Le virome humain

Vincent Foulongne[a,*]

Résumé

Le virome humain est une représentation exhaustive des virus capables d'infecter l'homme. Cette dénomination regroupe bien sûr les virus eucaryotes responsables d'infections aiguës, d'infections chroniques et d'infections latentes, qu'elles soient symptomatiques ou non, mais également les virus procaryotes en raison de leurs rôles sur les communautés bactériennes hébergées dans les flores humaines. Certains auteurs incluent également les séquences virales endogènes conservées dans le génome humain au cours de l'évolution. Les techniques récentes de séquençage profond à haut débit ont permis de mieux caractériser le virome humain. Ces approches ont permis la description de nombreux nouveaux virus et également confirmé que les différents tissus humains arborent de manière asymptomatique une diversité virale importante qui peut être assimilée à une « flore virale ». Cette nouvelle vision des virus nécessite de reconsidérer le rôle biologique des virus dans l'organisme.

Virome humain – métagénomique – séquençage haut débit.

Summary

The human virome

The human virome is the collection of viruses found in human, including viruses that infect eucaryotic cells, bacteriophages and virus-derived genetic elements in host chromosomes that can influence host-genes expression. Most of the recent knowledges regarding the human virome were driven by advances in high-throughput, deep sequencing approaches. Thanks to these new technologies, many new human viruses were described with, furthermore, the evidence of the presence of a resident viral community in most human tissus. This new concept will have profound implications for understanding the biological role of viruses in the human body.

Human virome – metagenomic – high throughput sequencing.

1. Introduction

Le corps humain est colonisé par de nombreux microorganismes commensaux qui résident principalement dans les compartiments en relation avec l'environnement et forment ainsi le microbiote humain qui regroupe les flores cutanées, génitales, digestives et respiratoires. La caractérisation et la compréhension du microbiote humain et des gènes associés, on parlera alors de microbiome, sont des voies de recherches très actives [1]. Le microbiote humain est désormais reconnu comme un acteur essentiel de la santé et de la physiologie de son hôte.

Les efforts de description du microbiote humain ont surtout porté sur sa composante bactérienne, mais il apparaît de plus en plus évident que de nombreux virus appartiennent également à ce microbiote humain. La composante virale du microbiome humain introduit donc une notion plus récemment admise, celle du virome humain qui correspond à l'ensemble des virus détectés chez l'homme.

[a] Pôle Biologie et pathologie
Unité de virologie
Centre hospitalier universitaire de Montpellier
Hôpital Saint-Eloi
Université de Montpellier I – INSERM U1058
34295 Montpellier cedex 5

* Correspondance
v-foulongne@chu-montpellier.fr

article reçu le 1er juillet, accepté le 23 septembre 2014

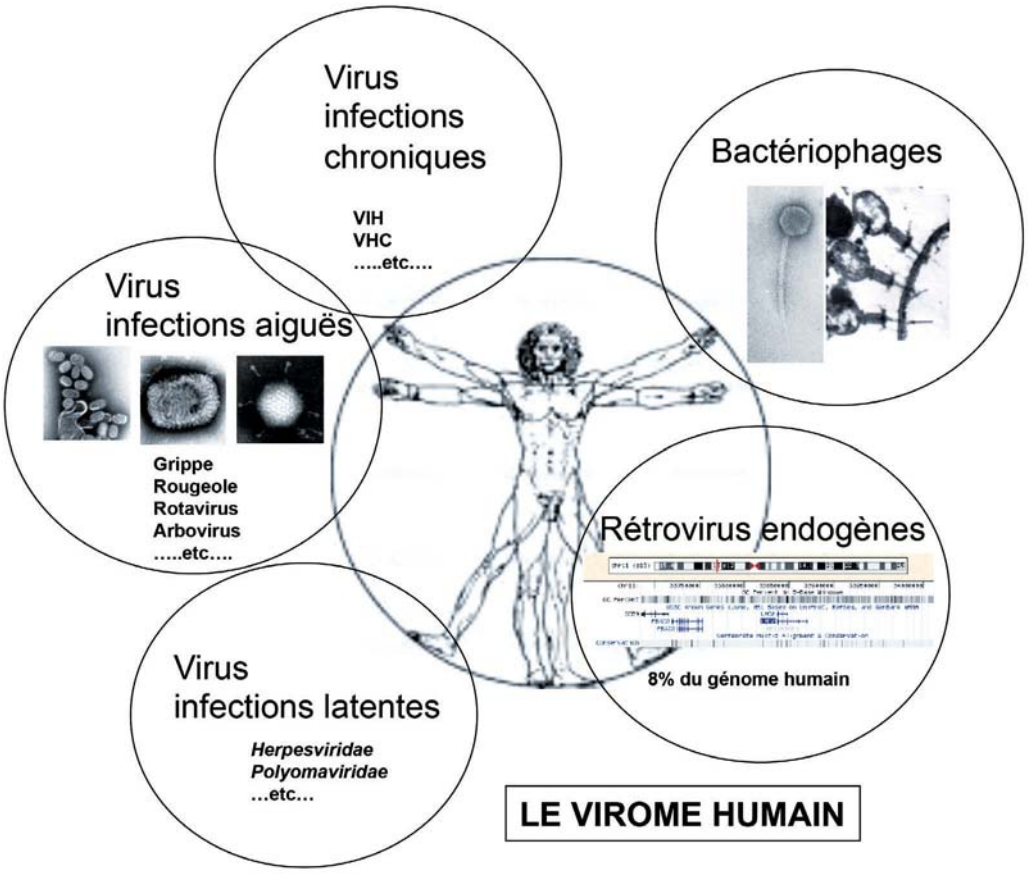
© 2015 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

2. Le virome humain

Le virome humain, ou métagénome viral, inclut tous les virus susceptibles d'être retrouvés chez l'homme qu'il s'agisse des virus responsables d'infections aiguës, chroniques ou latentes ou encore des virus intégrés au génome humain tels les rétrovirus endogènes. Certains associent également au virome humain les virus de procaryotes. En effet les bactériophages de par leurs actions sur les populations de bactéries et sur la virulence bactérienne peuvent indirectement affecter la santé humaine [2] *(figure 1)*. Les bactéries présentes dans les flores humaines ont un rôle de barrière contre d'autres agents pathogènes car elles occupent une niche écologique et apportent des bénéfices métaboliques et immunologiques à leurs hôtes. Il est donc légitime de se poser la question au sujet des virus. Si on considère les virus de procaryotes, la réponse semble assez simple car leur réplication ne dépend que de la présence de bactéries hôtes, ainsi la présence de bactériophages dans les différents viromes humains est le reflet direct des populations bactériennes du microbiome.

Cela est sûrement beaucoup plus complexe à analyser pour les virus eucaryotes détectés dans les viromes humains dans la mesure où ces virus ont intrinsèquement besoin d'une cellule pour leur réplication, et que cette réplication ne passe généralement pas inaperçue aux yeux de l'immunité innée ou acquise de l'hôte.

Figure 1 – Le virome humain : les différentes composantes.



3. Les techniques d'étude du virome humain

3.1. De la culture virale à la métagénomique virale…

L'histoire de la caractérisation du virome humain recoupe celle de la virologie. Cette dernière est une succession de frustrations levées progressivement au fur et à mesure des avancées technologiques. Des temps pionniers de l'ère des virus filtrants où les virus n'étaient définis que par des caractères négatifs (des agents invisibles, non cultivables et non retenus par les filtres de céramique), en passant par les notions par exemple d'hépatites non A-non B ou encore par le laconique, « c'est probablement viral », lorsqu'un syndrome infectieux ne trouvait pas d'étiologie bactérienne, la caractérisation des virus a toujours été plus complexe que celles des autres agents infectieux. Après les progrès en culture cellulaire, en cristallographie et en microscopie électronique c'est essentiellement la biologie moléculaire qui a permis le bond le plus spectaculaire dans notre connaissance du virome humain.

La contribution de la biologie moléculaire pour la caractérisation des virus s'est dans un premier temps concentrée sur les agents pathogènes. Ainsi, l'identification du virus de l'hépatite C par hybridation d'une banque de cDNA avec du sérum de patient convalescent [3], l'identification du virus de l'hépatite E avec le même type d'approche [4], la découverte du virus HHV8 dans le sarcome de Kaposi par hybridation soustractive entre tissus lésés et sains [5], ou encore la mise en évidence du métapneumovirus humain (hMPV) par séquençage aléatoire d'un surnageant de culture présentant un effet cytopathique suspect [6] sont autant d'exemples de découvertes majeures de nouveaux virus humains grâce à des outils moléculaires.

L'étude des virus, même avec des approches de biologie moléculaire, se heurte toutefois à certaines contraintes. La première est qu'à la différence des bactéries, il n'existe pas chez les virus de gènes consensuels et conservés comme par exemple les gènes codant pour la sous-unité 16S de l'ARN ribosomal bactérien qui sont en effet largement utilisés comme base de classification des bactéries et peuvent servir de matrice pour les études des métagénomes bactériens. À cette difficulté, s'ajoute le faible nombre de séquences virales référencées dans les banques de données par rapport à l'insondable diversité des génomes viraux. Une seconde contrainte est liée à la très faible taille des génomes viraux, ces derniers représentent alors une proportion minime de l'ensemble des génomes microbiens et eucaryotes d'un prélèvement qu'il sera donc plus difficile d'identifier, un peu comme une aiguille dans une meule de foin. Les « chasseurs de virus » ont souvent réussi à surmonter ces difficultés. Ainsi, l'utilisation combinée de techniques de biologie moléculaire comme la PCR,

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/7647659

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/7647659

Daneshyari.com