



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.

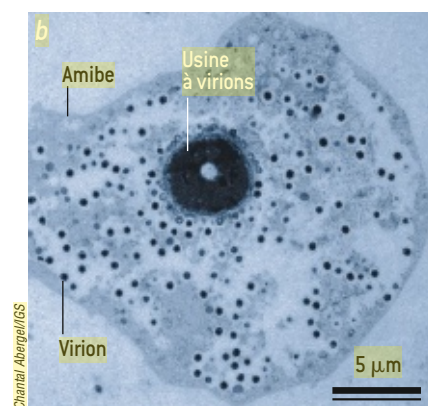
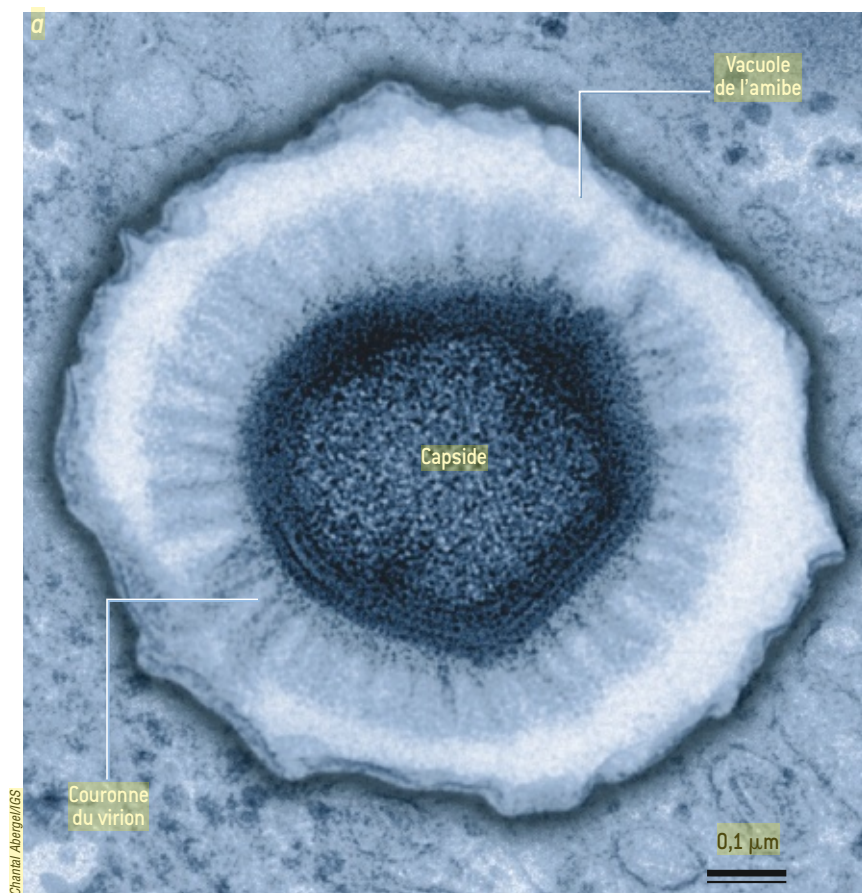
✓ Pour se répliquer, les virus géants, du moins ceux de la famille des Mégaviridés, n'ont pas besoin du noyau cellulaire de l'hôte. Ils forment dans le cytoplasme une « usine virale » qui utilise les nutriments et les ribosomes de l'hôte.

✓ 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