zones de forêt les plus reculées. La mise au point d'une technique non invasive, permettant la détection et la caractérisation de SIVcpz dans les fèces, était donc un préalable pour permettre la réalisation de véritables études d'épidémiologie moléculaire en Afrique Centrale. Par cette méthode, de nouvelles souches de SIVcpz provenant de chimpanzés vivant en Tanzanie et en RDC et appartenant à la sous-espèce P. t. schweinfurthii ont été caractérisées. Toutes ces nouvelles souches SIVcpzPts forment une lignée bien séparée, proche du SIVcpzANT, confirmant que cette lignée n'est pas à l'origine du VIH-1 [19, 20]. En Afrique Centrale de l'ouest, une étude récente dans différentes communautés de chimpanzés du Sud Cameroun a montré une prévalence du SIVcpz variant de 4 à 35 % en fonction des groupes. Plus de trente nouvelles souches de SIVcpz furent identifiées, proches des autres souches de SIVcpzPtt. De plus, pour la première fois, des souches SIVcpz étaient identifiées sur la totalité de leurs gènes, très proches des VIH-1 du groupe M et du groupe N (Figure 3A). En revanche, aucune n'était proche du groupe O. Les nouveaux SIVcpzPtt montraient des groupements géographiques de virus permettant ainsi de mieux définir les zones géographiques « considérées comme berceaux de l'épidémie de VIH-1 » [1, 17]. Néanmoins, des régions frontalières moins étudiées à ce jour pourraient également être considérées comme « berceaux » de l'épidémie.

Origine du VIH-1 groupe 0 : l'infection SIV du gorille ?

Récemment, un virus SIV a été décrit dans une seconde espèce de grand singe au Cameroun, le gorille de l'Ouest (Gorilla gorilla gorilla). De facon surprenante, tous les nouveaux virus provenant de gorilles, appelés SIVgor, formaient un groupe apparenté au VIH-1 du groupe O. Cependant, les relations phylogénétiques entre SIVcpz, SIVgor et VIH-1 indiquent que les chimpanzés représentent le réservoir original des SIV maintenant retrouvés chez les chimpanzés, les gorilles et l'homme. Les gorilles étant herbivores et n'ayant apparemment pas de contacts physiques avec d'autres primates et en particulier avec les chimpanzés, la façon dont les gorilles se sont contaminés reste un mystère [2]. Il n'est pas encore clairement établi si des chimpanzés ont été à l'origine d'une double transmission - d'une part au gorille et responsable du SIVgor, et d'autre part à l'homme et responsable du VIH-1 groupe 0- ou si seul le gorille a pu transmettre l'ancêtre du VIH-1 groupe 0 à l'homme. Cependant, il sera important d'étudier plus en détail les infections SIV chez les gorilles et chez les chimpanzés sauvages pour confirmer cette hypothèse et vérifier si tous les SIVgor sont proches du VIH-1 groupe O. Cela permettra aussi d'identifier d'éventuels réservoirs SIVgor-like chez les chimpanzés. Nos connaissances actuelles se fondent surtout sur des données issues des grands singes du Cameroun et il est aussi important d'aller les étudier dans d'autres zones géographiques telles que le Gabon, le Congo, la République Centrafricaine ou la Guinée Équatoriale.

Transmission inter-espèces du singe à l'homme : où, quand et comment les transmissions inter-espèces du singe à l'homme se sont-elles produites ?

Dans la mesure où les groupes de VIH-1 retrouvés chez l'Homme s'intègrent dans la même radiation phylogénétique, VIH-1/SIVcpz/SIVgor, la transmission inter-espèces a eu lieu le plus probablement en Afrique Équatoriale de l'Ouest, aire de répartition des gorilles de l'Ouest et du chimpanzé P. t. troglodytes. Ainsi l'origine des trois groupes de virus VIH-1 est clairement l'Afrique Centrale de l'ouest. Mais alors que les virus du groupe M ont connu une diffusion mondiale, le VIH-1 du groupe O est resté localisé au Cameroun et aux pays limitrophes (Gabon, Nigéria, Guinée Equatoriale). Quant au VIH-1 du groupe N, il n'a été retrouvé que chez quelques personnes vivant au Cameroun [21]. Si le virus ancestral du VIH-1 M a bien été identifié au Cameroun, il n'en demeure pas moins que la plus grande diversité génétique du VIH-1 M en termes de nombre de sous-types et de diversité intra soustype a été observée dans la partie occidentale de la RDC suggérant que l'épicentre de l'épidémie du VIH-1 du groupe M est situé dans cette région d'Afrique [22, 23]. Les études d'horloge moléculaire estiment la date de l'ancêtre commun de tous les VIH-1 M à 1930 [IC: 1915-1941] [24, 25]. Une période similaire est également estimée pour l'origine du VIH-1 du groupe 0 : 1920 [IC : 1891-1940] [26].

Une relation phylogénétique étroite est également observée entre le SIVsmm du mangabey enfumé (Cercocebus atys) et le virus VIH-2 d'Afrique de l'Ouest. L'aire de répartition de ces singes s'étend du Sénégal à la Côte d'Ivoire et se superpose à l'épicentre de l'émergence du VIH-2. Huit groupes de VIH-2 (A-H) ont été décrits à ce jour, mais seuls les groupes A et B ont connu une diffusion épidémique, le soustype A circulant principalement en Guinée Bissau et au Sénégal tandis que le sous-type B est retrouvé en Côte d'Ivoire [27-29]. La plupart des autres groupes (C-H) n'infectent que peu d'individus (Figure 3B). Les études d'horloge moléculaire font remonter l'émergence du VIH-2 aux années 1940 pour le groupe A (avec un intervalle de confiance de 16 ans) et 1945 pour le groupe B (avec un intervalle de confiance de 14 ans) [30].

Bien que le mode exact de transmission des virus simiens (SIVcpz et SIVsmm) à l'homme ne soit pas connu, l'exposition à du sang ou à des sécrétions d'animaux infectés à l'occasion de la chasse ou de la préparation de la viande de brousse semble la cause la plus probable de contamination. Les morsures de singes captifs peuvent également avoir été un autre mode de contamination. Ces facteurs à l'origine de l'émergence du virus chez l'homme sont bien sûr à différencier de ceux qui ont favorisé sa diffusion épidémique, ceux-ci étant multifactoriels (comportementaux, environnementaux...).

Conclusion

Il est vrai qu'il existe maintenant une bonne connaissance sur l'origine du VIH-1, mais les facteurs impliqués dans la pandémie de VIH/Sida qui s'est développée par la suite ne sont pas clairement définis. Le SIVcpzPtt, à l'origine du VIH-1 des groupes M et N est toujours présent dans les populations de chimpanzés Pan troglodytes troglodytes du Sud Cameroun. Le VIH-1 du groupe 0 est présent chez le gorille de l'Ouest (Gorilla gorilla) mais les chimpanzés sont le réservoir original du SIVgor et il reste à établir si le VIH-1 du groupe 0 a été transmis à l'Homme par le gorille et/ou par le chimpanzé. Le SIVsmm est, lui, à l'origine du VIH-2 et au moins huit transmissions inter-espèces de SIVsmm ont eu lieu entre l'homme et le mangabey enfumé, correspondant aux 8 groupes HIV-2. L'épidémie actuelle de VIH démontre l'extraordinaire importance que peut avoir un seul épisode de transmission de lentivirus. Dans

la mesure où l'homme est toujours potentiellement exposé à de nombreux SIV du fait de la chasse ou de la préparation de viande de brousse, la possibilité de nouveaux épisodes de transmissions inter-espèces de lentivirus de primates est une éventualité qu'il faut anticiper. De nombreux éléments sont néanmoins indispensables pour qu'une simple transmission virale soit à l'origine d'une nouvelle épidémie. Une première étape après le passage de la barrière d'espèce est l'adaptation de ce virus à son nouvel hôte, indispensable pour que le virus diffuse à travers la population. Les facteurs de l'hôte, associés aux facteurs environnementaux, sociaux, démographiques, sont les principaux à jouer un rôle pour la diffusion d'un tel nouveau virus [31]. ◊

SUMMARY

Genetic diversity

and phylogeographic distribution of SIV: how to understand the origin of HIV

Emergence of human immunodeficiency viruses HIV-1 and HIV-2 results from interspecies transmission from simian viruses SIV. SIVcpzPtt infecting chimpanzees, and from which the HIV-1 (subgroups M and N) is derived is still found in the Pan troglodytes troglodytes population of south Cameroon chimpanzees. The ancestor of HIV-1 group O, is found in the Gorilla residing in Western Africa, but chimpanzees are in fact the initial reservoir of the SIV viruses SIVgor, and it is still unclear whether the group O HIV-1 has been trasmitted to humans by gorillas and/or chimpanzees. At least eight interspecies transmissions between and humans implicating SIVsmm (from sooty mangabey monkeys) have occured, corresponding to the eight VIH-2 groups. Since habits of hunting and meat preparation in the bush still persistently expose humans in Africa to SIV infection, new interspecies transmission of these viruses remains a possibility. •

À RETENIR

- · La phylogénie des lentivirus de primates (non-humains) est extrêmement complexe et caracterisée par co-évolution, recombinaison, surinfection et transmissions inter-espèces.
- Le SIVsmm du mangabey enfumé (Cercocebus atys) en Afrique de l'Ouest est identifié comme l'origine du VIH-2.
- Le SIVcpzPtt est à l'origine du VIH-1, groupes M et N, et est toujours présent dans les populations des chimpanzés de l'Afrique Centrale de l'ouest (Pan troglodytes troglodytes) du Sud Cameroun.
- Le gorille de l'Ouest (Gorilla gorilla gorilla) est infecté par un virus, SIVgor, proche du VIH-1 groupe 0.
- · Les facteurs à l'origine de l'émergence du virus VIH chez l'Homme sont à différencier de ceux qui ont favorisé sa diffusion épidémique.

627 M/S n° 6-7, vol. 24, juin-juillet 2008

RÉFÉRENCES

- 1. Keele BF, Van Heuverswyn F, Li Y, et al. Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1. Science 2006; 313: 523-6.
- 2. Van Heuverswyn F, Li Y, Neel C, et al. Human immunodeficiency viruses: SIV infection in wild gorillas. Nature 2006: 444: 164.
- 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.
- VandeWoude S, Apetrei C. Going wild: lessons from naturally occurring T-lymphotropic lentiviruses. Clin Microbiol Rev 2006; 19: 728-62.
- 5. Aghokeng AF, Peeters M. Simian immunodeficiency viruses (SIVs) in Africa. *J Neurovirol* 2005; 11 (suppl 1): 27-32.
- 6. Apetrei C, Marx PA. African lentiviruses related to HIV. J Neurovirol 2005; 11: 33-49.
- 7. Bibollet-Ruche F, Bailes E, Gao F, et al. New simian immunodeficiency virus infecting De Brazza's monkeys (*Cercopithecus neglectus*): evidence for a cercopithecus monkey virus clade. J Virol 2004; 78: 7748-62.
- Vidal N, Mulanga C, Bazepeo SE, et al. Identification and molecular characterization of subsubtype A4 in central Africa. AIDS Res Hum Retrovir 2006; 22: 182-7.
- Geretti AM. HIV-1 subtypes: epidemiology and significance for HIV management. Curr Opin Infect Dis 2006; 19: 1-7.
- Chaix ML, Descamps D, Harzic M, et al. Stable prevalence of genotypic drug resistance mutations but increase in non-B virus among patients with primary HIV-1 infection in France. Aids 2003: 17: 2635-43.
- 11. Chaix ML, Deveau C, Goujard C, et al. Increase of the HIV-1 non-B subtypes frequency and response to HAART in patients enrolled in the French Primo cohort study and treated at the time of primary infection. Denver: 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2006.
- Descamps D, Chaix ML, Andre P, et al. French national sentinel survey of antiretroviral drug resistance in patients with HIV-1 primary infection and in antiretroviral-naive chronically infected patients in 2001-2002. J Acquir Immune Defic Syndr 2005; 38: 545-52.
- 13. Semaille C, Barin F, Cazein F, et al. Monitoring the dynamics of the HIV epidemic using assays for recent infection and serotyping among new HIV diagnoses: experience after 2 years in France. J Infect Dis 2007: 196: 377-83.
- 14. Bailes E, Gao F, Bibollet-Ruche F, et al. Hybrid origin of SIV in chimpanzees. Science 2003; 300 · 1713
- 15. 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 Retrovir 2005; 21: 335-42.
- 16. Sharp PM, Shaw GM, Hahn BH. Simian immunodeficiency virus infection of chimpanzees. J Virol 2005; 79: 3891–902.
- 17. Van Heuverswyn F, Li Y, Bailes E, et al. Genetic diversity and phylogeographic clustering of SIVcpzPtt in wild chimpanzees in Cameroon. Virology 2007; 368: 155-71.
- 18. Apetrei C, Kaur A, Lerche NW, et al. Molecular epidemiology of simian immunodeficiency virus SIVsm in US primate centers unravels the origin of SIVmac and SIVstm. J Virol 2005; 79:8991-9005.

- 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.
- Worobey M, Santiago ML, Keele BF, et al. Origin of Aids: contaminated polio vaccine theory refuted. Nature 2004; 428: 820.
- Ayouba A, Souquières S, Njinku B, et al. HIV-1 group N among HIV-1 seropositive individuals in Cameroon. Aids 2000; 14: 2623-5.
- Vidal N, Mulanga C, Bazepeo SE, et al. Distribution of HIV-1 variants in the Democratic Republic of Congo suggests increase of subtype C in Kinshasa between 1997 and 2002. J Acquir Immune Defic Syndr 2005; 40: 456-62.
- 23. Kalish ML, Robbins KE, Pieniazek D, et al. Recombinant viruses and early global HIV-1 epidemic. Emerg Infect Dis 2004; 10: 1227-34.
- 24. Korber B, Muldoon M, Theiler J, et al. Timing the ancestor of the HIV-1 pandemic strains. Science 2000; 288: 1789-96.
- 25. Salemi M, Strimmer K, Hall WW, et al. Dating the common ancestor of SIVcpz and HIV-1 group M and the origin of HIV-1 subtypes using a new method to uncover clock-like molecular evolution. Faseb J 2001; 15: 276-8.
- Lemey P, Pybus OG, Rambaut A, et al. The molecular population genetics of HIV-1 group O. Genetics 2004; 167: 1059-68.
- Pieniazek D, Rayfield M, Hu DJ, et al. HIV-2 protease sequences of subtypes A and B harbor multiple mutations associated with protease inhibitor resistance in HIV-1. Aids 2004; 18: 495-502.
- Plantier JC, Gueudin M, de Oliveira F, et al. Rapid discrimination between human immunodeficiency virus type 2 groups A and B by real-time PCR. J Clin Microbiol 2004; 42: 5866-70.
- 29. Damond F, Worobey M, Campa P, et al. Identification of a highly divergent HIV type 2 and proposal for a change in HIV type 2 classification. AIDS Res Hum Retrovir 2004; 20: 666-72.
- Lemey P, Pybus OG, Wang B, et al. Tracing the origin and history of the HIV-2 epidemic. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100: 6588-92.
- Heeney JL, Dalgleish AG, Weiss RA. Origins of HIV and the evolution of resistance to AIDS. Science 2006; 313: 462-66.
- Anglaret X, Salamon R. Épidémie de sida en Afrique subsaharienne. Med Sci (Paris) 2004; 20: 593-8.
- Darlix JL, Lévy Y. Le virus du Sida au milieu du gué vingt-cinq ans après.
 Med Sci (Paris) 2008; 24: 4-6.
- **34.** Courgnaud V, Müller-Trutwin M, Sonigo P. Évolution et virulence des lentivirus de primates. *Med Sci (Paris)* 2004 ; 20 : 448-52.

TIRÉS À PART

M.L. Chaix



ISBN: 978-2-8425-4116-3 174 pages

Bon de commande

NOM :	Prénom:	
Adresse:		
Code postal:	Ville :	
Pays:		
Fonction:		
Je souhaite recevoir l'ouvrage	Alcool et familles : $15 \in +3 \in de pe$	ort = 18 € TTC
en exemplaire, soit ui	ı total de€	
Par chèque, à l'ordre de l	E D K	
Par carte bancaire :	☐ Visa ☐ Eurocard/Mastercard	
Carte n°	111 1111 1111	Signature :
Date d'expiration :		
	rte:	