

# « Ces virus qui nous rendent 'plus' humains »

Emmanuel DROUET

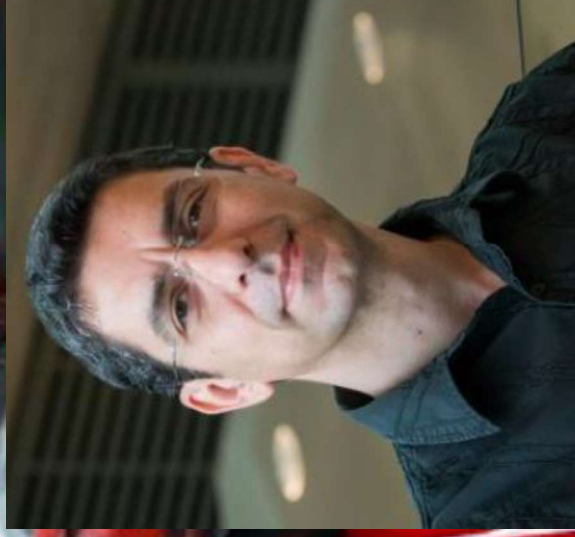
UGA



# « Ces virus qui nous rendent 'plus' humains »

Emmanuel DROUET

UGA



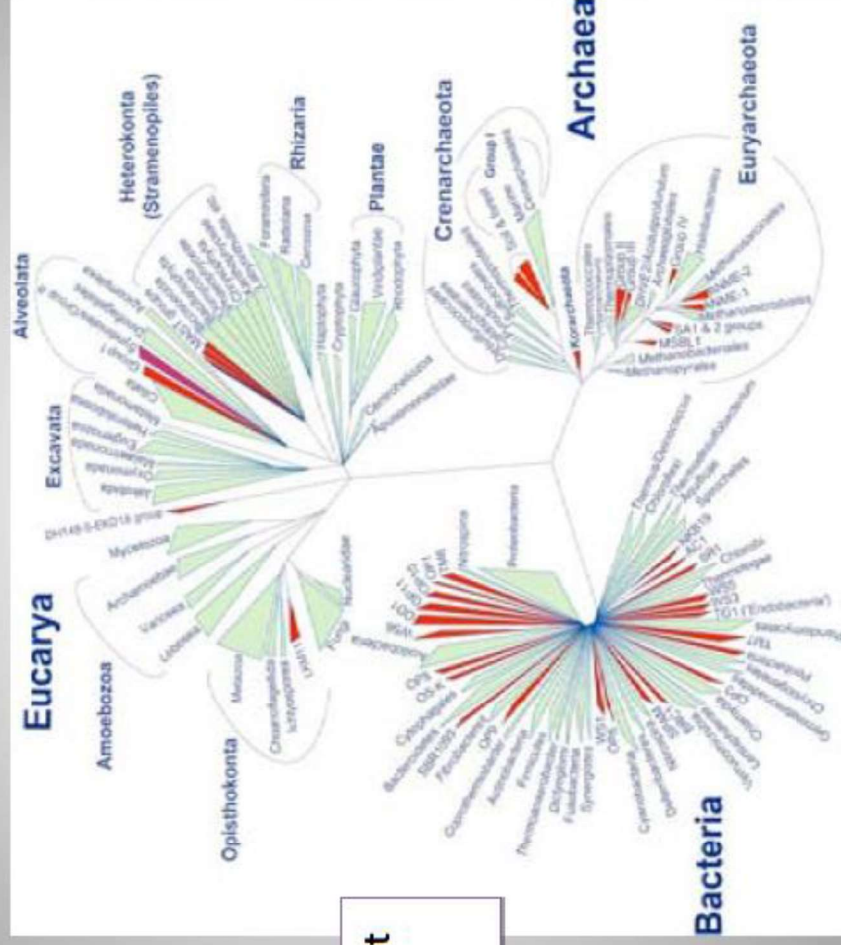


# Les virus

- Difficiles à placer sur l'arbre de la vie
- Les virus, qui semblent si simples à première vue, sont très compliqués.
- Les voir dans toute leur complexité nous donne aux humains une vision plus claire de la connexion enchevêtrée du monde naturel
- 



Toutes les branches de l'arbre sont infectées par des virus

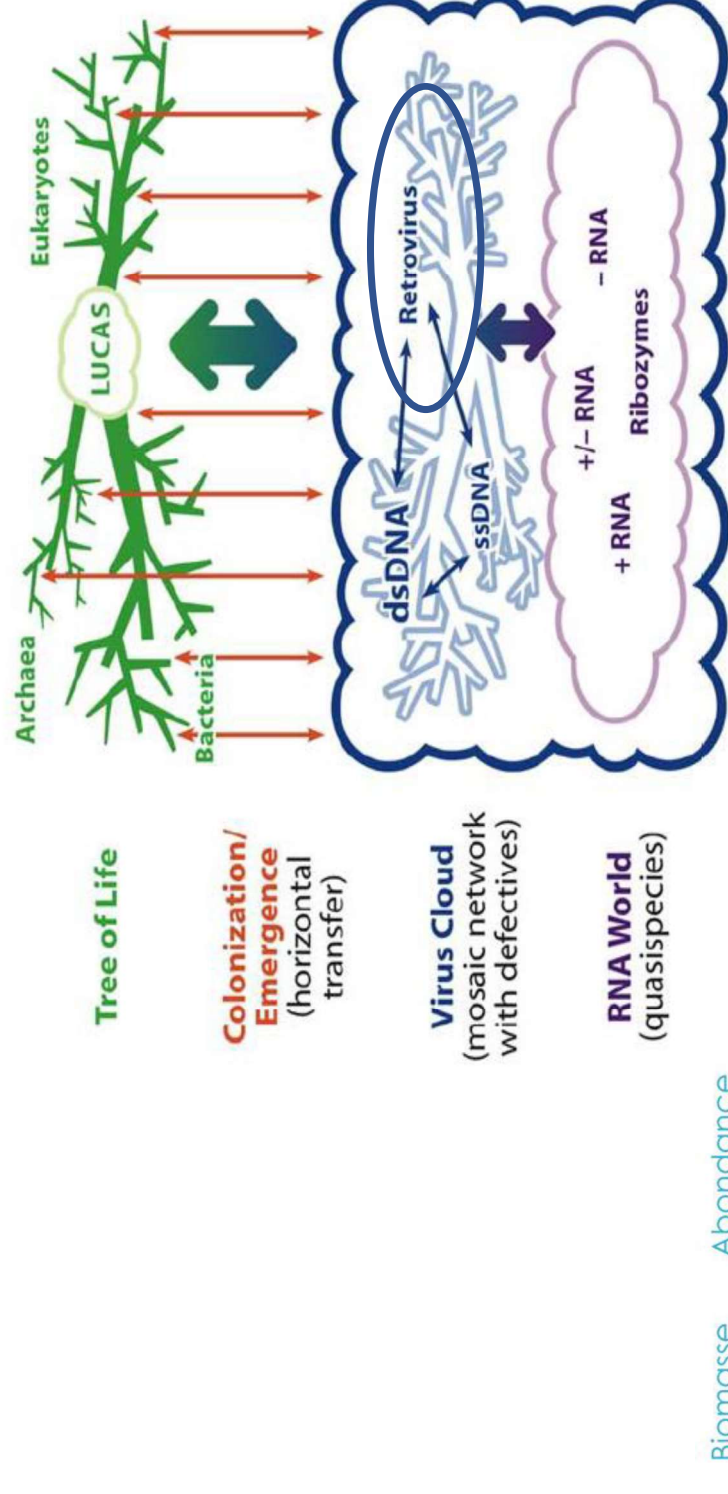


Les virus sont exclus par définition



# D'où viennent les virus ?

Sont-ils les acteurs majeurs de l'évolution ?



LUCA = Last Universal Common Ancestor

L.P. Villarreal, G. Witzany / Journal of Theoretical Biology  
262 (2010) 698–710

**Pathogène (Parasite)**

Délétère pour l'hôte

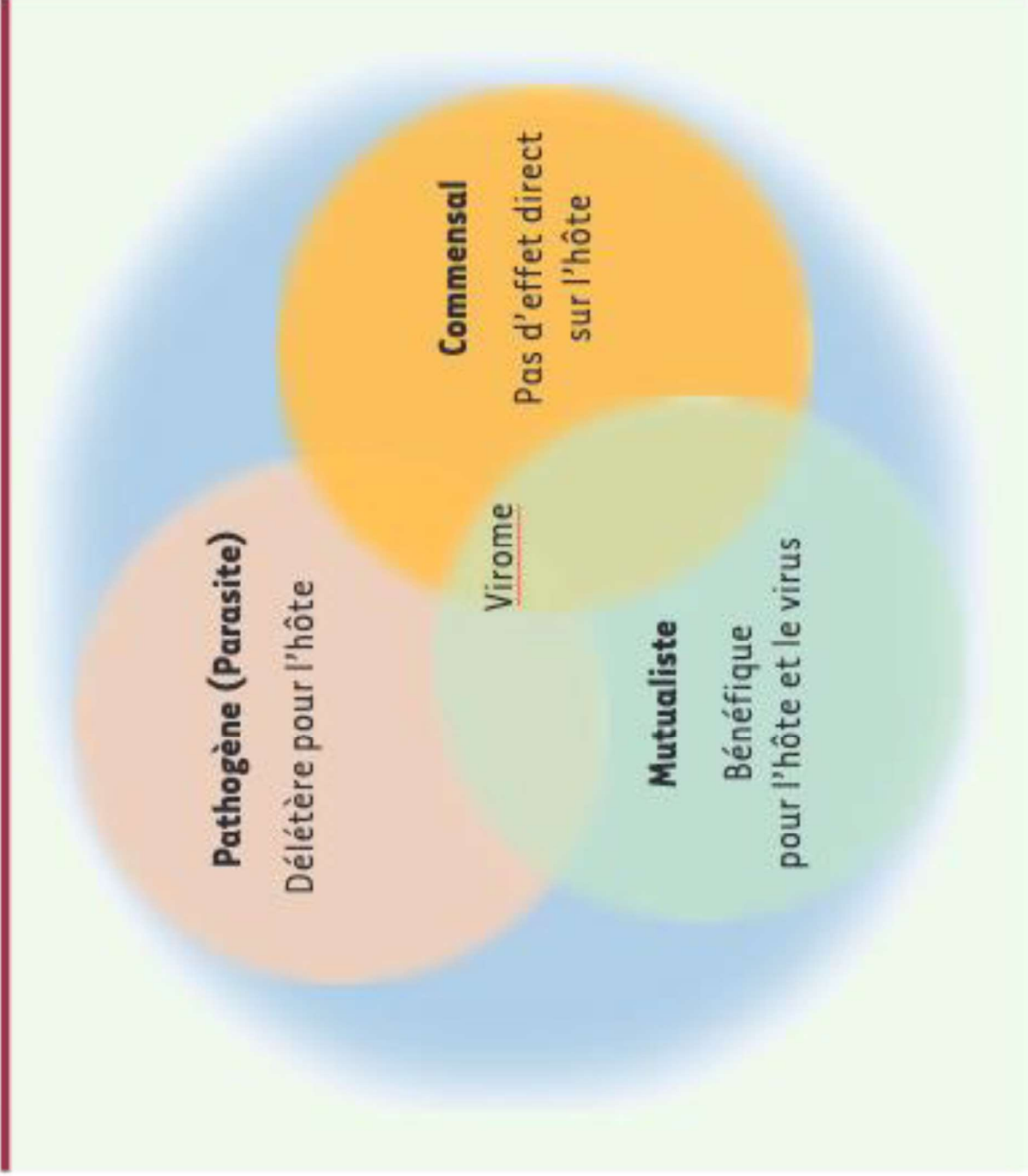
**Commensal**

Pas d'effet direct  
sur l'hôte

Virome

**Mutualiste**

Bénéfique  
pour l'hôte et le virus





# Les rétrovirus Virus à génome ARN (RT)

LTR = Long Terminal Repeat

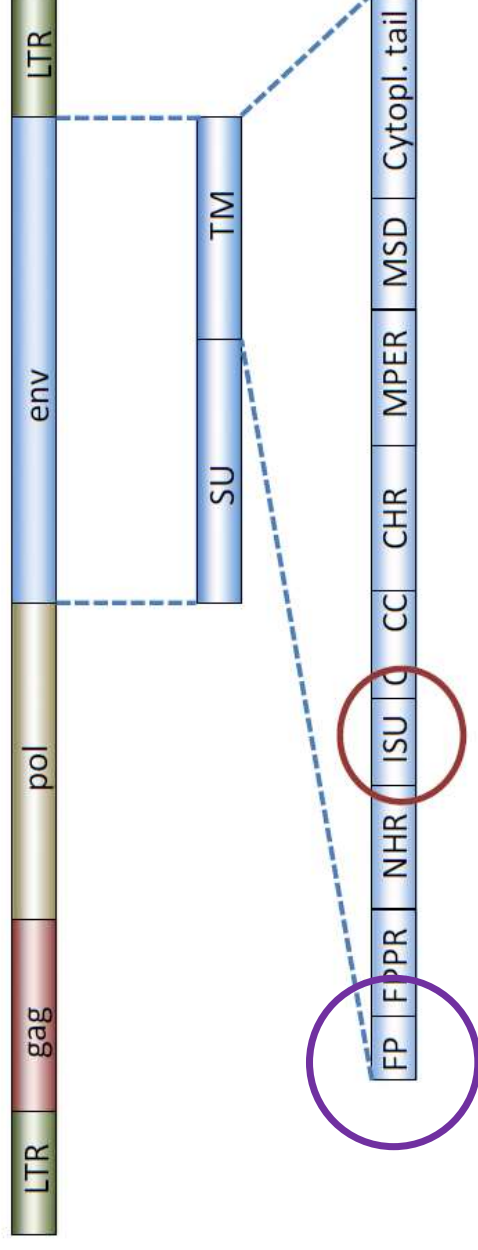
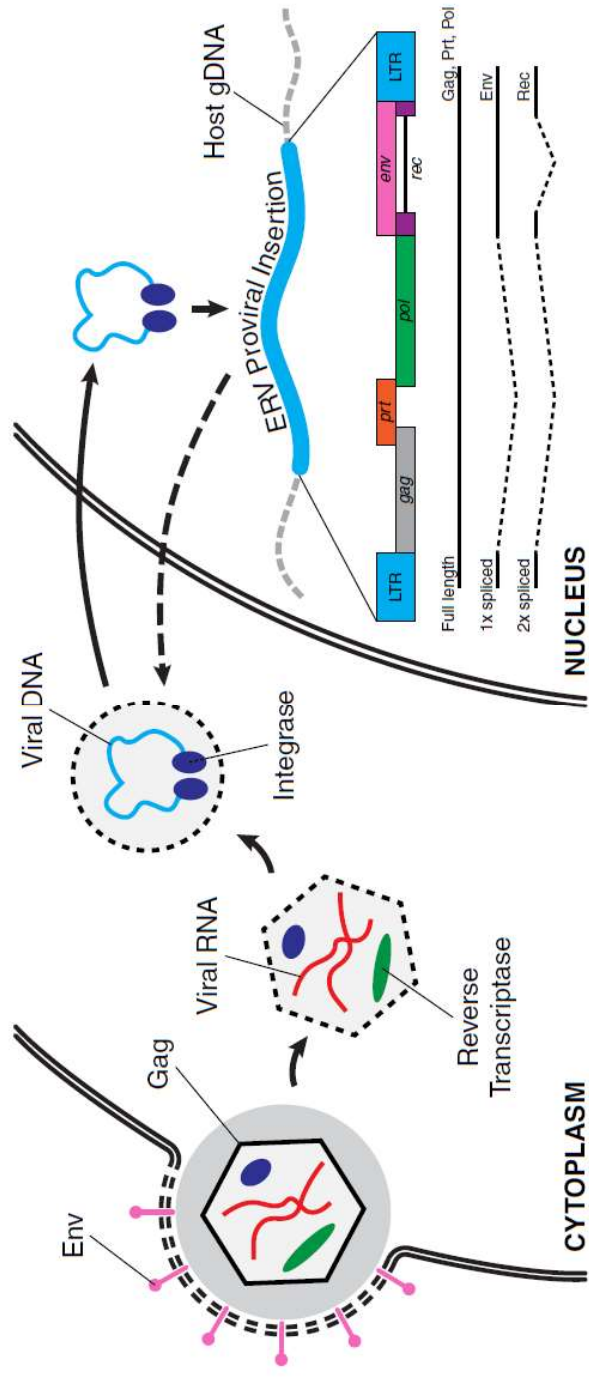


Fig. 2. Schematic presentation of the sequence of an integrated retrovirus (provirus); LTR, long terminal repeat; gag, group-specific antigen, coding for the core proteins; pol, polymerase gene, coding for the reverse transcriptase, protease and integrase; env, envelope proteins, SU, surface; TM, transmembrane envelope protein; FP, fusion peptide; FPPR, fusion peptide proximal region; NHR, N helical region; isu, immunosuppressive domain; C-CC, cysteine-cysteine loop; CHR, C terminal helical region; MPER, membrane proximal external region; MSD, membrane spanning domain; Cytopl., cytoplasmatic tail.

# Les rétrovirus: Comment fonctionnent-ils?





# Une histoire de lézard.....



## En guise d'introduction

- Les lézards Mabuya qui vivent dans les Andes colombiennes ne ressemblent pas aux autres reptiles.
- Alors que la majorité des reptiles pondent des œufs à coquille dure, certaines espèces de Mabuya donnent naissance à des petits vivants.
- Les mères possèdent des placentas.



Les lézards Mubaya possèdent un gène essentiel à la formation du placenta et que ce gène provient d'un rétrovirus.

- Au cours des 25 derniers millions d'années, les ancêtres des lézards ont été infectés par un virus qui incorporait une partie de son propre ADN dans leur génome. Mais au lieu d'être blessés, les lézards ont récupéré l'ADN viral et l'ont utilisé pour développer leur premier placenta. Grâce au virus, les lézards ont développé un nouvel organe.

bioRxiv

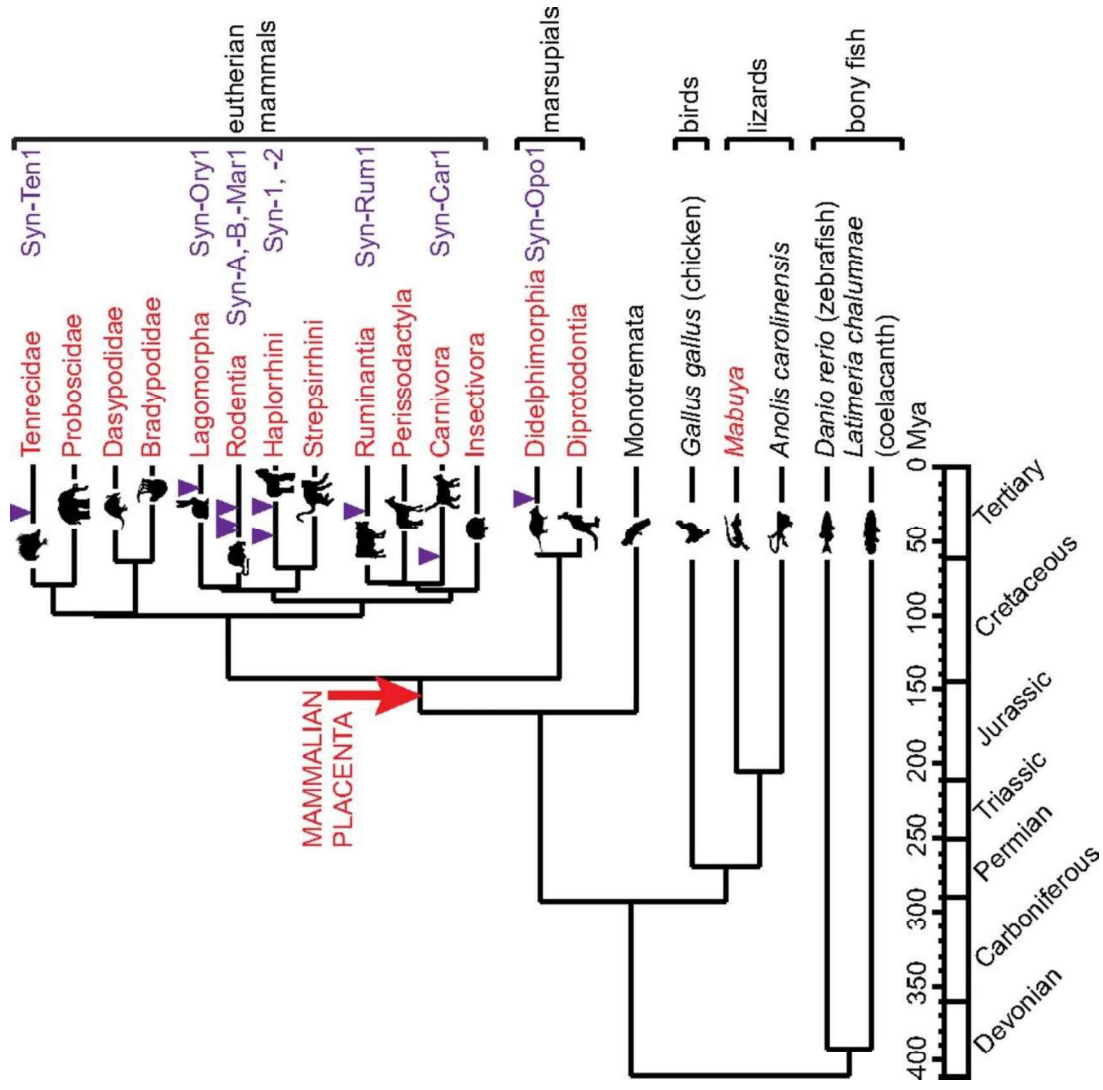
## An endogenous retroviral envelope syncytin and its cognate receptor identified in the viviparous placental *Mabuya* lizard

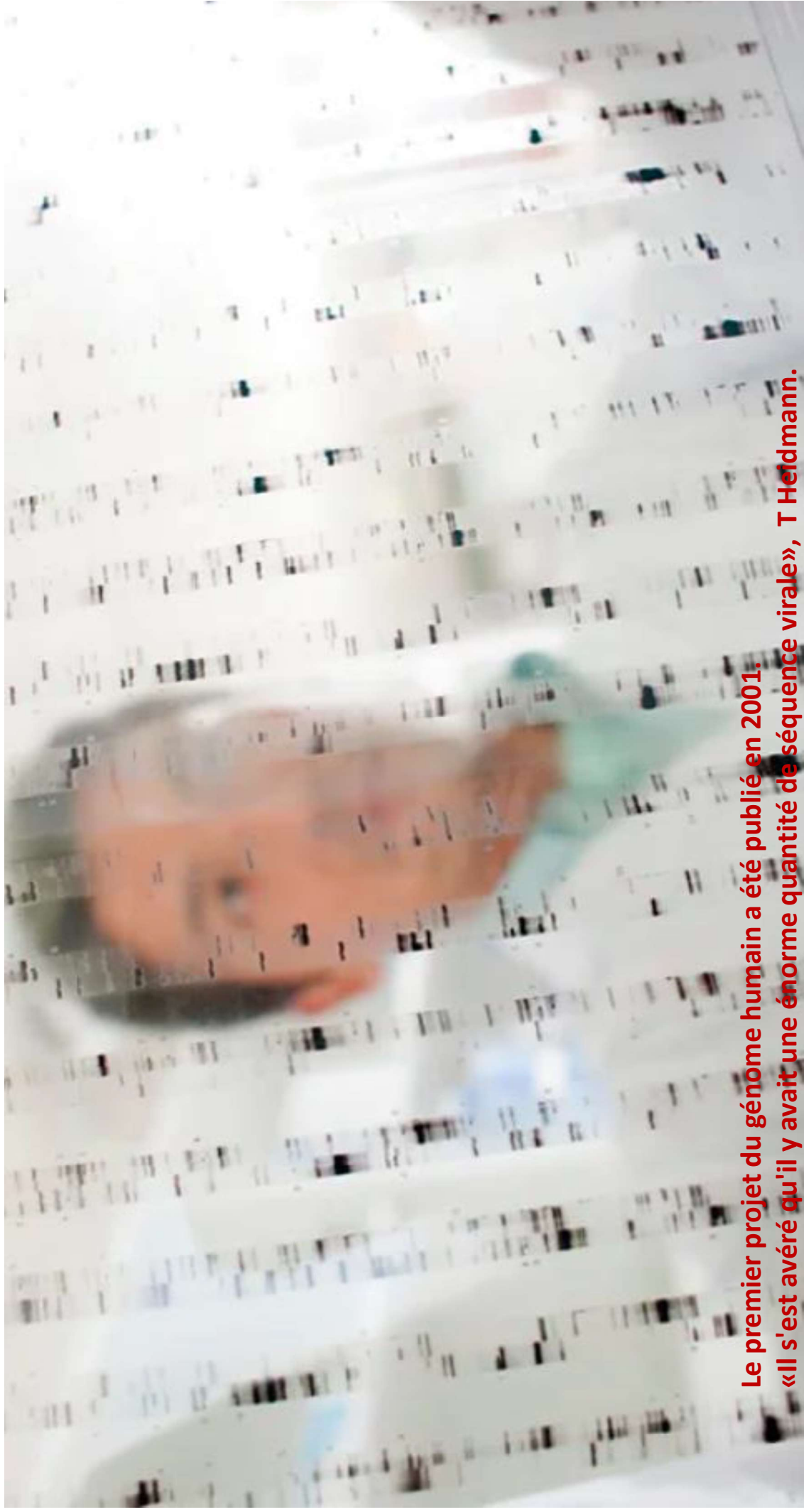
Guillaume Cornelis<sup>a,b,1,2</sup>, Mathis Funk<sup>a,b,1</sup>, Cécile Vernochet<sup>a,b</sup>, Francisca Leal<sup>c,2</sup>, Oscar Alejandro Tarazona<sup>c,d</sup>, Guillaume Meurice<sup>d</sup>, Odile Heidmann<sup>a,b</sup>, Anne Dupressoir<sup>a,b</sup>, Aurélien Miralles<sup>e</sup>, Martha Patricia Ramirez-Pinilla<sup>z</sup>, and Thierry Heidmann<sup>a,b,5</sup>

<sup>a</sup>Unité Physiologie et Pathologie Moléculaires des Rétrovirus Endogènes et Infectieux, CNRS UMR 9196, Gustave Roussy, Villejuif, F-94805, France; <sup>b</sup>UMR 9196, Université Paris-Sud, Orsay, F-91405, France; <sup>c</sup>Laboratorio de Biología Reproductiva de Vertebrados, Escuela de Biología, Universidad Industrial de Santander, 680002 Bucaramanga, Colombia; <sup>d</sup>Plateforme de Bioinformatique, INSERM U523/CNRS UMS3655, Gustave Roussy, Villejuif, F-94805, France; and <sup>e</sup>Institut de Systématique, Evolution, Biodiversité, Muséum National d'Histoire Naturelle, CNRS UPMC EPHE, Sorbonne Universités, Paris, F-75005, France

Edited by R. Michael Roberts, University of Missouri-Columbia, Columbia, MO, and approved October 26, 2017 (received for review August 23, 2017)

# Phylogénie des vertébrés positionnant les mammifères, le lézard Mabuya et les syncytines connues

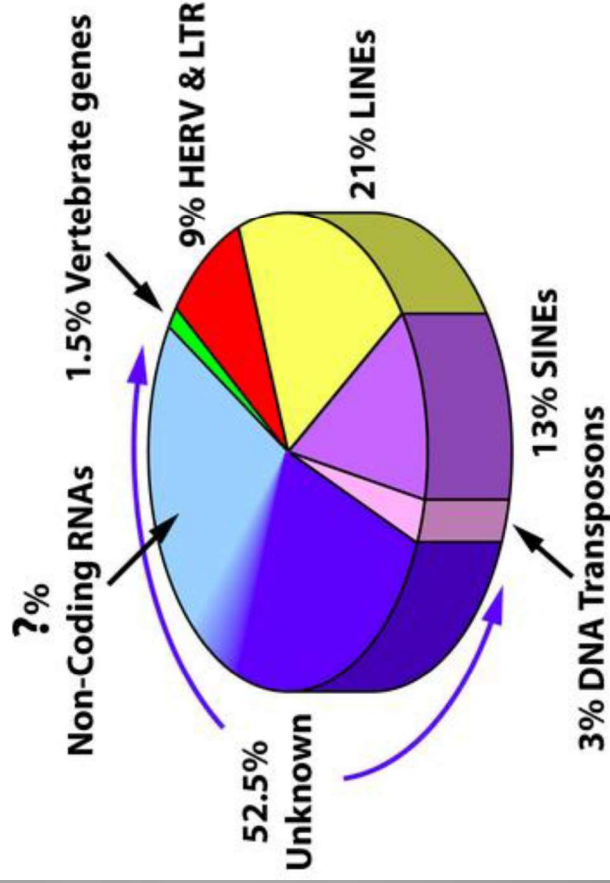
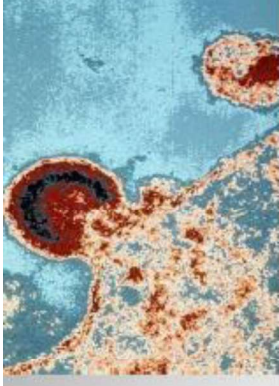




**Le premier projet du génome humain a été publié en 2001.  
«Il s'est avéré qu'il y avait une énorme quantité de séquence virale», T Heidmann.**



Le génome humain est essentiellement composé de séquences d'origine virale.

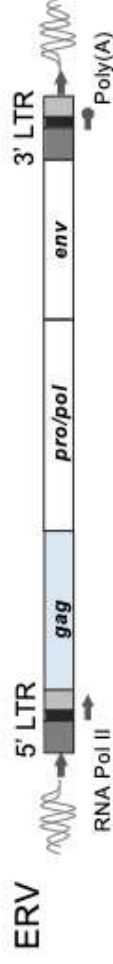


Seulement 10X plus de gènes qu'une bactérie (~30,000 et non 100,000)  
Un tiers de plus que la Drosophile et pas beaucoup plus que le nématode  
2758 gènes en commun avec la Drosophile  
2031 gènes en commun avec le nématode  
Entre humain-mouche-nématode: 1523 gènes en commun

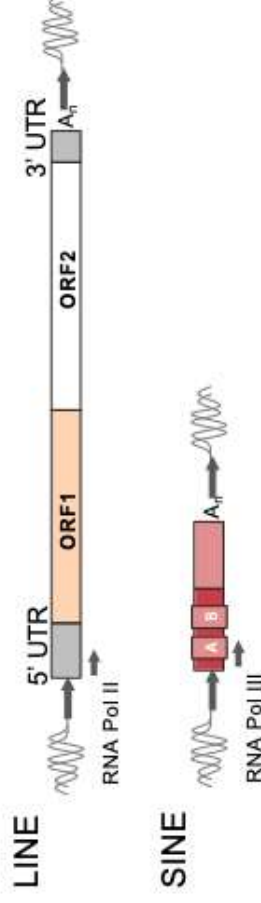
# Les HERV et leurs produits dans le génome humain

- Séquençage du génome humain (2001)
- Rétrovirus endogènes humains HERV
- Les HERV sont classés en trois classes et plusieurs sous-groupes :
  - classe I : apparentée aux gammarétrovirus
  - classe II : apparentée aux bêtarétrovirus
  - classe III : apparentée aux spumavirus

## A. LTR Retroelement



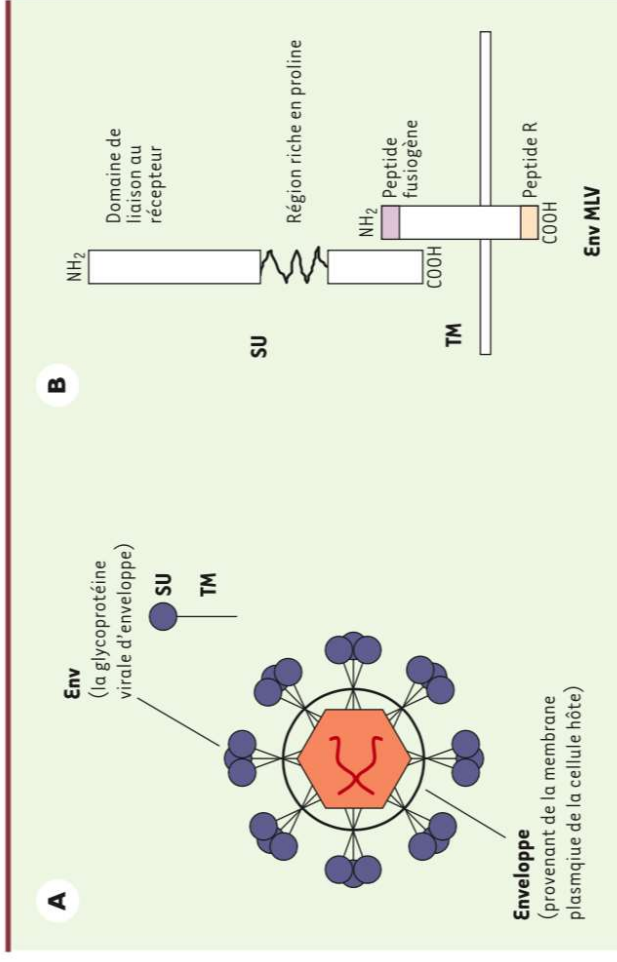
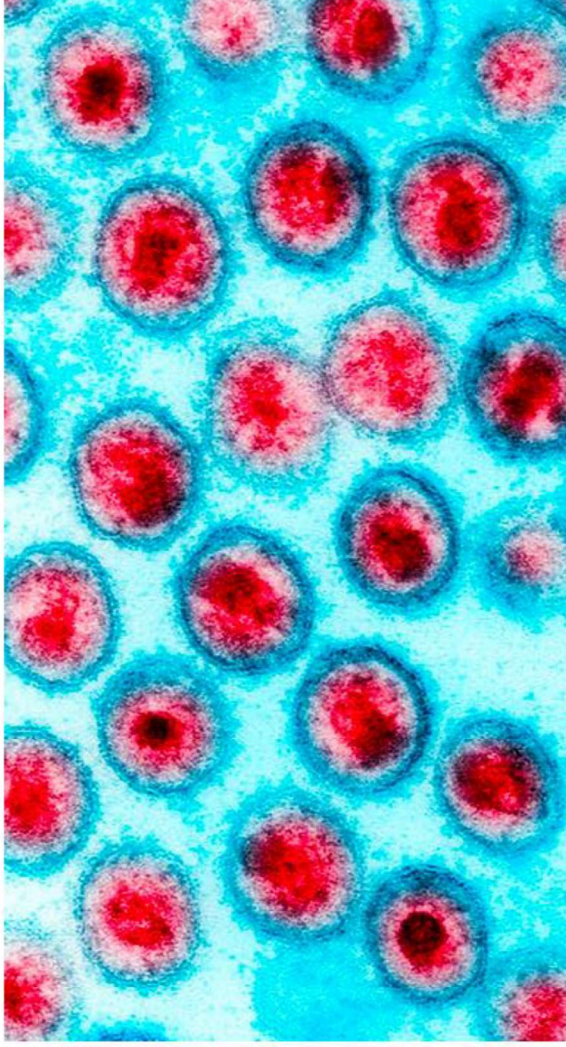
## B. Non-LTR Retroelements



Seuls quatre rétrovirus sont actuellement connus pour infecter l'homme.

Tous ont été découverts dans les années 80:

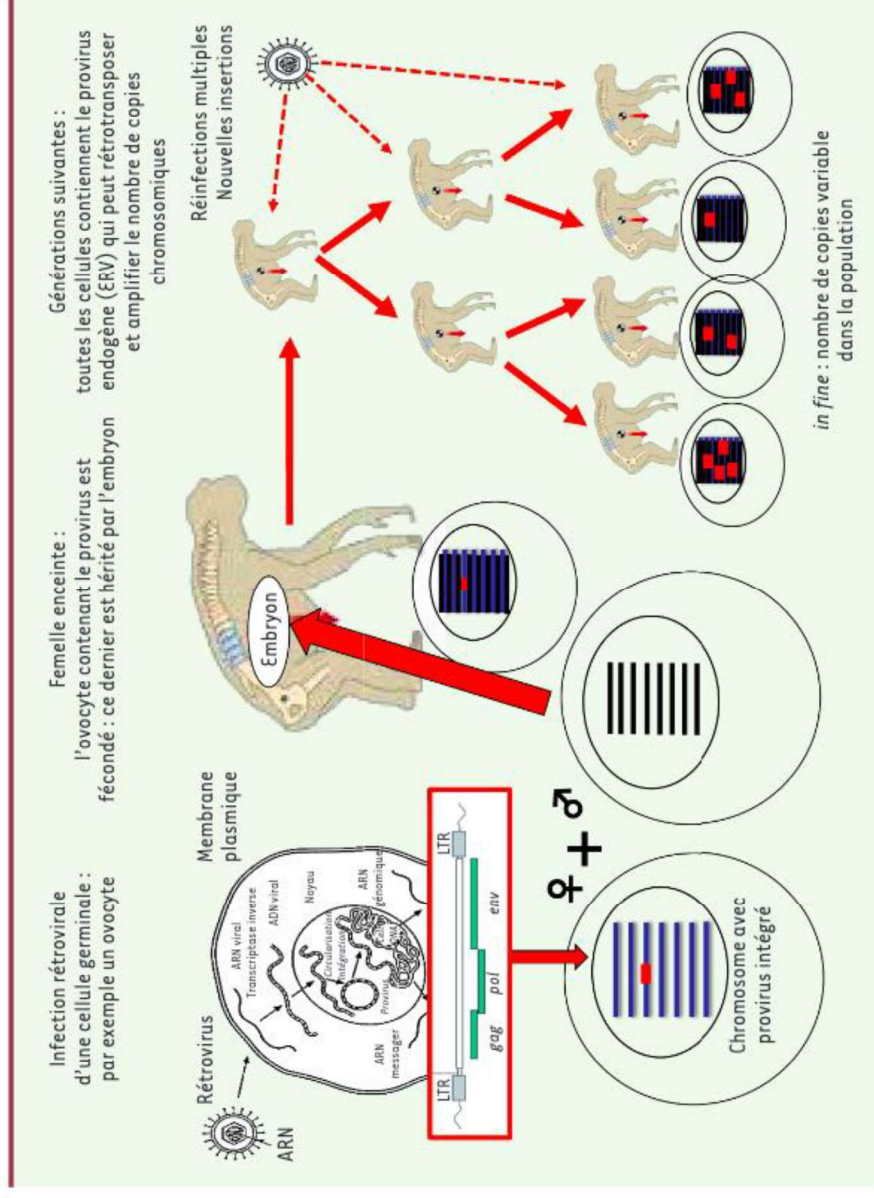
le virus T-lymphotrope humain 1 (HTLV-1), qui provoque une forme de cancer, ainsi que **HTLV-2 étroitement lié** et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) de type 1 et 2, qui sont à l'origine du sida.



Les rétrovirus pathogènes chez l'homme



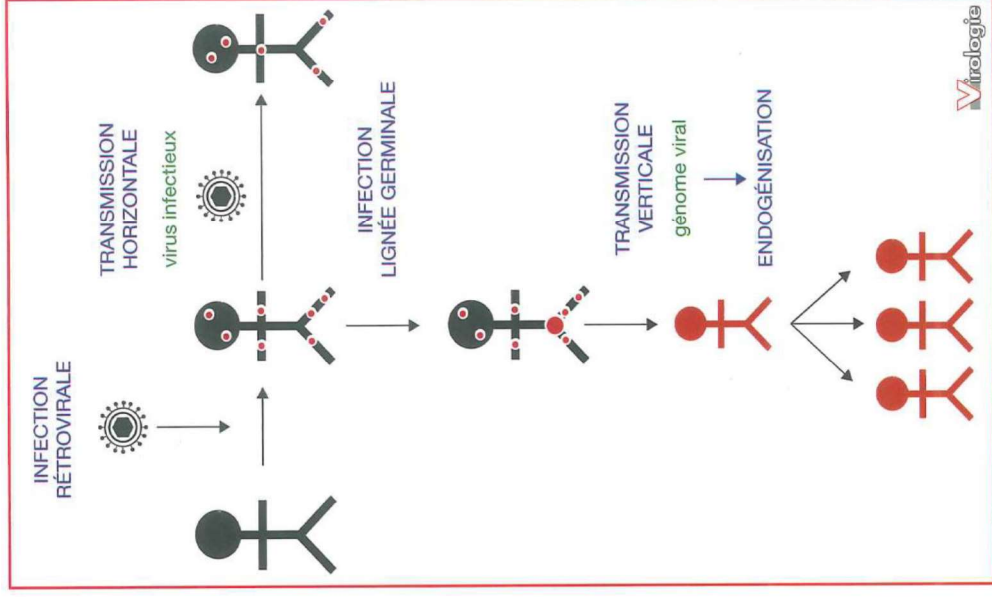
Les génomes des vertébrés contiennent un grand nombre de rétrovirus endogènes, vestiges d'infections de cellules germinales d'un ancêtre de l'hôte par des rétrovirus : **Concept d'endogénisation**



Au cours de l'évolution, les rétrovirus endogènes ont très souvent (mais pas toujours) perdu leur capacité infectieuse et se transmettent donc surtout verticalement

# Mécanismes d'endogénéisation

*« De leurs ennemis, les sages apprennent bien des choses » Aristophane*



**RV Exogène**

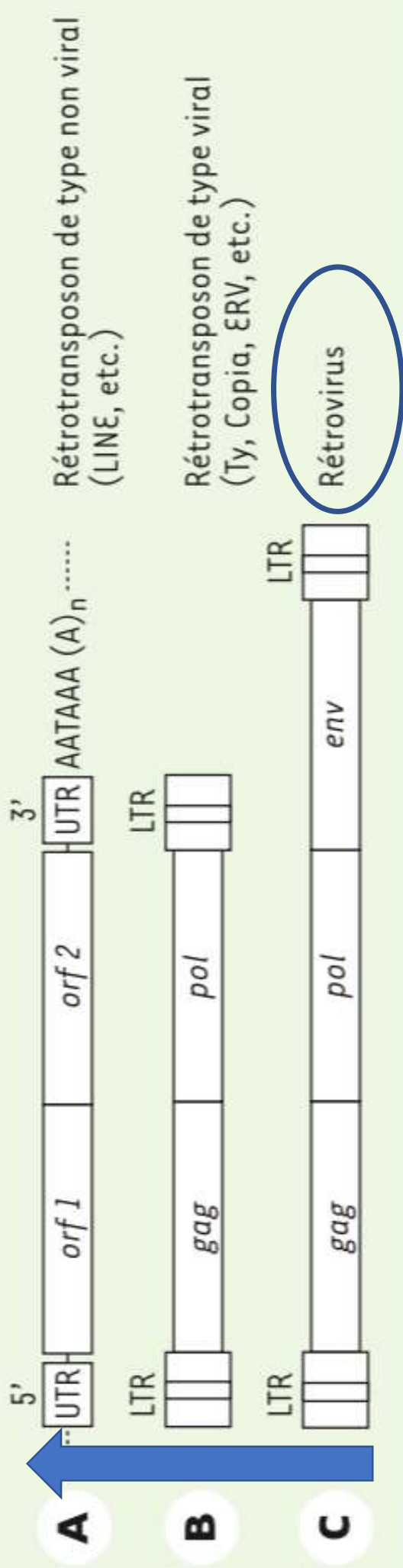
**« Phase épidémique »**

**RV Endogène  
(transmission mendélienne à la  
descendance**

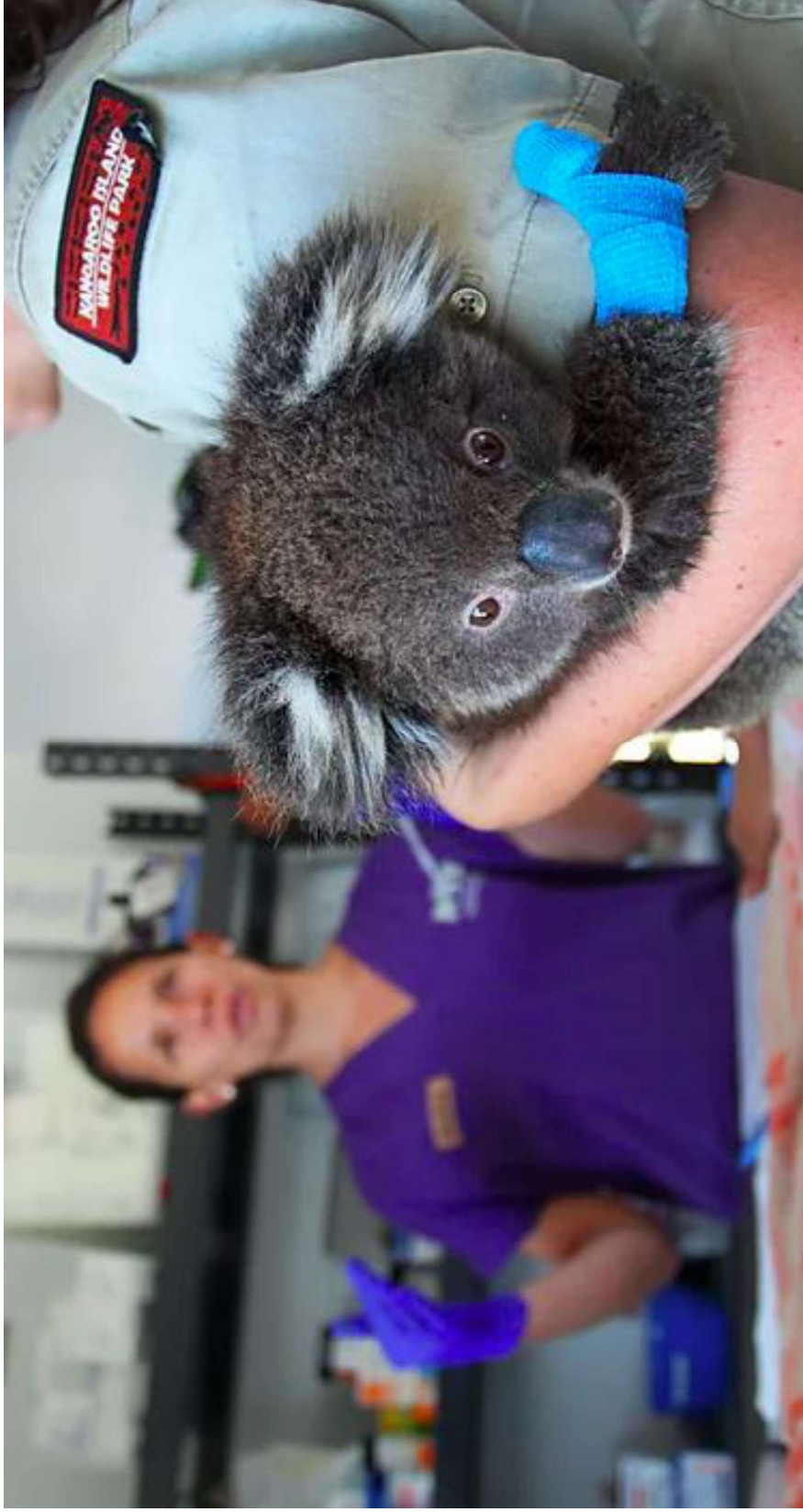
**« Symbiose agressive »**

**Partenariat mutualiste**

# D'un point de vue évolutionnaire:



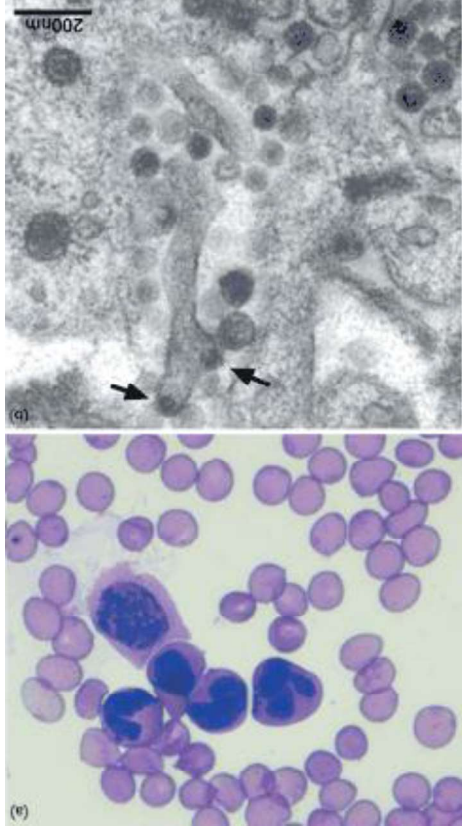




Une histoire de Koalas.... Comment les koalas disparaissent depuis plus de 150 ans?

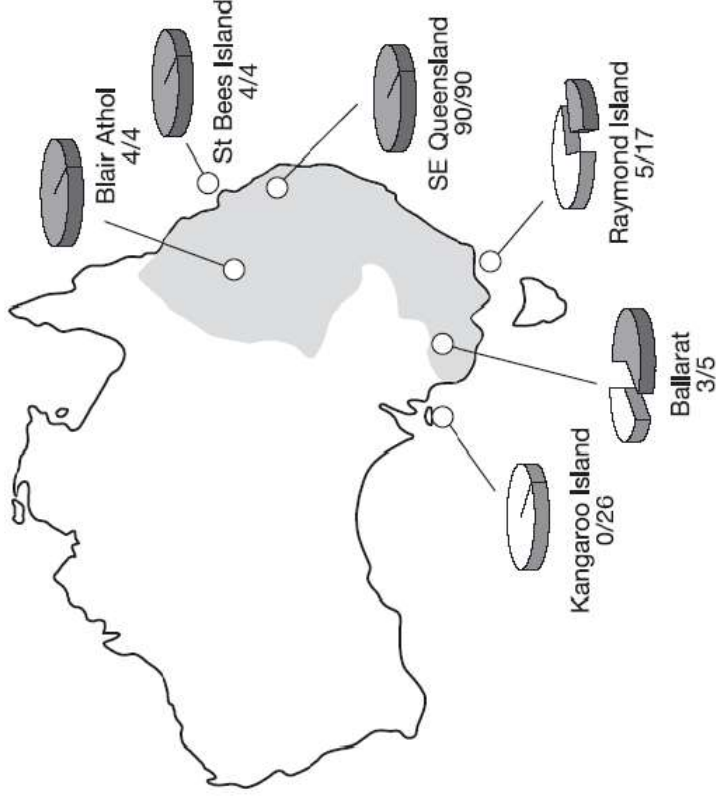
# Une histoire de Koalas....

- Les koalas sont actuellement infectés par le rétrovirus du koala (KoRV), dont l'ADN est détectable dans certaines populations de koalas, mais pas d'autres.
- **une invasion du génome en temps réel: Leucémie + lymphome + surinfection à *Chlamydia* sont responsables de 80 % des décès de koalas.** La découverte du rétrovirus du koala (KoRV) a permis de comprendre cette épidémie de cancer.



# « Endogénéisation » du KoRV

« .... Il n'est pas plus d'artiste qui puisse créer sans feu ». Michel-Ange



Tarlington et al. Retroviral invasion of the koala genome, Nature 2006

Ryan F, Virolution, Harper & Collins, UK, 2011



# Le KoRV : un rétrovirus à la fois en « phase épidémique » et en « symbiose agressive »

Le KoRV continue de se propager attaquant les dernières populations de Koala (phase épidémique). Dans les années à venir il va éliminer encore de nombreux animaux tout en s'intégrant (provirus dans l'ADN des survivants)

Il est probable qu'à un certain point tous les koalas survivants hébergeront les gènes proviraux (symbiose agressive)

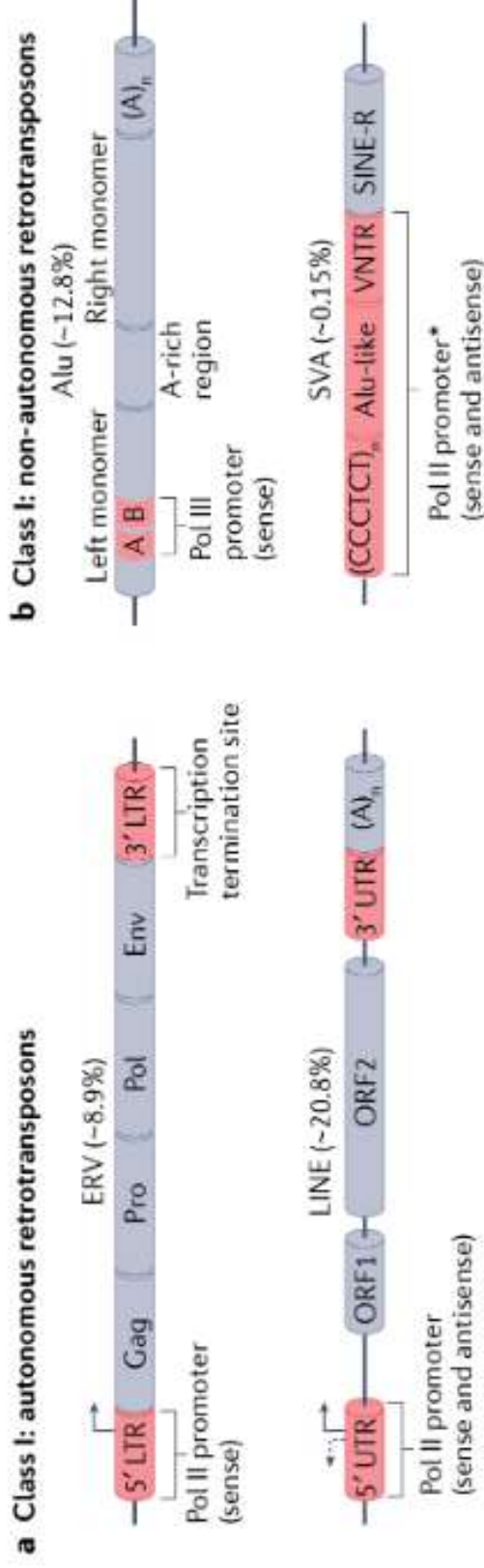
Pour les générations futures, ces gènes vont muter graduellement avec une incapacité progressive à produire de nouveaux virions (mutations au niveau de l'enveloppe). Finalement le KoRV va devenir silencieux comme les autres ERV intégrés depuis des millions d'années.....

Denner J. Koala retroviruses: characterization and impact on the life of koalas.  
Retrovirology 2013



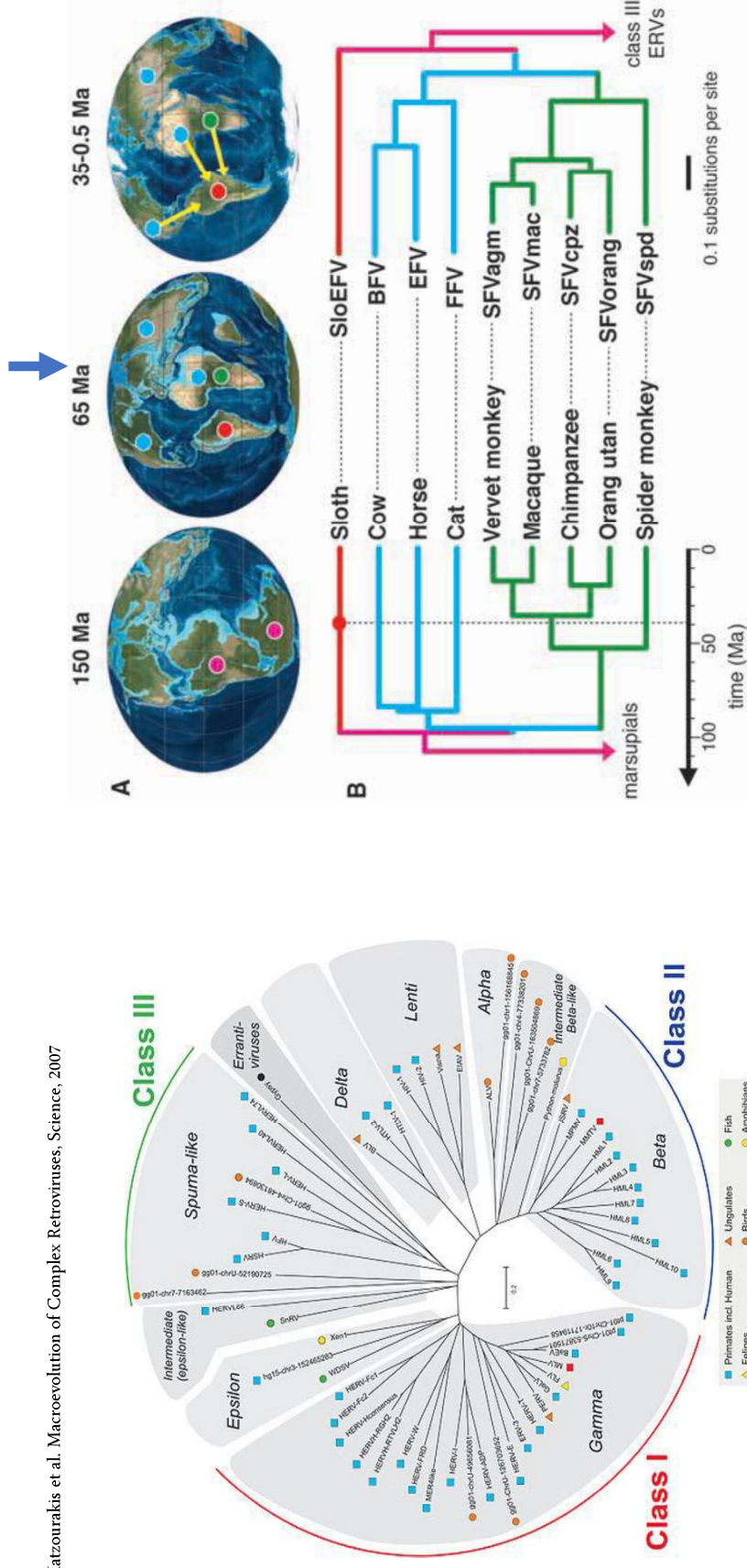
# Première conclusion : Les EVEs (Virus “fossiles”) Endogenous viral elements

- Hypothèse d’une intégration permanente d’éléments viraux dans le génome de l’hôte durant l’évolution
- Perte de l’infectivité mais gain d’ « immortalité »
- transmission de génération en génération.
  - 1ère étape : forte invasion « phase épidémique éliminatoire » ou « symbiose agressive »)
  - 2ème étape : symbiose avec les espèces ayant su survivre à l’infection (« co-évolution avec partenariat mutualiste ») Intégration dans le génome à la lignée germinale
- Les HERVs gardent leur structure virale avec séquences répétitives aux extrémités



Nos ancêtres ont connu 31 épisodes au cours des 60 derniers millions d'années. Et ces épidémies virales anciennes ont contribué à faire de nous ce que nous sommes aujourd'hui (rétrovirus endogènes humains ou HERV).

Aris Katzourakis et al. Macroevolution of Complex Retroviruses, Science, 2007

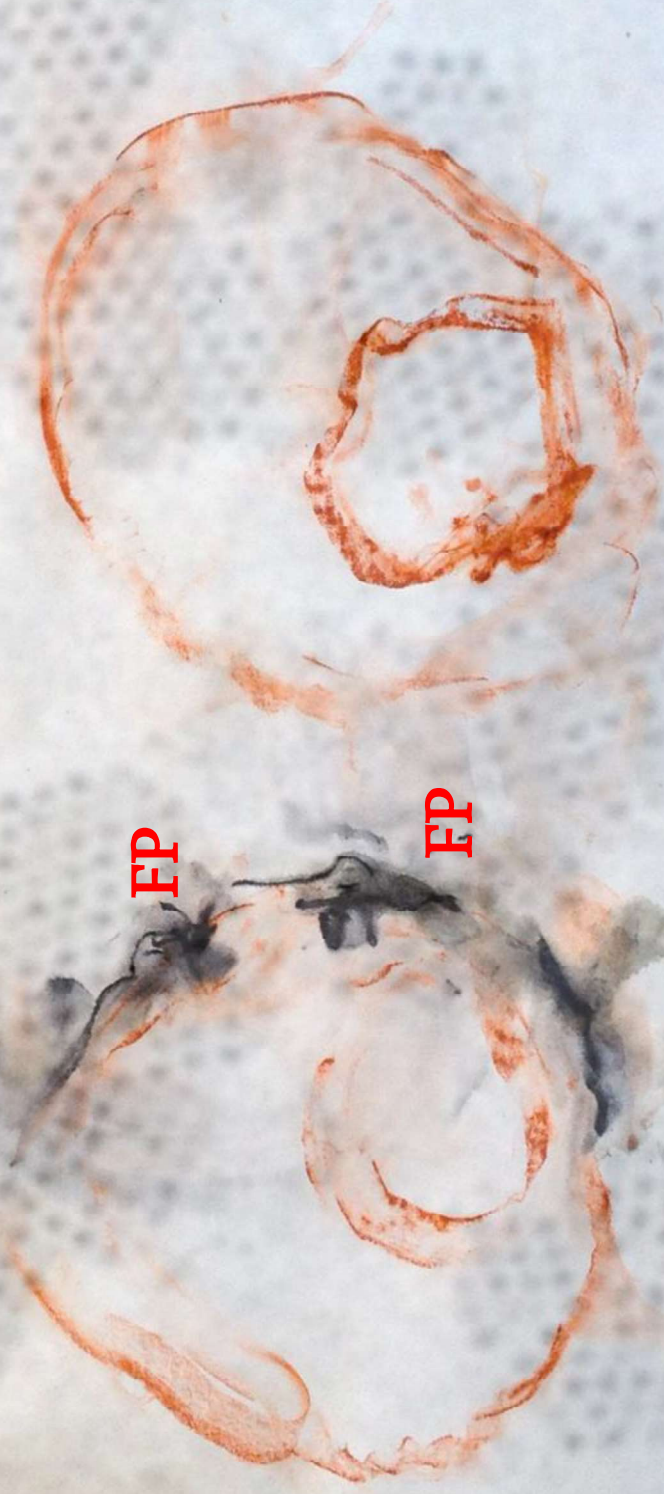


résultat d'un virus infectant un mammifère profondément à l'époque où les dinosaures régnaient sur la Terre. L'ERV ne se trouve que chez les mammifères avec des placentas, de sorte qu'il peut s'être intégré peu de temps après la séparation des mammifères placentaires de leurs cousins marsupiaux



# Les rétrovirus et les syncytia

**A**



Fusion cellulaire sous la dépendance de « RV Fusion Proteins » (FP)



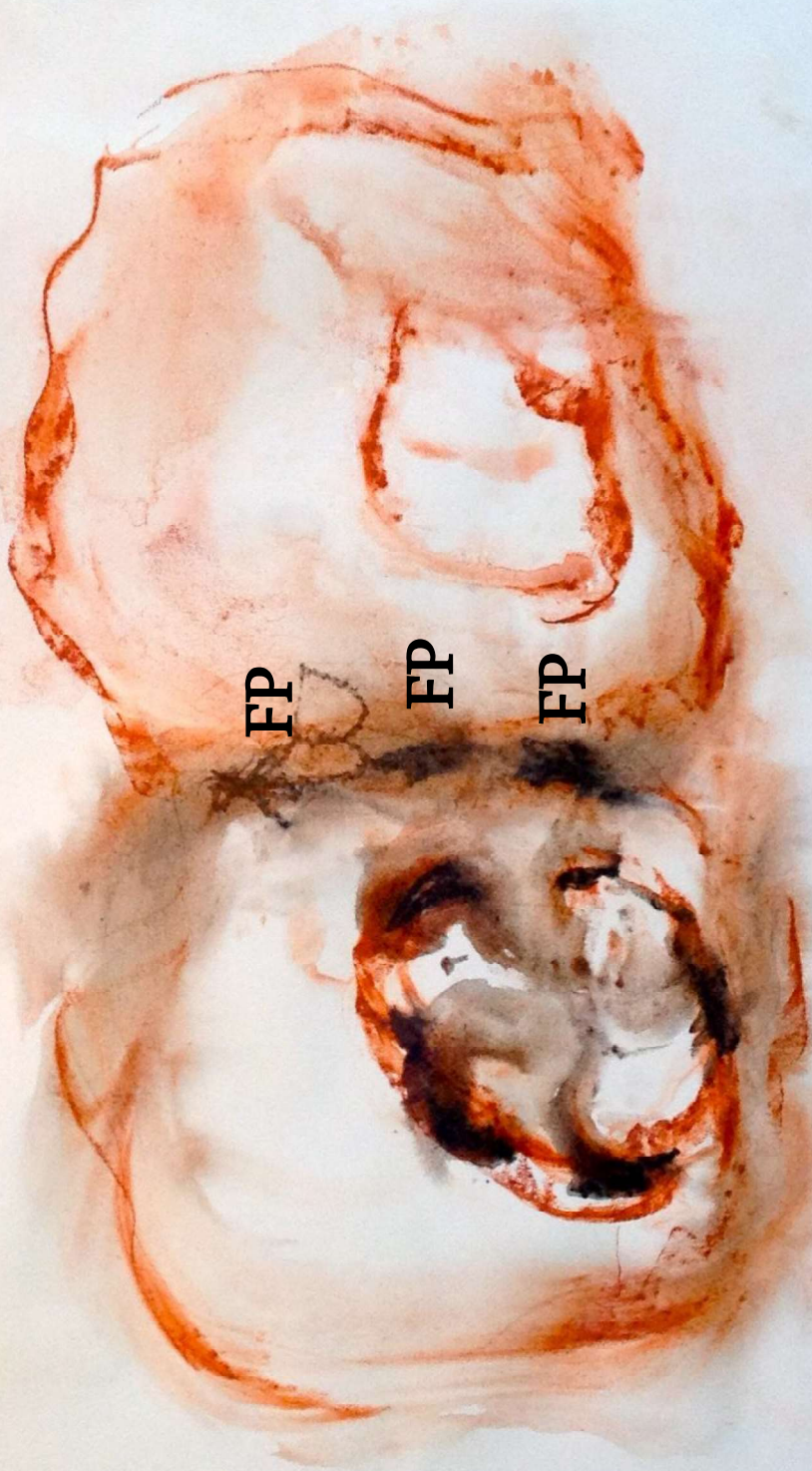
**B**



**Fusion cellulaire**



C



FP

FP

FP



D







**Une seule cellule avec plusieurs noyaux et RV intégré**



Comment les virus nous ont faits!!!!

Les HERV comme acteurs fondamentaux dans l'histoire de la vie

## **Syncytin is a captive retroviral envelope protein involved in human placental morphogenesis**

Sha Mi, Xinhua Lee, Xiang-ping Li, Geertuida M. Veldman, Heather Finnerty, Lisa Racie, Edward LaVallie, Xiang-Yang Tang, Philippe Edouard, Steve Howes, James C. Keith Jr & John M. McCoy\*

*Genetics Institute, Inc., 87 CambridgePark Drive, Cambridge, Massachusetts 02140, USA*

*\* Present address: Biogen Inc., 14 Cambridge Center, Cambridge, Massachusetts 02142, USA*



Sha M et al. Nature, 2000





# Les HERVs sont des acteurs fondamentaux de l'histoire de la vie

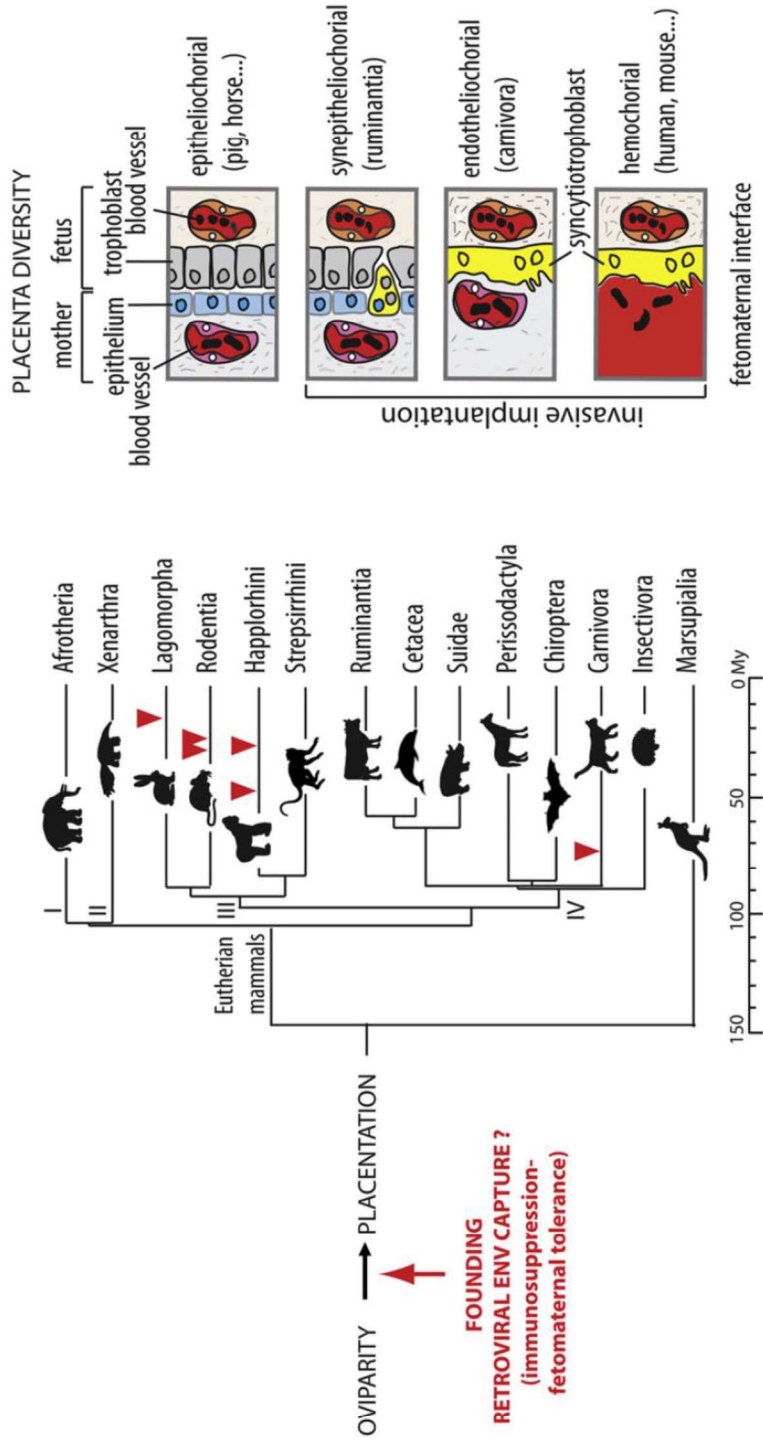
## Rôle des HERV (HERV-W, -FRD, -F) dans la placentation

*From Feschotte & Gilbert, Nature Reviews Genetics, April 2012*

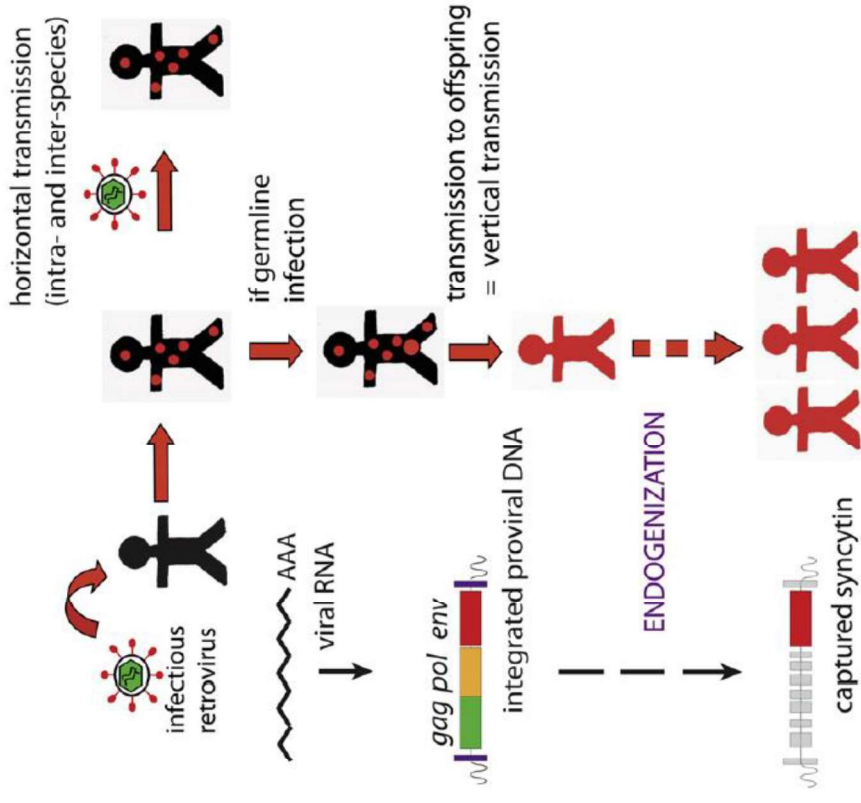
Gene	Virus progenitor (viral gene or domain)	Species distribution (age)	Function and activities
Syncytin 1 (also known as ERVV1)	HERV-W (env)	Catarrhine primates; humans, apes, Old World monkeys (25–40 million years)	Placenta-specific expression, fusogenic activities
Syncytin 2 (also known as ERVFRD1)	HERV-FRD (env)	Anthropoid primates: catarrhines and New World monkeys (40–65 million years)	Placenta-specific expression, fusogenic and immunosuppressive activities
Syncytin A (Syna)	HERV-F or HERV-H (env)	Murid rodents (20–30 million years)	Placenta formation (layer I of syncytiotrophoblast); placenta-specific expression, fusogenic activities <i>ex vivo</i>
Syncytin B (Synb)	HERV-F or HERV-H (env)	Murid rodents (20–30 million years)	Placenta formation (layer II of syncytiotrophoblast); placenta-specific expression, fusogenic and immunosuppressive activities

Pr Emmanuel Drouet AEMIP 27 Mars 2014

# HERV et placentation



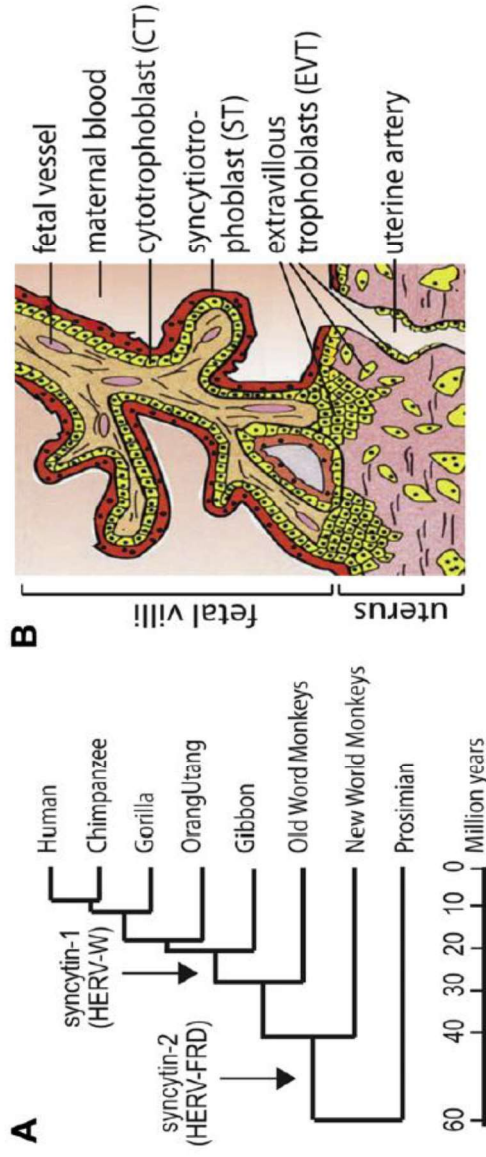
# Endogenisation de RV (HERV-W, -FRD, -F)



From ancestral infectious retroviruses to bona fide cellular genes: Role of the captured syncytins in placentation  
A. Dupressoir et al. *Placenta* 33 (2012) 663e671



# Syncytin 1 & 2: Deux endogénéisations successives

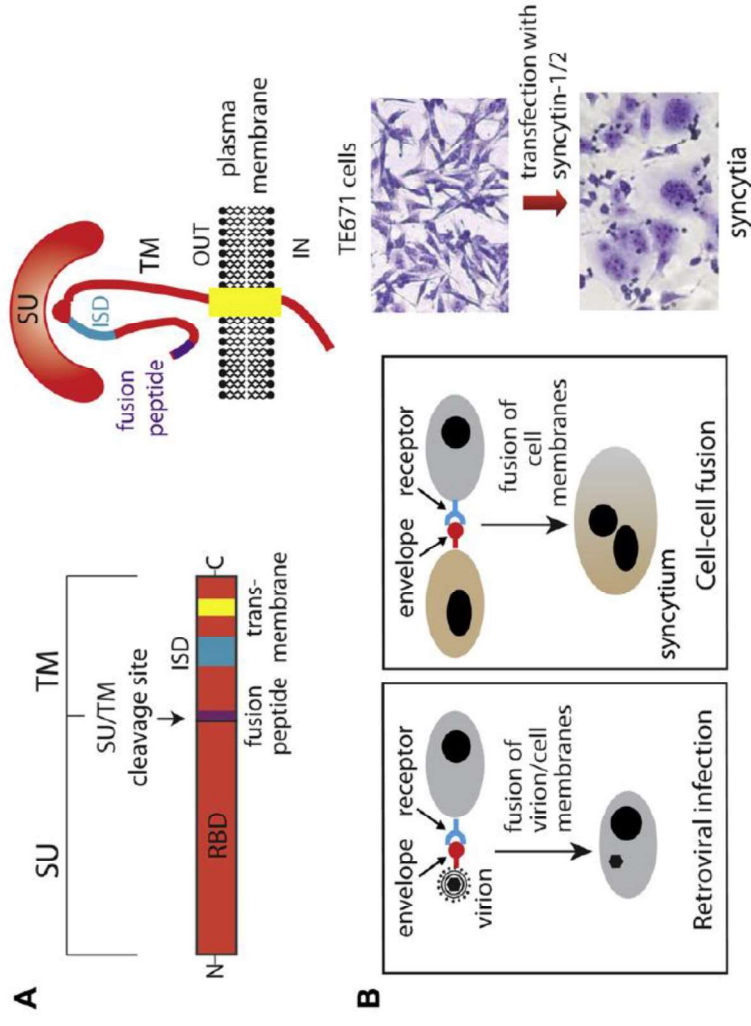


Name	Accession number (species)	Locus	Size (aa)	Time of insertion	Conservation	Expression site	Receptor	Refs
<i>syncytin-1</i>	AF208161 <i>Homo sapiens</i>	7q21.2	538	>25 My	hominoids	every trophoblast cell types	ASCT-2	Mi et al., 2000 [10]; Blond et al., 2000 [9]
<i>syncytin-2</i>	NM_207582 <i>Homo sapiens</i>	6p24.1	538	>40 My	simians	cytotrophoblasts	MFSD2A	Blaise et al., 2003 [11]
<i>syncytin-A</i>	AY849973 <i>Mus musculus</i>	5qG2	617	>25 My	muroids	syncytiotrophoblast layer-I	n.d. <sup>a</sup>	Dupressoir et al., 2005 [35]
<i>syncytin-B</i>	AY849977 <i>Mus musculus</i>	14qD1	618	>25 My	muroids	syncytiotrophoblast layer-II	n.d. <sup>a</sup>	Dupressoir et al., 2005 [35]
<i>syncytin-Ory1</i>	GU196371 <i>Oryctolagus cuniculus</i>	n.d. <sup>a</sup>	577	>12 My	leporids	syncytiotrophoblast	ASCT-2	Heidmann et al., 2009 [41]
<i>syncytin-Car1</i>	JN587092 <i>Canis familiaris</i>	3/B1	473	>65 My	carnivores	syncytiotrophoblast	n.d. <sup>a</sup>	Cornelis et al., 2012 [42]

# HERV et syncytines (syncytines-1, -2,...)

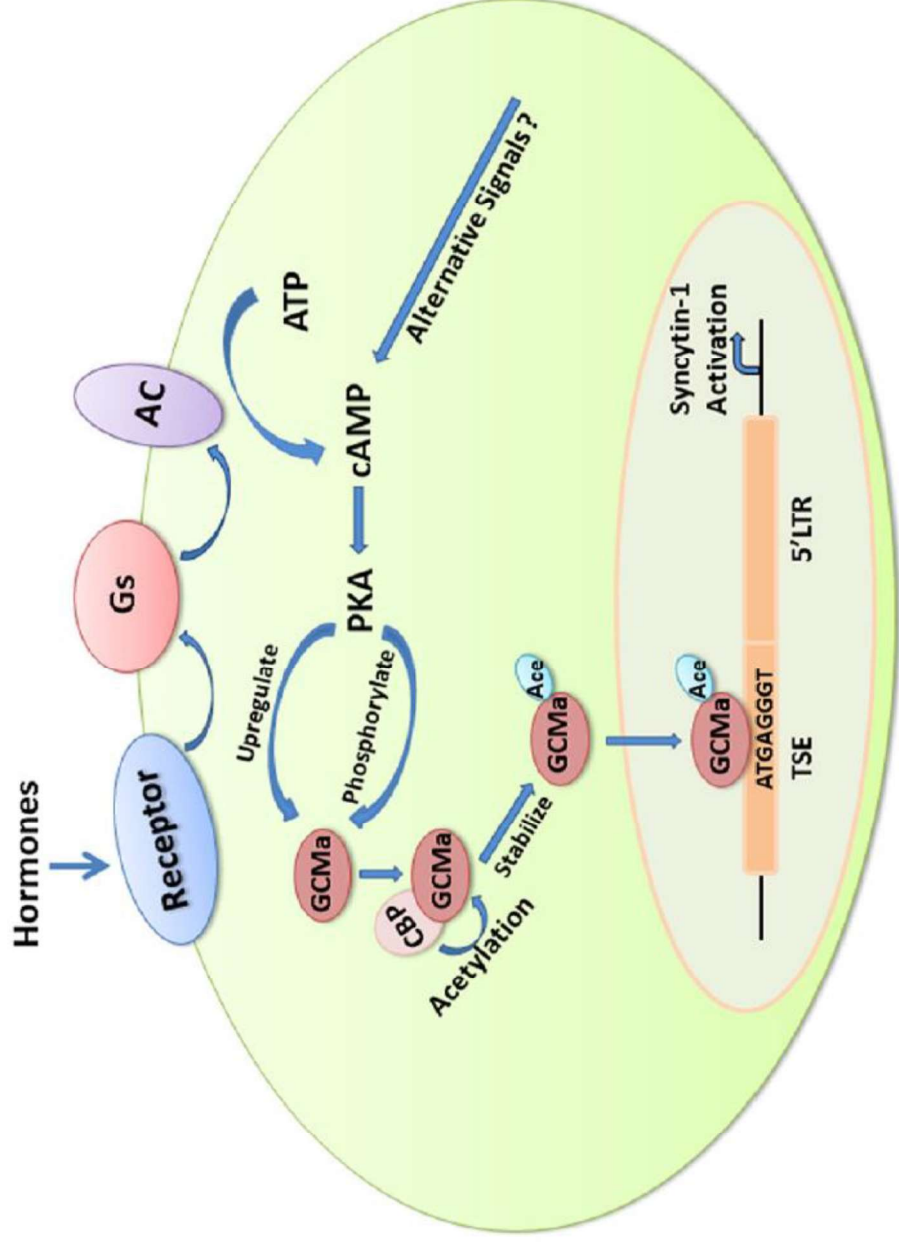
Name, retroviral origin	Species	Order/family/ subfamily	Type of placenta	Time of integration Mya	Fusion capacity	Immuno-suppressive properties <sup>1</sup>
Syncytin-1	Human	Primates	Haemochorial	25	Yes	No
Syncytin-2	Human	Primates	Haemochorial	>40	Yes	Yes
ERV3	Human	Primates	Haemochorial		No	Yes
EnvV1 syncytin	Old world monkeys	Primates	Haemochorial	40	Yes/no <sup>3</sup>	
EnvV2 syncytin	Old world monkeys	Primates	Haemochorial	45	Yes/no <sup>3</sup>	
Env-Cav1	Guinea pig	Caviomorpha	Endotheliochorial	30	Yes	
Syncytin-Rum1	Cattle	Ruminantia	Synepitheliochorial	30	Yes	Yes
BERV-K1 (Feratrin-1)	Cattle	Ruminantia	Synepitheliochorial	20	Yes	
bERVE	Cattle	Ruminantia	Synepitheliochorial	na		
BERV-P	Cattle	Ruminantia	Synepitheliochorial	17		
enJSRV	Sheep	Caprinae	Synepitheliochorial	7	Yes	
Syncytin-A	Mouse	Rodentia	Haemochorial	40	Yes	No
Syncytin-B	Mouse	Rodentia	Haemochorial	40	Yes	Yes
Syncytin-Carl	Cat, dog	Carnivora	Endotheliochorial	60-85		
Mar-1	Squirrel	Rodentia (Sciurida)	Endotheliochorial	25	Yes	
Syncytin-Opo1 <sup>2</sup>	Opossum	Marsupialis			Yes	Yes
X <sup>4</sup>	Opossum	Marsupialis		80	No	Yes
Syncytin-Ten1	Lesser Hedgehog tenrec	Afrosoricida	Haemochorial	40-60	Yes	
Syncytin-Ory1	Rabbit, Hares	Theracida		12	Yes	
?? <sup>5</sup>	Pig	Lagomorpha (Leptoridae) Artiodactyla	Epiitheliochorial		?	?

# Démonstration expérimentale *in vitro*



From ancestral infectious retroviruses to bona fide cellular genes:  
Role of the captured syncytins in placentation  
A. Dupressoir et al. *Placenta* 33 (2012) 663e671

# Regulation de l'expression de la Syncytin-1 par les hormones (progesterone)





# ERV strictement humains ?

- Nous partageons de nombreux rétrovirus endogènes avec nos ancêtres,
- Un petit nombre d'éléments viraux présents dans notre génome semblent être uniquement humains.
- Ces éléments sont membres d'un groupe connu sous les noms HERV-K et HERV-H
- Contrairement à la plupart de leurs proches, n'apparaissent pas dans les génomes des chimpanzés et des bonobos, nos proches parents.

Il existe aujourd'hui environ 30 types différents de rétrovirus endogènes humains chez l'homme, ce qui représente plus de 60 000 provirus

Appellations	HERV-W	HERV-K (HML2)
Family members (membres de la famille)	654 [33]	-
Solo LTR (LTR isolés)	343 [33], 153 [34]	944 [35], 49 [36]
Loci (localisations)	-	1 000 [9]
Provirus - proviral copy (gènes rétroviraux intégrés ; copie ADN de génome rétroviral)	47 [34], 77 [33]	91 [38], 90 [37], 18 [36]
Human specific provirus (provirus spécifique de l'homme)	-	23 [37]
Full-length provirus (provirus entier)	-	62 [85]
Number of copies (nombre de copies)	315 [8], 39 (MSRV-type) [38]	121 [8]
Human-specific insertion (insertion chromosomique - spécifique de l'homme)	-	12 [39]
Unfixed site (sites d'insertion chromosomique - non fixes/variables)		
Unfixed loci (localisations variables)		
Number of canonical HERV sequences (nombre de séquences canoniques/caractéristiques)		
Number of non-canonical HERV sequences (nombre de séquences non canoniques/non caractéristiques)	86 [22]	70 [22]

Les ERV les plus étudiés dans le génome humain sont appelés HERV-W, d'abord décrite en 1999. Ils codent des protéines appelées syncytines, qui se trouvent dans le placenta. Tout comme dans le *Mabuyales* lézards, ces gènes viraux sont essentiels à la formation du placenta

# Il existe aujourd'hui environ 30 types différents de rétrovirus endogènes humains chez l'homme, ce qui représente plus de 60 000 provirus

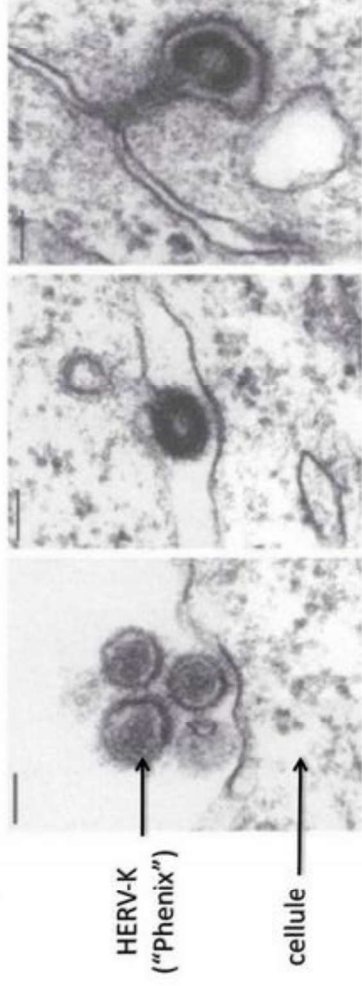
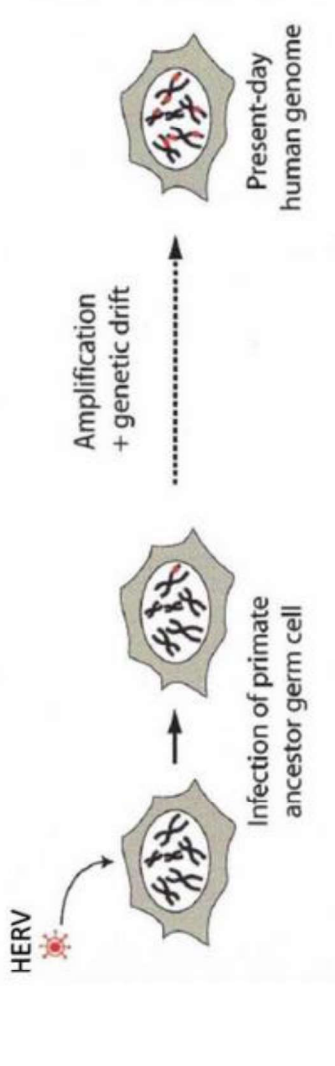
Appellations	HERV-W	HERV-K (HML2)
Family members (membres de la famille)	654 [33]	-
Solo LTR (LTR isolés)	343 [33], 153 [34]	-
Locl (localisations)	-	-
Provirus - proviral copy (gènes rétroviraux intégrés ; copie ADN de génome rétroviral)	47 [34], 77 [33]	91
human specific provirus (provirus spécifique de l'homme)	-	23 [37]
Full-length provirus (provirus entier)	-	62 [35]
Number of copies (nombre de copies)	315 [8], 39 (MSRV-type) [38]	-
Human-specific insertion (insertion chromosomique - spécifique de l'homme)	-	-
Unfixed site (sites d'insertion chromosomique - non fixes/variables)	-	15 [39]
Unfixed locl (localisations variables)	-	6 [9]
Number of canonical HERV sequences (nombre de séquences canoniques/caractéristiques)	40 [22]	19 [22]
Number of non-canonical HERV sequences (nombre de séquences non canoniques/non caractéristiques)	86 [22]	70 [22]

HERV-K, sont présents dans les embryons humains au début et pourraient jouer un rôle positif dans la protection de l'embryon contre l'infection virale, ou dans l'aide à la lutte contre le développement foetal, ou dans les deux.

697 copies dispersées. Ces copies semblent aider à activer près de 300 gènes humains.

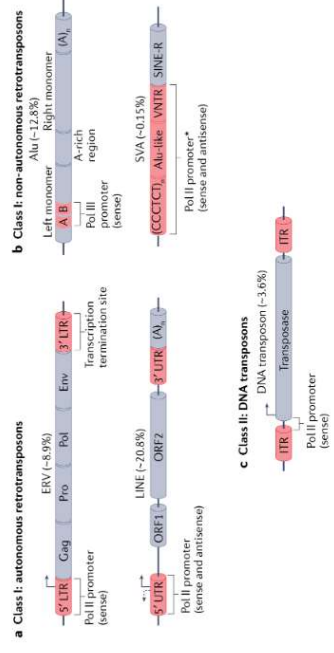
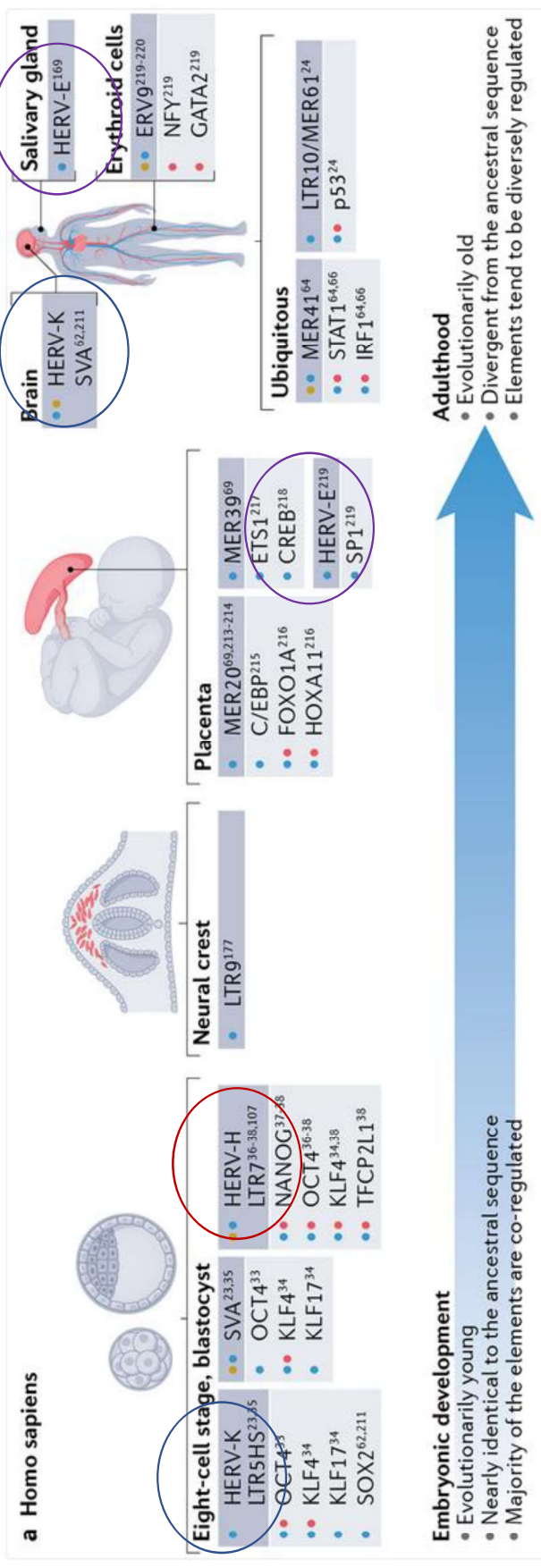


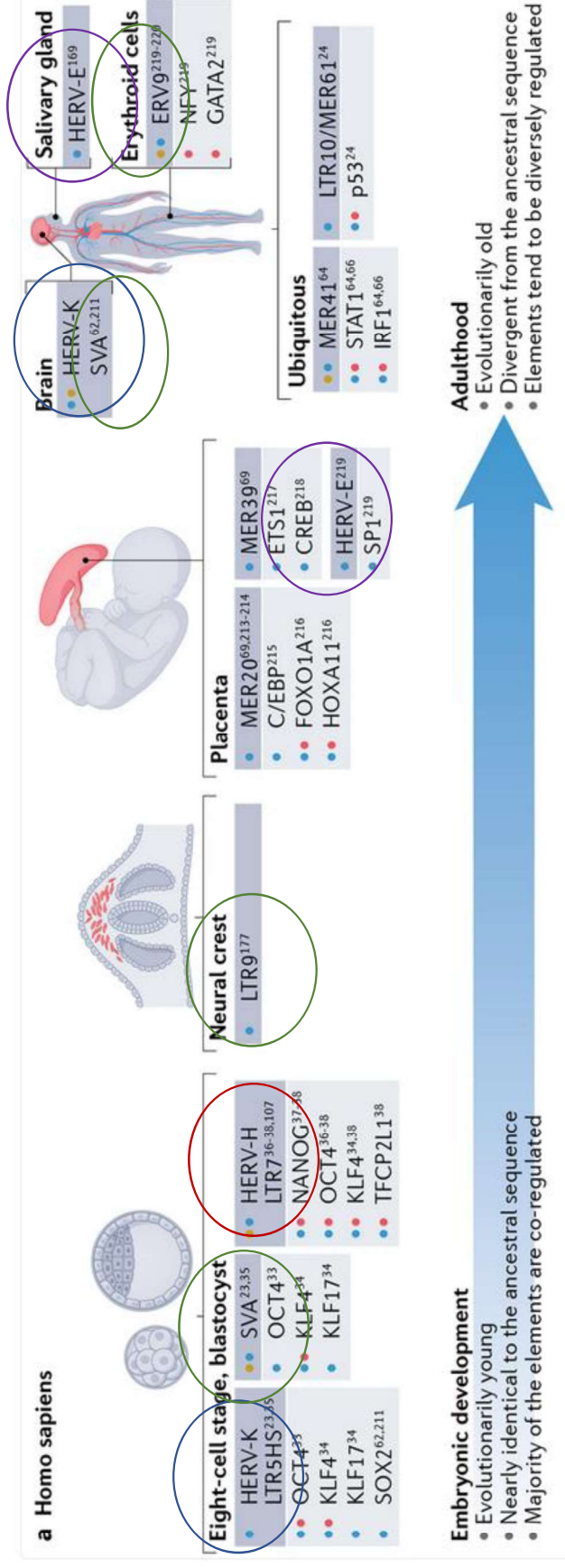
## Rétrovirus endogènes ou endorétrovirus (ERV et HERV)



Dewannieux et al. 2006

Young GR, Eksmond U, Salcedo R, Alexopoulou L, Stoye JP, Kassiotis G. Resurrection of endogenous retroviruses in antibody-deficient mice. *Nature*. 2012 Nov 29;491(7426):774-8. doi: 10.1038/nature11599. Epub 2012 Oct 24. PMID: 23103862; PMCID: PMC3511586.



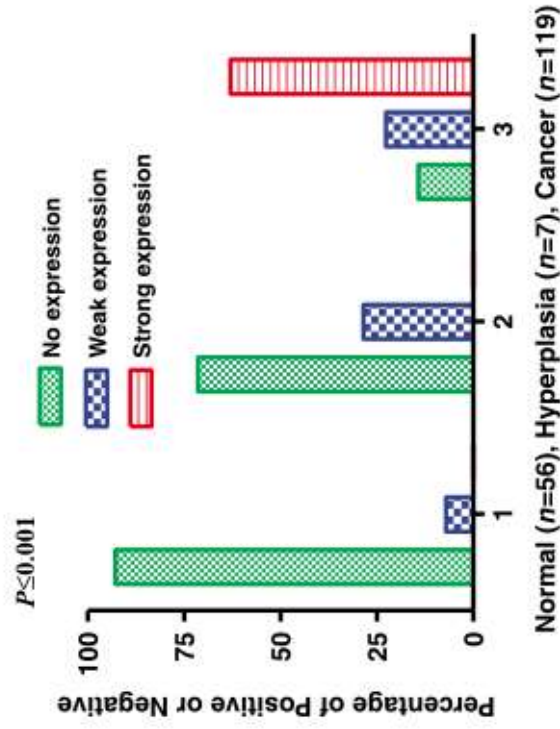


Une famille de rétrovirus appelés HERV-H sont essentiel pour la pluripotence. Cependant, ils ne codent pas pour des protéines. Au lieu de cela, les séquences HERV-H sont copiées sur des molécules appelées ARN, et celles-ci maintiennent le pluripotent cellulaire. «S'ils sont supprimés, la morphologie cellulaire change et perd la capacité de maintenir son état indifférencié»

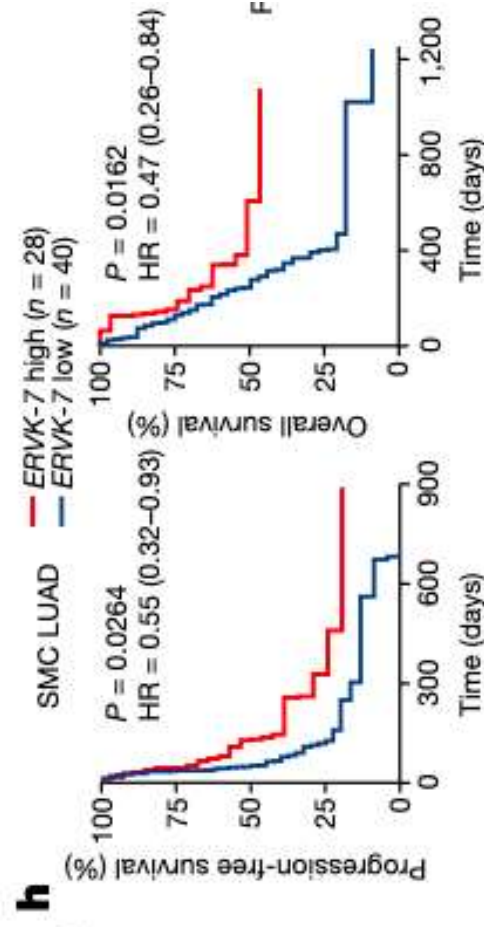


# Les HERV-K: aident le système immunitaire à cibler les cellules cancéreuses

-L'infection par ces éléments HERV-K spécifiques à l'homme est si récente (environ 200 000 ans) que le gène peut toujours produire des protéines virales (Env) fonctionnelles si elle est activée.



Wang-Johanning et al. *Cancer Research* 2008

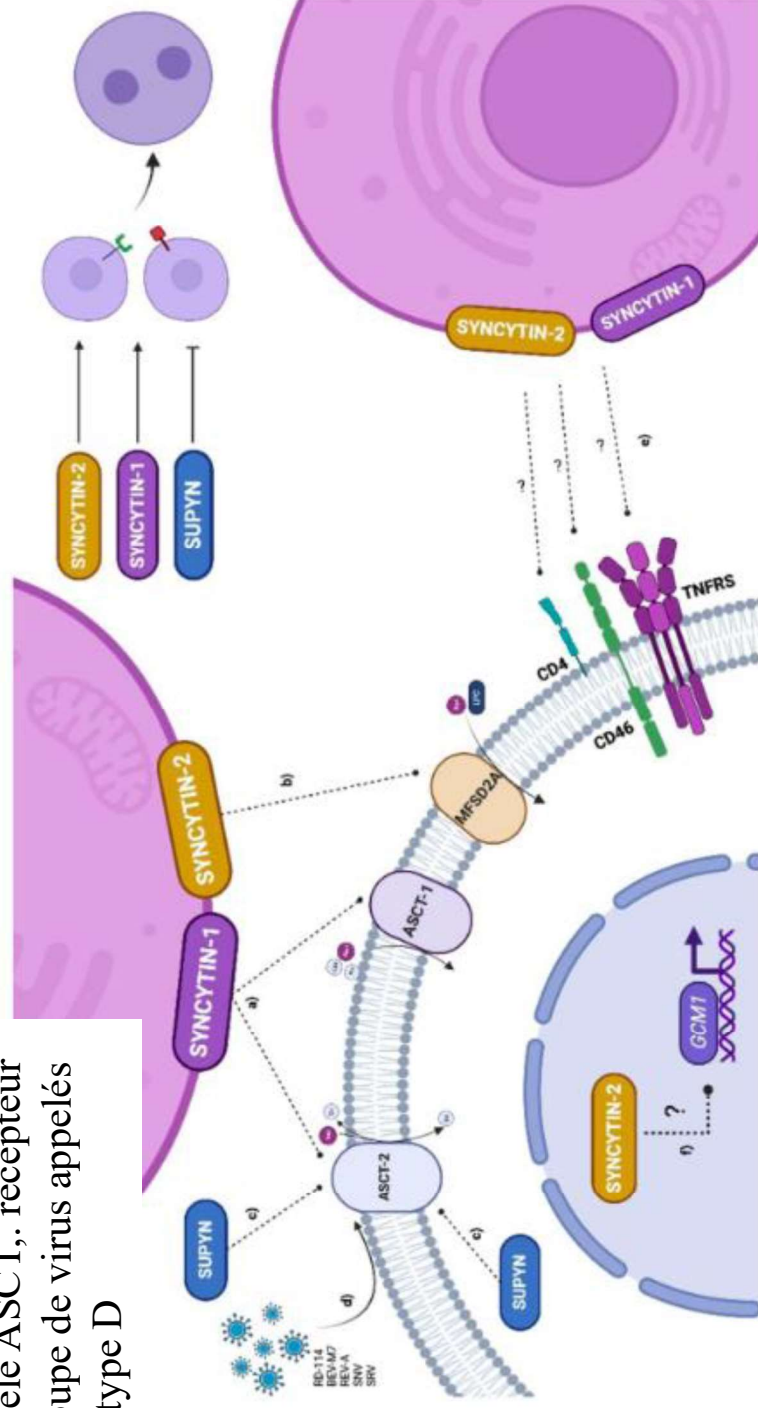


Ng, K.W. et al. Antibodies against endogenous retroviruses promote lung cancer immunotherapy. *Nature* **616**, 563–573 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41586-023-05771-9>

# Identification du gène Suppresyn (placenta/embryon) codant pour une protéine similaire à l'enveloppe RV

Liaison à un récepteur de surface cellulaire appelé ASCT, . récepteur d'un large groupe de virus appelés rétrovirus de type D

Journal of Molecular Medicine (2023) 101:1527–1542



empêcher les rétrovirus d'infecter les embryons, qui ont un système immunitaire très faible. "Il est protecteur de la lignée germinale plutôt que de l'organisme dans son ensemble

# Une histoire de mémoire et de souvenir....

- Chez les animaux, la protéine « Arc » régule la formation de connexions entre les neurones connus sous le nom de synapses. Cette plasticité synaptique est la clé de notre capacité à penser et à former des souvenirs.



# La protéine neuronale Arc : une capside de rétrotransposon recyclée pour des fonctions clés dans les synapses

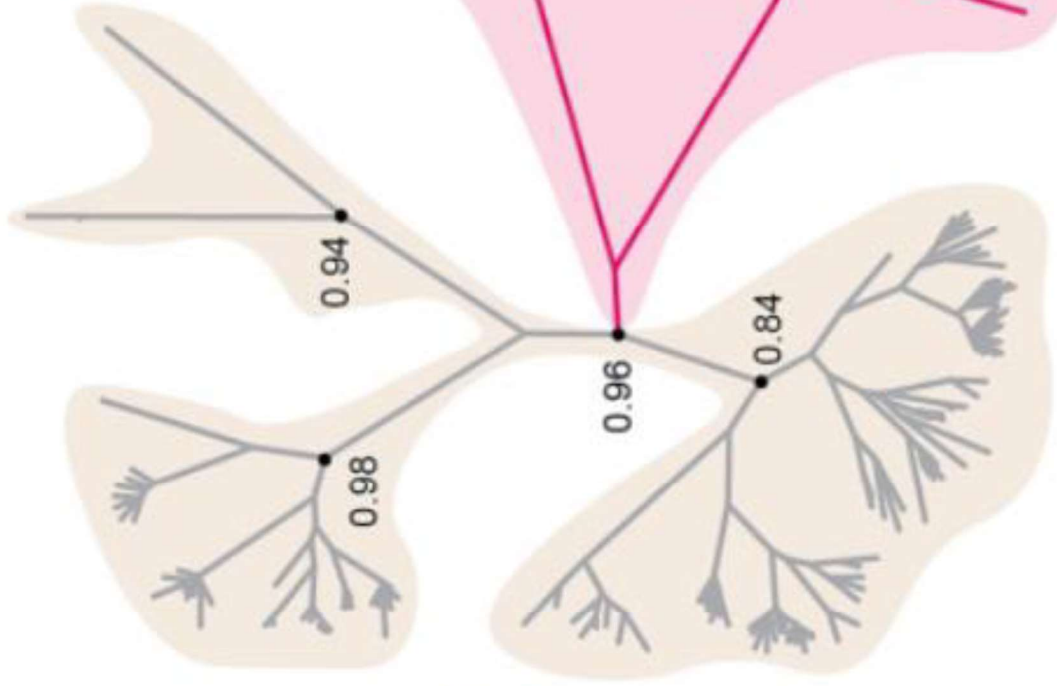


Un autre est le gène *ARC*, exprimé en réponse à l'activité neuronale chez les mammifères et les mouches. Il ressemble beaucoup à un gène rétroviral qui code pour une protéine capsid. Des recherches récentes menées par plusieurs équipes, dont une dirigée par Jason Shepherd à l'Université de l'Utah, suggère que *ARC* joue un rôle clé dans le stockage d'informations au sein des réseaux neuronaux. Un autre mot pour cela : la mémoire. *ARC* semble le faire en encapsulant des informations dérivées de l'expérience (incarnée par l'ARN) en petits sacs protéiques qui le transportent d'un neurone à un autre.

## Quelques propriétés de Arc (activity-regulated cytoskeleton-associated protein ou Arg3.1, activation-regulated gene)

- des homologues de Arc existent bel et bien... parmi les protéines rétrovirales.
- Arc présente en effet, dans sa moitié C-terminale, une structure bilobée similaire à celle de la portion CA (capside) des protéines Gag rétrovirales, les plus proches étant celles des rétrotransposons Ty3/gypsy.
- Arc endogène dans les neurones et Arc purifiée forment un complexe avec l'ARNm Arc, rappelant l'association entre Gag et l'ARN génomique rétroviral.
- Arc peut convoyer « son » ARNm d'une cellule à l'autre.

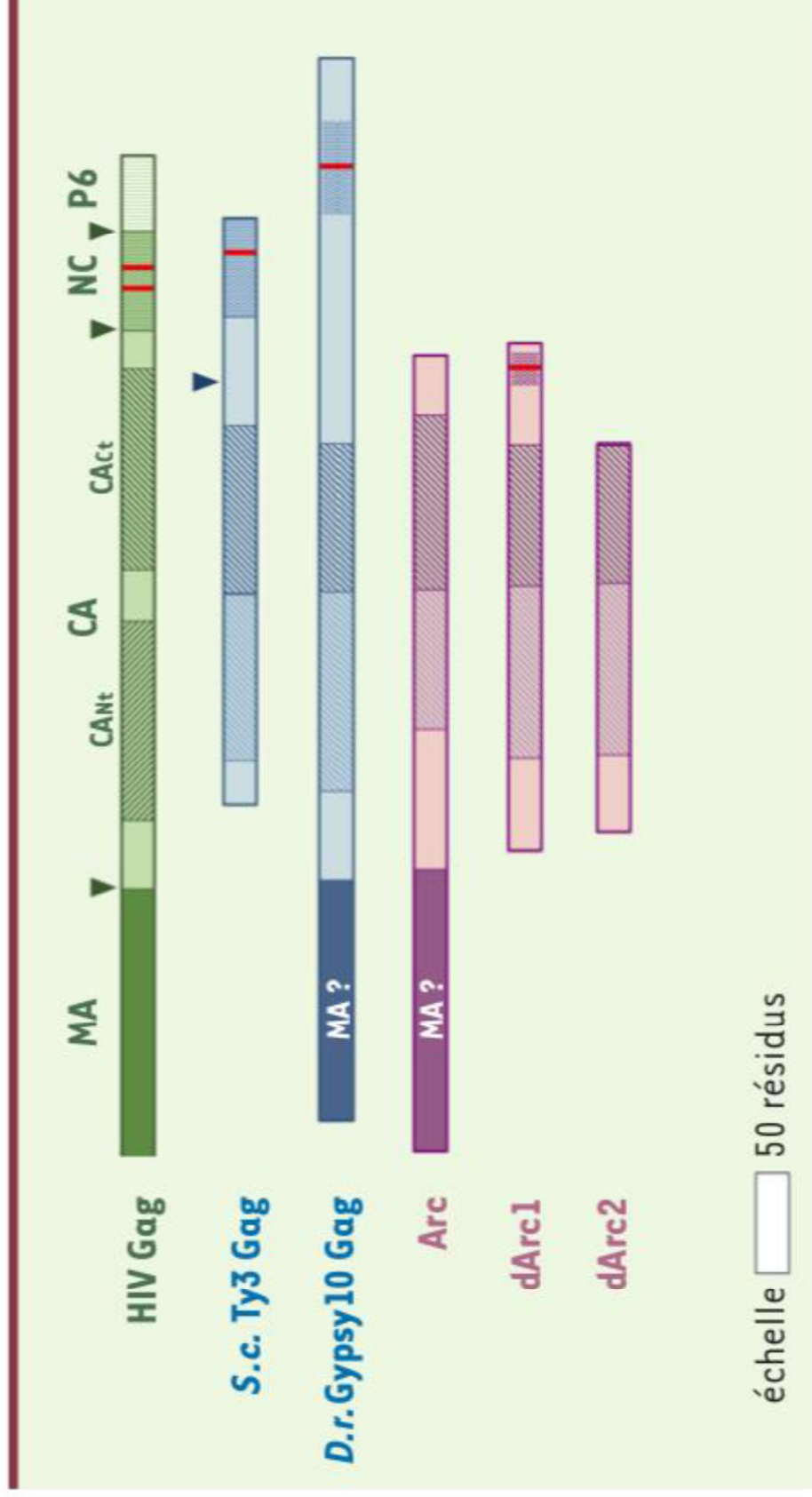
Endogenous  
Retroviruses  
(n = 198)



Metavirus  
Retrotransposons  
(n = 14)

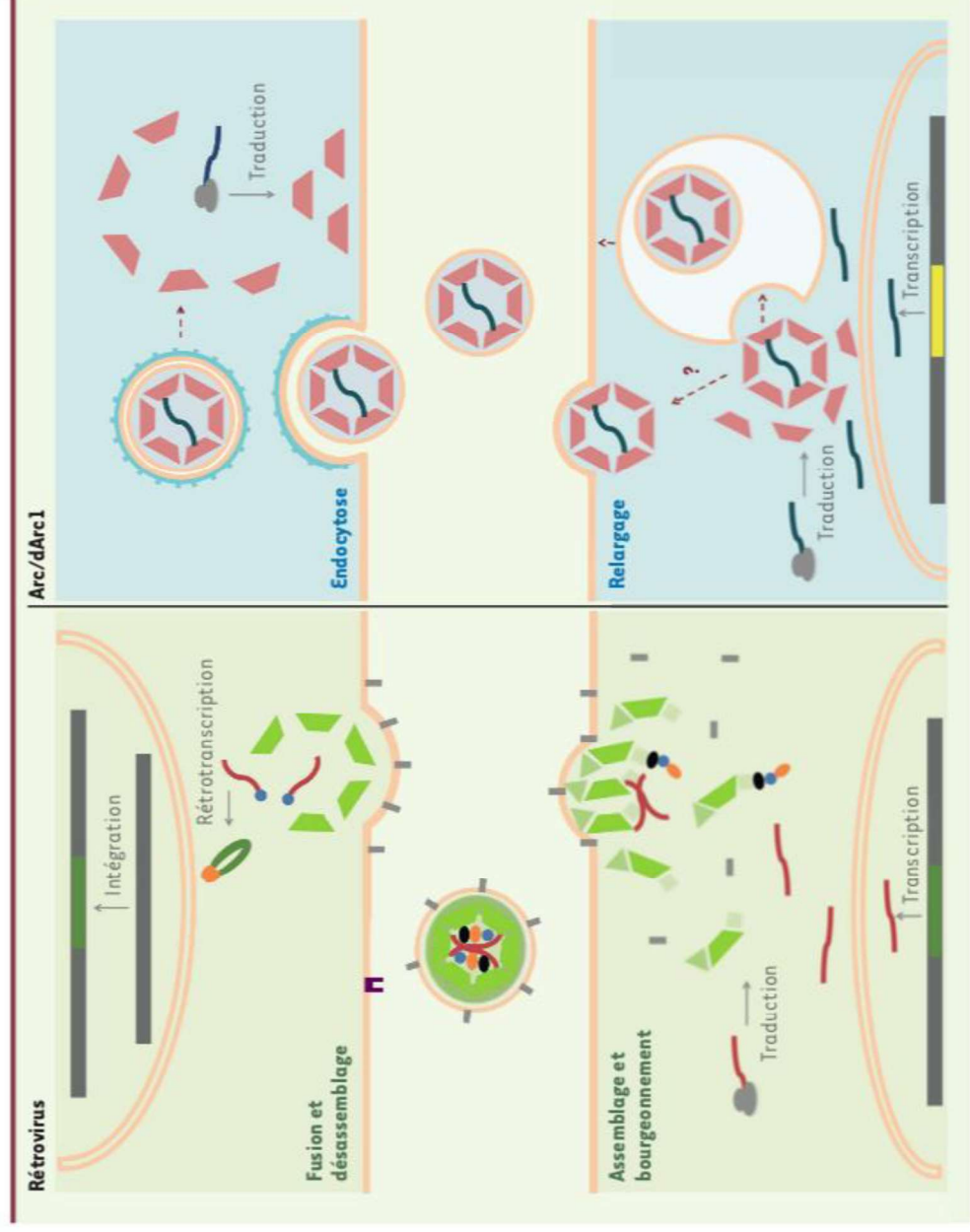
Rétrotransposons et virus à  
transcription inverse avec de  
longs LTR  
rétroéléments Ty3 / Gypsy LTR

Ressemblances entre les protéines Arc, dArc1, dArc2 et les protéines Gag de rétro-virus et de rétrotransposons à LTR.





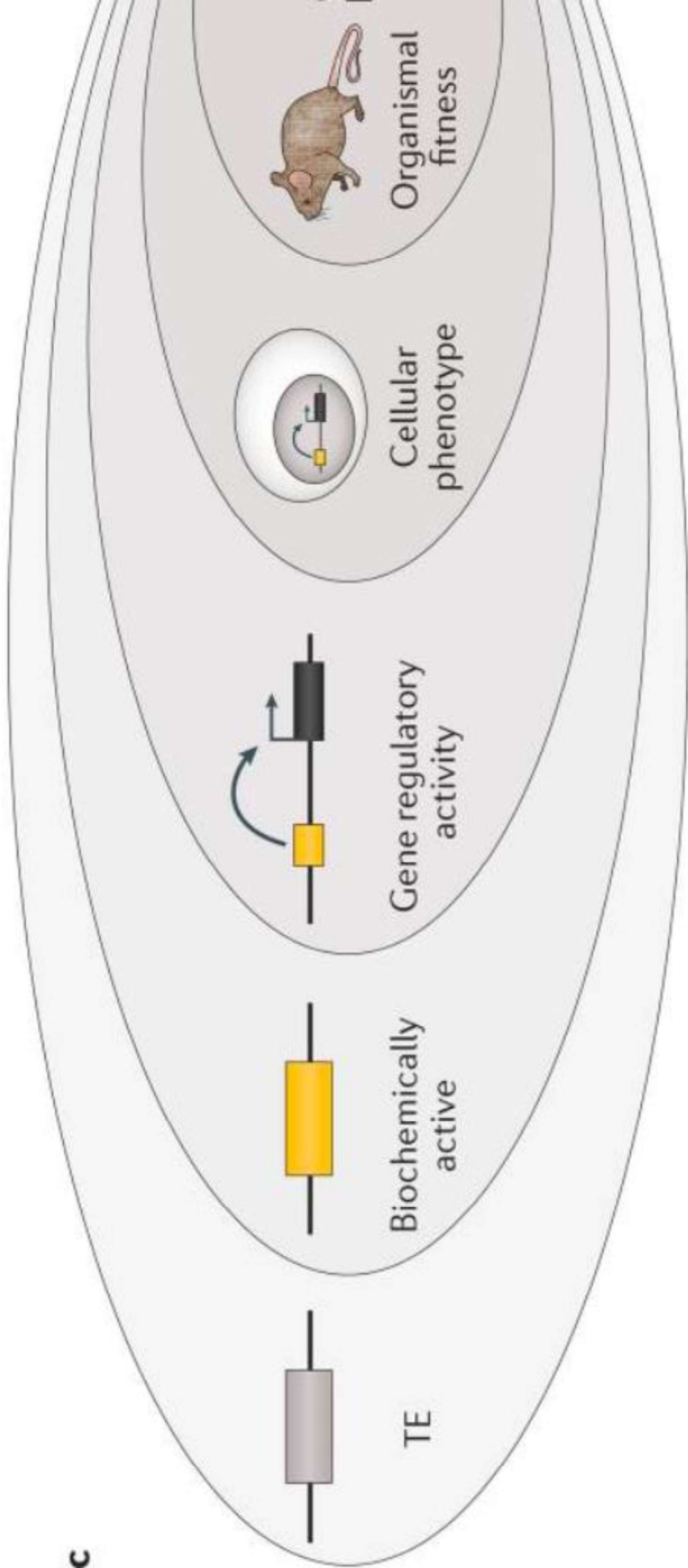
Transfert intercellulaire des particules Arc et dArc1 et  
comparaison avec le cycle des rétrovirus



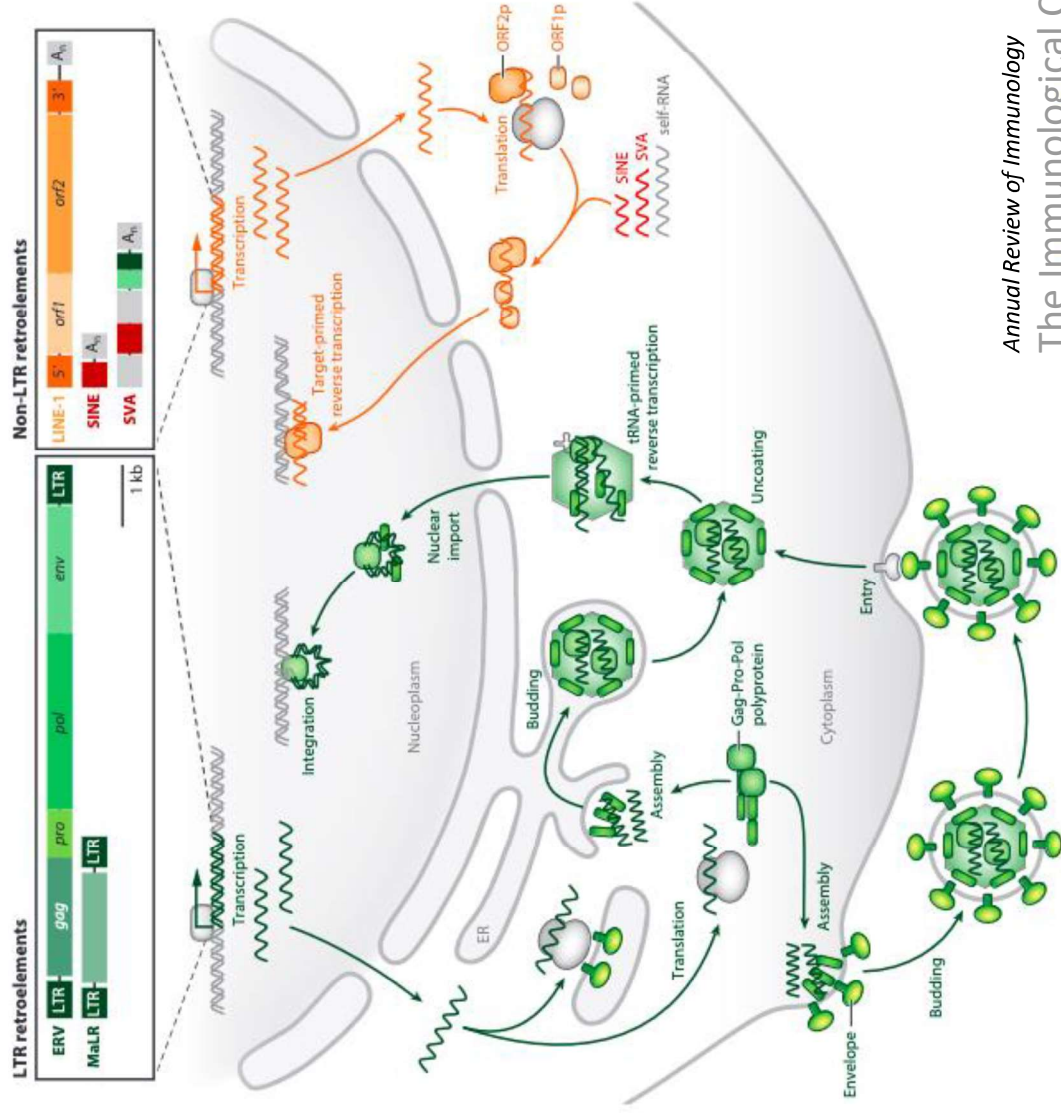
# Conclusions (1)

- Près d'un dixième du génome humain contient des fragments d'ADN viral laissés par des infections anciennes.
- Ces fragments d'ADN, appelés rétrovirus endogènes (ERV), ont été transmis et modifiés au cours de plusieurs millions d'années d'évolution. Une grande partie de cet ADN viral s'est érodée au cours du temps
- Fonction des ces ERV: De nombreux gènes viraux intégrés restent en partie intacts dans le génome humain. Certains ont évolué pour devenir des gènes humains utiles.
- Parmi les fragments d'ADN potentiellement utiles des virus figurent ceux codant pour les protéines d'enveloppe:
  - bloquer l'invasion par les virus (oui pour l'animal!)
  - pas encore démontré chez l'homme.
- Les ERV font probablement beaucoup plus dans notre système immunitaire. Nous avons 1 500 candidats Eves

# Conclusions (2)



# Structure du génome et cycles de réplication des rétroéléments LTR (à gauche) et non-LTR (à droite)

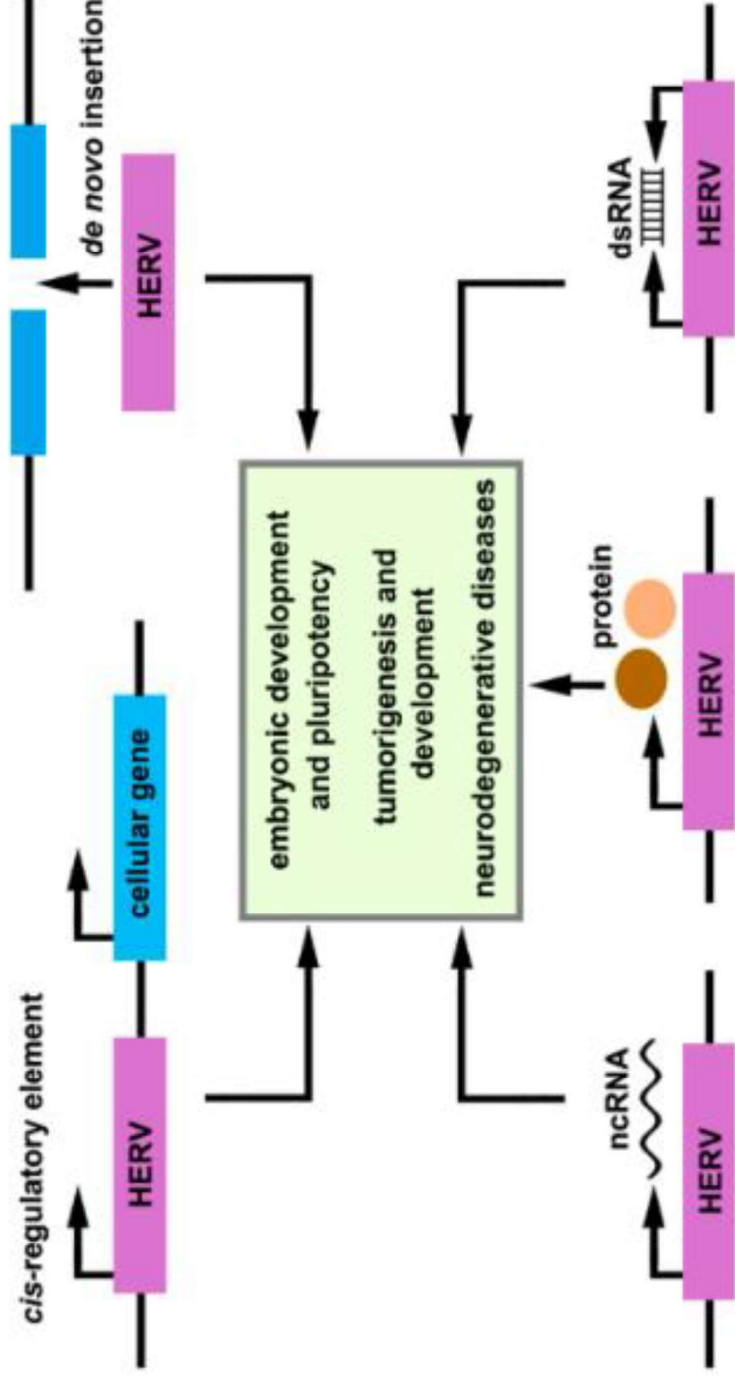




# Conclusions (3) Rôle dans les maladies?

J. Mao, Q. Zhang and Yu-Sheng Cong

Computational and Structural Biotechnology Journal 19 (2021) 5978–5986



# Fonctions immunitaires

- Renversement du rôle remarquable pour les rétrovirus qui, à leur apogée, « pouvaient causer un cancer chez nos ancêtres » en raison de la façon dont ils envahissent notre ADN, mais nous protègent maintenant du cancer (G. Kassiotis)

## D'un point de vue évolutionnaire:

- il s'agit d'une situation gagnant-gagnant: Les humains ont « obtenu » l'immunité d'un agent pathogène, et le matériel génétique du virus a « réussi » à infecter tous les humains de la planète.
- Selon le virologue Cedric Feschotte de l'université Cornell, ce phénomène est un bon exemple de la façon dont les virus continuent à façonner notre physiologie.

MERCI DE VOTRE ATTENTION

# Our Viral Heritage

