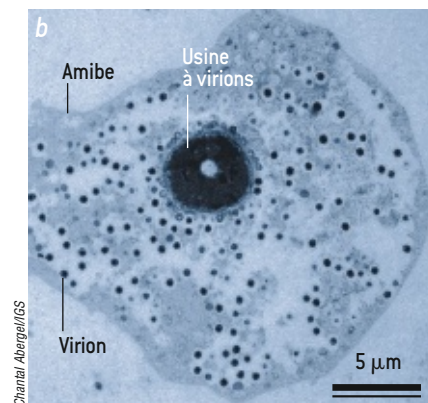
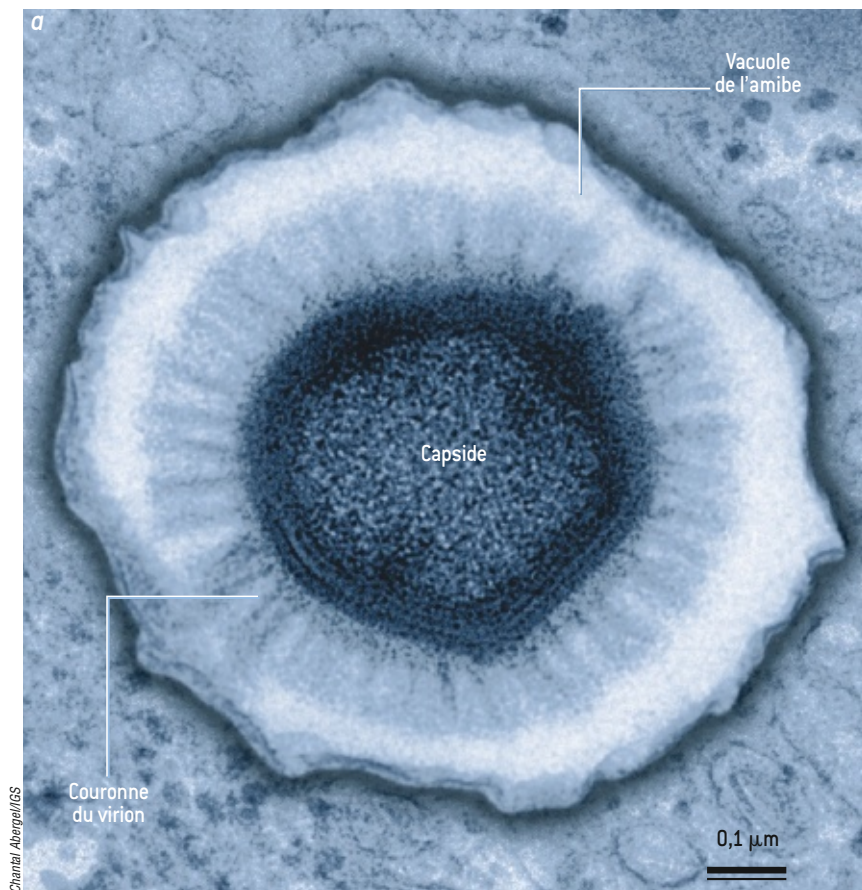




1. UNE PARTICULE VIRALE,

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

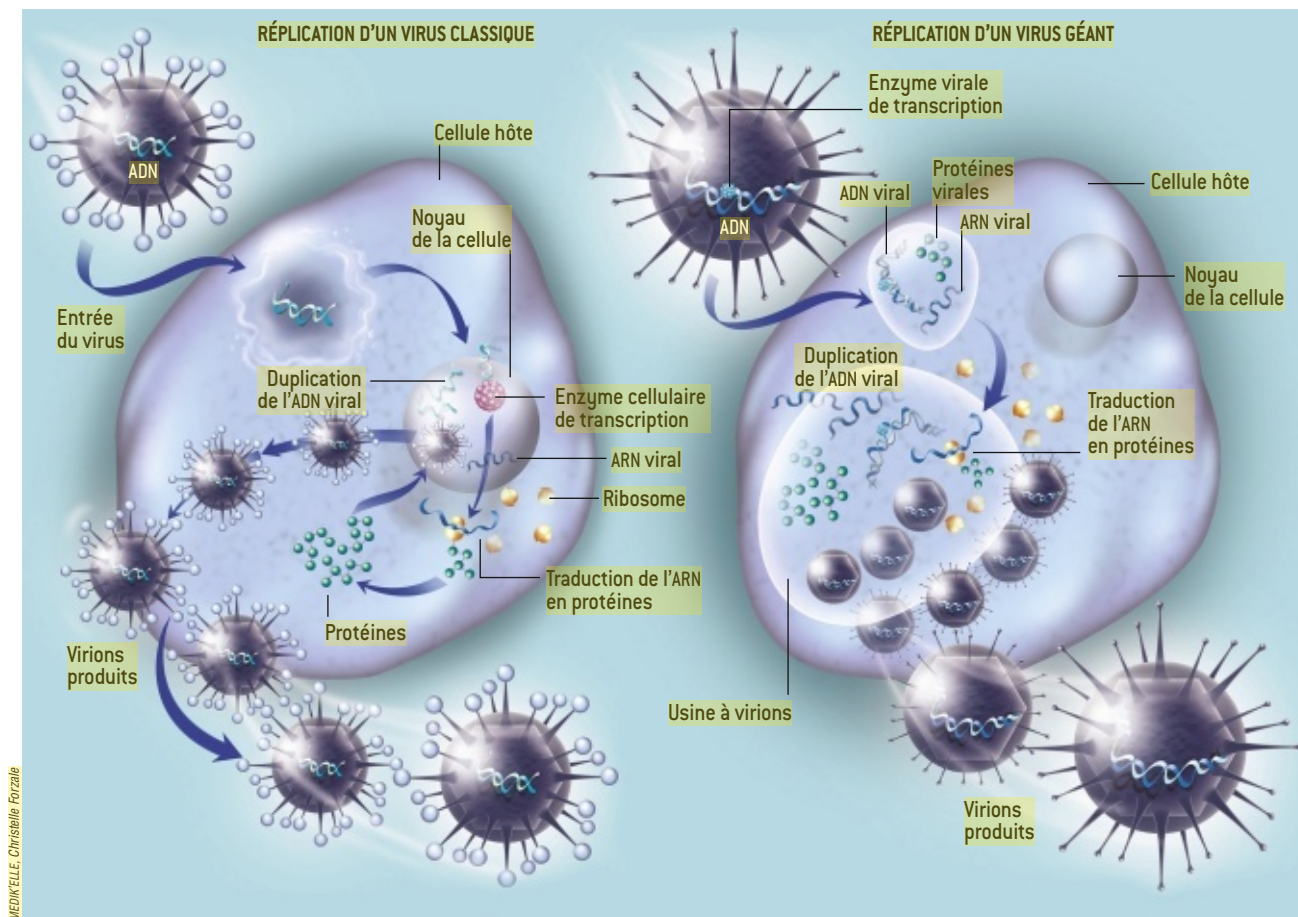
Au-dessous de cette valeur, l'agrégation de plusieurs particules sur la membrane cellulaire est nécessaire pour que la phagocytose se déclenche. Dans un milieu aquatique où les cellules planctoniques et les virus peuvent être présents en très faibles concentrations, la probabilité que deux virus identiques 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 multiplie. 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



MEDIK'ELLE, Chrisbelle 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

3 FILMS POUR COMPRENDRE NOTRE UNIVERS

ENIGMES DE L'UNIVERS³

LE TOUT, LE RIEN ET LE CHAOS

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**