



Pour réagir aux articles : courrier@pouirlascience.fr
ou directement sur les pages correspondantes du site www.pouirlascience.fr

✓ UN VOTE TROP COMPLIQUÉ

Les auteurs de l'article *Ne votez pas, jugez !* (Pour la Science n° 414, avril 2012, http://bit.ly/414_vote) ont-ils imaginé le comportement de 44 millions d'électeurs devant le système de vote astucieux mais très compliqué qu'ils proposent, le jugement majoritaire ? Et comment dépouiller des millions de bulletins comportant 70 cases ?

Pierre Deloye

Il existe plus simple et plus efficace que le jugement majoritaire : le scrutin majoritaire à un tour. Il permet de couper court à toutes les petites candidatures irresponsables et aux manipulations électorales entre les deux tours. C'est ce que pratique la Grande-Bretagne, qui reste un modèle de démocratie.

Charles Henri Germa

→ RÉPONSES DE MICHEL BALINSKI ET RIDA LARAKI

En ce qui concerne la complexité du jugement majoritaire, plusieurs milliers de personnes ont pratiqué ce mode de scrutin dans divers sondages et expériences électorales, toujours rapidement, avec satisfaction, sans difficulté.

Il existe plusieurs modalités de mise en œuvre ; en voici deux. Une urne pour chacun des candidats pourrait être installée. Les votants y glisseraient la mention qu'ils attribuent à ce candidat. Le dépouillement compterait la répartition des mentions de chaque urne. Pour 10 candidats, il faudrait environ cinq fois plus de temps qu'avec le scrutin majoritaire habituel. Mais garantir l'élection du meilleur candidat n'en vaut-il pas la peine ?

Autre solution, une machine de vote électronique pourrait imprimer le bulletin de vote tel que présenté dans l'article, pour fournir à l'électeur un reçu de son vote et permettre un recours. Le dépouillement, lui, serait effectué par la machine en quelques secondes.

Concernant le scrutin majoritaire à un tour, comme l'avait signalé Borda dès 1770, il n'y a pas pire ! Ce mode de scrutin minimise la proba-

bilité d'élire le candidat préféré des électeurs. Les sondages de début avril 2012 confirment par exemple que le candidat réellement voulu par l'électorat pourrait perdre : François Hollande gagne contre Nicolas Sarkozy en face-à-face, mais n'arriverait que deuxième avec le scrutin majoritaire à un tour. En outre, ce mode de scrutin majoritaire ne favorise pas le vote honnête : en cas de nombreuses candidatures, pour qui voter ? Son favori, même quand celui-ci n'a aucune chance ? Un candidat extrême, pour protester ? Ou « utilement », sans être certain que le calcul soit le bon ?

✓ SCÉNARIOS ÉNERGÉTIQUES EN DÉBAT

L'article *Choix énergétiques : un débat biaisé* (Pour la Science n° 414, avril 2012, http://bit.ly/414_dessus), a suscité de nombreuses réactions. Rappelons qu'il n'avait pas vocation à être exhaustif, mais plutôt à alimenter le débat...

C'est chose faite ! Voici deux points parmi toutes les remarques – voire les critiques – soulevées. Retrouvez-les *in extenso* sur notre site Internet.

Pourquoi ne pas évoquer le scénario *Négatep*, proposé par l'association *Sauvons le climat* ? Ce scénario vise à diviser par quatre les émissions de gaz à effet de serre, et s'attaque donc en priorité aux sources d'énergie autres qu'électrique. Les énergies renouvelables se substitueraient à une partie des énergies fossiles, et non pas au nucléaire, sans lequel les économies proposées dans l'article ne sont pas tenables.

Jean-Pierre Gaillat

Comment diminuer la consommation d'électricité de 34 pour cent d'ici à 2031 ? L'efficacité énergétique est en effet déjà mise en œuvre dans le domaine de l'électricité, où le seul potentiel d'économie reste le chauffage individuel. Sans compter que la généralisation des véhicules électriques entraînerait une demande supplémentaire de 60 TWh/an. Par ailleurs, pour atteindre d'ici 2031 les capacités de production photovoltaïque et éoliennes proposées, il faudrait multiplier par 292 la première et par 14 la seconde ! C'est irréalisable.

Christophe de Reyff

→ RÉPONSE DE BENJAMIN DESSUS

Le scénario *Négatep* fait en effet partie des rares scénarios énergétiques complets existants. Cependant, comme tous les autres scénarios présentés à l'exception du scénario *Négawatt* et de la note de *Global Chance*, il présente une augmentation de la consommation d'électricité d'ici 2050.

Par ailleurs, le but de l'article n'était pas de recenser l'ensemble des scénarios énergétiques, mais de comparer, du point de vue des coûts pour l'usager et la collectivité, des stratégies électriques fondées sur la poursuite des tendances actuelles avec des stratégies d'économie d'électricité. D'où le choix comme référence d'un scénario central du ministère de l'Industrie.

En outre, le scénario *Négatep* repose sur l'implantation à moyen terme de réacteurs de quatrième génération... qui n'existent pas encore.

Concernant l'efficacité énergétique, le chauffage électrique, avec l'eau chaude, ne représente que 80 TWh sur une consommation des bâtiments résidentiels de l'ordre de 280 TWh. Le reste est imputable aux applications dites spécifiques de l'électricité. Les possibilités d'économies dans ce domaine sont très importantes et économiquement rentables.

Bien entendu, si les applications de l'électricité changeaient fondamentalement (par exemple avec l'arrivée massive de véhicules électriques), la consommation augmenterait. Mais la comparaison a été établie avec un scénario officiel répondant aux mêmes types de besoins.

Par ailleurs, le rythme d'implantation du système électrique proposé suit celui de la loi du Grenelle de l'environnement pour 2020. La multiplication par deux de l'éolien entre 2020 et 2030 se justifie par l'arrivée à maturité des champs éoliens offshore. L'implantation d'une capacité de production photovoltaïque de 50 TWh suppose que la compétitivité économique soit acquise à cet horizon, et non plus seulement la parité avec le prix de l'électricité. Cette hypothèse est probable vu la baisse du coût des cellules photovoltaïques. On peut aussi remarquer que les rythmes en vigueur en Allemagne sont du même ordre.

Les virus géants

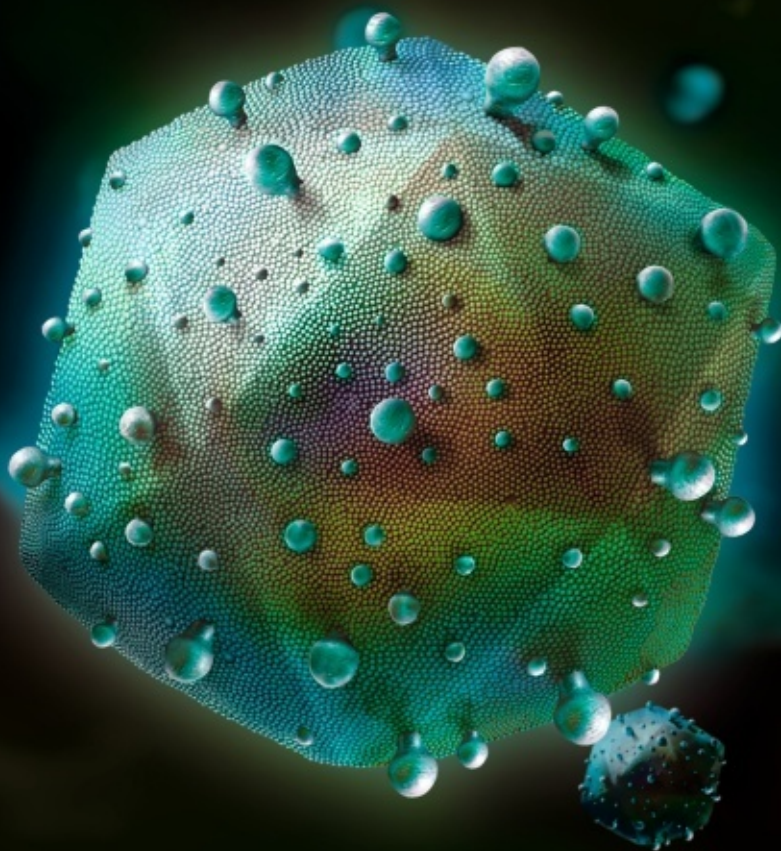
Une nouvelle forme de vie ?

Trop petits pour être visibles au microscope optique, dépourvus de métabolisme, les virus que l'on connaissait depuis la fin du XIX^e siècle sont vus comme des parasites inanimés et non comme des organismes vivants. Munis d'une poignée de gènes, ils sont juste capables de détourner à leur profit l'appareil génétique de la cellule qu'ils infectent pour lui faire produire d'autres particules virales identiques.

La découverte récente de virus plus gros que certaines bactéries, en particulier *Mimivirus* en 2003 et *Megavirus* en 2010, bouleverse ce tableau (voir page 22). Ce n'est pas une pure question de taille. Les virus géants ont plusieurs centaines à plus d'un millier de gènes, beaucoup plus que nécessaire pour un simple détournement du noyau de la cellule hôte. Ils contiennent aussi diverses protéines, enzymes et séquences d'ARN. Et surtout, ils ne font pas appel à l'appareil génétique de la cellule infectée pour se répliquer : ce processus a lieu dans le cytoplasme de la cellule, en utilisant seulement les ribosomes et les nutriments de l'hôte (voir page 30).

Ce mode de réplication plus indépendant et le fait que, contrairement au cas des virus classiques, la plupart des gènes des virus géants ne proviennent pas d'autres organismes connus posent en des termes nouveaux la question de l'origine des virus et de leur appartenance ou non au monde vivant. On espère de nouvelles découvertes pour nourrir le débat. En particulier, des missions d'exploration telles que *Tara Oceans* ont récemment montré que le monde des virus aquatiques, auquel appartiennent les virus géants, est d'une richesse insoupçonnée et qu'il joue un rôle de premier plan dans la biosphère (voir page 34). Ces moissons océaniques pourraient bien apporter un grand nombre de nouveaux virus géants, et leurs résultats sont donc attendus avec impatience.

La rédaction



VUE D'ARTISTE du virus EhV, qui infecte l'algue unicellulaire *Emiliania huxleyi*. Son ADN est composé de 407 000 paires de bases et coderait plus de 450 protéines. Son diamètre, près de 0,2 micromètre, est modeste par rapport à celui de certains autres virus géants.

Les virus

James Van Etten

L'ESSENTIEL

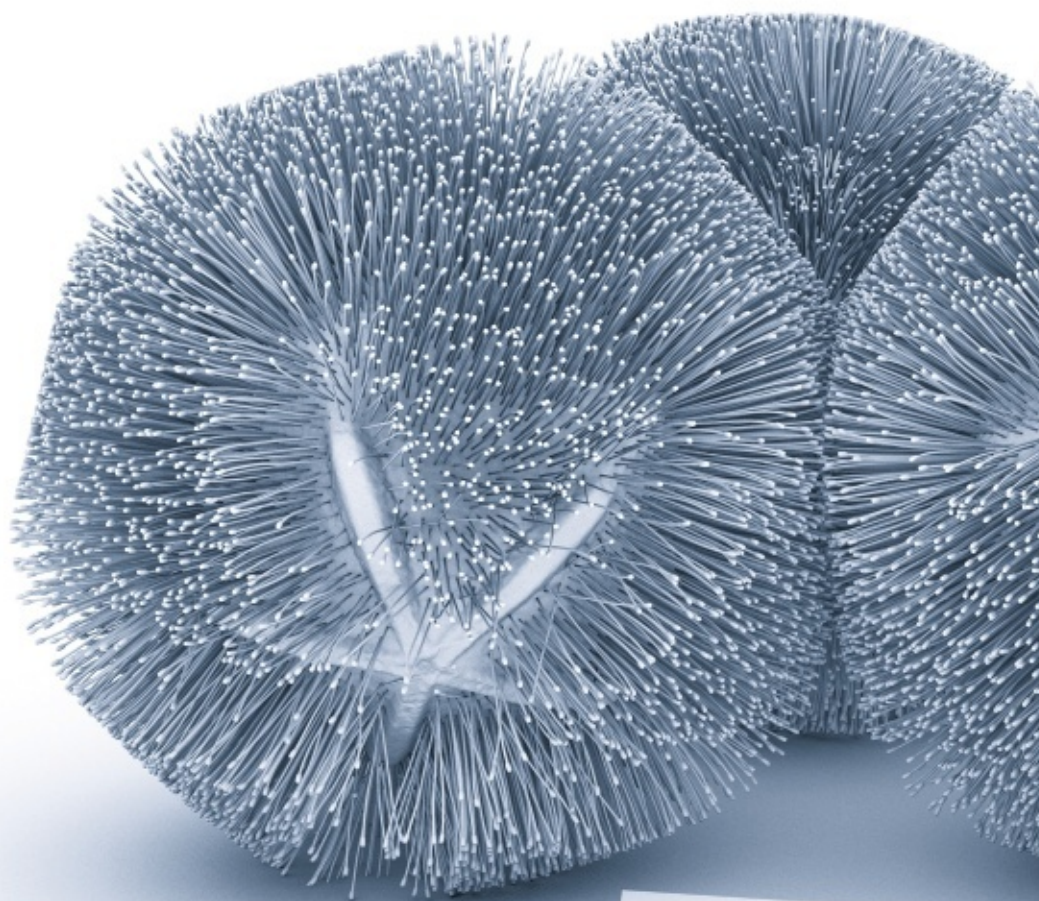
✓ Plusieurs virus de grande taille ont été découverts au cours des dix dernières années, et l'on soupçonne l'existence de très nombreux autres.

✓ Ces virus ont un grand nombre de gènes, dont la plupart n'ont pas d'équivalents connus chez d'autres organismes.

✓ Certains des virus géants jouent un rôle biologique et environnemental important.

✓ L'origine des virus géants et leur parenté avec les diverses branches du vivant restent fortement débattues.

Campbell Strong et Gaël McGill, Digizyme Inc. (www.digizyme.com)



Mimivirus

Rhinovirus



géants

La découverte récente de virus plus gros
que certaines bactéries bouleverse
notre conception de la nature des virus
et de l'histoire de la vie.



Selon la conception classique, correcte pour l'essentiel, un virus ressemble à un minuscule cambrioleur : il pénètre furtivement dans une cellule vivante, s'empare des commandes de la biosynthèse et contraint la cellule à lui fabriquer un grand nombre de descendants. Ces derniers s'échappent ensuite de leur hôte et vont perpétuer dans d'autres cellules le cycle de réplication. Les virus sont supposés très petits par rapport à la taille des cellules, qui est de l'ordre du micromètre (un millième de millimètre, ou 1 000 nanomètres), et se contenter de quelques gènes bien adaptés.

Cette vision a volé en éclats à partir des années 2000, avec la découverte de virus aussi gros que des bactéries et dotés de caractéristiques qui les distinguent nettement des virus ordinaires, notamment un génome de grande taille contenant plusieurs centaines de gènes. Ces virus géants ont ouvert un nouveau domaine de recherche aux biologistes, dont les idées sur la frontière entre les virus et le vivant, ainsi que sur l'origine des virus, se voient remises en question.

1. CERTAINS VIRUS récemment découverts, tel *Mimivirus*, sont géants par rapport à d'autres, tels les rhinovirus (responsables des rhumes et rhinites) et le VIH (le virus du sida).

L'histoire remonte à 1992. Cette année-là, on découvrit un nouveau micro-organisme provenant d'une tour de refroidissement d'une centrale électrique à Bradford, en Angleterre. Timothy Rowbotham, microbiologiste au Laboratoire de santé publique de Leeds, y recherchait l'agent responsable d'une épidémie locale de pneumonie. Ses investigations le conduisirent vers les eaux chaudes de cette tour de refroidissement ; un tel milieu est un réservoir bien connu de bactéries pathogènes du genre *Legionella*, responsables de la légionellose, une forme grave de pneumonie.

Des parasites dans une amibe

Les particules présentes dans l'échantillon ont dans un premier temps été prises pour des bactéries. La microscopie les révélait à l'intérieur d'amibes de l'espèce *Acanthamoeba polyphaga*, qui se nourrissent en ingérant bactéries et autres microparticules. Mais le génome de ces entités s'est révélé très différent de celui des bactéries. Onze ans plus tard, en 2003, les travaux de Didier Raoult, Jean-Michel Claverie et leurs collègues, à l'Université de Méditerranée à Marseille, éclaircissent la question : ces organismes



mystérieux sont des virus géants, auxquels on donna un nouveau nom, *Acanthamoeba polyphaga Mimivirus*, le terme *Mimivirus* étant la contraction de *Microbe mimicking virus*, c'est-à-dire virus imitant un microbe.

Un virus qui mesure près d'un micromètre

Mimivirus était alors le plus grand virus jamais découvert. On connaissait de gros virus depuis quelques années. La plupart font partie des « grands virus nucléocytoplasmiques à ADN », ou NCLDV (de l'anglais *nucleo-cytoplasmic large DNA viruses*). Ce groupe comprend plusieurs familles. Citons les Poxviridés, qui infectent des vertébrés (tel le virus de la variole) et des invertébrés, les Iridoviridés et Ascoviridés, qui parasitent des insectes et des vertébrés à sang froid, les Phycodnaviridés, des virus aquatiques dont les hôtes sont des algues vertes, et les Asfarviridés, des virus de mammifères.

On considère comme géants les virus dont le génome a plus de 300 000 paires de bases et dont la capsid (l'enveloppe du virus, formée de protéines) mesure environ 0,2 micromètre ou plus. *Mimivirus*, dont le diamètre atteint environ 0,75 micromètre, est un géant parmi les virus géants. Son génome comporte plus de 1,182 million de paires de bases et code 1 018 protéines, des chiffres énormes selon les normes virales. *Mimivirus* a d'ailleurs été détrôné en 2010 par *Megavirus chilensis*, un virus géant

découvert dans les eaux chiliennes par l'équipe de J.-M. Claverie: *Megavirus chilensis* a une taille supérieure de dix pour cent à celle de *Mimivirus*, et son génome est formé de 1,259 million de paires de bases, pour 1 120 protéines codées.

Pour comparaison, la plus petite bactérie vivant à l'état libre, *Mycoplasma genitalium*, ne mesure que 0,45 micromètre, a un génome de taille moitié de celui de *Mimivirus* et ne code que 482 protéines. Et l'organisme cellulaire le plus petit connu, *Hodgkinia cicadicola*, une bactérie parasite de certaines cigales décrite en 2009, a un génome de seulement 140 000 paires de bases, qui ne code que 169 protéines.

Les virus géants ont une taille supérieure à 0,2 micromètre et leur génome comporte plus de 300 000 paires de bases.

La plupart des virus géants n'ont été découverts et caractérisés que ces toutes dernières années. L'une des principales raisons est que, pour isoler les particules virales, on utilise généralement des filtres dont les pores mesurent 0,2 micromètre. En pratique, les virus sont définis comme des agents qui se répliquent et qui passent à travers de tels filtres. On comprend donc

que l'on n'ait pas détecté de virus plus gros que la porosité des filtres.

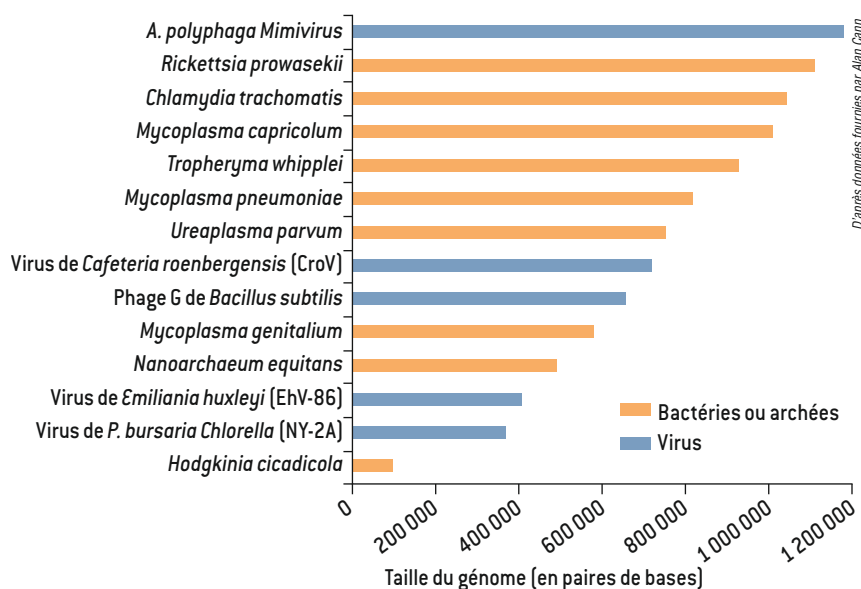
Par ailleurs, les méthodes habituelles de culture ne permettaient pas de mettre en évidence la présence de virus géants, car ces grosses particules s'enfonçaient dans la gélose molle servant de milieu de culture aux bactéries et autres organismes hôtes, ce qui les empêchait de se disséminer et de former des plaques visibles. Une autre explication du caractère insaisissable des plus grands virus est que beaucoup d'entre eux infectent des protistes, organismes unicellulaires qui attirent beaucoup moins l'attention que les végétaux et les animaux.

Les projecteurs étant aujourd'hui enfin braqués sur eux, les virus géants offrent un nouveau terrain d'exploration: quelle est l'origine de ces surprenants agents? Quelle est leur structure? Par quels mécanismes se répliquent-ils? Quelle est leur place dans le monde vivant? Quel rôle y jouent-ils? Les biologistes ne font que commencer à répondre à ces questions.

Mimivirus est bien représentatif des virus géants. Son virion – la particule qui regroupe les éléments structuraux du virus, en particulier son matériel génétique et la coque de protéines – a un cœur à peu près icosaédrique d'environ 500 nanomètres (un icosaèdre est un polyèdre constitué de 20 faces triangulaires). Ce cœur est chevelu: il est recouvert par un ensemble dense de fibrilles radiales longues d'environ 140 nanomètres. Les scientifiques n'ont pas encore complètement caractérisé les fibrilles, mais la présence dans le génome de *Mimivirus* de gènes semblables à ceux permettant la synthèse des parois bactériennes suggère qu'elles pourraient être de constitution voisine. *Mimivirus* et *Megavirus* sont les seuls NCLDV que l'on connaisse munis de cette enveloppe de fibrilles.

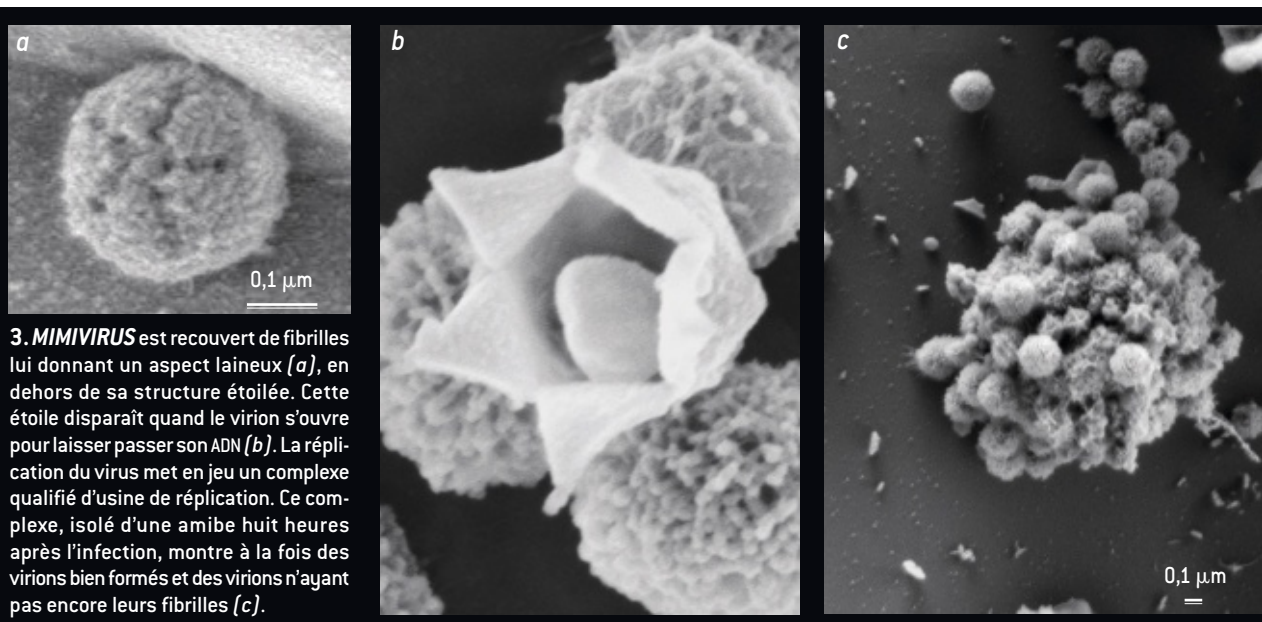
Autre particularité du virion de *Mimivirus*: l'un des sommets de la capsid icosaédrique présente une structure proéminente en forme d'étoile à cinq branches (voir les figures 1, 3 et 4). Cette structure a un rôle central dans le processus d'infection de la cellule.

Quand une amibe ingère un *Mimivirus*, ce dernier pénètre dans la cellule à l'intérieur d'une vacuole, compartiment bordé d'une membrane, qui fusionne avec des lysosomes, des organites digestifs. C'est probablement l'activité des enzymes lysosomales qui provoque l'ouverture de la structure en étoile du virion. Il semble qu'ensuite, une membrane interne au



D'après données fournies par Alan Cam

2. LES GÉNOMES DES VIRUS GÉANTS peuvent être plus grands que ceux de certaines bactéries. Ces génomes présentent des nouveautés. Ainsi, dans le cas de *Mimivirus*, 86 pour cent de ses séquences codant des protéines n'ont pas de gènes homologues connus dans les génomes cellulaires.



3. MIMIVIRUS est recouvert de fibrilles lui donnant un aspect laineux (a), en dehors de sa structure étoilée. Cette étoile disparaît quand le virion s'ouvre pour laisser passer son ADN (b). La réplication du virus met en jeu un complexe qualifié d'usine de réplication. Ce complexe, isolé d'une amibe huit heures après l'infection, montre à la fois des virions bien formés et des virions n'ayant pas encore leurs fibrilles (c).

Mimivirus fusionne avec la membrane de la vacuole qui l'entoure, le génome du virus étant ainsi directement injecté dans le cytoplasme de l'hôte, avec de nombreuses autres protéines contenues dans la capside. Un complexe d'assemblage viral, nommé usine de réplication, se forme alors dans le cytoplasme autour de cette capside virale dénudée. Cette usine de réplication s'agrandit au point que, six heures après le début de l'infection, elle occupe une grande partie du volume cellulaire.

Au sein de l'usine de réplication, des capsides virales vides, partiellement assemblées et dépourvues de fibrilles, sont synthétisées – selon des mécanismes qui restent à élucider – et incorporent en leur sein de l'ADN. Curieusement, cette encapsidation de l'ADN se produit à travers des faces de la capside virale ne faisant pas partie de la structure étoilée. Autrement dit, l'entrée de l'ADN dans le virion et sa sortie hors du virion s'effectuent à travers des portes différentes, ce qui est une première pour un virus. Une fois les virions assemblés, la cellule, pleine d'environ 1 000 virus matures, se désagrège : les particules virales sont désormais libres d'infecter d'autres cellules et de répéter le cycle.

En 2008, les virus géants créèrent une nouvelle surprise. D. Raoult et ses collègues mirent au jour une nouvelle souche de *Mimivirus* en cultivant des amibes dans de l'eau provenant d'une tour de refroidissement parisienne. Dotée d'un génome légèrement plus grand que *Mimivirus*, cette nouvelle souche fut dénommée *Mamavirus*. Mais la véritable surprise était que

Mamavirus pouvait lui-même être infecté par un virus parasite, qui a reçu le nom de *Sputnik*. En d'autres termes, on venait de découvrir le premier virus de virus.

Il ne s'agit pas de virus satellites : assez fréquents, ces derniers sont des agents infectieux constitués de petites quantités d'acide nucléique (ADN ou ARN) et dont la réplication nécessite la présence, dans la cellule infectée, du génome d'un autre virus. Dans le cas de *Mamavirus*, le virus compagnon *Sputnik* semble ne pas être juste un satellite, mais un véritable parasite de l'usine de réplication.

Des virus eux-mêmes infectés par un virus

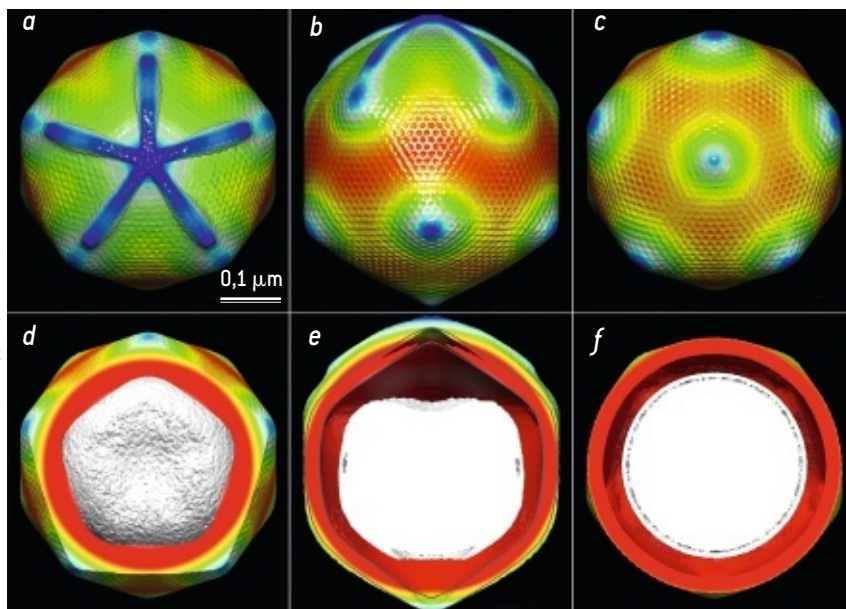
Sputnik modifie en effet le pouvoir infectieux de *Mamavirus* dans les amibes. Il semble provoquer la formation de virions de *Mamavirus* défectueux, ce qui n'est pas le cas pour les virus satellites ordinaires. Cette propriété inédite et d'autres caractéristiques de son mode de vie ont conduit à proposer un nouveau groupe et un nouveau nom, *virophages*, pour désigner les virus qui parasitent des virus géants (par analogie aux bactériophages, terme qui désigne les virus infectant les bactéries).

Eten avril 2011, Mathias Fischer et Curtis Suttle, de l'Université de Colombie-Britannique à Vancouver, publièrent la découverte d'un nouveau virophage, nommé *Mavirus*, parasite du virus géant CroV qui infecte, lui, un protiste de l'espèce *Cafeteria roenbergensis*.

Quelle est la place des virus géants dans le monde vivant et son évolution ? La présence de nombreuses familles de gènes, inconnues auparavant chez les virus, est au cœur de cette question. Une reconstitution de l'évolution des NCLDV, publiée en 2010 par Eugene Koonin et Natalya Yutin, des Instituts américains de la santé à Bethesda, suggère l'existence d'un ancêtre commun aux virus de ce groupe. Cet ancêtre était vraisemblablement doté d'un petit ensemble de 47 gènes ayant laissé des traces dans les génomes viraux actuels.

À mesure de leur évolution, les NCLDV ont perdu des gènes, en ont dupliqué d'autres et en ont acquis certains de leurs hôtes ou d'autres organismes. Les virus géants, comme les autres virus, sont en quelque sorte des pickpockets génétiques qui subtilisent des gènes de leurs hôtes au fil des âges.

L'interprétation des reconstitutions phylogéniques virales est donc un véritable casse-tête. Une esquisse grossière de l'histoire évolutive se dessine cependant. L'analyse de 45 virus géants a permis d'identifier cinq gènes communs à tous les virus NCLDV et 177 autres gènes qui sont partagés par au moins deux des familles de virus NCLDV. Le signal génétique ancien est toutefois très faible. Par exemple, pour trois virus choisis au sein de la famille des Phycodnaviridés, on a seulement 14 gènes communs indiquant une histoire évolutive partagée, alors que leurs génomes regroupent au total plus d'un millier de gènes.



4. UNE RECONSTRUCTION DE LA STRUCTURE DU MIMIVIRUS sans les fibrilles, d'après des images de cryomicroscopie électronique, sous trois angles différents (d, e, f sont des vues en coupe). Les couleurs traduisent la distance radiale à partir du centre du virus : gris entre 0 et 180 nanomètres, rouge entre 180 et 210 nanomètres, couleurs de l'arc-en-ciel entre 210 et 250 nanomètres.

Quant à l'origine du groupe des NCLDV, elle est controversée. Lors de la découverte de *Mimivirus*, certains chercheurs, constatant qu'un nombre gigantesque (86 pour cent) de ses gènes ne présentent aucune ressemblance notable avec des gènes d'organismes cellulaires, ont conclu que l'on devait considérer les NCLDV comme une quatrième branche du vivant, à côté des archées, des bactéries et des eucaryotes (organismes à cellules pourvues d'un noyau). On a ainsi suggéré que certains gènes des NCLDV proviendraient du même patrimoine génétique ancestral que celui dont sont issus les procaryotes et les eucaryotes.

Une origine à éclaircir

Dans ce cadre, étant donné la taille et la complexité des génomes des NCLDV, deux hypothèses distinctes ont été émises : soit l'ancêtre des NCLDV actuels a donné naissance au génome des eucaryotes, soit le génome de la famille des NCLDV est issu de la dégradation du génome d'un eucaryote ancestral. Un transfert de gènes horizontal entre virus et hôte a également joué un rôle important dans l'évolution des NCLDV (et de leurs cellules hôtes), dès les débuts de l'histoire biologique.

Au vu de la spécificité morphologique, écologique et génétique des virus géants, il a été proposé de les nommer

girus. Vieux de plus d'un siècle, le terme *virus* (qui signifie poison pour les Grecs) a perdu peu à peu de sa généralité avec la découverte d'une immense diversité d'agents viraux ayant des modes de vie, des physiologies et des stratégies de répllication très différents.

La caractérisation de nouveaux acteurs biologiques passe notamment par l'examen de leur rôle dans le modelage de leur environnement. Ces dernières années, le champ émergent de la métagénomique a ouvert une nouvelle fenêtre pour la compréhension des écosystèmes. De quoi s'agit-il ? Le métagénome d'un environnement est l'ensemble de tous les génomes des organismes présents dans cet environnement. Pour le déterminer, on utilise une technique globale de séquençage (*shotgun sequencing*) : on collecte un échantillon de l'environnement étudié, puis on coupe au hasard l'ADN qu'il contient. Les fragments résultants sont séquencés, et les séquences qui se recouvrent sont alors alignées pour reconstituer des gènes. Certains des gènes résultants peuvent être identifiés en se référant à des bases de données génétiques.

Les études métagénomiques révèlent un nombre très élevé de gènes non identifiés. Autrement dit, grâce à la métagénomique, on se retrouve dans une position bien particulière : nous savons que le nombre d'espèces inconnues est très grand.

L'étude métagénomique publiée en 2002 par Mya Breitbart et Forest Rohwer, à l'Université de l'État de San Diego, avec leurs collègues, a ainsi montré que 200 litres d'eau de mer contiennent plus de 5 000 virus différents, pour la plupart d'espèces inconnues.

Des gènes inconnus

Dans une autre étude, la mission américaine *Global Ocean Sampling Expedition* a échantillonné des eaux depuis la Nouvelle-Écosse jusqu'au Pacifique Est au cours d'une circumnavigation de deux ans, entre 2004 et 2007. Dans 86 pour cent des sites échantillonnés, les formes apparentées à *Mimivirus* étaient les entités les plus abondantes après les bactériophages. Les *girus* sont ainsi répandus dans la nature et il est clair que l'on peut s'attendre à en découvrir beaucoup d'autres.

Le rôle des *girus* dans le façonnage de leur environnement s'éclaircit aussi. Plus de la moitié de toute la photosynthèse sur la Terre est assurée par des micro-organismes photosynthétiques, dont les cyanobactéries et les microalgues, désignées collectivement sous le nom de phytoplancton. On estime qu'à tout moment, 20 pour cent de toutes les cellules du phytoplancton sont infectées par des virus, ce qui inclut des virus géants en quantités inconnues mais manifestement importantes.

Un élément capital pour l'écologie des systèmes océaniques et de la Terre est le microzooplancton qui se nourrit du phytoplancton. À ce jour, un seul virus est connu pour infecter un tel protiste ; il s'agit du virus de *Cafeteria roenbergensis*, ou CroV – un virus géant ayant 730 000 paires de bases et 544 gènes qui codent des protéines (comme on l'a mentionné précédemment, CroV a un virophage associé).

Le phytoplancton est intimement lié à un autre virus géant, qui a un vaste impact sur l'environnement marin, terrestre et atmosphérique. *Emiliania huxleyi* est une algue photosynthétique unicellulaire parmi les plus abondantes. Sa cellule produit de minuscules écailles de carbonate de calcium, composé qui, étant donné l'abondance de ces microalgues, joue un rôle important dans le cycle du carbone de l'océan. *E. huxleyi* est sujette à des proliférations périodiques et forme de gigantesques nappes pouvant s'étendre sur 100 000 kilomètres carrés. Un virus géant qui infecte *E. huxleyi*, noté EhV (407 000 pai-

res de bases, 472 séquences codantes prédites), est en grande partie responsable de la fin de ces proliférations (voir l'illustration de couverture de ce numéro). En mourant, ces efflorescences de *E. huxleyi* libèrent de grandes quantités de matière organique, incluant des écailles de carbonate de calcium détachées, qui forment de vastes dépôts. Les falaises blanches de Douvres en sont un exemple frappant.

La fin d'une efflorescence de *E. huxleyi* entraîne aussi la libération d'une substance chimique dont l'altération par d'autres micro-organismes produit de grandes quantités de diméthylsulfure, ou $(\text{CH}_3)_2\text{S}$. Ce composé est responsable de l'odeur que nous associons à l'eau de mer. Lorsque le diméthylsulfure atteint l'atmosphère, il contribue à la formation de nuages et de la pluie. Ainsi, l'infection de la microalgue *E. huxleyi* par EhV joue un rôle

dans l'écologie, la géologie et le climat de son environnement.

Abordons à présent le lien éventuel entre les virus géants et l'homme. Les particules de *Mimivirus* dans les échantillons provenant de Bradford ont été découvertes parmi des bactéries susceptibles de provoquer une pneumonie. On a donc voulu savoir si *Mimivirus* pourrait être pathogène pour l'homme.

À première vue, il est fort improbable qu'un agent pathogène des amibes puisse faire le « grand saut » vers l'homme, séparé des amibes par 800 millions d'années d'évolution. Les infections virales sont en général très spécifiques des hôtes. Cette spécificité résulte de l'obligation pour un virus de prendre le contrôle de la machinerie de synthèse de la cellule hôte afin de se répliquer. Tout cela nécessite des interactions macromoléculaires nombreuses,

L'AUTEUR



James VAN ETTEN est professeur de pathologie végétale à l'Université du Nebraska à Lincoln, aux États-Unis.

Article publié avec l'aimable autorisation de *American Scientist*.

Les virus appartiennent-ils à l'arbre du vivant ?

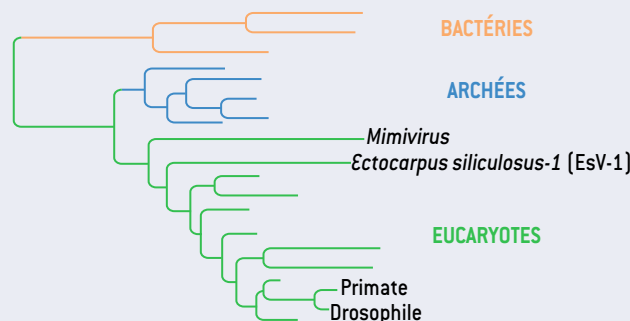
Les virus sont-ils des êtres vivants ? C'est un vieux débat, qu'a relancé la découverte des virus géants. Dès 2006, Jean-Michel Claverie, à Marseille, écrivait que l'usine du virus devrait être considérée comme le véritable organisme viral quand on parle d'un virus et que, « dans cette interprétation, la nature vivante des virus est incontestable, au même niveau que les parasites bactériens intracellulaires ». Le virion ne serait alors qu'une forme reproductrice, une étape dans la « vie » d'un virus avant qu'il se revêtisse de l'appareil métabolique d'une cellule hôte, dirige la construction de l'usine interne du virus et se lance dans sa propre reproduction, comme toute autre forme de vie unicellulaire.

En 2009, David Moreira et Purificación López-García, au Laboratoire *Écologie, systématique et évolution*, à Orsay, ont rediscuté de cette question dans *Nature Reviews Microbiology*. Selon eux, non seulement les virus ne sont pas vivants, mais ils n'ont aucune place dans un quelconque arbre phylogénique reliant les organismes actuels à l'ancêtre commun de toute vie. Pour exclure les virus de l'arbre de la vie, D. Moreira et P. López-García affirmaient notamment que leurs gènes sont

volés, qu'il n'existe pas un seul gène partagé par tous les virus (pas de lignée virale ancestrale), que les virus sont polyphylétiques (ils n'ont pas d'ancêtre commun et apparaissent ici et là dans l'arbre évolutif en empruntant des gènes à leurs hôtes).

Le débat, animé, s'est poursuivi dans un autre numéro de la même revue. Entre autres, J.-M. Claverie et son collègue Hiroyuki Ogata ont critiqué le rejet des virus du domaine vivant en raison de leur polyphylétisme, en se focalisant sur les virus géants. Ils faisaient observer qu'il n'est pas pertinent de considérer les virus comme de simples voleurs de gènes de l'hôte quand 86 pour cent des gènes de *Mimivirus* ne ressemblent à aucun gène cellulaire connu. En outre, ils présentaient un arbre phylogénique d'une protéine de réplication de l'ADN dans lequel *Mimivirus* et un autre virus géant, noté ESV-1, bifurquaient manifestement très près de l'endroit où l'arbre du vivant se ramifie en trois domaines (voir la figure ci-dessus).

En réponse, D. Moreira et P. López-García ont exhibé un arbre plus riche – 106 taxons contre 20 – et fondé sur un plus grand nombre d'homologues de gènes provenant d'hôtes de *Mimivirus* et d'ESV-1, qui



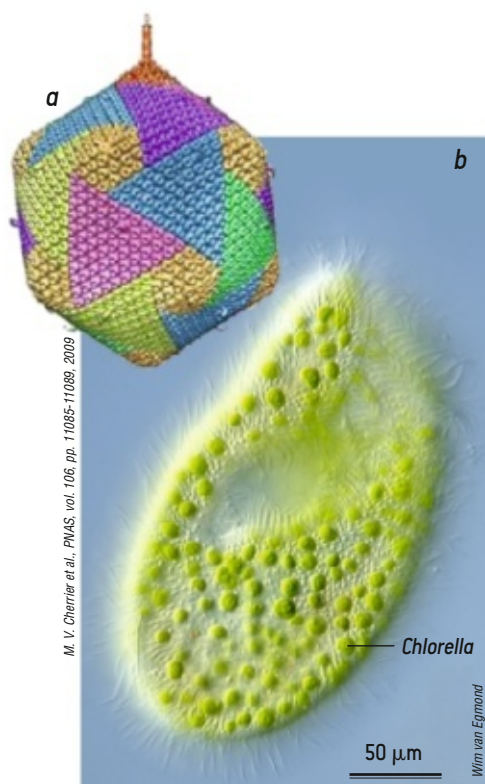
Cet arbre phylogénique a été présenté par J.-M. Claverie et H. Ogata pour appuyer leur idée que les virus géants doivent être considérés comme une quatrième branche du vivant. Il est fondé sur 20 taxons et représente la position d'un gène de réplication de l'ADN dans *Mimivirus* et dans le virus géant ECV-1. Les branches de ces derniers apparaissent en des temps évolutifs très anciens, à l'époque où les archées et les eucaryotes ont divergé. Mais un arbre plus complexe, fondé sur 106 taxons et d'autres versions homologues du gène de réplication, montre des résultats différents, où la parenté des virus géants n'émerge pas.

seraient des sources probables de transfert horizontal de gènes. D'après cet arbre, le groupe de gènes étudié a des racines dans des groupes d'eucaryotes de parenté éloignée, avant que ces gènes n'aient été dérobés par les virus. Il contredirait donc l'idée d'une quatrième branche de l'arbre du vivant.

De son côté, Didier Raoult, à Marseille, récuse la notion d'arbre du vivant. Selon lui, les organismes

actuels sont chimériques, « constitués d'une mosaïque de séquences d'origines différentes, qui rend la théorie de l'arbre de la vie obsolète ». L'arbre enraciné imaginé par Darwin n'est pertinent à l'ère génomique que s'il est construit gène par gène, pour être utilisé afin de déduire l'histoire évolutive du gène, et non pas des formes de vie.

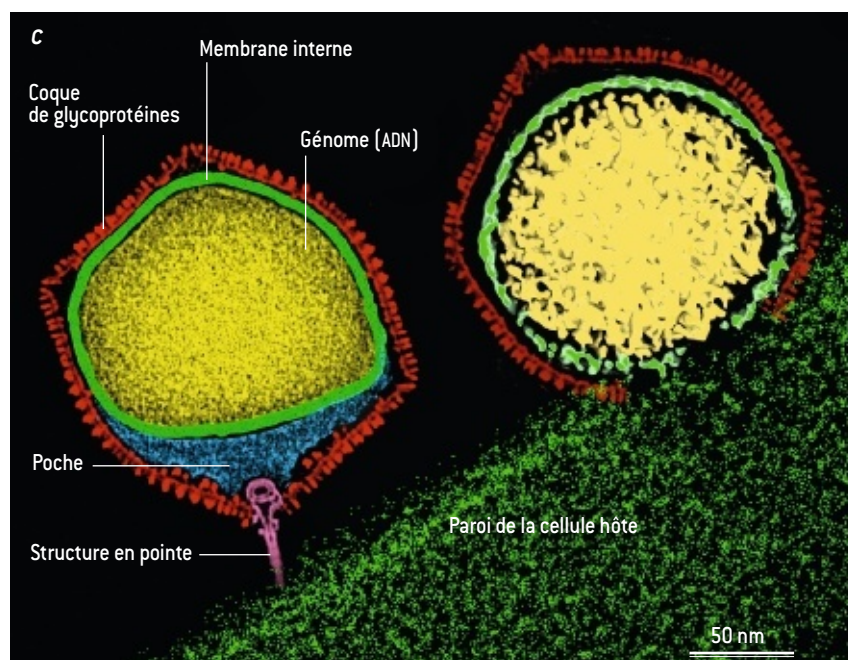
Le dernier mot dans ce débat ? Il reste encore à écrire...



M. V. Charrier et al., PNAS, vol. 106, pp. 11085-11089, 2009

Wim van Egmond

5. LE VIRUS GÉANT PBCV-1 (a ; les fausses couleurs distinguent les différentes structurations de la surface de sa capside icosaédrique) infecte des *Chlorella*, algues unicellulaires qui vivent en symbiose au sein, notamment, de pro-



Xinzheng Zhang et Michael Rossmann, Université Purdue

tistes (b, ici *Paramecium bursaria*). Ce virus a plus de 400 gènes et mesure environ 0,2 micromètre. Dans la reconstruction réalisée à partir de vues en cryomicroscopie électronique (c), on voit, en coupe et en fausses couleurs, l'an-

crage d'un virus PBCV-1 à sa cellule hôte (virion de gauche) et le début de sa pénétration (virion de droite) : un trou a été formé dans la paroi de l'hôte, et la membrane cellulaire de ce dernier fusionnerait avec la membrane interne du virus.

complexes et spécifiques, à toutes les étapes de l'infection. Il n'est dès lors pas surprenant que des virus très semblables tels que le VIH, l'agent responsable du sida, et son homologue chez les singes, le VIS, n'infectent pas de façon croisée à la fois le singe et l'homme, bien que ces derniers soient proches parents.

Des virus géants chez l'homme ?

Cependant, *Mimivirus* défie souvent les règles habituelles. Il pénètre dans les cellules phagocytaires (telles que les amibes et, peut-être, les macrophages humains) quand ces organismes l'engloutissent. Après avoir été ingéré, le virus sort de la vacuole qui l'entoure par une fusion de membranes relativement non spécifique. À partir de là, son énorme génome pourrait lui conférer la capacité de détourner ou de répliquer des fonctions cellulaires, bien au-delà de la capacité des virus moins riches en gènes.

Mais il n'existe pas d'indices suggérant que *Mimivirus* pourrait être pathogène pour l'homme. Selon une revue de synthèse parue en 2009, la ligne de conduite la plus prudente consiste à traiter provisoirement *Mimivirus* comme un pathogène de classe 2 pour la biosécurité, c'est-à-dire un agent qui ne

provoque que des maladies bénignes ou qui a très peu de chances d'être disséminé sous forme d'aérosol dans un laboratoire.

Les virus NCLDV géants ont probablement une histoire évolutive très ancienne, mais ils sont parmi les objets les plus nouveaux apparus sur la scène de la virologie. Notons qu'en plus des membres des NCLDV, il existe d'autres virus qualifiés de girus, notamment des virus bactériens, tel le phage G, et le « virus du syndrome de la tache blanche », responsable d'une maladie dans les élevages de crevettes aux conséquences économiques importantes.

Mais les virus géants peuvent aussi avoir des retombées positives. Ainsi, on découvre de nouvelles enzymes ayant parfois une valeur commerciale, et les enzymes virales sont souvent les plus petites dans leur classe, ce qui en fait de parfaits modèles pour étudier les structures et mécanismes enzymatiques. L'étude des virus géants est donc riche de promesses, tant sur le plan de la biologie fondamentale que sur le plan des applications. Ce domaine connaîtrait des progrès plus rapides si l'on pouvait modifier génétiquement des virus géants par des techniques moléculaires. Les scientifiques n'y sont pas encore parvenus. Espérons que cette barrière tombera bientôt.

✓ BIBLIOGRAPHIE

J. L. Van Etten et D. D. Dunigan, *Chloroviruses : not your everyday plant virus*, *Trends in Plant Science*, vol. 17(1), pp. 1-8, 2012.

P. Forterre, *Giant viruses : Conflict in revisiting the virus concept*, *Intervirology*, vol. 53, pp. 362-378, 2010.

J. L. Van Etten et al., *DNA viruses : The really big ones (girus)*, *Annual Review of Microbiology*, vol. 64, pp. 83-99, 2010.

J.-M. Claverie et C. Abergel, *Mimivirus and its viroplasm*, *Annual Review of Genetics*, vol. 43, pp. 49-66, 2009.

Correspondance, *Nature Reviews Microbiology*, vol. 7, pp. 615-625, 2009.

puf

POUR LA
SCIENCE



Depuis quinze ans, *Le Monde* soutient les jeunes chercheurs et la recherche.

Lancé en 1997, le Prix *Le Monde* de la recherche universitaire entend valoriser les travaux de jeunes chercheurs francophones susceptibles d'influencer notre environnement scientifique, économique, social et/ou artistique.

Cette année, à l'issue du concours présidé par le philosophe Edgar Morin pour les sciences humaines et sociales et par l'académicien Pierre Léna pour les sciences exactes, ce prix offrira la possibilité à cinq docteurs récemment diplômés en sciences humaines de publier leur thèse aux Presses universitaires de France et à cinq docteurs en sciences exactes de publier un résumé de leurs travaux dans *Pour la Science* et dans un ouvrage publié aux Éditions Le Pommier.

Par ailleurs le quotidien *Le Monde* présentera l'ensemble de ces thèses.

15^e
édition

PRIX *Le Monde* DE LA RECHERCHE UNIVERSITAIRE

Pour sa quinzième édition, le Prix *Le Monde* de la recherche universitaire est ouvert aux :

Docteurs en sciences humaines et sociales ayant soutenu leur thèse entre le 31 octobre 2010 et le 31 décembre 2011. Les inscriptions seront enregistrées jusqu'au 31 mai 2012.

Docteurs en sciences de la matière ou de la vie, fondamentales ou appliquées ayant soutenu leur thèse entre le 31 octobre 2010 et le 31 décembre 2011. Les inscriptions seront enregistrées jusqu'au 31 mai 2012.

RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES
ET INSCRIPTIONS

Site internet : www.lemonde.fr/prix-recherche/

Email : prixrecherche@lemonde.fr

Cette année, une attention particulière sera portée aux travaux de recherche universitaire innovants, qui proposeront des solutions concrètes de nature à simplifier la vie quotidienne du grand public.

A l'un d'eux, sera décernée une « mention spéciale Google ».

Le Monde

Google

FONDATION
CREDIT COOPERATIF
FONDATION D'ENTREPRISE



Fondation Charles Léopold Mayer
pour le Progrès de l'Homme



Les virus géants

vestiges d'organismes cellulaires ?

Jean-Michel Claverie et Chantal Abergel

Les virus géants tels que *Mimivirus* et *Megavirus* constituent des microbes d'un type nouveau. Ils ne se répliquent pas comme les virus classiques, en prenant le contrôle du noyau de la cellule hôte.

La découverte de virus très gros, dont le diamètre atteint presque le micromètre, est toute récente. Il en est ainsi de *Mimivirus*, mis en évidence en 2003 au cours d'une collaboration de notre laboratoire avec celui dirigé par Didier Raoult à l'Université d'Aix-Marseille, et de *Megavirus chilensis* (voir la figure 1), que nous avons rapporté des côtes chiliennes en 2010. Le grand intérêt de ces virus, qui parasitent des organismes unicellulaires, ne réside pas dans leur taille – ou du moins pas directement. Ils passionnent les biologistes parce qu'ils apparaissent comme des microbes d'un type nouveau. Comme nous allons l'expliquer, les Mégaviridés, le groupe de virus géants tels que *Mimivirus* et *Megavirus*, remettent en cause la frontière qui, pensait-on, sépare les virus des organismes vivants. Ils réorientent de ce fait les réflexions sur la nature biologique des virus et sur leur origine.

La grande taille des virus géants n'est pas, en soi, leur caractéristique la plus intéressante. Mais c'est à cause du diamètre de la capsid (la coque virale) que les Mégaviridés tels que *Mimivirus* et *Megavirus* ont été découverts si tardivement. Pour com-

L'ESSENTIEL

✓ La découverte de virus géants tels que *Mimivirus* et *Megavirus* a été tardive en raison de leur grande taille, paradoxalement.

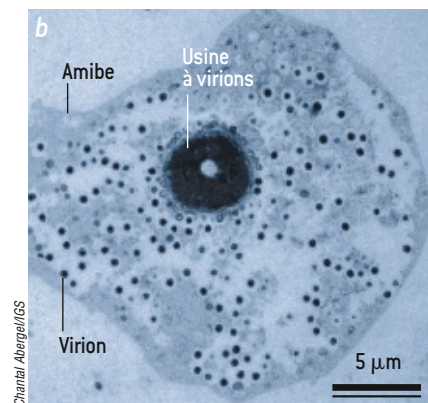
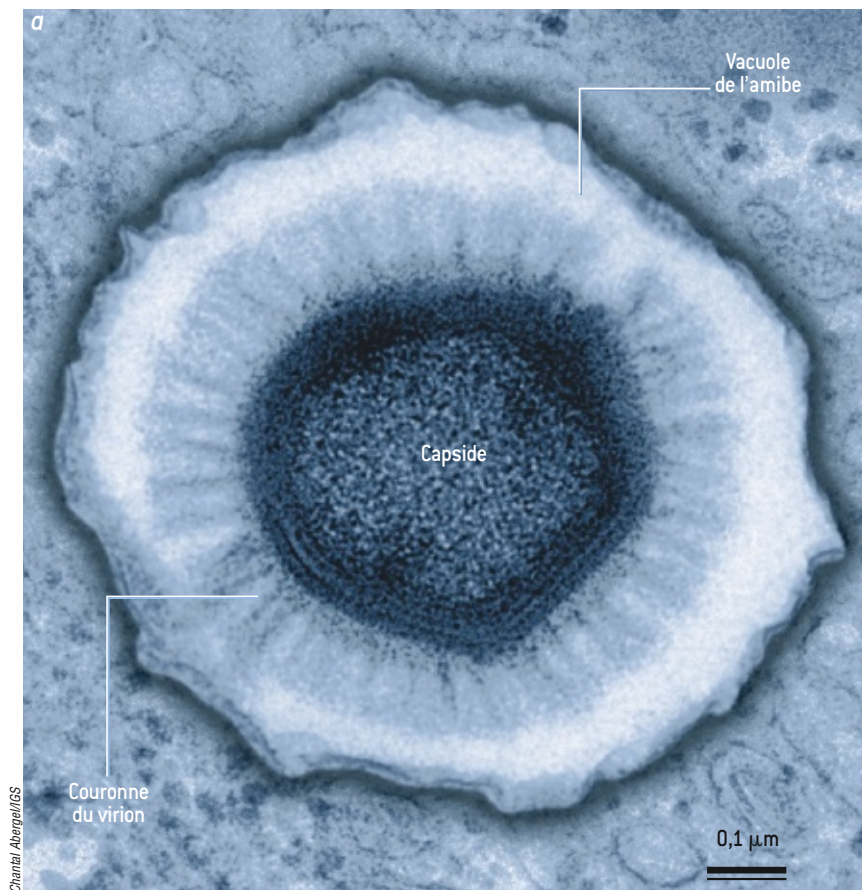
✓ Pour se répliquer, les virus géants, du moins ceux de la famille des Mégaviridés, n'ont pas besoin du noyau cellulaire de l'hôte. Ils forment dans le cytoplasme une « usine virale » qui utilise les nutriments et les ribosomes de l'hôte.

✓ Ils constituent ainsi une nouvelle forme de vie qui remet en question la frontière séparant les virus du monde vivant.

prendre pourquoi, il faut revenir en 1878, l'année où Louis Pasteur émit l'hypothèse que les maladies « infectieuses », c'est-à-dire contagieuses, sont dues à des microbes et non à des « miasmes » mal définis comme on le croyait jusqu'alors.

Selon la nouvelle théorie de Pasteur, les agents des maladies infectieuses sont des organismes vivants (car capables de se multiplier *in vitro* dans un milieu nutritif) uniquement visibles au microscope optique. Mais leur taille, de l'ordre du micromètre, suffisait à les retenir sur les filtres de porcelaine, conçus en 1884 par son assistant Charles Chamberland pour désinfecter l'eau destinée à la boisson. Dans les laboratoires de l'époque, la filtration devint ainsi la nouvelle technique de référence pour démontrer qu'une maladie est due à une infection : la simple filtration (du sang, de l'eau, etc.) devait interrompre la transmission.

Comme souvent en biologie, l'introduction d'une nouvelle technique – ici la filtration – allait conduire à une grande découverte. En 1892, alors que Pasteur était en pleine gloire, un botaniste russe inconnu, Dimitri Ivanovsky, publia dans le Bulletin scientifique de l'Académie impériale



1. UNE PARTICULE VIRALE,

ou virion, de *Megavirus chilensis*, le virus au plus grand génome connu [1 259 197 paires de bases, qui codent 1 120 protéines], vue au microscope électronique [a]. Le virion encore intact vient d'être phagocyté par une amibe, et se trouve au milieu d'une vacuole [disque clair]. Il est entouré d'une couronne très résistante dont la composition s'apparente à celle d'une paroi bactérienne. Une dizaine d'heures après l'infection initiale par un seul virion, une boule de près de cinq micromètres de diamètre [b] s'est formée au sein de l'amibe : l'« usine à virions ». De ce micro-organisme transitoire s'échappent une multitude de nouveaux virions de *Megavirus chilensis*, qui finiront par détruire l'amibe.

des sciences de Saint-Petersbourg l'observation fondatrice de la virologie : il avait montré qu'une maladie des plants de tabac, la « mosaïque du tabac », continuait à être transmise malgré la filtration d'un broyat de feuilles malades. Ce premier exemple fut bientôt suivi de nombreux autres (dont la rage et la myxomatose) et il devint alors clair que des agents « filtrables », invisibles au microscope optique, peuvent aussi être responsables de maladies contagieuses. On les nommera *virus* pour les distinguer des microbes.

La propriété de filtrabilité est restée à la base de la définition opérationnelle des virus, par opposition aux bactéries. Ainsi, la filtration à travers des membranes de porosité égale à environ 0,2 ou 0,3 micromètre est encore souvent la première étape employée pour isoler les virus (et les séparer des bactéries) dans les environnements aquatiques. De tels protocoles ne pouvaient pas, par définition, conduire à la découverte des virus géants dont les particules, plus grosses, restaient piégées sur les filtres, au milieu des bactéries.

Par ailleurs, la taille d'un demi-micromètre est sans doute liée au mode de « vie »

particulier des virus géants, à savoir qu'ils infectent tous des protozoaires dont la nourriture normale est formée de bactéries ingérées par phagocytose. Or le processus de phagocytose n'est déclenché par une seule particule que si cette dernière a une taille d'environ 0,5 micromètre.

Une taille bien adaptée

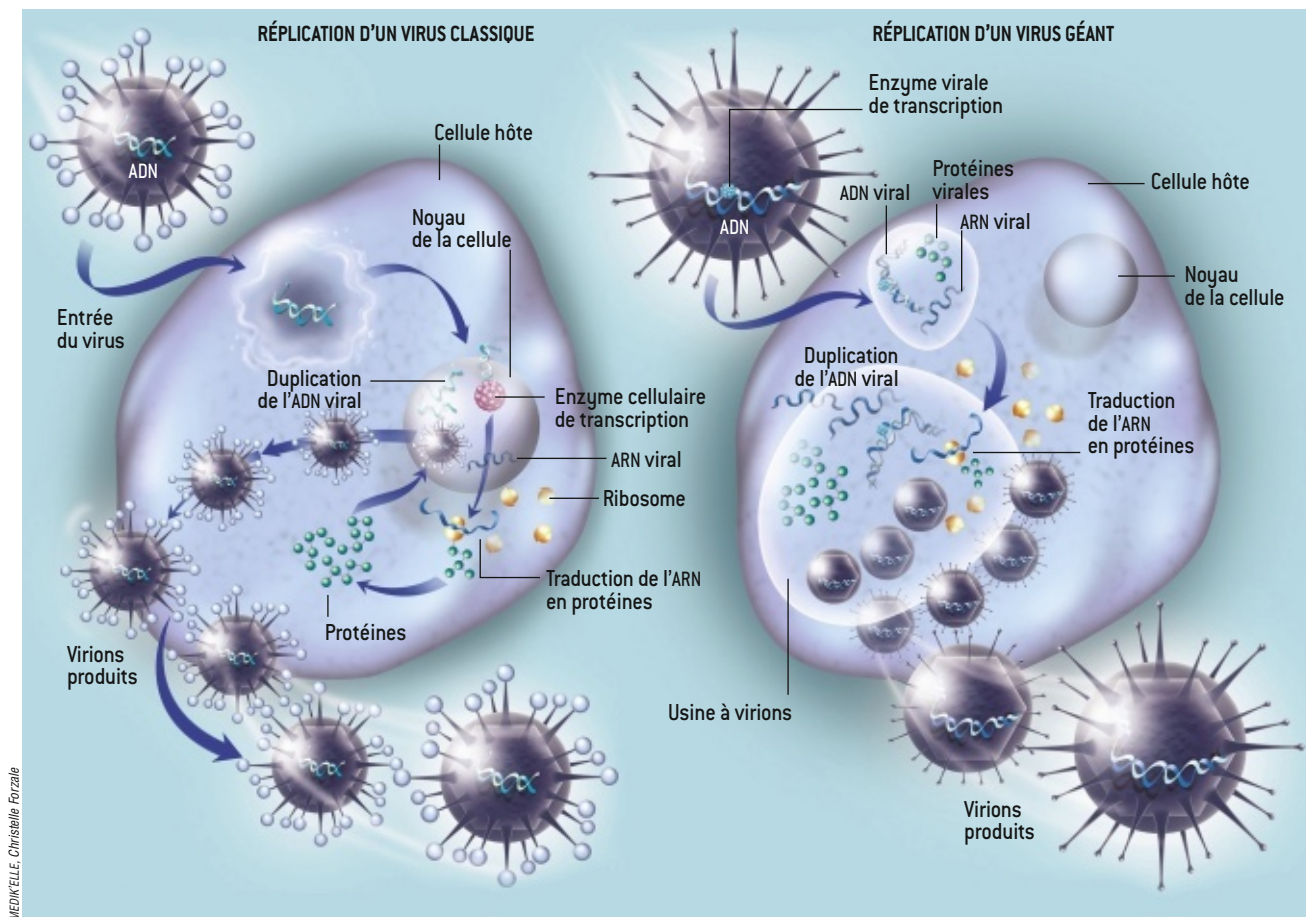
Au-dessous de cette valeur, l'agrégation de plusieurs particules sur la membrane cellulaire est nécessaire pour que la phagocytose se déclenche. Dans un milieu aquatique où les cellules planctoniques et les virus peuvent être présents en très faibles concentrations, la probabilité que deux virus identiques se retrouvent simultanément au contact de la même cellule est donc bien plus faible que celle d'une simple rencontre (cette probabilité est proportionnelle au produit des concentrations). Dans ce contexte, une taille de l'ordre du demi-micromètre est, pour un parasite de protozoaires, un atout.

Qui plus est, *Mimivirus* et son cousin *Megavirus* ont leurs capsides protéiques recouvertes d'une sorte de couronne

épaisse faite de sucres complexes, dont la composition se rapproche de celle de la paroi entourant les bactéries. *Mimivirus* et *Megavirus* ont donc à la fois la taille et le « goût » sucré (détecté par des récepteurs cellulaires de surface) par lesquels les protozoaires sélectionnent leurs proies favorites, les bactéries de l'eau.

C'est donc un scénario d'intoxication alimentaire qui a été sélectionné au fil de millions d'années d'évolution darwinienne : plus le virus ressemble à une bactérie, plus il a de chances d'infecter son hôte, et plus il se multipliera. Ce scénario évolutif est plus particulièrement adapté au milieu aquatique, où la taille des particules n'est pas un obstacle à leur dissémination ; il est cohérent avec le fait que c'est dans l'eau qu'ont été trouvés les plus gros virus.

La véritable originalité des virus géants ne tient pourtant pas à la taille de leurs particules, mais à la complexité de leur génome. Beaucoup de virus, parmi les plus pathogènes pour l'homme comme ceux du sida, de l'hépatite B ou du papillome, ont moins de dix gènes, ce qui leur suffit amplement pour proliférer. Un ou deux de ces gènes sont dédiés à la construction de la



MEDIXELLE, Christelle Forzale

LES AUTEURS



Jean-Michel CLAVERIE est professeur à l'Université d'Aix-Marseille et directeur de l'Institut de microbiologie de la Méditerranée (CNRS et Université d'Aix-Marseille), où il dirige le Laboratoire Information génomique et structurale (IGS).

Chantal ABERGEL est directrice de recherche au CNRS et directrice adjointe du Laboratoire IGS.

À ÉCOUTER

Jeudi 3 mai, **Jean-Michel Claverie** reviendra sur l'histoire de la découverte des virus géants dans la partie « Actualités » d'une émission **La marche des sciences spéciale Tara Oceans sur France Culture** de 14 h à 15 h.
www.franceculture.com

2. UN VIRUS CLASSIQUE SE RÉPLIQUE en prenant le contrôle du noyau de la cellule qu'il infecte. Les virus géants, du moins ceux de la famille de *Mimivirus* et *Megavirus*, ont un matériel génétique suffisamment complet pour qu'ils se répliquent sans recourir au noyau de la cellule hôte. Dépourvus de ribosomes et de matières premières, ils utilisent ceux contenus dans le cytoplasme de leur hôte pour la synthèse de leurs protéines.

coque qui contient leur génome ; les autres gènes réalisent une sorte d'opération commando qui aboutit à la prise de contrôle du noyau de la cellule, dont le métabolisme est alors entièrement détourné vers la production d'une nouvelle génération de virions. Les virus classiques n'ont donc nul besoin de s'encombrer des gènes correspondant aux fonctions déjà disponibles dans les cellules qu'ils infectent.

Cette image du détournement du noyau cellulaire de l'hôte a depuis toujours dominé la virologie. Mais elle n'a plus cours pour les Mégaviridés : leur génome, avec plus d'un millier de gènes, est clairement disproportionné par rapport aux moyens nécessaires à la construction d'une simple capsid et à un assaut de type commando du noyau cellulaire. La répllication de ces virus géants ne s'opère pas au moyen d'une prise de contrôle du noyau de la cellule infectée, mais par la construction *de novo*, dans le cytoplasme

de cette cellule, d'un micro-organisme parasite. C'est à l'intérieur de ce micro-organisme transitoire, dénommé « usine à virions », que va s'exprimer tout le matériel génétique du virus géant, qui code de nombreuses enzymes et un appareil complet de transcription et de répllication de l'ADN (voir la figure 2).

À la manière des bactéries parasites intracellulaires (telles les rickettsies ou les chlamydies), les virus géants ont un métabolisme axé sur l'utilisation de l'énergie (molécules d'ATP) de leur hôte ainsi que des précurseurs nécessaires à la synthèse de leurs protéines (acides aminés) et acides nucléiques (nucléotides). La seule différence avec ces bactéries, mais qui reste pour l'instant une caractéristique absolue du monde viral, est que les virus géants n'ont pas de ribosomes et qu'ils sont donc contraints de sous-traiter la synthèse de leurs protéines au cytoplasme de la cellule infectée.

Toutefois, les biologistes ont découvert des vestiges d'un système de traduction des ARN en protéines chez *Mimivirus* et *Megavirus*, sous la forme de plusieurs enzymes nécessaires au chargement des acides aminés sur leurs ARN de transfert respectifs. La mise au jour de ces vestiges remet en question la frontière censée séparer le monde des virus de celui des organismes cellulaires parasites.

L'usine à virions, un véritable microbe

L'analyse du cycle infectieux de *Mimivirus* et de *Megavirus* nous a ainsi fait comprendre que l'objet biologique auquel se rapporte la complexité du génome de ces virus géants n'est pas le virion (la particule virale), mais l'usine à virions, véritable micro-organisme parasite transitoire, qui n'utilise de la cellule hôte que l'appareil de traduction et les nutriments présents dans son cytoplasme. Dans ce nouveau cadre conceptuel, l'utilisation du mot *virus* pour désigner à la fois le virion et l'entité biologique globale qui aboutit à sa multiplication apparaît comme une confusion historique, qui doit

être proscrite depuis la découverte des virus géants.

Dans le même temps, le débat classique sur l'appartenance des virus au monde vivant est, au moins pour les Mégaviridés, tranché. Pendant leur phase intracellulaire, ces virus ont clairement tous les attributs de la vie microbienne : métabolisme actif, croissance, reproduction. Simplement, ce nouveau type de microbe ne dissémine pas son génome en se divisant comme une bactérie, mais en en produisant de multiples copies.

Par cette séparation nette du *soma* (l'organisme proprement dit, transitoire et producteur d'agents reproducteurs) du *germen* (les agents de la reproduction, véhicules du génome), le mode de réplication des virus géants apparaît soudain plus proche de celui des organismes dotés d'une reproduction sexuée que de celui des micro-organismes pratiquant la scissiparité. Seul l'avenir nous dira si cette apparente similitude a un sens biologique profond. Mais il est déjà clair que la découverte de *Mimivirus* et de *Megavirus* devrait nous inciter à l'humilité quand nous nous prenons à penser que toutes les formes de vie ont été reconstruites sur notre planète. ■

✓ BIBLIOGRAPHIE

M. Legendre *et al.*, Genomics of megavirus and the elusive fourth domain of life, *Communicative & Integrative Biology*, vol. 5(1), pp. 102-106, 2012.

D. Arslan *et al.*, Distant Mimivirus relative with a larger genome highlights the fundamental features of Megaviridae, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 108, pp. 17486-17491, 2011.

J.-M. Claverie et C. Abergel, Megavirus réécrit l'évolution des virus à ADN, *Biofutur*, vol. 327, p. 11, décembre 2011.

Les virus, ennemis utiles, *Dossier Pour la Science* n° 55, avril-juin 2007.

3 FILMS POUR COMPRENDRE NOTRE UNIVERS

ENIGMES DE L'UNIVERS³
LE TOUT, LE RIEN ET LE CHAOS

« FASCINANT ET ACCESSIBLE »
TIME OUT

MEILLEUR FILM
FESTIVAL INTERNATIONAL
DU FILM SCIENTIFIQUE 2010 - ATHÈNES
LA VIE SECRÈTE DU CHAOS

SÉLECTION OFFICIELLE
PARISCIENCE 2011
CE RIEN QUI EST TOUT

DÉJÀ DISPONIBLE EN COFFRET 2 DVD
POUR RECEVOIR NOTRE CATALOGUE : SHOWSHANKFILMS@GMAIL.COM

FURNACE **SHOWSHANK FILMS**

La diversité des virus aquatiques

Stéphan Jacquet et Caroline Depecker

Abondants et variés – on n'en connaît sans doute qu'une infime partie –, les virus aquatiques sont des acteurs clefs des écosystèmes marins et d'eau douce.

Le 31 mars 2012, après deux ans et demi de navigation et 80 000 kilomètres parcourus, l'expédition scientifique *Tara Oceans* s'est achevée à Lorient, en Bretagne. Selon Pascal Hingamp, membre du programme, parmi les quelque 20 000 échantillons prélevés en 153 stations dans les océans du globe et en cours d'analyse, on a déjà identifié, dans les 29 prélèvements de mer Méditerranée, un milliard de paires de bases d'ADN viral, dont 70 millions proviennent de virus géants. La plupart des séquences d'ADN de virus géants détectées n'avaient jamais été répertoriées.

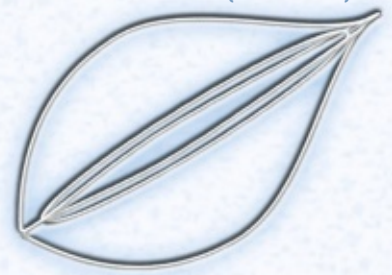
Présents dans les océans à des concentrations avoisinant dix millions par millilitre, les virus sont les entités biologiques les plus nombreuses sur la planète. Mis bout à bout, ils constitueraient un collier de perles dont la longueur dépasserait dix millions d'années-lumière. Tous ensemble, les virus marins contiendraient plus d'atomes de carbone que 75 millions de baleines bleues.

C'est seulement à partir de 1989, grâce aux travaux d'une équipe norvégienne, que l'on a pris conscience de l'abondance des virus dans des milieux aquatiques variés. De fortes concentrations ont été mesurées dans les lacs, les rivières, les glaces ou les sédiments, des profondeurs océani-

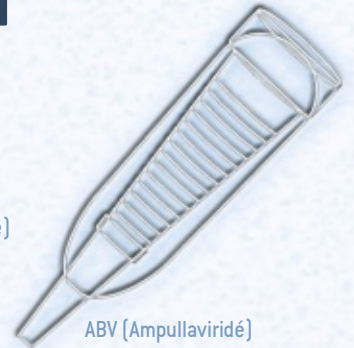
ques jusque parfois dans les nuages, ce qui suggère qu'ils jouent un rôle important dans le fonctionnement de la biosphère.

S'intéressant de plus en plus aux virus aquatiques, les chercheurs sont confrontés aujourd'hui à une difficulté de taille : leur diversité. Au regard de cette diversité, les données de référence sont rares, ce qui rend difficiles l'identification et la classification des nouveaux échantillons. Or le nombre d'échantillons analysés a considérablement augmenté ces dernières années, grâce à la multiplication des expéditions océanographiques et des recherches menées sur certains lacs. Malgré la performance des outils de biologie moléculaire, au mieux 30 pour cent des séquences génétiques virales examinées ont été identifiées.

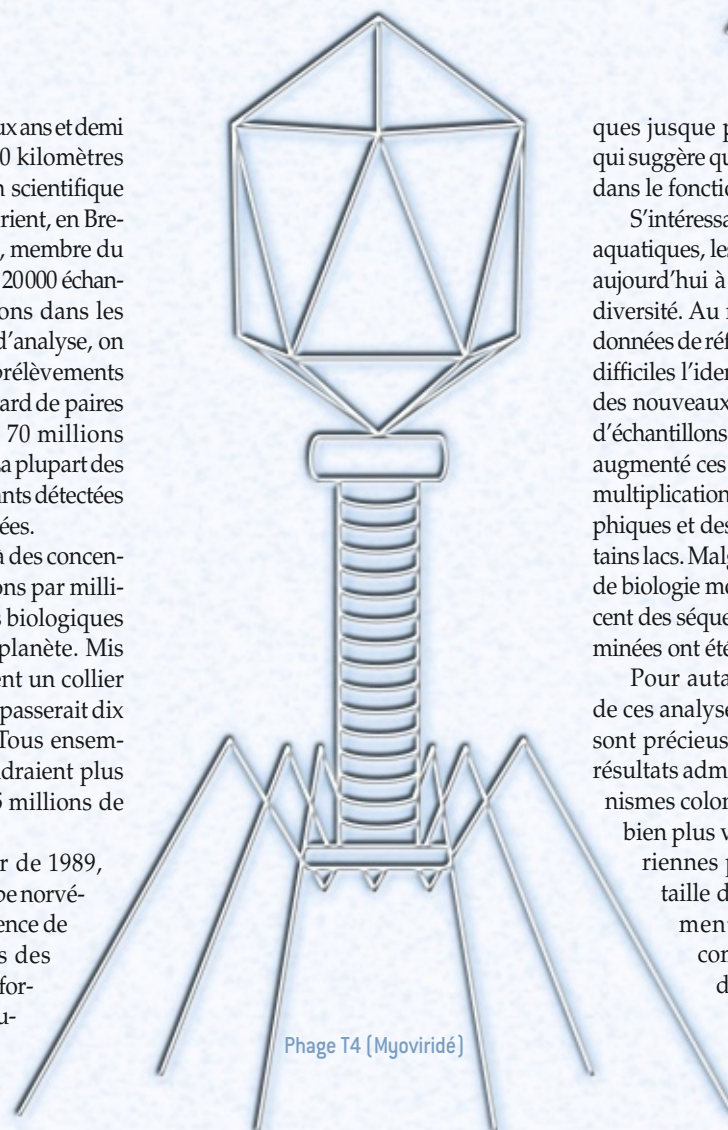
Pour autant, les informations issues de ces analyses, que nous rapportons ici, sont précieuses et bouleversent certains résultats admis jusqu'à présent. Les organismes colonisés par les virus sont ainsi bien plus variés que les espèces bactériennes pressenties. La forme et la taille de certains virus sont également surprenantes. Enfin, on commence à mesurer l'impact de la diversité virale sur le monde vivant. Grâce à divers mécanismes, tels la destruction d'une espèce dominante au profit



SH1 (non classé)



ABV (Ampullaviridé)



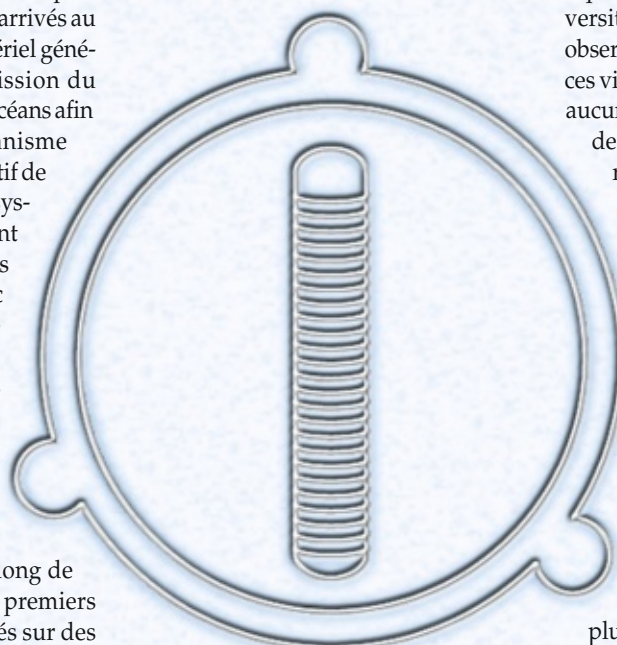
Phage T4 (Myoviridé)

d'espèces plus rares ou le transfert de gènes viraux vers l'hôte, les virus maintiennent la biodiversité des écosystèmes aquatiques et facilitent le brassage génétique.

Toutes les six à sept semaines pendant près de trois ans, des échantillons en provenance de la goélette *Tara* sont arrivés au Génomètre d'Évry, où leur matériel génétique viral est analysé. La mission du voilier consistait à arpenter les océans afin d'y prélever tout type d'organisme marin invisible à l'œil nu. Objectif de l'expédition : étudier divers écosystèmes planctoniques, notamment les interactions des différents micro-organismes les uns avec les autres ainsi qu'avec leur environnement physico-chimique. Simultanément, les programmes OVID (*Ocean Virus Diversity*), de Matthew Sullivan, et *Tara-Girus*, de Hiroyuki Ogata, ont cartographié la géographie des diversités virales et des métabolismes associés tout au long de l'expédition. Les résultats des premiers séquençages génétiques réalisés sur des échantillons en provenance d'une station de prélèvement suggèrent la présence de nouveaux virus bactériens en très grand nombre et d'un virus géant (ou girus) d'un type inédit.

Dans toutes les mers du globe

D'autres programmes scientifiques en cours arrivent aux mêmes conclusions dans diverses régions du globe. Achievées en 2009, les expéditions océanographiques du programme PAME (*Polar Aquatic Microbial Ecology*) étudient la diversité et la distribution de l'ensemble des micro-organismes habitant les régions polaires : dans ces endroits également, les premiers résultats montrent que les virus sont abondants, diversifiés et sont produits chaque jour en quantité. Le programme GOS (*Global Ocean Sampling*), quant à lui, lancé en 2003 et toujours en cours, a déjà permis d'analyser par séquençage massif des échantillons d'eau de différentes mers et provinces océaniques telles que la mer Noire, la mer Méditerranée, la mer Baltique, la mer du Nord, ainsi que les océans Atlantique, Pacifique, Indien et Antarc-



PSV (Globuloviridé)

L'ESSENTIEL

- ✓ Les virus sont les entités biologiques les plus abondantes et les plus variées des milieux aquatiques.
- ✓ Par des mécanismes de transfert de gènes et de pression de sélection, les virus jouent un rôle clef dans le fonctionnement des écosystèmes et le maintien de leur biodiversité.
- ✓ La diversité des virus et celle de leurs hôtes sont indissociables. Aujourd'hui, la compréhension de leurs interactions constitue un des enjeux de l'écologie aquatique.

Pour la Science

tique. En moyenne, on constate que 200 litres d'eau de mer contiennent plus de 5000 virus différents.

De précédents programmes ont déjà révélé l'étendue de la diversité virale aquatique. En 2005, Mya Breitbart, de l'Université de Californie, et ses collègues ont observé que 30 à 90 pour cent des séquences virales prélevées en zone côtière n'ont aucun homologue connu dans les bases de données génétiques existantes. Ce résultat a été confirmé peu après par une autre équipe californienne, dirigée par Forest Rohwer, qui a proposé pour la première fois une vue d'ensemble de la diversité et de la répartition des virus marins.

À partir de 184 échantillons récoltés pendant dix ans jusqu'à 3000 mètres de profondeur sur 68 sites différents (dans la mer des Sargasses, le golfe du Mexique, les eaux côtières de la Colombie-Britannique et l'océan Arctique), ces scientifiques ont montré que plus de 91 pour cent des séquences virales obtenues étaient inconnues. Parmi elles apparaissaient de nombreux cyanophages nouveaux (virus des cyanobactéries, une sous-classe de bactéries photosynthétiques) et des virus à ADN simple brin (virus dont les informations génétiques sont codées sur un seul brin d'ADN et non deux comme dans le génome des mammifères). Ainsi, selon leur estimation, la seule côte de Colombie-Britannique compterait quelque 129000 génotypes différents (un génotype est l'ensemble des constituants génétiques caractéristiques d'un seul organisme) dans les remontées d'eaux froides. Ces travaux révèlent l'ampleur de notre ignorance : ils suggèrent qu'il existerait plusieurs centaines de milliers de génotypes viraux différents.

Dans une moindre mesure, nos propres analyses, *via* l'utilisation du séquençage à

1. QUELQUES VIRUS AQUATIQUES, représentés d'après leur observation en microscopie électronique. Les phages (*page ci-contre en bas*) sont les plus répandus. Plus ou moins allongée, leur tête icosaédrique (à 12 faces triangulaires) se prolonge par une queue de longueur variable. Ils s'arriment aux bactéries qu'ils infectent au moyen de leurs « pattes ».

haut débit, soulignent aussi une biodiversité élevée en eau douce. Dans le cadre d'une collaboration avec Michael DuBow, de l'Université Paris-Sud à Orsay, nous étudions la diversité des virus « de type T7 », un groupe majoritaire parmi les virus de bactéries à ADN double brin. Nous avons détecté, dans les eaux superficielles du lac d'Annecy, plus de 6000 séquences génétiques différentes dans un même échantillon (une date, une profondeur) – soit autant de génotypes ou « espèces » virales potentielles.

Des virus à ARN, à un brin d'ADN ou mixtes

L'énorme quantité d'informations issues de la biologie cellulaire et moléculaire a permis, ces dix dernières années, une remise à plat de nos connaissances sur les virus aquatiques. Tout d'abord, ils arborent des structures moléculaires bien plus variées qu'on ne l'imaginait. On connaissait surtout les virus bactériophages – ou « phages » –, majoritaires à la surface de la planète, qui infectent les bactéries et les archées (micro-organismes qui, comme les bactéries, sont unicellulaires et sans noyau, et représentent un des trois règnes du vivant). De fait, aujourd'hui encore, plus de 90 pour cent des virus connus sont regroupés dans l'ordre des *Caudovirus*, c'est-à-dire des phages à ADN double brin. Cette configuration à ADN double brin est aussi celle de nombreux virus du phytoplancton que l'on a rassemblés en une famille, les Phycodnaviridés. Néanmoins, des virus à ARN et, plus récemment, d'autres à ADN simple brin, ont aussi été observés.

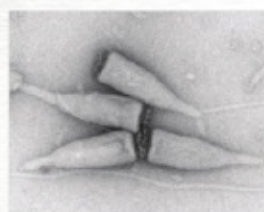
Les virus à ARN ont été découverts entre 2000 et 2006. Plusieurs études ont détecté de nombreux virus à ARN différents infectant le plancton, mais seuls quelques-uns ont été isolés et caractérisés, à cause de la lourdeur des techniques nécessaires. Plus récemment, la métagénomique, c'est-à-dire l'analyse du génome global de tous les micro-organismes présents dans un échantillon d'eau de mer, a mis en lumière l'existence de virus appartenant à la superfamille des Picornaviridés, des minuscules virus à ARN longtemps passés inaperçus.

En 2006, une étude publiée par Alexander Culley, de l'Université de Hawaï, a indiqué qu'aucun des virus à ARN recueillis dans diverses eaux côtières n'appartenait



PHAGE

FAMILLE : Myoviridés
HÔTE : bactéries et archées
TAILLE : 200 nm (queue comprise)
MILIEU : mers et lacs
GÉNOME : ADN double brin



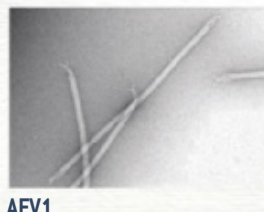
ABV

FAMILLE : Ampullaviridés
HÔTE : archées sulfobales
TAILLE : 200 nm
MILIEU : hypersalé, chaud, acide
GÉNOME : ADN double brin



ATV

FAMILLE : Bicaudaviridés
HÔTE : archées sulfobales
TAILLE : 100 nm (corps)
MILIEU : hypersalé, chaud, acide
GÉNOME : ADN double brin



AFV1

FAMILLE : Lipothrixiviridés
HÔTE : archées sulfobales et thermoprotéales
TAILLE : 200 nm
MILIEU : sources hydrothermales
GÉNOME : ADN double brin

à la longue liste des phages. Cette étude corroborait l'idée selon laquelle la plupart des virus à ARN ont pour hôtes non pas des procaryotes (bactéries ou archées), mais des eucaryotes, c'est-à-dire des organismes cellulaires à noyau bien différenciés tels que les algues, les mollusques, les arthropodes, les poissons et les mammifères. De fait, la diversité virale observée ressemblait à celle de virus infectant des plantes ou des animaux terrestres et était déjà connue et répertoriée dans les bases de données génomiques.

La découverte des virus aquatiques à ADN simple brin est encore plus récente. Connue pour infecter les plantes et les animaux – surtout les oiseaux, le porc et les bovins –, cette catégorie virale joue un rôle économique important en détruisant les récoltes ou en infectant le bétail. En analysant par métagénomique la communauté virale de divers écosystèmes marins, des biologistes de l'Université de San Diego ont identifié, il y a six ans, de tels virus en milieu aquatique, qui ressemblaient aux phages de la famille des Microviridés.

Plus récemment, en 2009, d'autres virus à ADN simple brin de la famille des Circoviridés ont été trouvés dans les eaux douces d'un lac en Antarctique : ils dominent la communauté virale au printemps, lors de la fonte des glaces, quand les eucaryotes – leurs hôtes potentiels – sont les plus abondants. À la fin de l'été, ils sont d'ailleurs l'une des deux populations majoritaires, avec les bactéries, ce qui suggère qu'ils jouent un rôle primordial dans l'équilibre des écosystèmes en contrôlant certaines populations eucaryotes.

Enfin, certains virus géants associent, à l'instar des cellules de mammifères, de l'ADN et de l'ARN. C'est le cas de *Marseillevirus*, isolé il y a trois ans dans une amibe d'eau douce. Le génome de ce virus ressemble à une mosaïque de gènes issus des trois règnes du vivant – bactéries, eucaryotes et archées.

Comme ses cousins girus (*Mimi*-, *Mama*-, *Mega*-, *LausanneVirus*, *CroV*), *Marseillevirus* se distingue aussi par sa taille, bien supérieure à la « normale » : son génome est le sixième plus grand génome viral séquencé (368 000 paires de bases) et son diamètre est d'environ 250 nanomètres. Aujourd'hui le record est détenu par *Megavirus chilensis*, isolé des eaux côtières du Chili en 2010 : son génome compte près de 1260 millions de paires de bases et le diamètre de sa capsid – son enveloppe –

est de 440 nanomètres sans sa couronne de fibrilles (une bactérie compte entre 100 000 et plusieurs millions de paires de bases et mesure en général quelques micromètres, soit quelques milliers de nanomètres).

La plupart des virus aquatiques mesurent entre 30 et 60 nanomètres, bien que ceux présents en eau douce aient une taille moyenne légèrement supérieure (entre 50 et 90 nanomètres). Des exceptions existent dans les marigots du Danube, par exemple, où près de 84 pour cent des virus ont des capsides de diamètre supérieur à 60 nanomètres. *A contrario*, dans le lac Supérieur, aux États-Unis, plus de 50 pour cent des pathogènes viraux ont des têtes (la partie qui contient le matériel génétique) dont le diamètre est inférieur à 30 nanomètres.

Des virus géants en abondance

Toutefois, depuis une vingtaine d'années, des virus géants, dont les dimensions ont fait exploser les critères de taille, ont été retrouvés un peu partout en eau douce : dans certains réservoirs eutrophes (surabondants en matières nutritives), dans des lacs de l'Antarctique ou dans ceux des Alpes. En milieu marin, le virus de *Cafeteria roenbergensis* (CroV), parasite de l'espèce microzooplanctonique éponyme, a été découvert il y a deux ans. Avec 730 000 paires de bases codant 500 protéines, dont celles nécessaires à la réplication du virus, son génome

est le plus grand jamais décrit chez les virus marins après *Megavirus*. Le fait qu'il parasite une espèce d'un groupe important du plancton unicellulaire, les straménopiles, suggère que ce virus et ses cousins sont très répandus dans les océans.

Les virus géants présentent d'autres particularités. D'une part, contrairement aux virus « classiques », certains, tel *Minivirus*, ne détournent pas la machinerie cellulaire de l'hôte pour que celui-ci synthétise les protéines nécessaires à leur multiplication. Leur génome contient des gènes qui leur permettent d'assurer cette fonction (voir l'article de J.-M. Claverie et C. Abergel page 30). D'autre part, ce type de virus peut lui-même être infecté par un autre virus. Depuis trois ans en effet, une nouvelle espèce virale a été identifiée : le virus de virus. Le premier de ce genre, *Sputnik*, a été trouvé dans *Mamavirus*, dont il empêche le développement normal, mais dont le matériel génétique lui est nécessaire pour proliférer. De même qu'un bactériophage infecte une bactérie, ce pathogène et *Mavirus*, un virus du virus *CroV* découvert en 2011, sont les premiers membres d'une catégorie virale inédite : les virophages.

La présence de séquences génétiques associées au virus *Sputnik* dans des échantillons d'eau de mer, mise en évidence par l'équipe marseillaise de Didier Raoult, suggère que cette interaction virale originale n'est pas un cas isolé. Les biologistes se penchent à présent sur l'interaction du

LES AUTEURS

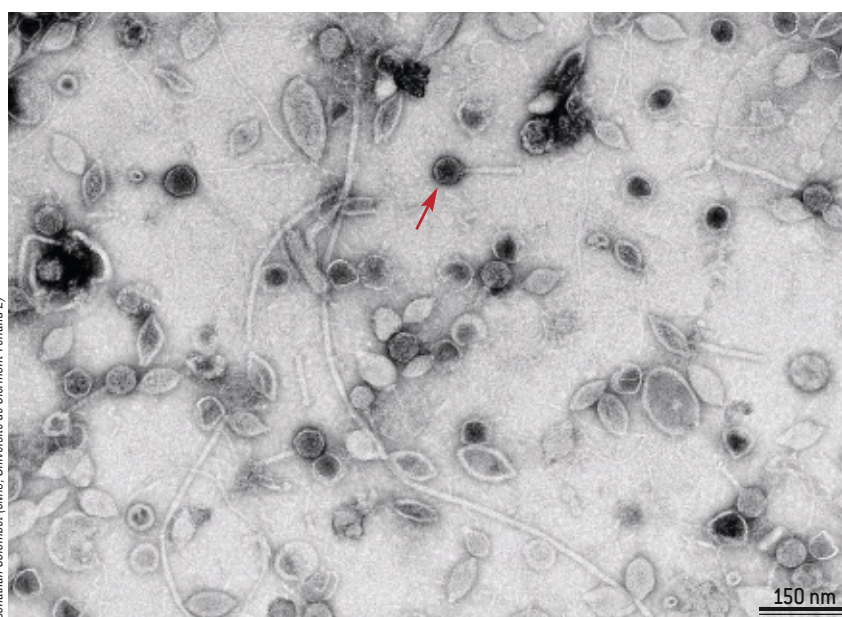


Stéphane JACQUET est directeur de recherche à l'Institut national de la recherche agronomique (INRA). Il travaille en écologie microbienne aquatique à Thonon-les-Bains.

Caroline DEPECKER est journaliste scientifique.

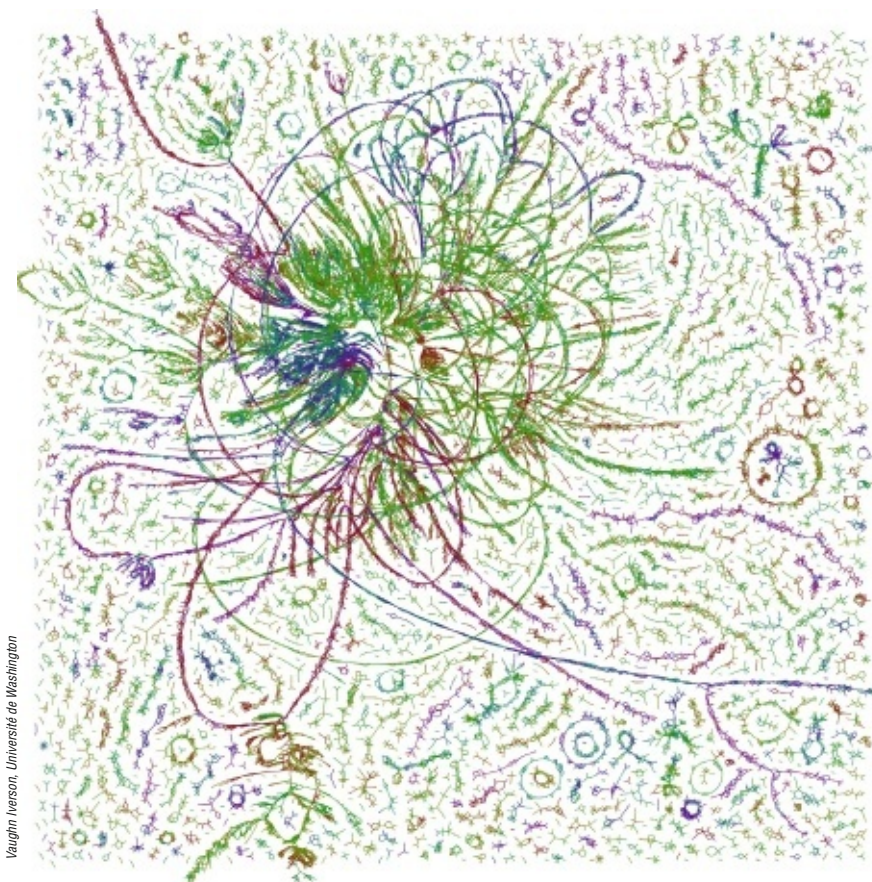


Stéphane Jacquet (INRA, Thonon)



Jonathan Colombeau (CNRS, Université de Clermont-Ferrand 2)

2. LE LAC ROSE, AU SÉNÉGAL (à gauche) et un échantillon viral du lac observé au microscope électronique à transmission (à droite). Les phages sont présents (flèche), mais peu nombreux, mêlés à de nombreuses autres formes virales.



Vaughn Iverson, Université de Washington

3. REPRÉSENTATION IMAGÉE DU MÉTAGÉNOME D'UN ÉCHANTILLON MARIN. Chaque chaîne représente une séquence ADN reconstituée par analyse génomique. Les longues chaînes représentent des séquences de procaryotes, et les petites circulaires, des séquences de virus ou de plasmides [des molécules d'ADN autres que l'ADN chromosomique, chez les bactéries].

plancton marin, des virus géants et de leur propres virus parasites.

Enfin, les virus se distinguent aussi par la diversité de leurs formes. Leur étude par microscopie électronique a montré, dans les systèmes aquatiques, la prédominance des phages à ADN double brin, constitués d'une tête icosaédrique et d'une queue de longueur variée (voir la figure 1). Néanmoins, dans les milieux hypersalés ou les sources géothermales, les virus d'archées prennent des formes inhabituelles. Bouteilles, ampoules, gouttes, épines, billes, filaments, à une ou deux queues... La quarantaine de virus isolés et décrits à ce jour – tous des virus à ADN double brin – ont été regroupés en quelques familles selon leur forme. Dans les eaux du lac Rose, au Sénégal, par exemple, un lac saturé en sel qui doit sa couleur à des bactéries photosynthétiques, nous avons dénombré plus de 100 millions de bactéries et d'archées par millilitre, et noté une teneur en virus dix fois supérieure à la valeur habituelle. Parmi ces virus, des chercheurs français (Institut Pasteur, Uni-

versité de Clermont-Ferrand, IRD) et américains ont observé que moins de un pour cent disposent d'une tête et d'une queue, et de nouvelles formes ont été observées: filaments branchus, chaînettes, maïs, cannes, etc. (voir la figure 2).

On a constaté que les séquences génétiques virales analysées dans ce lac sont très proches de celles isolées dans des milieux hypersalés similaires, mais localisés sur d'autres continents. Pourquoi les virus de régions si éloignées présentent-ils de telles ressemblances génétiques? Une diffusion des gènes sur de si longues distances est peu probable. Selon l'hypothèse la plus plausible, dans ce type de milieux, les virus se seraient adaptés de la même façon pour survivre.

De façon générale, la diversité des virus aquatiques suscite de nombreuses questions sur l'histoire évolutive des virus et celle de leurs hôtes. Quand et comment les virus sont-ils apparus? La spécificité des virus pour leurs hôtes s'est-elle forgée avant ou après la séparation, sur l'arbre de l'évolution, des règnes du vivant? On

a en effet constaté que généralement, chaque type de virus a un hôte privilégié et, inversement, que chaque procaryote est la cible d'un virus particulier. Notamment, ils n'infectent pas des organismes des autres règnes du vivant. L'étude phylogénique des virus aquatiques, de leur diversité et de ses liens avec la diversité du vivant apporte des pistes de réponses.

Virus et hôtes coévoluent

Tout d'abord, des similitudes (des protéines de la capside identiques, par exemple) ont été observées chez les virus infectant les trois règnes du vivant, ce qui suggère que les virus existaient avant la divergence de ces règnes. Au cours de l'émergence de ces trois domaines du vivant, des virus auraient été sélectionnés et auraient ensuite coévolué avec leurs hôtes. Trois populations virales auraient ainsi connu en parallèle des histoires différentes, associées à celles des trois domaines du vivant.

Plusieurs mécanismes permettent cette coévolution des virus et de leurs hôtes et, de façon plus générale, lient étroitement diversité virale et diversité du vivant. Nous citerons les deux principaux: la pression de sélection qu'exercent les virus sur les populations de procaryotes (bactéries et archées), et le transfert de gènes.

Un milieu donné comporte divers procaryotes dont le nombre fluctue en fonction de la pression de sélection exercée par les virus et ce, de diverses façons. En « tuant le meilleur », c'est-à-dire en parasitant l'espèce la plus compétitive (qui est souvent la plus abondante) dans un écosystème donné, les virus laissent vacante une niche écologique où les espèces plus rares – moins compétitives pour les ressources nutritives, notamment – peuvent alors se développer. Celles-ci profitent encore des éléments nutritifs relargués lors de la destruction cellulaire des espèces dominantes – la lyse virale. Enfin, la lyse libère des enzymes qui perturbent les cellules, détruisant les espèces les plus sensibles. La conjonction de ces effets accroît la diversité cellulaire et, par là même, celle des fonctions codées dans les génomes du milieu.

À Thonon-les-Bains, nous avons illustré ces différents processus lors d'expériences consistant à augmenter ou réduire le nombre de virus bactériophages ou cyanophages au sein d'échantillons d'eau douce mis en bouteille et issus de lacs péri-alpins.

Ces variations ont eu un impact mesurable sur le nombre de populations de micro-organismes, planctoniques notamment. Elles ont aussi modifié la quantité de matière organique libérée sous forme de carbone ou de phosphore, ou encore la structure de la communauté bactérienne et la proportion de bactéries dites lysogéniques. Ces bactéries portent un virus « dormant », c'est-à-dire qui ne se réplique pas, mais qui peut se « réveiller » à tout moment en fonction de son environnement.

Un autre mécanisme important par lequel la biodiversité virale influence le vivant est le transfert de gènes entre espèces. Un virus dormant dans un procaryote ou un eucaryote peut intégrer son matériel génétique dans celui de son hôte. Cette intégration confère au receveur de nouvelles propriétés, en général une plus grande résistance et une protection contre l'infection par d'autres virus, mais aussi des propriétés métaboliques, morphologiques, immunogénétiques, voire pathogènes inédites. C'est ainsi que la bactérie responsable du choléra, *Vibrio cholera*, a

acquis sa toxicité grâce à un gène d'origine virale, tout comme *Corynebacterium diphtheria* (diphtérie) et *Clostridium botulinum* (botulisme). De même, la syncytine, une protéine d'origine virale, semble indispensable à la formation du placenta des mammifères. Le transfert de gène a ici eu un effet positif.

Des gènes transférés du virus à l'hôte

En milieu aquatique, le transfert de gènes entre les cyanobactéries et leurs virus, les cyanophages, est particulièrement intéressant. Au fil de leur évolution, les cyanophages ont assimilé dans leur génome de nombreux gènes – probablement récupérés chez leurs hôtes – qui codent des composants clés de l'appareil photosynthétique bactérien. Exprimés pendant l'infection, ces gènes assurent que la photosynthèse et d'autres fonctions de la cyanobactérie perdurent pendant la réplication des virus, alors que les protéines bactériennes dont c'était le rôle en temps normal sont devenues

✓ BIBLIOGRAPHIE

S. Jacquet *et al.*, Viruses in aquatic ecosystems : Important advancements of the last 20 years and prospects for the future in microbial oceanography and limnology, *Advances in Oceanography and Limnology*, vol. 1, pp. 71-101, 2010.

A. Bize *et al.*, Les archéovirus, *Virologie*, vol. 14, n° 2, pp. 101-117, 2010.

M. G. Fischer *et al.*, Giant virus with a remarkable complement of genes infects marine zooplankton, *PNAS*, vol. 107, pp. 19508-19513, 2010.

Les virus, ennemis utiles, *Dossier Pour la Science*, n° 55, avril 2007.

F. E. Angly *et al.*, The marine viromes of four oceanic regions, *PLoS Biology*, vol. 4, n° 11, e368, doi:10.1371/journal.pbio.004036, 2006.

LES OUTILS D'ANALYSE DE LA DIVERSITÉ VIRALE

La diversité génétique est difficile à évaluer pour deux raisons. D'une part, les virus se cultivent mal en laboratoire et, d'autre part, ils n'ont pas de gène universel conservé, ce qui ne facilite pas leur classification. Présent chez tous les procaryotes, le gène codant l'ARN ribosomique 16S a par exemple été très utile pour établir les liens de parenté entre diverses souches bactériennes, par l'examen des variations, d'une souche à l'autre, de la séquence du gène.

Les méthodes classiques dites d'empreintes génétiques comme la PFGE (électrophorèse sur gel en champ pulsé) ou la PCR-DGGE (réaction de polymérisation en chaîne - électrophorèse sur gel en gradient dénaturant) permettent d'analyser la structure de populations ou de communautés à partir de morceaux de génome ou du génome entier. Elles révèlent la diversité virale, mais présentent des limites : les populations doivent être concentrées et donc dominantes dans le milieu pour que leur empreinte apparaisse sur le gel (sous

la forme de bandes sombres). Par exemple, à partir d'un échantillon de 20 litres d'eau, on n'observe pas plus de 10 à 30 empreintes de populations par la technique de la PFGE (une population correspond à une bande du gel), chacune équivalant à 0,1 à 5 pour cent de la communauté détectée. En outre, la PFGE ne distingue pas les génotypes de même taille et ne détecte que les virus à ADN double brin (les virus à ARN traversent ses grilles d'analyse).

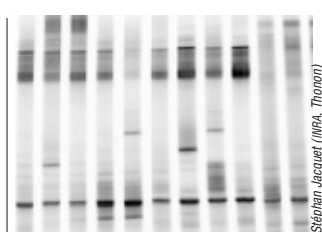
La métagénomique est une approche récente, puissante, qui permet d'analyser les génomes de tous les micro-organismes (virus, archées, bactéries, eucaryotes) présents dans un même échantillon sans qu'il soit nécessaire de les séparer – ni de les cultiver en laboratoire. On prélève plusieurs dizaines de litres d'eau dans l'environnement, que l'on filtre pour ne garder que les entités virales (de tailles inférieures à 450 nanomètres ou 200 nanomètres). L'échantillon est ensuite concentré, puis l'ADN ou l'ARN total en est extrait,

purifié et séquencé par des méthodes à haut débit.

Après reconstitution des séquences obtenues, l'analyse informatique fournit des informations sur la diversité virale et aide à identifier des fonctions importantes. Comment repère-t-on les génomes viraux parmi toute l'information génétique de l'échantillon ? À l'aide d'indices de régularité dans les séquences et des similarités de séquences. Ces éléments suffisent souvent à identifier la famille du virus si celle-ci est présente dans les bases de données existantes.

Au moins 50 métagénomes viraux d'eaux de mer ont été séquencés et ont ainsi révélé, par séquençage massif, l'étendue de la diversité virale. Pour autant, la métagénomique est une méthode lourde à utiliser, notamment pour déterminer comment varie cette diversité dans l'espace et dans le temps, et encore trop onéreuse pour analyser un grand nombre d'échantillons.

Un écueil majeur des analyses métagénomiques virales est

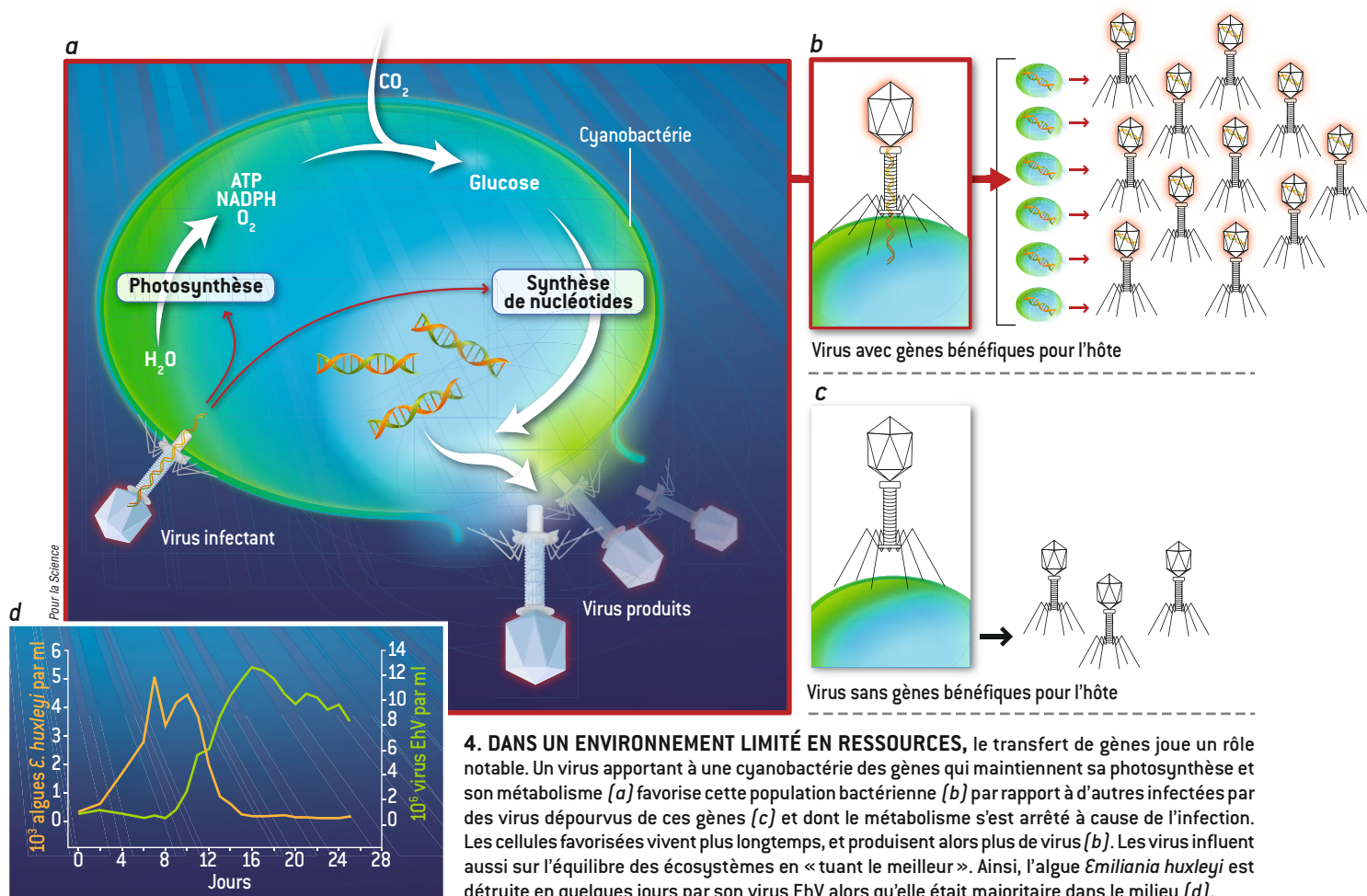


Un gel DGGE montrant l'évolution des populations virales cyanophages [bandes noires] du lac du Bourget sur 12 mois (colonnes).

l'absence de résultats quantitatifs : les techniques utilisées pour amplifier l'ADN viral extrait du prélèvement (notamment l'amplification aléatoire de génomes entiers) engendrent des biais quantitatifs importants, ce qui limite l'analyse des abondances relatives des différents virus. En outre, il est impossible d'étudier dans un même métagénome les virus à ADN et ceux à ARN, ce qui ne facilite pas leur étude comparative.

Aujourd'hui, aucun consensus n'existe quant aux outils à utiliser pour étudier la diversité virale. Leur choix dépend des moyens disponibles et de ce que l'on recherche.

Stéphane Jacquet (INRA, Thonon)



inopérantes. Le maintien de l'activité photosynthétique profite au phage : il peut continuer à utiliser la machinerie cellulaire de son hôte pour se répliquer jusqu'au dernier moment – lorsque la bactérie, gorgée de virus, explose.

Bien qu'aléatoire (il dépend de la rencontre d'un virus et de son hôte), ce processus est très répandu chez les procaryotes. En 1998, Sunny Jiang et John Paul, de l'Université de Californie à Irvine, aux États-Unis, évaluaient à 10^{14} le nombre de transductions virales (transferts de gène) ayant lieu chaque année dans la seule baie de Tampa, le long du golfe du Mexique sur la côte Ouest de la Floride. Et en 2009, F. Rohwer et Rebecca Vega-Thurber, de l'Université d'État de San Diego, en Californie, avançaient le nombre de 10^{24} pour l'ensemble des océans, selon une évaluation prenant en compte les concentrations bactériennes et virales connues, la probabilité de rencontre de l'hôte et du virus ou encore les conditions environnementales.

Ce mécanisme de transfert génétique n'est pas l'apanage des procaryotes. Il existe aussi, dans une moindre mesure, chez les eucaryotes. Les virophages semblent d'ail-

leurs aussi participer au transfert de matériel génétique chez ces organismes : *Mavirus*, le virus du virus *CroV* découvert en 2011, pourrait être à l'origine des transposons, ces fragments d'ADN capables de se déplacer et de se multiplier de façon autonome dans un génome eucaryote.

Des abysses encore inexplorés

Aujourd'hui, il n'est plus possible d'ignorer le rôle des virus dans les écosystèmes aquatiques. Par leurs activités régulatrices des populations, ou grâce à l'action indirecte de leurs gènes, les virus aquatiques, de par leur nombre et leur diversité, contribuent de façon essentielle à la biodiversité en augmentant la variabilité génétique des micro-organismes. Ce faisant, ils participent à la régulation du fonctionnement écologique de la planète et à ses changements évolutifs. Ils pourraient même prendre part à la régulation climatique : en recyclant la matière organique présente dans les océans, ils modifient le flux de carbone qui y transite, notamment son transfert vers le fond, et influent *in fine* sur la quantité de gaz

carbonique que ces derniers absorbent ou rejettent dans l'atmosphère.

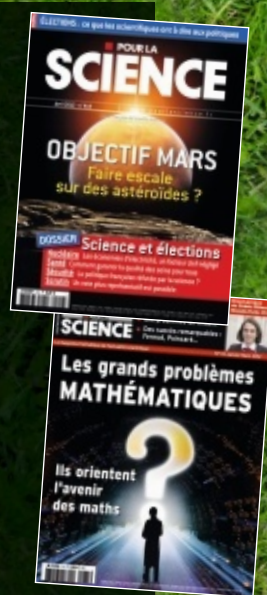
La compréhension de leur impact réel sur l'environnement et de leur rôle dans l'évolution du vivant n'en est qu'à ses débuts... de même que l'étude de leur diversité. Le volume des océans est tel que seule une infime proportion a été explorée à ce jour. Au-delà de 200 mètres de profondeur, les sous-marins scientifiques n'ont visité que l'équivalent de la région parisienne. Qu'y a-t-il dans les milliards de mètres cubes restant à explorer ? Près des sources froides d'où s'échappe le méthane, où des écosystèmes se constituent, ou dans les fumeurs chauds et noirs, des cheminées hydrothermales riches en sulfure d'hydrogène ? Ou encore près des coraux profonds que l'on commence à découvrir et des monts sous-marins inexplorés ?

À l'automne 2010, un vaste programme de recensement de la vie marine, le *Census of Marine Life*, s'est achevé en concluant à l'existence de 250 000 espèces « visibles » dans les océans, dont près de 5 000 nouvelles. Ce programme estimait qu'il restait 1,5 million d'espèces à découvrir. Et certainement au moins autant de virus ! ■

**POUR LA
SCIENCE**



- ✓ **Pratique** avec un paiement tous les 3 mois
- ✓ **Économique** par rapport au prix en kiosque
- ✓ **Modulable** : vous choisissez votre durée !



**POUR LA
SCIENCE**

□ Oui, je m'abonne à **Pour la Science** (12 n^{os}/an) + **Dossier Pour la Science** (4 n^{os}/an) au prix de **19€** par trimestre ou 76€ pour un an. Je reçois 16 numéros par an et bénéficie aussi des versions numériques sur www.pourlascience.fr

[illegible]

* Pour recevoir la newsletter de *Pour la Science* (à remplir en majuscule).

☐ Je règle en douceur 19€/trimestre". Je remplis la grille d'autorisation de prélèvement ci-dessous en joignant impérativement un RIB.

**** Abonnement valable uniquement en France métropolitaine, renouvelable à échéance par tacite reconduction et dénonçable à tout moment avec un préavis de 3 mois.**

Autorisation de prélèvement automatique (France métropolitaine uniquement). J'autorise l'établissement teneur de mon compte à prélever le montant des avis de prélèvement trimestriels présentés par *Pour la Science*. Je vous demande de faire apparaître mes prélèvements sur mes relevés de compte habituels. Je m'adresserai directement à *Pour la Science* pour tout ce qui concerne le fonctionnement de mon abonnement.

Titulaire du compte à débiter

Nom, Prénom : _____
N° : _____ Rue : _____
Code postal : | | | | | Ville : _____

Établissement teneur du compte à débiter

Établissement : _____
N° : _____ Rue : _____
Code postal : | | | | | Ville : _____

Compte à débiter

Établissement	Code guichet	N° de compte	Clé RIB

Date et signature (obligatoire)

Organisme créancier
Pour la Science
8 rue Férou – 75006 Paris

☐ Je préfère régler mon abonnement comptant en une seule fois 76 €***

*** Offre valable en France métropolitaine et d'outre-mer. Pour l'étranger, participation aux frais de port à ajouter au prix de l'abonnement : Europe 16 € - autres pays : 35 €

☐ par chèque à l'ordre de *Pour la Science*☐ par carte bancaire

N°: _____

Expire fin : _____ Clé (les 3 chiffres au dos de votre CB) : _____

Signature obligatoire :

En application de l'article 27 de la loi du 6 janvier 1978, les informations ci-dessus sont indispensables au traitement de votre commande. Elles peuvent donner lieu à l'exercice du droit d'accès et de rectification auprès du groupe *Pour la Science*. Par notre intermédiaire, vous pouvez être amené à recevoir des propositions d'organismes partenaires. En cas de refus de votre part, merci de cocher la case ci-contre ☐

2015-05-31