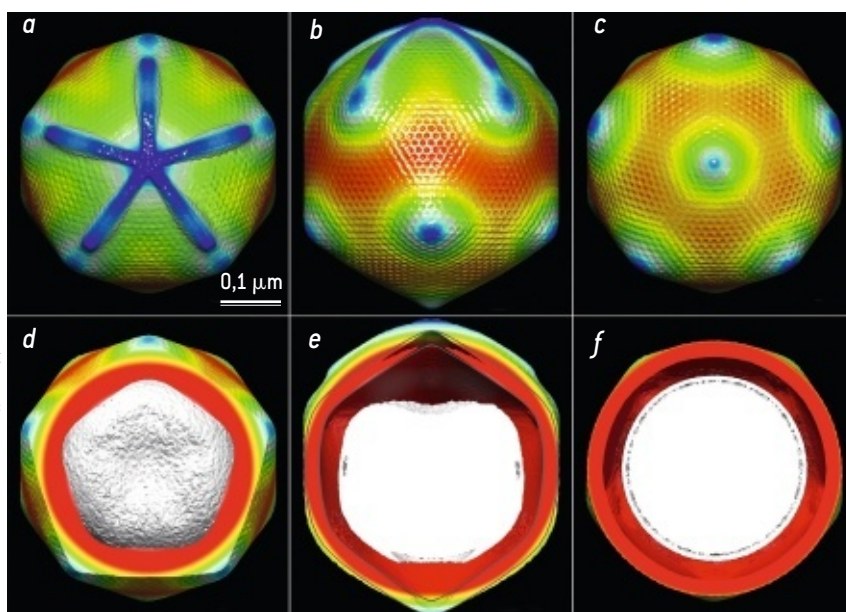




4. UNE RECONSTRUCTION DE LA STRUCTURE DU MIMIVIRUS sans les fibrilles, d'après des images de cryomicroscopie électronique, sous trois angles différents (d, e, f sont des vues en coupe). Les couleurs traduisent la distance radiale à partir du centre du virus : gris entre 0 et 180 nanomètres, rouge entre 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 $(CH_3)_2S$. 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 ETEN 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 ?

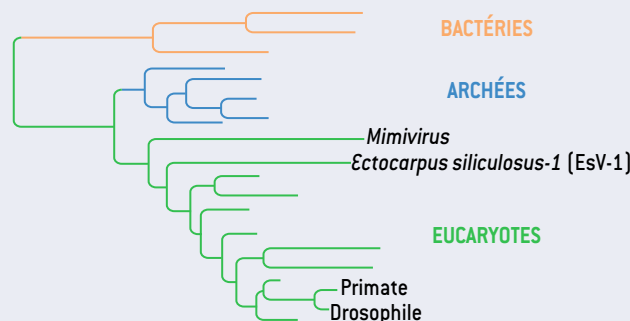
Les virus sont-ils des êtres vivants ? C'est un vieux débat, qu'a relancé la découverte des virus géants. Dès 2006, Jean-Michel Claverie, à Marseille, écrivait que l'usine du virus devrait être considérée comme le véritable organisme viral quand on parle d'un virus et que, « dans cette interprétation, 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...