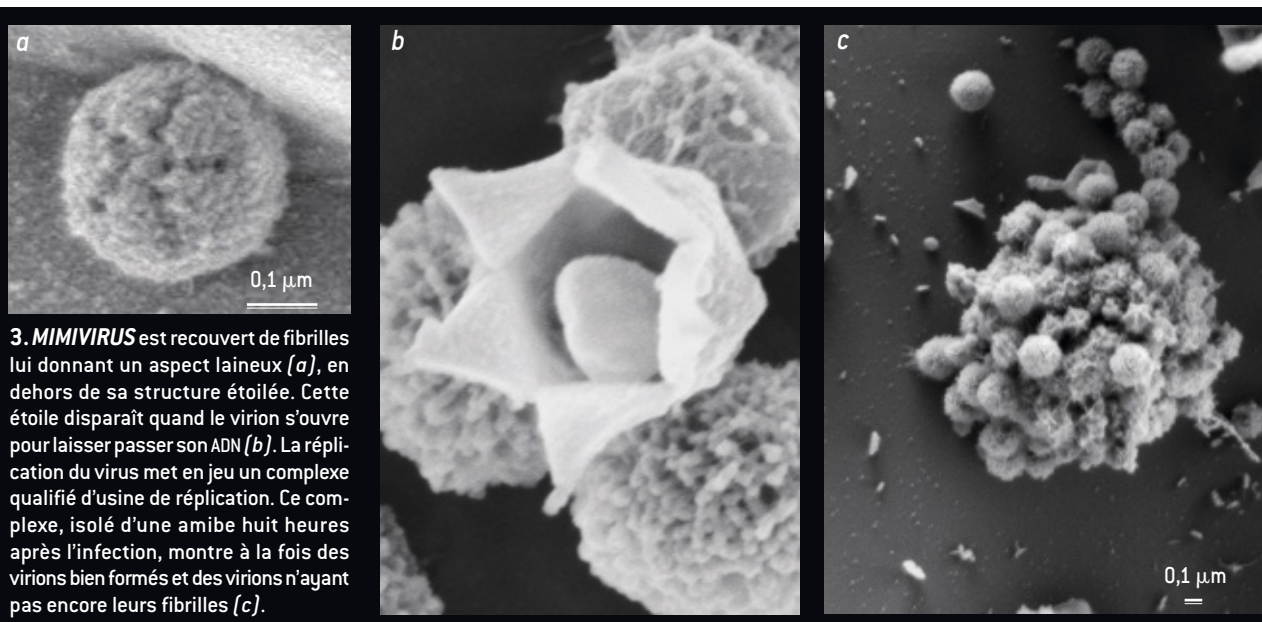




3. MIMIVIRUS est recouvert de fibrilles lui donnant un aspect laineux (a), en dehors de sa structure étoilée. Cette étoile disparaît quand le virion s'ouvre pour laisser passer son ADN (b). La réplication du virus met en jeu un complexe qualifié d'usine de réplication. Ce complexe, isolé d'une amibe 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

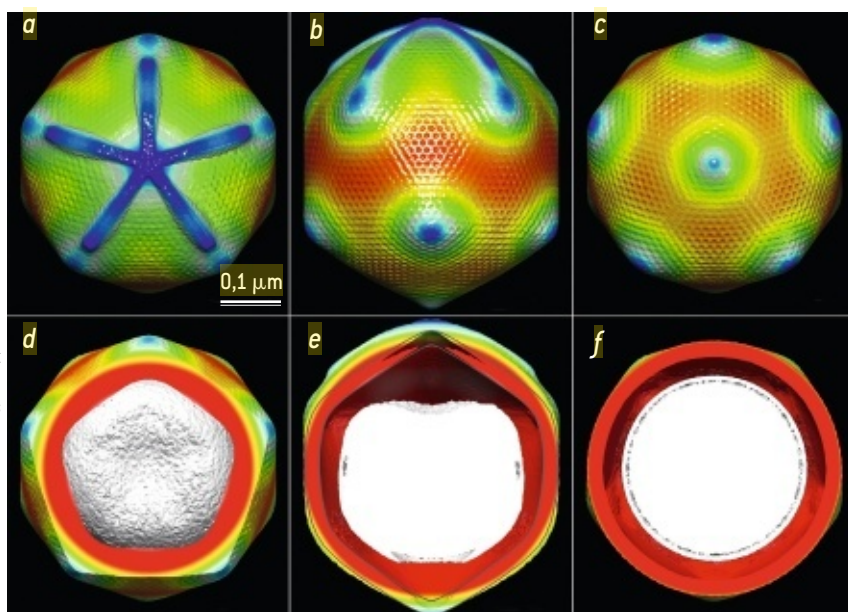
Sputnik modifie en effet le pouvoir infectieux de *Mamavirus* dans les amibes. Il semble provoquer la formation de virions de *Mamavirus* défectueux, ce qui n'est pas le cas pour les virus satellites ordinaires. Cette propriété inédite et d'autres caractéristiques de son mode de vie ont conduit à proposer 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-