

ENJEUX SCIENCES

# LES VIRUS ENNEMIS OU ALLIÉS ?

S. BIACCHESI, C. CHEVALIER, M. GALLOUX,  
C. LANGEVIN, R. LE GOFFIC, M. BRÉMONT

éditions  
**Quæ**



# LES VIRUS

## ENNEMIS OU ALLIÉS ?

STÉPHANE BIACCHESI, CHRISTOPHE CHEVALIER,  
MARIE GALLOUX, CHRISTELLE LANGEVIN,  
RONAN LE GOFFIC, MICHEL BRÉMONT

**Dans la même collection**

Les végétaux, un nouveau pétrole ?

Jean-François Morot-Gaudry

2016, 160 p.

L'homme et les forêts tropicales, une relation durable ?

Benjamin Singer

2015, 198 p.

Plantes génétiquement modifiées, menace ou espoir ?

Jean-Claude Pernollet

2015, 96 p.

L'Évolution, question d'actualité ?

Guillaume Lecointre

2014, 112 p.

© Éditions Quæ, 2017

ISBN : 978-2-7592-2627-6

Éditions Quæ

RD 10

78026 Versailles Cedex

[www.quae.com](http://www.quae.com)

Le code de la propriété intellectuelle du 1<sup>er</sup> juillet 1992 interdit la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. Le non-respect de cette disposition met en danger l'édition, notamment scientifique. Toute reproduction, partielle ou totale, du présent ouvrage est interdite sans autorisation des éditeurs ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC), 20 rue des Grands-Augustins, 75006 Paris.

# Sommaire

<b>Pourquoi les virus font-ils tant parler d'eux ?</b> .....	5
<b>Les virus dominant-ils le monde ?</b> .....	7
Découverte d'un agent infectieux .....	7
Micro-organismes et macro-organismes.....	10
Une grande diversité de virus.....	12
Les phytovirus .....	13
Les mangeurs de bactéries .....	14
Les oncogènes viraux.....	17
Les virus oncolytiques.....	20
Les arbovirus .....	22
Les virus géants .....	24
Parasites de virus : les virophages .....	26
Quelle est l'origine des virus ?.....	27
<b>Qu'est-ce qu'un virus ?</b> .....	29
Peut-on voir un virus ?.....	30
De quoi le génome d'un virus est-il constitué ?.....	33
Virus enveloppés versus virus nus.....	34
Comment le virus fait-il pour perforer la cellule ?.....	36
La multiplication virale .....	38
Comment le génome viral va-t-il rejoindre le noyau ? .....	39
Pourquoi les virus préfèrent-ils certains organes ?.....	41
Comment l'organisme se défend-il ?.....	43
Adaptation des virus aux réponses de l'hôte .....	45
<b>Quels sont les modes de transmission des virus ?</b> .....	47
Comment les virus se déplacent-ils ? .....	50
Comment un virus reconnaît-il sa « proie » ? .....	52
Un simple contact pour être malade ? .....	54
Les virus voyagent-ils en avion ? .....	56
Quelle est la dose de virus nécessaire pour être contaminé ?.....	58
Les barrières d'espèces.....	61
S'adapter par mutation .....	62
La latence virale .....	63
Les virus peuvent-ils transporter des médicaments ? .....	66
Y a-t-il des morceaux de virus dans notre patrimoine génétique ?.....	69
Le placenta a-t-il été inventé par les virus ?.....	71
<b>Pourquoi certains virus sont-ils dangereux ?</b> .....	73
Les virus émergents .....	75
Y a-t-il des régions plus atteintes par les maladies virales ? .....	81
Comment la grippe aviaire peut-elle aussi nous rendre malades ? .....	84
Le virus Ebola pourrait-il décimer l'humanité ?.....	88



La rougeole est-elle de retour en Europe ?.....	89
Les oreillons ont-ils disparu ?.....	90
La poliomyélite est-elle éradiquée ?.....	91
Doit-on se faire vacciner contre la varicelle ?.....	92
Comment le virus du sida est-il apparu ?.....	94
Peut-on guérir du sida ?.....	95
Y a-t-il beaucoup d'hépatites virales dans le monde ? .....	96
La variole a-t-elle disparu ? .....	100
Zika, un virus dont il faut vraiment se méfier ?.....	102
Comment éviter la contamination par des virus ?.....	103
Comment marche un vaccin antiviral ?.....	105
Y a-t-il des médicaments antiviraux ?.....	107
<b>Pour en savoir plus.....</b>	<b>109</b>
<b>Remerciements .....</b>	<b>110</b>

# Pourquoi les virus font-ils tant parler d'eux ?

Sida, SRAS, H1N1, Ebola, chikungunya, virus de la dengue, virus du Nil occidental... d'où viennent ces virus qui font régulièrement la une des journaux ?

Apparus dès les premiers temps de la vie sur Terre, les virus sont toujours présents parmi nous après avoir persisté à travers les siècles. L'émergence et la réémergence de virus démontrent l'incroyable « plasticité » de ces organismes et leur capacité d'adaptation aux changements majeurs de l'environnement.

Un virus est une entité qui parasite une cellule et se « nourrit » de son énergie essentiellement pour se reproduire. En effet, générer des centaines, voire des milliers de copies d'un génome viral grâce à des enzymes, les polymérase virales, et synthétiser les protéines qui vont constituer les particules virales demandent de l'énergie qui est fournie par la cellule. C'est dans le cytoplasme et parfois dans le noyau de la cellule que les virus se multiplient pour se reproduire à des millions d'exemplaires. Pour arriver à se « photocopier », ils utilisent à leur profit la machinerie cellulaire et donc son métabolisme. C'est pourquoi on peut dire par excès de langage que les virus se nourrissent de la cellule. Contrairement aux bactéries qui, comme les cellules eucaryotes, possèdent leur propre métabolisme en se nourrissant de nutriments extérieurs et sont capables de se multiplier, les virus n'ayant pas de réplication autonome, ils ne possèdent aucun mécanisme de transformation de nutriments en énergie.

Certains virus, lorsqu'ils se sont multipliés dans une cellule et qu'ils s'en échappent, emportent avec eux une partie de la membrane cellulaire selon un phénomène appelé « bourgeonnement ». Le terme est approprié, car des observations de ce phénomène par microscopie électronique présentent ce qui ressemble effectivement à des bourgeons sur les arbres au printemps. De nouveau, on ne peut pas dire qu'en bourgeonnant le virus se nourrisse, disons simplement qu'il emporte à son profit



un morceau de la membrane de la cellule qui lui a permis de se multiplier. Seuls les organismes vivants se nourrissent pour survivre, les virus n'étant pas vivants, dépourvus de métabolisme propre, parasites obligatoires, ils n'ont ni le besoin ni la capacité de se nourrir. Les virus ne sont donc pas des entités vivantes, mais ils semblent cependant éternels.





# LES VIRUS DOMINENT-ILS LE MONDE ?

Il existerait sur notre planète près de  $10^{31}$  particules virales différentes, et  $10^{30}$  bactéries. La biomasse (quantité) représentée par ces deux micro-organismes serait donc semblable. Virus et bactéries représentent à eux seuls une diversité extraordinaire, plus importante que celle des organismes supérieurs. À titre comparatif, la population humaine mondiale est actuellement estimée à  $7,35 \times 10^9$  individus, et chaque individu est lui-même composé de dix fois plus de cellules bactériennes que de ses propres cellules. Si l'on considère que les micro-organismes ont été pendant près de deux milliards d'années les seuls organismes vivants de notre planète et seraient à l'origine de la vie sur Terre, on comprend mieux leur abondance dans tous les milieux ! Les virus seraient cependant plus divers que les bactéries, les virus de bactéries (bactériophages) représentant à eux seuls une population d'une diversité incroyable. Toutefois, le monde bactérien est lui aussi loin d'être caractérisé, et la liste de nouvelles espèces bactériennes ne cesse de s'allonger. En définitive, l'étude des virus et bactéries constitue un enjeu majeur pour une meilleure compréhension de la vie et des écosystèmes.

## DÉCOUVERTE D'UN AGENT INFECTIEUX

La fin du XIX<sup>e</sup> siècle fut marquée par le développement de la microbiologie et portée par les travaux de Louis Pasteur et de Robert Koch, qui les premiers relièrent micro-organismes et maladies. À cette époque, les bactéries et champignons étaient observables au microscope, mais ce n'était pas le cas des virus. De nombreuses maladies de plante étaient connues depuis des siècles, mais la visualisation des pathogènes les causant était impossible. Cependant, les réductions de rendement provoquées par ces infections virales ont amené les scientifiques à se pencher sur la question. Ainsi, en 1892, les producteurs de tabac néerlandais, touchés par une maladie qui ravageait leurs cultures de tabac depuis des années,



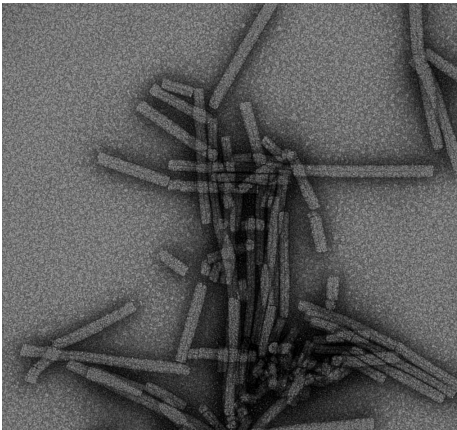
vinrent s'adresser à Adolf Meyer, alors directeur de la station agricole expérimentale de Wageningen. La maladie avait pour symptôme une coloration anormale des feuilles, une réduction de leur croissance et surtout un enroulement des feuilles âgées qui les rendaient impropres à la fabrication de cigares. Après de nombreuses observations et expériences, Meyer proposa un nom pour cette maladie : *Tobacco mosaic virus* (TMV), ou mosaïque du tabac. Pourtant, bien que Meyer ait montré qu'un broyat de feuille malade suffisait à transmettre la maladie à une plante saine, il fut incapable d'identifier l'agent infectieux. La même année, un étudiant du laboratoire de botanique de l'Académie des sciences de Saint-Pétersbourg reprit le flambeau et fit une expérience déterminante : « J'ai trouvé qu'un extrait de feuilles attaquées par la maladie de la mosaïque conserve ses qualités infectieuses, même après filtration à travers un filtre-chandelle de Chamberland. » Ce filtre était très utilisé à l'époque pour stériliser des solutions car il était réputé pour ne laisser passer aucune bactérie. Ainsi, Dmitri Ivanovski fut le premier à démontrer que l'agent infectieux responsable de la mosaïque du tabac était un agent « filtrant ». Une nouvelle classe de pathogènes était née. Mais pas encore de notion de virus : Ivanovski pensait qu'il s'agissait d'une toxine bactérienne, ou d'espèces de bactéries assez petites pour passer au travers du filtre-chandelle de Chamberland.

En 1898, Martinus Beijerinck, professeur à l'Institut polytechnique de Delft, aux Pays-Bas, reprend les travaux de Meyer et confirme la conservation du pouvoir infectieux d'extraits de plantes infectées après passage au filtre-chandelle de Chamberland sans avoir connaissance des travaux d'Ivanovski. Dans sa publication, il montre également que l'agent se multiplie dans la plante infectée car un extrait de plante malade, même très dilué, permet d'infecter une plante saine, et avec un extrait de la nouvelle plante malade on peut infecter de nouveau un nombre indéfini de plantes saines. C'est après ces expériences que Beijerinck va proposer, pour définir l'agent infectieux qu'il étudie, le nom de « virus », mot latin qui signifie « poison » et utilisé depuis Virgile pour nommer un liquide purulent et infectieux.

Beijerinck réalise alors l'expérience qui va le différencier d'Ivanovski. Après avoir déposé un extrait de plante malade sur une gélose,

il remarque que les virus sont capables d'entrer après plusieurs jours dans le gel alors que des bactéries ne peuvent le pénétrer. Il va ensuite multiplier les observations sur le TMV et en déduire des propriétés générales des virus : même si les virus conservent leur infectiosité dans un sol souillé avec des débris de plante malade, ils sont « incapables de se multiplier indépendamment » de leur hôte, et « se multiplient en grande quantité sans perdre leur propre individualité » dans les cellules en division.

La poursuite des études menées sur le TMV va permettre de grandes avancées en virologie au cours du xx<sup>e</sup> siècle : notions de mutation, de variabilité et d'évolution des génomes, de protection croisée et de prémunition (s'exposer à un virus atténué pour être protégé contre les virus à fort pouvoir pathogène). Enfin, le TMV sera le premier virus cristallisé et résolu par diffraction aux rayons X par F.C. Bauwden et ses collègues en 1936 : le TMV est un objet de structure et de taille régulières constitué de protéines et d'acide nucléique. Il sera également le premier virus observé en microscopie électronique en 1939 par Kausche et ses collègues : des bâtonnets rigides d'environ 300 nm de long et 15 nm de diamètre (figure 1). Il aura donc fallu attendre quarante ans entre la définition de la notion de virus et son observation.



**Figure 1.** Bâtonnets du TMV vus au microscope électronique.  
© Inserm.

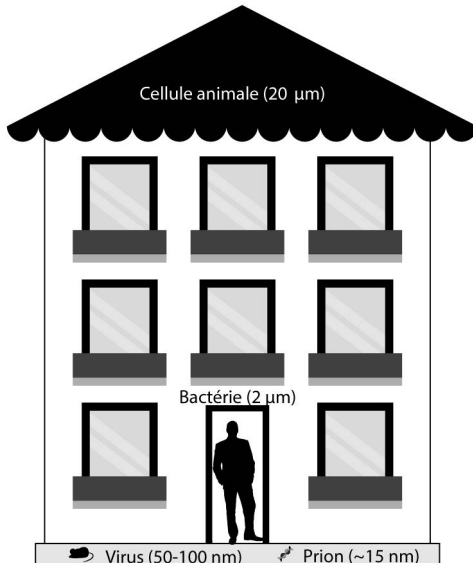


Aujourd'hui, le TMV est connu à l'atome près, et son gène a été le premier utilisé pour obtenir des plantes transgéniques résistantes aux virus ! Pour résumer, il est tentant d'attribuer la découverte des virus à Beijerinck, qui les a nommés et a caractérisé leur nature particulière et particulaire, mais Ivanovski restera toujours le premier à avoir réalisé l'expérience du filtre-chandelle de Chamberland.

Depuis, l'existence des virus a pu être démontrée dans les différentes catégories du vivant : les bactéries, les archées (groupe majeur de micro-organismes unicellulaires qui, comme les bactéries, ne présentent ni noyau ni organites intracellulaires) et les eucaryotes. Suite à la description du principe infectieux de la mosaïque du tabac, les agents pathogènes responsables de la fièvre aphteuse chez les mammifères ont été identifiés (Löffler et Frosch, 1898). L'existence des virus chez les bactéries *Micrococcus* (Twort, 1917) et *Shigella* (Herelle, 1917) sera supposée dès 1917 mais avérée quelques années plus tard, notamment par l'observation de ces virus, rendue possible par les techniques de microscopie électronique. L'identification de virus d'archées ne sera pas établie avant 1974 (Torvisk et Dundas, 1974).

## MICRO-ORGANISMES ET MACRO-ORGANISMES

Selon leur taille, on distingue les micro-organismes (de taille microscopique) des macro-organismes. Les bactéries et les virus font partie des micro-organismes, comme les unicellulaires des champignons, des animaux et des végétaux. Les virus sont les plus petits micro-organismes décrits à ce jour (environ le dixième de la taille d'une bactérie et le centième de la taille d'une cellule animale ; figure 2). Ils possèdent leur propre acide nucléique mais ne peuvent se répliquer qu'en utilisant la machinerie cellulaire. Ils présentent une importante hétérogénéité de taille, d'environ 30 nm pour le virus de la poliomyélite à 1 µm pour les virus géants, dont le pandoravirus *Megavirus chilensis* récemment découvert dans les eaux du Chili par une équipe de chercheurs français de l'Institut microbiologique de la Méditerranée.



**Figure 2.** Si une cellule animale avait la taille d'un immeuble de deux étages, alors une bactérie aurait la taille d'un homme, un virus celle d'une souris, et un prion la taille d'une fourmi. D'après Service communication, Inra/Paris.

De façon plus générale, si l'on considère les agents infectieux dans leur ensemble, on ne peut ignorer les agents transmissibles non conventionnels (ATNC), responsables d'encéphalopathies spongiformes transmissibles observées dans la maladie de la vache folle décrite pour la première fois au Royaume-Uni en novembre 1986. L'agent étiologique responsable de ces maladies est une protéine cellulaire anormalement repliée, d'où le nom de maladie à prion, pour « particule infectieuse protéique », d'une taille d'environ 15 nm. Ces agents transmissibles sont donc nettement plus petits que les micro-organismes et, de fait, beaucoup plus résistants aux méthodes classiques de décontamination (détergents, ultraviolet, température, etc.). Les maladies à prion constituent un modèle important pour l'étude de diverses maladies neurodégénératives, toutes associées à des dépôts de



protéines cellulaires agrégées dans le cerveau (telles Alzheimer, Huntington, Parkinson), bien qu'elles constituent les seules maladies de ce type transmissibles. Les progrès technologiques tant en matière de séquençage (identification de nouveaux génomes) que d'imagerie contribueront dans un futur proche à l'identification de nouvelles espèces virales et peut-être de nouveaux types d'organismes infectieux.

## UNE GRANDE DIVERSITÉ DE VIRUS

La plupart des organismes vivants hébergent des virus, que ce soient les mammifères, les oiseaux, les animaux aquatiques, les plantes, les bactéries, etc. On comprend vite qu'il existe un nombre astronomique de virus et que l'appartenance de tel ou tel virus à une famille n'est *a priori* pas simple à déterminer. En 1971, l'International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) a été créé avec pour objectif de proposer une classification des virus connus. Depuis le premier classement établi par l'ICTV en 1971 au plus récent en 2014, on est passé de 2 familles à 104 familles ! Aujourd'hui, on estime à plus de 3 000 le nombre d'espèces virales identifiées réparties dans les différentes familles.

Cette classification repose sur différents critères et est établie selon des niveaux hiérarchiques : un virus X sera d'abord classé dans un ordre, au sein de cet ordre il sera placé dans une famille et éventuellement dans une sous-famille, puis dans un genre et enfin dans une espèce. Afin de mieux comprendre, prenons l'exemple du très médiatique virus Ebola. Ce virus appartient à l'ordre des *Mononegavirales*, à la famille des *Filoviridae*, à la sous-famille *Ebolavirinae*, au genre *Ebolaviridae* et, enfin, l'espèce est fonction de la localisation géographique où le virus a été isolé : Ebola a été ainsi nommé en référence à une rivière du nord du Zaïre (aujourd'hui République démocratique du Congo). Tous les niveaux hiérarchiques ne sont pas nécessairement abondés. Parmi les 104 familles répertoriées à ce jour, trois quarts n'ont pas été classées au sein d'un ordre. Ce recensement et cette classification des virus sont en constante évolution, car

on identifie et caractérise en permanence de nouveaux virus, qui sont en fait le plus souvent des virus réémergents. Une mise à jour de cette classification est réalisée annuellement.

## LES PHYTOVIRUS

Plus de 1 000 virus de plantes (ou phytovirus) sont actuellement connus. Rassurons-nous tout de suite : si certains de ces virus peuvent se multiplier chez les insectes, aucun n'est capable d'infecter l'homme ou les animaux supérieurs ! Toutefois, ces virus constituent une menace indirecte, les épidémies touchant les plantes pouvant être à l'origine de pertes importantes dans les cultures horticoles (par exemple le virus de la maladie bronzée de la tomate, *Tomato spotted wilt*, TSWV, ou le *Tomato yellow leaf curl*, TYLCV) et en grandes cultures (par exemple la jaunisse nanisante de l'orge, *Barley yellow dwarf virus*, BYDV).

Les symptômes provoqués par les phytovirus varient en fonction du virus, de la plante et de son état physiologique, ainsi que de son environnement. Les manifestations les plus courantes sont l'apparition d'une coloration irrégulière (symptôme de mosaïque) pouvant être associée à des cloques et autres déformations, d'un jaunissement des feuilles, voire de nécroses (dégradation des tissus) des feuilles, tiges, fleurs ou fruits. Une plante infectée reste malade toute sa vie et le virus se multiplie dans tous ses organes (racines, tiges, feuilles, fleurs, tubercules...).

On comprend donc l'impact de ces viroses sur la qualité des récoltes. Mais quels sont donc les moyens de dissémination de ces virus et les stratégies permettant de lutter contre ces infections ? Deux modes de transmission sont possibles :

– la transmission horizontale, qui correspond au passage d'un virus d'une plante à une autre (par exemple le *Cucumber mosaic virus*, CMV). Ce mode de transmission fait intervenir des intermédiaires appelés vecteurs. Les plus courants sont des vecteurs « piqueurs-suceurs » tels que les acariens, les nématodes (vers ronds telluriques), mais surtout les insectes dont les plus performants sont les pucerons. Les cicadelles, thrips et cochenilles sont également vecteurs de certains phytovirus... Ces vecteurs



sont capables d'acquérir les virus lors d'un repas avant de les transporter et de les inoculer à une nouvelle plante. Dans ce cas, la transmission de virus entre plantes peut avoir lieu à plusieurs mètres, voire plusieurs kilomètres de distance. Enfin, certains virus sont transmis par contact direct entre une plante infectée et une plante saine (cas du *Tobacco mosaic virus*, TMV, ou du *Pepino mosaic virus*, PepMV). Ces virus sont particulièrement redoutables dans des cultures à forte densité de plantation ;

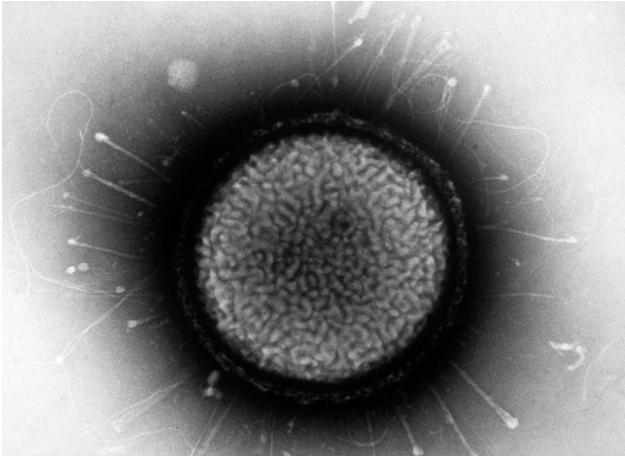
– la transmission verticale, qui correspond au passage de virus entre générations d'une même plante. Tous les virus se transmettent *via* les organes de multiplication des plantes (boutures, greffons, tubercules, bulbes), certains sont transmis par les graines (semences, cas du virus de la mosaïque de la laitue, LMV) ou plus rarement par le pollen (par exemple *Prunus necrotic ringspot virus*, PNRSV, chez l'abricotier ou le rosier). Il est donc primordial de détecter précocement les virus afin d'éliminer les plants infectés en pépinière. Dans le contexte actuel de mondialisation et d'échanges commerciaux intensifs, ces virus peuvent passer aisément d'un continent à l'autre.

Pour se défendre, la plante ne produit pas d'anticorps comme les animaux, mais elle dispose d'autres mécanismes pour limiter l'infection. Il peut s'agir par exemple de *silencing*, conduisant à une dégradation spécifique du matériel génétique viral, ou de mort cellulaire programmée (réaction d'hypersensibilité) associée au développement d'une résistance au virus à l'ensemble de la plante. Les plantes sensibles aux virus ne peuvent cependant pas être traitées. Seuls des moyens préventifs sont actuellement disponibles pour lutter : utiliser des plants et semences sains, éliminer les sources de virus, lutter contre les vecteurs et sélectionner des plantes résistantes aux virus.

## LES MANGEURS DE BACTÉRIES

Les antibiotiques (du grec *anti*, qui signifie « contre », et *bios*, qui signifie « vie ») sont des molécules naturelles ayant pour vocation de détruire ou de limiter le développement des bactéries qui y sont sensibles. Une superfamille virale s'est fait une





**Figure 3.** Les bactériophages (ou phages) sont des virus n'infectant que les bactéries, une guerre des microbes en quelque sorte.  
© Inserm/L. Lapchine.

spécialité de la chasse aux bactéries : les bactériophages (du grec *baktéria*, qui signifie « bâton », et *phagein*, qui signifie « manger », littéralement « mangeurs de bactéries »). On les appelle également virus bactériens (figure 3).

Les bactériophages sont des virus ubiquistes, c'est-à-dire retrouvés dans tous les environnements, là où les bactéries pullulent. Ils sont présents en plus grande quantité dans les excréments, les sols, les eaux d'égout, et notamment dans les océans. Les bactériophages marins représentent la plus abondante et diverse forme d'organismes contenant de l'ADN sur la planète. À titre d'exemple, un millilitre d'eau de mer contient approximativement 50 millions de bactériophages !

Les bactériophages font preuve d'une grande diversité de formes (plus d'une vingtaine de morphologies reconnues par le Comité international de taxonomie des virus). Si l'organisation générale des bactériophages est similaire aux virus infectant des hôtes eucaryotes, leur morphologie est caractéristique : une tête constituée d'une enveloppe protéique externe (capside) contenant le matériel génétique viral (dans 95 % des cas une molécule ADN de longueur