

Virulence du VIH : quel rôle pour la sélection naturelle ?

D'après l'article Fraser et al., *Variation in HIV-1 set-point viral load: Epidemiological analysis and an evolutionary hypothesis Proc. Natl. Acad. Sci. 104 : 17441-17443 (2007)*.

S. Alizon¹, J. Giner², J-M. Spinazze², M. Galtier³, F. Soulier⁴, A. Jacquet⁵

1. MIVEGEC, CNRS, IRD, Université de Montpellier 2. Lycée Jean-Baptiste Dumas, Alès, 3. Collège Alphonse Daudet, Alès, 4. Lycée Albert Einstein, Bagnols sur Cèze 5. Lycée Emile Peytavin, Mende

Hypothèse : les charges virales intermédiaires sont sélectionnées

Les mesures de quantité de virus de l'immunodéficience humaine (VIH) par unité de sang (charge virale) démontrent une grande variabilité au cours d'une infection, et aussi entre individus infectés.

En estimant le potentiel de transmission de souches du VIH-1, Fraser et ses collaborateurs avancent l'hypothèse que celles présentant une charge virale intermédiaire au cours de la phase asymptomatique ont été sélectionnées au fil du temps.

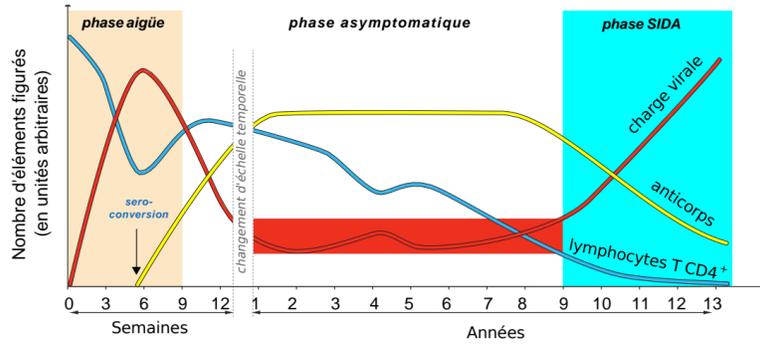


Figure 1. L'infection par le VIH se déroule en trois phases chez un patient. En l'absence de traitement, l'infection est toujours létale. Variation de la charge virale (courbe rouge), des lymphocytes T CD4+ (infectés par le virus, courbe bleue) et du taux d'anticorps (courbe jaune). **Le cadre rouge indique la charge virale en phase asymptomatique. Cette charge est relativement constante au cours du temps chez un patient mais très variable entre patients (Figure 2).**

Source : modifié d'après la banque de schémas Académie de Dijon

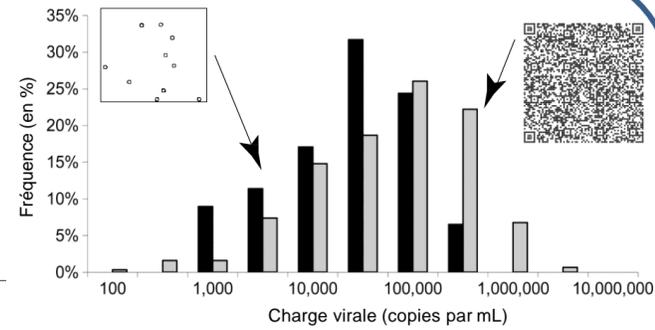


Figure 2. La distribution de la charge virale dans les populations humaines est gaussienne avec une grande variance. La charge virale est mesurée en phase asymptomatique chez des hommes d'Amsterdam (en noir) et chez des hommes en Zambie (en gris). Les encadrés indiquent le nombre de virus par goutte de sang pour une charge virale faible (à gauche) ou élevée (à droite).

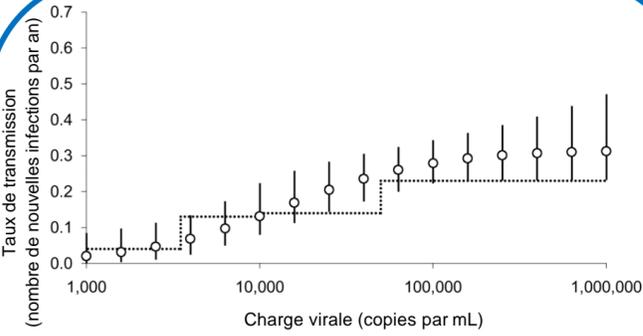


Figure 3. Le taux de transmission annuel augmente avec la charge virale. Ce taux correspond au nombre de nouvelles infections par an par personne porteuse. Il a été mesuré en Zambie (points) et en Ouganda (tirets).

Le taux atteint un plateau pour des charges virales élevées.

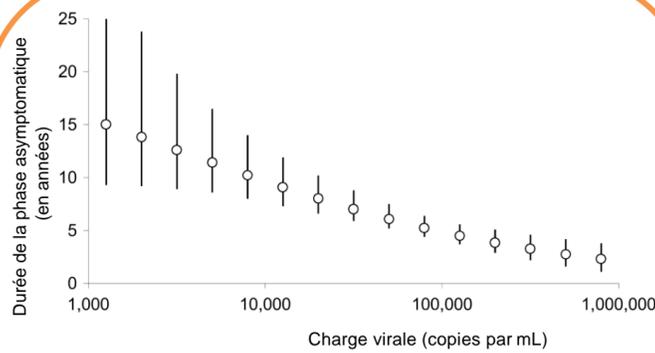


Figure 4. La durée de la phase asymptomatique diminue avec la charge virale.

Cette durée est mesurée ici dans la cohorte d'Amsterdam.

Les infections avec une charge virale élevée durent moins longtemps car les patients entrent en phase SIDA plus rapidement.

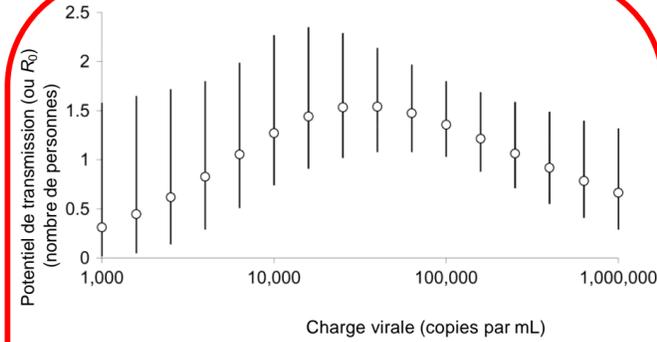


Figure 5. Le potentiel de transmission (ou R_0) est maximal pour des charges virales intermédiaires. Le potentiel est calculé comme le produit du taux de transmission (cohorte de Zambie) et durée de l'infection (cohorte d'Amsterdam). Le R_0 est aussi le nombre d'infections secondaires. S'il est supérieur à 1, il y a risque d'épidémie.

taux de transmission annuel

X

durée de l'infection

=

potentiel de transmission (R_0)

Des résultats additionnels confirment le rôle de la sélection naturelle

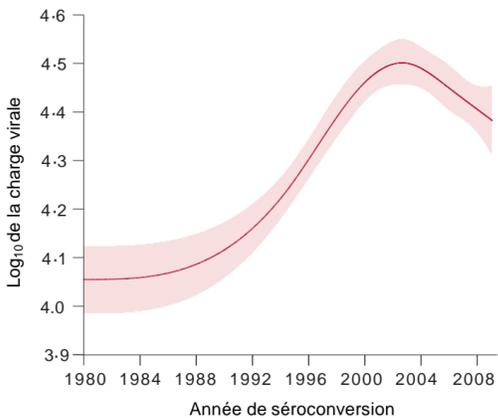


Figure 7. En moyenne, la charge virale a augmenté en Europe. Le virus semble être devenu plus virulent et avoir évolué vers une charge virale maximisant son R_0 . La diminution observée depuis 2004 pourrait être liée aux pressions de sélection liées aux traitements.

Source : Pantazis et al. (2014, Lancet HIV)

Pour que la sélection naturelle agisse sur un trait, il faut que celui-ci soit **héritable**.

Dans le cas de la charge virale du VIH, héritabilité signifie qu'il existe un lien entre la charge virale du « donneur » et celle du « receveur », donc que le génome du virus a un rôle. Ceci n'était pas démontré dans l'article de Fraser et al. (2007).

Les études plus récentes estiment que la variabilité de la charge virale est expliquée à 22 % par le génome humain et à 33 % par celui du virus (le reste étant attribué à l'environnement).

Accès à l'article sur l'héritabilité



Accès à l'article de Fraser et al. (2007).

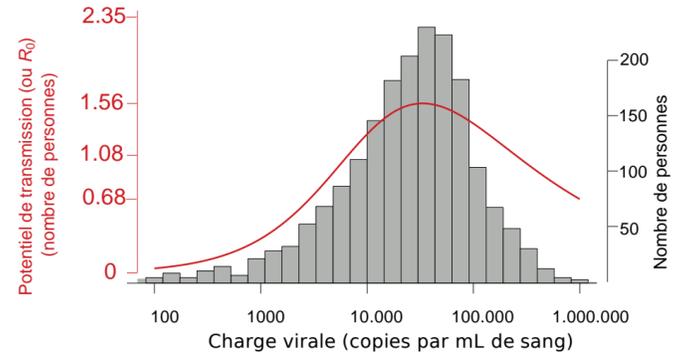


Figure 6. Les charges virales observées (histogramme gris) correspondent aux valeurs optimisant le R_0 (courbe rouge). Les charges virales sont celles de la cohorte d'Amsterdam.

Le potentiel de transmission, ou la valeur sélective du virus, observé dans la figure 6 est similaire à celui de la figure 5.

Conclusions

Les charges virales les plus couramment observées dans deux populations humaines pendant la phase asymptomatique sont celles conférant un plus grand potentiel de transmission. Il ne faut cependant pas écarter le rôle des hôtes sur les variations de virulence.

Toutefois, les recherches plus récentes sur l'héritabilité ont confirmé l'évolution adaptative du VIH optimisant son potentiel de transmission.

Cet exemple illustre l'idée que la sélection naturelle peut agir sur les populations virales au cours d'une épidémie.