

Marilyn et l'origine du VIH-1

Le SIDA est une zoonose dont l'origine et le réservoir naturel restent inconnus. Dès 1990 [1], des lentivirus ont été mis en évidence chez trois chimpanzés infectés naturellement (deux chimpanzés capturés au Gabon, et un troisième au Zaïre). Ces virus, dénommés VIScpz, ont été reliés au VIH-1 malgré une divergence importante sur le plan génomique, ce qui a fait évoquer une origine différente pour le VIS et le VIH [2]. Plus récemment, l'équipe de B. H. Hahn [3] a identifié un quatrième virus, VIScpz, chez un chimpanzé (Marilyn) infecté naturellement en Afrique, capturé, et exporté aux États-Unis dans un centre de primatologie où il est mort à l'âge de 26 ans. Un dépistage systématique en 1985 a révélé que Marilyn était, parmi 98 autres chimpanzés testés, séropositive pour... le VIH-1 par test Elisa et *Western blot*. Malheureusement, l'isolement direct du virus à partir des tissus obtenus *post-mortem* n'a pas été possible et la séquence complète du génome proviral a été obtenue par amplification génique. Le séquençage des gènes *Pol* et *Gag* du virus ayant infecté Marilyn (dénommé VIScpz US) a montré des séquences différentes, mais assez proches, des trois séquences VIScpz et de celles des souches VIH-1 connues. La réalisation d'un arbre phylogénétique à partir des séquences de VIScpz US, et des trois autres séquences VIScpz connues a montré que le virus isolé chez Marilyn était un nouveau membre du groupe VIH-1/VIScpz. De plus, la comparaison des quatre VIScpz montre que les virus de Marilyn et des deux singes capturés au Gabon forment un groupe homogène mais divergent de celui du singe capturé au Zaïre. Quatre espèces de chimpanzés, vivant dans des zones géographiques distinctes de l'Afrique, diffèrent sur le plan génétique au niveau de leur

génome mitochondrial. La comparaison des séquences d'ADN mitochondrial, isolé à partir des cellules mononucléées du sang des quatre chimpanzés infectés par VIScpz, montre que Marilyn, et les deux singes capturés au Gabon, appartiennent à l'espèce *Pan troglodytes troglodytes*. Le quatrième singe appartient à l'espèce *P.t. schweinfurthii*. L'observation d'une évolution des séquences de VIScpz au sein de cette espèce de primate (entre *P.t. troglodytes* et la souche isolée chez le singe *P.t. schweinfurthii* capturé au Gabon), précédant la divergence phylogénétique entre ces deux sous-espèces de chimpanzés, suggère que le chimpanzé est un réservoir naturel du virus depuis plusieurs milliers d'années.

Chez l'homme, on reconnaît trois groupes principaux de VIH-1 appelés M, O et N, le groupe M étant le plus représenté dans l'épidémie de SIDA [4]. La comparaison des positions phylogénétiques montre que ces trois groupes sont très fortement reliés avec la souche VIScpz infectant les chimpanzés *P.t. troglodytes*. Cela suggère que l'infection par le VIH-1 résulte de l'introduction chez l'homme, au moins à trois reprises, du VIScpz à partir du réservoir des chimpanzés *P.t. troglodytes* dont l'habitat naturel coïncide précisément avec l'endémie des souches VIH-1 M, N et O. Cette observation est largement confortée par la mise en évidence que le seul VIH-1 du groupe N séquencé est une mosaïque de séquences reliées au VIScpz US et au VIH-1, suggérant une recombinaison ancestrale de différentes souches de VIScpz virus chez un chimpanzé *P.t. troglodytes*.

Les chimpanzés sont régulièrement chassés et leur viande, largement consommée dans l'Afrique de l'Ouest, représente une source potentielle de transmission à l'homme. La capture des chimpanzés

avant l'âge adulte, et celui des relations sexuelles, explique l'absence de contamination par le VIS dans les centres de primatologie. L'épidémiologie de l'infection naturelle des chimpanzés, et des populations humaines partageant leur habitat, pourrait donner une idée de la fréquence de la transmission inter-espèces. Il n'est pas impossible que d'autres espèces de chimpanzés, également infectés par VIScpz, aient transmis leur virus à l'homme. Cependant, ces virus n'ont pas encore été mis en évidence chez l'homme, vraisemblablement en raison de la prédominance des souches M qui pourraient gêner leur identification. Enfin, l'étude de l'histoire naturelle et de la biologie des infections par VIScpz/VIH-1 permet de comprendre les circonstances d'une transmission inter-espèces de ce type de virus, mais également la pathogénicité du VIH-1 chez l'homme. En effet, si le VIS est capable d'infecter le chimpanzé, il est important de noter qu'il n'induit pas de maladies comme le SIDA chez cette espèce.

1. Huet T, Cheyner R, Meyerhans A, Roelants G, Wain-Hobson S. Genetic organization of a chimpanzee lentivirus related to HIV-1. *Nature* 1990; 345: 356-9.

2. Van den Haesevelde MM, et al. Sequence analysis of a highly divergent HIV-1 related lentivirus isolated from a wild captured chimpanzee. *Virology* 1996; 221: 346-50.

3. Gao F, Bailes E, Robertson DL, et al. Origin of HIV-1 in the chimpanzee. *Pan troglodytes troglodytes*. *Nature* 1999; 397: 436-41.

4. Sharp PM, Robertson DL, Gao F, Hahn BH. Origins and diversity of human immunodeficiency viruses. *AIDS* 1994; 8: S27-42.

Yves Lévy

Service d'immunologie clinique, CHU Henri-Mondor, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil, France.