

Diversité et Évolution Génétique des VIH-1 de Groupe O

Marie Leoz^{1,2}, Felix Feyertag³, Jude Kfutwah⁴, Philippe Maucière⁵, Florence Damond⁶, Fabienne De Oliveira¹, François Simon⁷, David L. Robertson³, Jean-Christophe Plantier^{1,2}

¹CHU Charles Nicolle, Laboratoire de Virologie, Rouen, France; ²Faculté des Sciences et Techniques, GRAM EA2656, Rouen, France; ³Faculty of Life Science, Computational and Evolutionary Biology, Manchester, UK; ⁴Centre Pasteur du Cameroun, Service de Virologie, Yaoundé, Cameroun; ⁵Ministère de la Défense, Service de Santé Interarmées, Nouméa, Nouvelle Calédonie; ⁶APHP CHU Bichat Claude Bernard, Service de Virologie, Paris, France; ⁷APHP CHU St Louis, Service de Microbiologie, Paris, France

Contexte

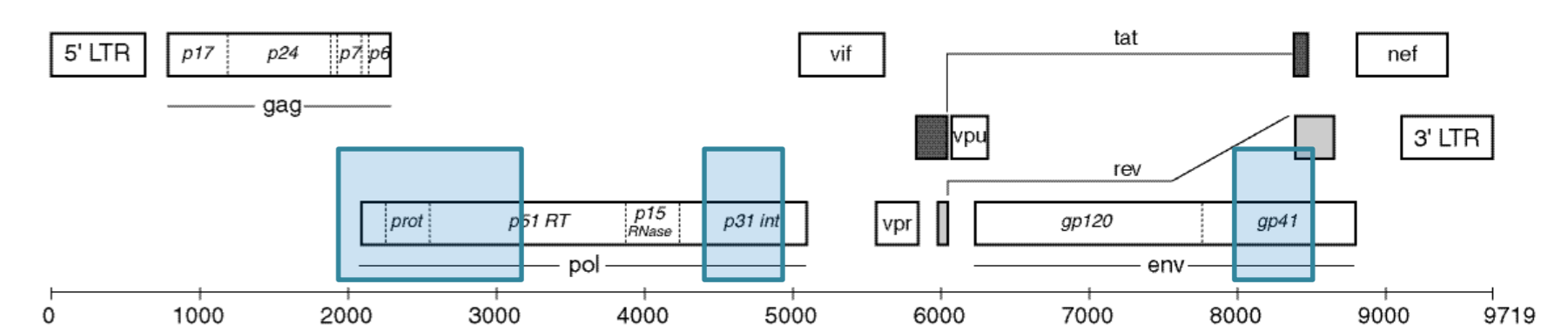
- Le VIH-1 est subdivisé en 4 groupes: M, O, N et P
- groupe M = pandémique, groupes N et P = quelques patients seulement
- **groupe O = endémique au Cameroun** (1% des infections VIH soit environ 10000 cas)
- 139 patients VIH-O identifiés en France depuis 1992
- Diversité et évolution génétique des VIH-O mal connues (peu de séquences disponibles)
- Topologie différente du VIH-M, différentes nomenclature proposées
- Introduction chez l'Homme proche du VIH-M (estimée entre 1900 et 1930)
- **Objectif** : harmoniser la nomenclature et étudier plus en détail l'évolution de ces souches grâce à la plus importante banque de séquences actuellement disponible.

Matériel et Méthodes

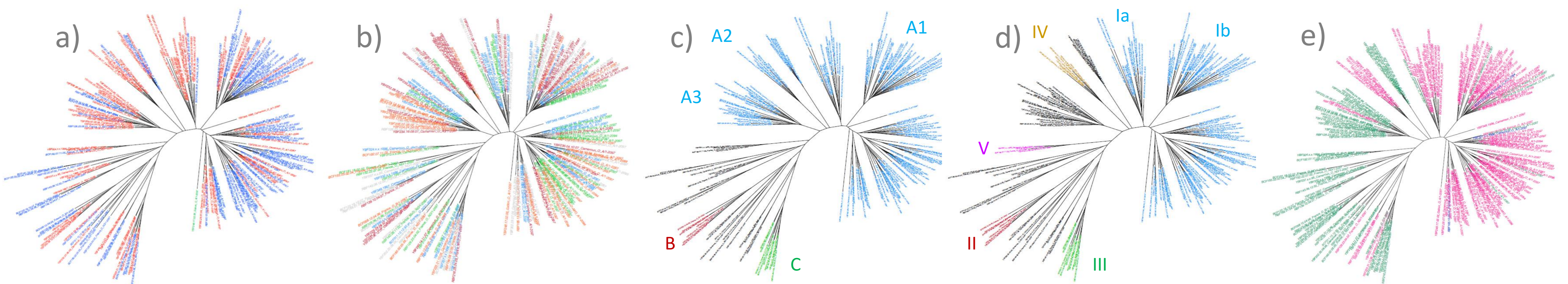
- 190 patients (102 France + 87 Cameroun + 1 Gabon)



- Prélèvements datant de 1987 à 2012
- 3 régions séquencées, concaténées et analysées

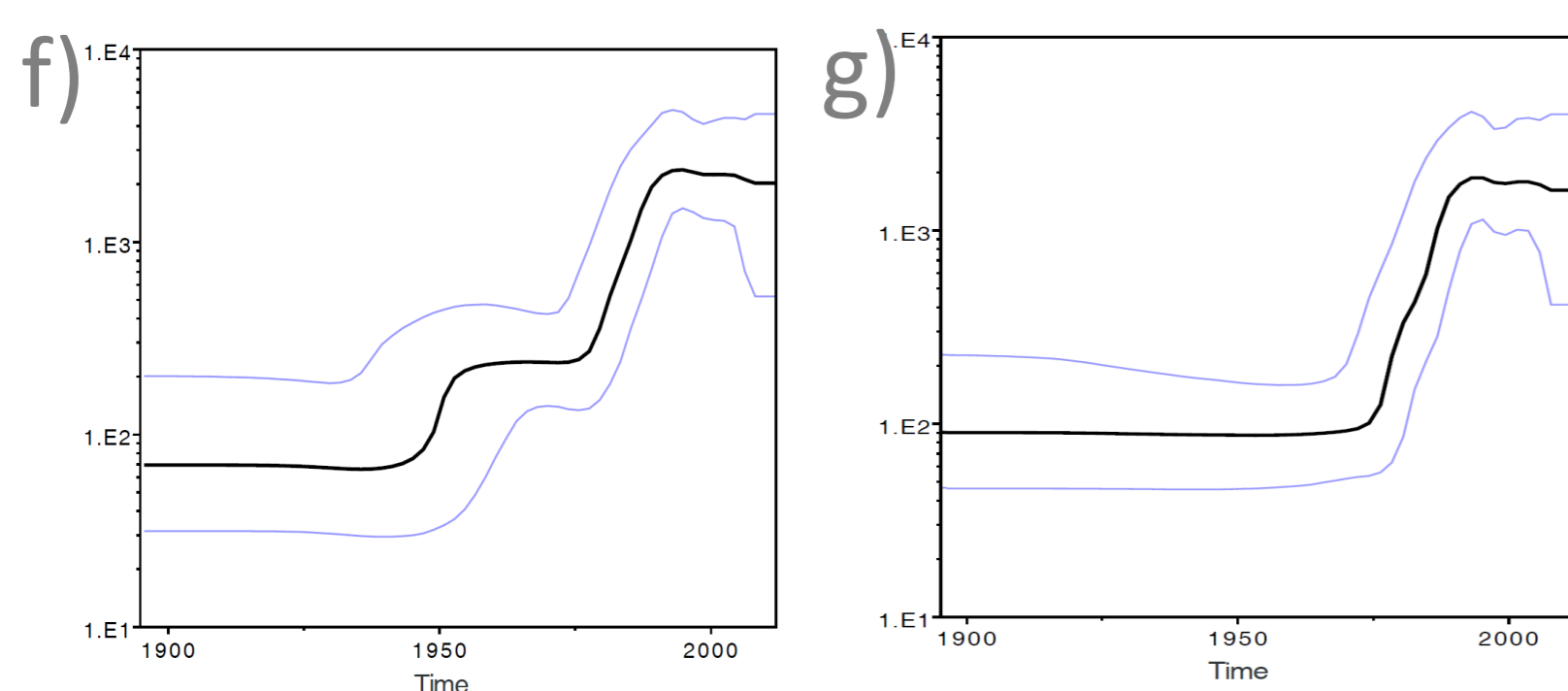


Résultats



Etude phylogénétique des VIH-O par la méthode de Maximum Likelihood:

- Les souches prélevées en France (bleu) sont dispersées parmi celles provenant du Cameroun (rouge) dans l'arbre
- La distribution des séquences ne dépend pas de la période de prélèvement (bleu: 1987-1997, N=39; vert: 1997- 2002, N=38; orange: 2003-2007, N=38, rouge: 2007-2012, N=39)
- La nomenclature proposée par Roques et al. [1] montre une population majoritaire (clade A) mais ne décrit pas toute la diversité des VIH-O
- La nomenclature proposée par Yamaguchi et al. [2] est partiellement redondante et partiellement discordante avec la précédente
- La présence de la mutation Y181C conférant la résistance aux Inhibiteurs Non Nucleosidiques de la Transcriptase Inverse est associée à la clade majoritaire, sans en être une signature (résidu en position 181: Y=vert ; C=rose ; C+Y=bleu)



Etude de l'évolution des VIH-O par inférence Bayésienne:

- Le dernier ancêtre commun des VIH-O a été ré-estimé à **1928** (95%HPD: 1913 – 1943)
- Deux vagues de croissance exponentielle de la diversité génétique sont observées: la première dans les années 50, puis la seconde dans les années 80 (f)
- En n'incluant que les séquences de la population majoritaire (clade A), seule la deuxième vague est observée (g), suggérant un développement tardif de cette population devenue majoritaire

Conclusions

- L'introduction des VIH-O chez l'Homme est bien **aussi ancienne** que celle des VIH-M
- Près d'un siècle plus tard, une **diversité génétique importante** s'est accumulée; on observe peu de clusters, du fait d'une diversification **continue et locale** au Cameroun, et une topologie en « comète » différente de la « double étoile » des sous-types VIH-M (dus à des effets fondateurs lors d'évènements d'exportation)
- **Deux populations** se distinguent:
 - Population minoritaire, à longues branches (queue de la comète / souches non-A de Roques et al. [1]): population **ancestrale**, qui s'est développée dans les **années 1950**
 - Population majoritaire, à courtes branches (tête de la comète / souches A de Roques et al. [1]): population qui a **émergé** de la première et s'est développée dans les **années 1980**
- L'existence de facteurs d'adaptation ou d'opportunités épidémiologiques différentes, ayant permis à la population émergente de devenir majoritaire, reste à explorer.

[1] Roques et al., Phylogenetic analysis of 49 newly derived HIV-1 group O strains: high viral diversity but no group M-like subtype structure. *Virology* 2002

[2] Yamaguchi et al., Evaluation of HIV type 1 group O isolates: identification of five phylogenetic clusters. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2002