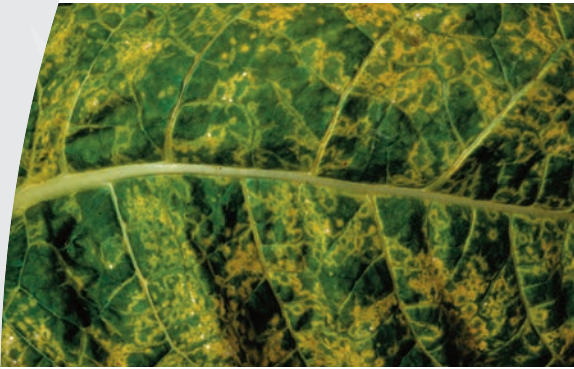
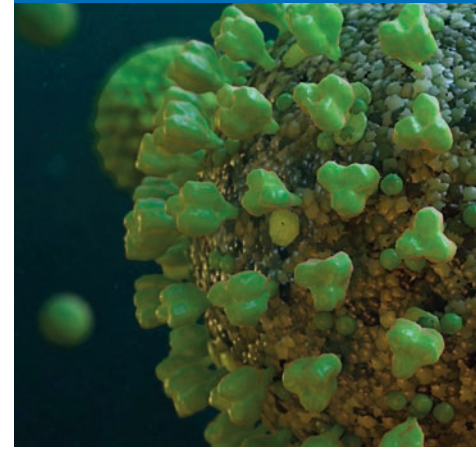
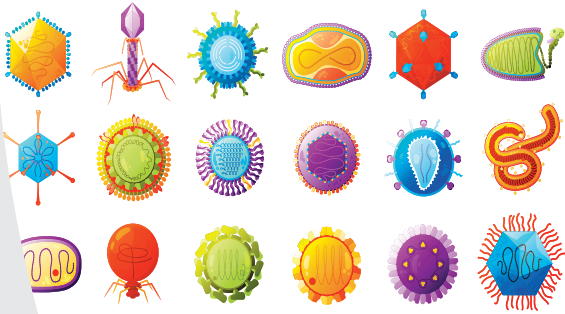




INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences



VIRUS SET



Virus, environnement et évolution

Mardi 31 mai 2022 de 14h30 à 16h45
Grande salle des séances
de l'Institut de France
23, quai de Conti, 75006 Paris

Les virus sont partie prenante de l'évolution de la vie, et non seulement des agents de maladies, même si celles-ci peuvent représenter des problèmes de santé publique majeurs et causer des pertes économiques importantes. Nombre de virus sont transmis par des vecteurs à partir de réservoirs ou d'hôtes intermédiaires. La grande variabilité génétique des virus à ARN et l'évolution de l'interaction du monde vivant avec son environnement facilitent ce franchissement de la barrière d'espèces. Des aspects essentiels de ces thèmes seront abordés dans cette séance : les approches de métagénomique permettant l'étude de la variabilité des virus et la découverte de virus potentiellement dangereux ; l'évolution des mécanismes de l'immunité innée qui peuvent s'opposer au franchissement de la barrière d'espèce, des insectes aux mammifères ; le rôle de réservoir que jouent de nombreuses espèces de chauves-souris dans l'émergence d'épidémies meurtrières ; celui que jouent les pucerons en tant que vecteurs de virus des plantes ; enfin, les leçons que des microorganismes se développant dans des milieux extrêmes nous apprennent sur l'évolution de la vie.

P rogramme

- 14:30 Ouverture de la séance**
Alain FISCHER, vice-président de l'Académie des sciences
Antoine TRILLER, secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences
- 14:35 Introduction de la séance**
Gérard ORTH, directeur de recherche émérite au CNRS, professeur honoraire à l'Institut Pasteur, membre de l'Académie des sciences
- 14:40 Découverte de virus: de la clinique jusqu'aux interfaces homme/faune sauvage**
Marc ELOIT, Institut Pasteur
- 15:08 Les virus de chauves-souris et leur transmission à l'Homme**
Éric LEROY, directeur de recherche à l'IRD, membre de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie vétérinaire de France
- 15:36 Immunité antivirale à travers les règnes : mécanismes conservés et innovations**
Jean-Luc IMLER, Directeur de l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire du CNRS, professeur à l'université de Strasbourg
- 16:04 Mécanismes de transmission des virus de plante par des vecteurs arthropodes**
Marilyne UZEST, chargée de recherche INRAE, *Plant Health Institute* Montpellier
- 16:32 À propos de l'évolution de la vie et des virus**
Purificación LÓPEZ-GARCIA, directrice de recherche au CNRS
- 17:00 Conclusion**
Antoine DANCHIN, membre de l'Académie des sciences

Résumés et biographies

Marc ELOIT Institut Pasteur



Marc Eloit est un vétérinaire, agrégé en maladies infectieuses, professeur de virologie à l'École nationale vétérinaire d'Alfort (ENVA). Directeur (2002-2008) de l'Unité de virologie INRA-ANSES-ENVA, il est responsable depuis 2008 du laboratoire de découverte de pathogènes à l'Institut Pasteur. Il est le fondateur de PathoQuest (2010), une spin-out de l'Institut Pasteur et de l'ENVA. Ses travaux portent sur l'identification de virus nouveaux ou inattendus chez des malades et des virus circulant à l'interface homme et faune sauvage.

Découverte de virus : de la clinique jusqu'aux interfaces homme/faune sauvage

Les objectifs du laboratoire sont de découvrir, caractériser et démontrer la responsabilité de virus nouveaux ou inattendus chez des malades, et d'identifier des virus à risque d'émergence dans la faune sauvage. Nous nous basons sur les nouvelles capacités de séquençage qui ont profondément modifié les modalités de découverte. Nous nous intéressons à deux types de situations : 1/ les malades graves suspects d'infection d'étiologie non identifiée 2/ les virus provenant de la faune sauvage. Néanmoins les connaissances sans cesse croissantes sur ces virus ne permettent pas en soi d'identifier les menaces potentielles pour l'homme. Notre laboratoire vise à combler cette lacune en identifiant, dans des écosystèmes sélectionnés, si des virus de moustiques, de tiques ou d'animaux sauvages encore inconnus ou inattendus sont responsables d'infections fréquentes mais subcliniques ou paucisymptomatiques chez les humains fortement exposés, et représentent donc de bons candidats d'émergence. Notre stratégie combine un dépistage à haut débit des virus chez les animaux/arthropodes, une analyse des séquences identifiées prédictive du risque de franchissement de barrière d'espèce, un dépistage des anticorps correspondant chez les populations humaines saines exposées et une recherche de virus chez les patients présentant des maladies graves d'étiologie inconnue. Je présenterai notre méthodologie et quelques résultats.





Éric LEROY

Directeur de recherche à l'IRD, membre de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie vétérinaire de France

Éric Leroy est directeur de recherche de classe exceptionnelle, membre de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie vétérinaire de France. Ses travaux, focalisés sur les zoonoses virales dont Ebola, s'appuient sur une approche pluridisciplinaire pour explorer les événements conduisant à l'émergence d'un virus chez l'Homme depuis son réservoir naturel. Il a notamment été récompensé par le prix Christophe Mérieux de l'institut de France et le Grand Prix d'Honneur de la recherche scientifique au Gabon.

Les virus de chauves-souris et leur transmission à l'Homme

Bien qu'elles jouent un rôle primordial dans le fonctionnement de la biosphère, les chauves-souris sont fréquemment impliquées dans des épidémies meurtrières à travers le monde. Une centaine de virus, la plupart zoonotiques, ont été détectés chez ces animaux, un nombre bien plus élevé que chez toutes les autres espèces animales. Cette propension à héberger une si grande diversité de virus proviendrait d'un arsenal "bioécologique" unique. Par ailleurs, 75% de ces virus appartiennent aux quatre familles virales contenant les virus les plus dangereux connus à ce jour, parmi lesquels le virus de la rage (*Rhabdoviridae*), les coronavirus SARS-CoV-1, MERS-CoV et SARS-CoV-2 (*Coronaviridae*), les virus Hendra et Nipah (*Paramyxoviridae*), et les virus Ebola et Marburg (*Filoviridae*). La contamination de l'Homme met en jeu des espèces animales intermédiaires et serait favorisée par la fragmentation de l'habitat des chauves-souris engendrée par des activités humaines croissantes et incontrôlées. La prévention des épidémies doit alors s'appuyer sur une approche d'écologie de la santé qui propose une action globale, concertée et multidisciplinaire intégrant santé humaine, animale et des écosystèmes.



Jean-Luc IMLER

Directeur de l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire du CNRS,
professeur à l'université de Strasbourg

Jean-Luc Imler est directeur de l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire du CNRS et professeur à l'université de Strasbourg. Spécialiste de l'immunité innée, il travaille sur le contrôle des infections virales en utilisant la mouche drosophile comme modèle. Les travaux de son équipe ont établi qu'outre le mécanisme d'ARN interférence, l'induction de gènes antiviraux par STING, un facteur conservé au cours de l'évolution, contribue à l'immunité antivirale chez les insectes.



Immunité antivirale à travers les règnes : mécanismes conservés et innovations

Les infections virales représentent une menace pour tous les organismes vivants, qu'ils soient uni ou multicellulaires, procaryotes ou eucaryotes. Une palette de mécanismes permet de détecter ces infections et d'y répondre en activant des facteurs antiviraux. Ainsi, des molécules clés de l'immunité innée antivirale chez les mammifères sont aussi présentes chez les bactéries, dans un contexte de protection contre les infections par les phages. Un des exemples les plus frappants de cette conservation est la voie cGAS-STING, qui déclenche la production d'interférons dans les cellules humaines en réponse à la détection d'ADN dans le cytosol. L'étude de STING chez les insectes confirme le rôle ancestral de cette voie dans l'immunité antivirale et apporte un éclairage sur son évolution. L'activation de STING par des dinucléotides cycliques qui agissent comme des messagers secondaires fournit en outre un outil précieux pour accéder au répertoire des gènes antiviraux chez les insectes, sans passer par une infection. L'étude des gènes induits par STING révèle des innovations génétiques associées à la résistance aux virus, qui pourraient mener à des stratégies thérapeutiques originales.





Marilyne UZEST

Chargée de recherche INRAE, *Plant Health Institute Montpellier*

Recrutée technicienne INRA en 1990 en génétique microbienne, Maryline Uzest poursuit sa carrière en santé des plantes, obtient une thèse et devient chercheuse en 2011.

Avec son équipe, elle s'intéresse aux mécanismes de transmission de virus de plante par vecteur, et étudie les paramètres environnementaux qui influent sur la transmission et la biologie des virus. Ses travaux ont notamment permis la découverte d'un organe dans les stylets de puceron qui porte des récepteurs. Elle a identifié des cibles potentielles pour de nouvelles stratégies de lutte.

Mécanismes de transmission des virus de plante par des vecteurs arthropodes

Les virus de plantes infectent de très nombreuses cultures à travers le monde et nécessitent quasiment tous l'intervention d'un vecteur pour assurer leur passage d'un hôte à un autre, et leur maintien dans l'environnement. Cette étape de transmission est assurée la plupart du temps par des insectes avec des pièces buccales de type « piqueur-suceur » qui se nourrissent de la sève des végétaux. Les virus de plante transmis par vecteur peuvent être classés en deux catégories, les virus non circulants retenus sur des récepteurs au niveau de la cuticule des pièces buccales, et les virus circulants qui sont internalisés dans le corps de l'insecte. Les mécanismes moléculaires sous-jacents ont fait l'objet d'études approfondies depuis plus d'un siècle, mais il reste de nombreuses inconnues, par exemple côté vecteur où les récepteurs ne commencent à être découverts et caractérisés que depuis quelques d'années. En m'appuyant sur des travaux récents dans le domaine, j'illustrerais les mécanismes de transmission des virus de plante par insecte vecteur depuis les interactions moléculaires jusqu'aux interactions complexes virus-vecteur-plante qui modulent le succès de la transmission vectorielle.



Purificación LÓPEZ-GARCIA

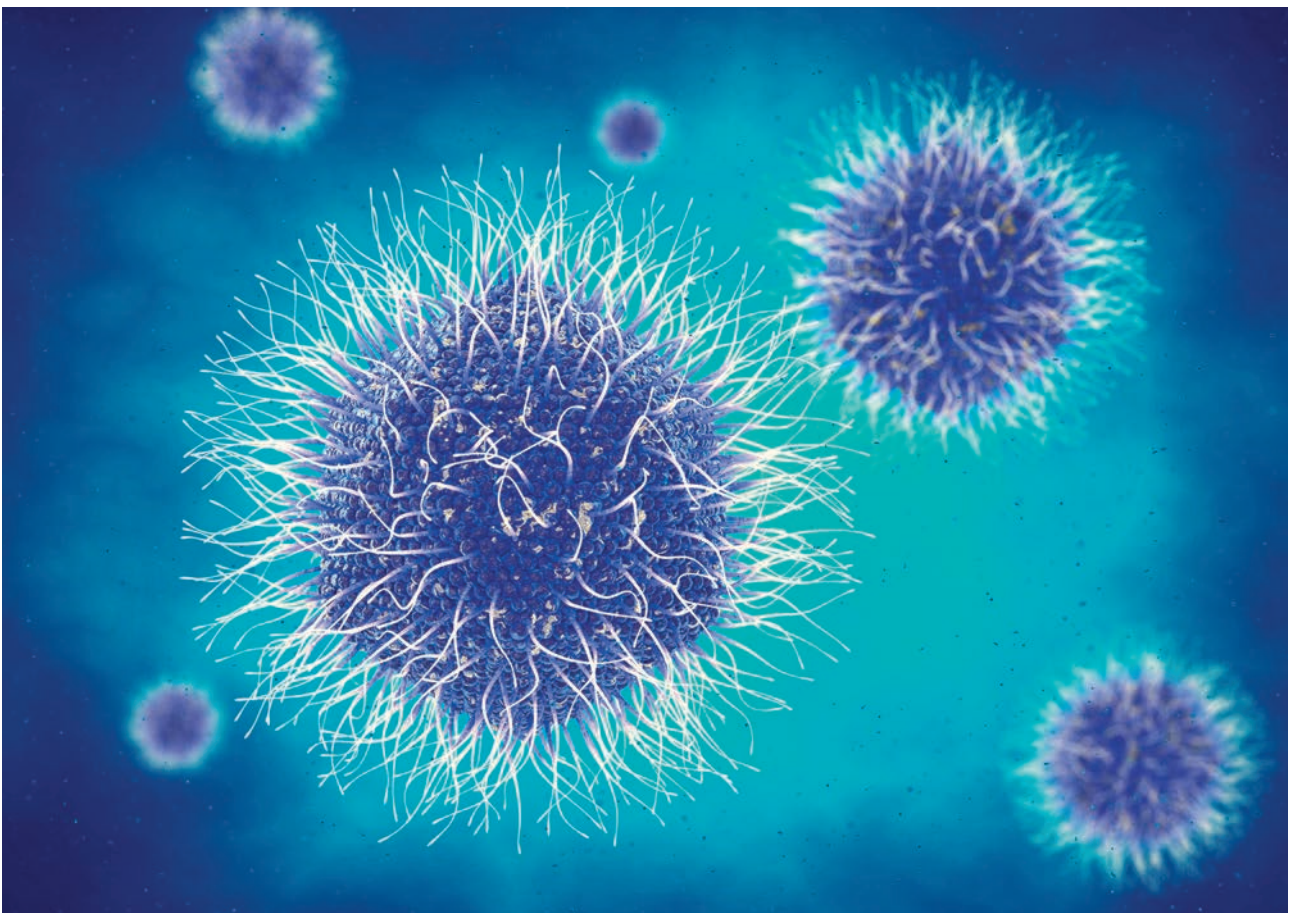
Directrice de recherche au CNRS

Purificación López-García est biologiste. Elle aborde des questions sur l'origine et l'évolution de la vie à travers l'étude de la diversité, l'écologie et l'évolution des lignées microbiennes. Directrice de recherche au CNRS, elle anime l'équipe DEEM (www.deemteam.fr) à l'Université Paris-Saclay. Elle a reçu la médaille d'argent du CNRS et est *EMBO Fellow* et membre de l'Académie Royale des Sciences et des Arts de Belgique, de l'*American Academy for Microbiology* et de l'*Academia Europaea*.



À propos de l'évolution de la vie et des virus

Les virus sont des parasites génétiques des cellules dont ils dépendent entièrement pour leur réplication. Ils jouent des rôles importants en écologie, notamment à travers le contrôle de populations dans les écosystèmes, qu'en évolution, en favorisant une course aux armements adaptative et en contribuant au transfert horizontal de gènes. Extrêmement divers, les virus ont des origines évolutives multiples. Certains virus géants possèdent des génomes de taille équivalente à celle des petits génomes bactériens et portent quelques gènes qui interviennent dans les processus cellulaires. Pour autant, les virus, sont-ils vivants ? Sujet de controverse, cette question est intimement liée à celle d'une définition opérationnelle de la vie. Elle nous offre l'occasion de réviser les propriétés fondamentales du vivant et d'examiner de manière critique l'implication historique des virus dans les idées sur l'origine et l'évolution précoce du vivant.





INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

Les organisateurs de la conférence-débat



Gérard ORTH

Directeur de recherche émérite au CNRS, professeur honoraire à l'Institut Pasteur, membre de l'Académie de sciences

Chercheur à l'Institut Gustave-Roussy de Villejuif, puis à l'Institut Pasteur, Gérard Orth a consacré ses travaux au rôle des papillomavirus humains dans la genèse de tumeurs bénignes (verrues, papillomes) et de cancers cutanés et génitaux, en prenant pour modèles l'épidermodysplasie verruciforme, une maladie humaine autosomique récessive cutanée rare, associée un risque élevé de carcinomes cutanés, et les verrues et les cancers cutanés induits par un papillomavirus chez le lapin.



Félix REY

Professeur à l'Institut Pasteur, membre de l'Académie des sciences

Félix Rey, professeur à l'Institut Pasteur, utilise la biologie structurale pour élucider les mécanismes moléculaires utilisés par les virus pour infecter des cellules, ainsi que leur neutralisation par des anticorps. Félix Rey est membre de l'Académie des sciences, de l'EMBO, de l'*Academia Europaea*, de l'Académie européenne de microbiologie. Parmi ses distinctions, l'Académie royale des arts et des sciences des Pays Bas lui a attribué en 2013 le Prix Beijerinck pour ses travaux sur les virus.

Inscriptions ouvertes au public dans la limite des places disponibles.

www.academie-sciences.fr

(rubrique «prochains évènements»)