

d'acides aminés qui composent les principales protéines des capsides des deux sortes de virus ne se ressemblent pas du tout, ce qui sous-entend que ces protéines ont divergé il y a très longtemps, ne conservant de leur origine commune que leur structure spatiale et leur capacité à s'associer pour former des icosaèdres.

Apparus avant les bactéries, archées et eucaryotes ?

Par la suite, des protéines de type DJR ont été découvertes dans les capsides de virus infectant des archées présentes dans les sources chaudes de Yellowstone et dans celles d'autres virus d'archées des lacs salés. Des protéines de type DJR forment aussi la capsid de la plupart des virus

géants icosaédriques qui infectent des eucaryotes, et même celle de leurs virophages. La présence de ces protéines et des pompes d'emballage correspondantes définit donc aujourd'hui une grande lignée évolutive virale commune aux trois domaines du vivant. Ce n'est pas la seule.

Dans les années 2000, les virologistes se sont aperçus avec encore plus de surprise que les protéines de capsid de bactériophages de type tête-queue, ceux dont les virions ressemblent à de petits domaines lunaires (voir l'article de Laurent Debarbieux pages 92 à 97), sont apparentées à celles du virus de l'herpès. Bien que ces protéines s'assemblent en une capsid icosaédrique qui ressemble à celles de PRD1 et des adénovirus, leur repliement, dit de Hong Kong (ville où on l'a mis en évidence) n'a rien à voir avec celui des protéines de type DJR. Les virus de type Hong Kong forment

donc une seconde lignée universelle de virus qui étaient déjà présents, eux aussi, à l'époque de LUCA.

Le fait que plusieurs grandes lignées puissent d'ores et déjà être identifiées sur la base de protéines homologues au sein d'une même lignée nous apprend déjà une chose importante : les virus sont polyphylétiques, c'est-à-dire qu'ils ne descendent pas tous d'un même ancêtre. Il n'existe donc pas de LUCA viral ou plutôt il en existe plusieurs, un à l'origine de chacune des grandes lignées virales, et la plupart de ces LUCA viraux sont certainement apparus avant notre LUCA cellulaire.

Cela ne signifie pas pour autant que les virus sont les plus anciennes formes de vie apparues sur Terre. De mon point de vue, c'est tout à fait impossible puisque les virus ne peuvent exister sans parasiter une cellule et ses ribosomes, les unités

Les virus ont-ils joué un rôle dans l'apparition du noyau ?

L'usine que les virus à ADN déploient dans les cellules eucaryotes qu'ils infectent n'est pas sans rappeler le noyau cellulaire. Ce microorganisme transitoire qui se développe à l'intérieur de la cellule – le virus proprement dit – produit aux dépens de celle-ci des particules virales – ou virions –, lesquelles se propagent dans le milieu extracellulaire à la recherche d'un nouvel hôte.

Si tous les virus dépendent de la machinerie de traduction cellulaire, les ribosomes, parmi les virus à ADN infectant les eucaryotes, il existe différents types de cycles infectieux correspondant à des niveaux de dépendance au noyau cellulaire allant d'un simple recrutement de protéines vers l'usine virale à l'utilisation de toutes les fonctions nucléaires (transcription des gènes pour la synthèse des protéines virales, réplication de l'ADN). C'est le cas de tous les virus qui ne chargent pas leurs virions d'une machinerie de transcription fonctionnelle.

Ils doivent acheminer leur ADN au noyau cellulaire, où la transcription des gènes nécessaires à l'initiation du cycle infectieux est réalisée grâce à la machinerie nucléaire. Certains vont même s'installer dans le noyau, laissant à la cellule le

soin de répliquer leur ADN. Dans tous les cas, les ARN produits sont exportés vers le cytoplasme où ils sont traduits, et un ensemble de protéines virales parfois très restreint orchestre alors l'assemblage de nouveaux virions et leur chargement en ADN viral avant leur exportation hors de la cellule.

Les virus les moins dépendants (comme le mimivirus) sont ceux qui chargent dans leurs virions toute la machinerie nécessaire pour réaliser les fonctions nucléaires ou qui sont capables de recruter les quelques protéines qui pourraient leur manquer en soutien des protéines qu'ils possèdent déjà, comme cela semble être le cas pour les Marseilleviridae.

Une fois à l'intérieur de la cellule, le virus enclenche le développement d'une « usine virale » au sein de laquelle il fabrique les

composants nécessaires à sa reproduction. Ce microorganisme transitoire est un véritable compartiment, excluant tous les organites de la cellule tels les mitochondries et les ribosomes. Il est parfois délimité par une membrane lipidique, comme dans le cas des poxvirus, ou par une frontière de nature encore inconnue comme chez les Mimiviridae et les pithovirus.

Que fait un noyau au cours de la vie d'une cellule ? Il exprime et multiplie l'ADN qu'il contient (« son » génome) en utilisant les ressources (métabolites, énergie, ribosomes) du cytoplasme qui l'entoure. L'usine virale et le noyau ont ainsi en commun de confiner la transcription et la réplication dans un compartiment bien défini duquel les organites produisant de l'énergie sont exclus.

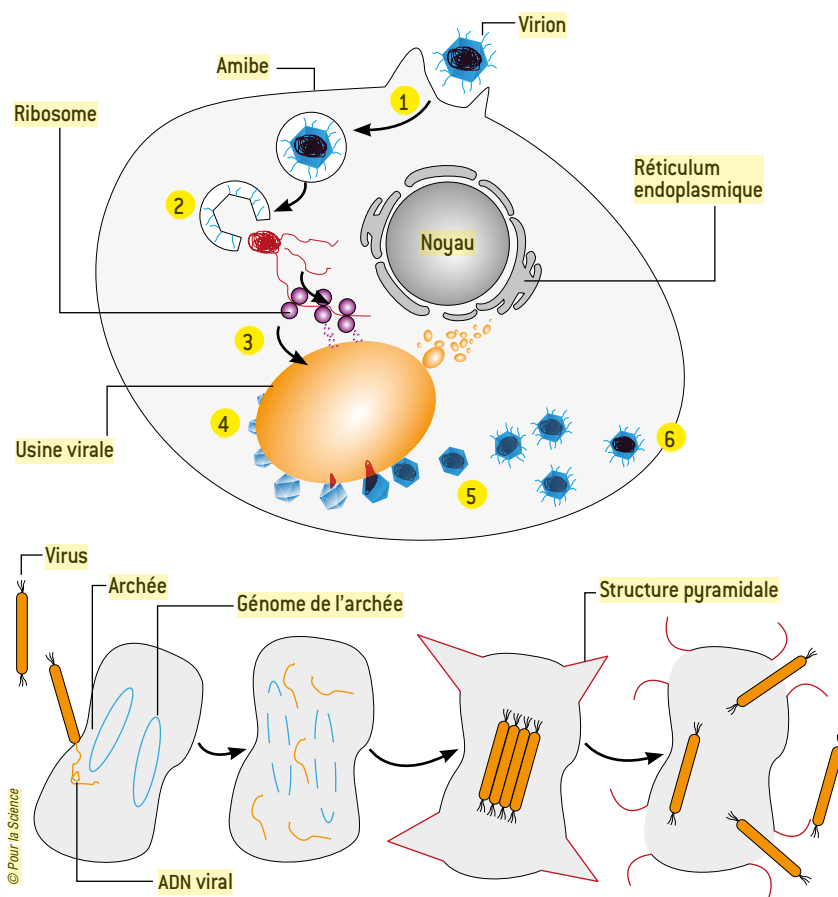
On peut les voir tous deux comme des parasites du cytoplasme, dont ils ont besoin pour produire les protéines codées dans leur matériel génétique. Dans l'usine virale comme dans le noyau s'effectuent les transcriptions précoce, intermédiaire et tardive nécessaires au cycle

réplicatif. De même, seules des enzymes virales ayant des spécificités bien différentes des enzymes cellulaires (promoteurs, arrêt de transcription, polyadénylation) reconnaissent les signaux viraux de régulation, tout comme les enzymes nucléaires ne répondent qu'à certains signaux spécifiques.

La façon dont les messagers matures s'exportent de l'usine virale vers le cytoplasme doit encore être élucidée. Une chose est sûre : ces transcrits sont optimisés pour une traduction préférentielle des messagers viraux au détriment des messagers cellulaires.

Ces similitudes entre l'usine virale et le noyau suggèrent que le noyau pourrait être le vestige d'un virus ancestral qui, comme la bactérie qui a donné les mitochondries des cellules, aurait été capturé par une cellule ancestrale et y serait resté pour leur bénéfice réciproque.

**- Chantal Abergel
et Jean-Michel Claverie,**
Laboratoire IGS,
institut de microbiologie
de la Méditerranée
(CNRS et Aix-Marseille université)



TOUT VIRUS DÉTOURNE LA CELLULE qu'il infecte pour produire de nouvelles particules virales. Dans les cellules eucaryotes infectées par le mimivirus, tout se passe dans une usine virale (*en haut*) : le virion de mimivirus pénètre dans la cellule en s'enveloppant dans sa membrane (1) et se retrouve au sein d'une vésicule. Son enveloppe fusionne avec celle de la vésicule et sa coque [capside] s'ouvre, laissant sortir le matériel génétique viral (2). Une première transcription a lieu et l'usine virale se forme en recrutant du matériel cellulaire (3). L'usine fabrique des capsides (4), y injecte le génome viral et achève les virions (5), qui lysent la cellule et s'en échappent (6). Dans les cellules procaryotes, l'usine virale est la cellule entière, comme ici avec l'infection d'une archée *Sulfolobus* par un virus SIRV2 (*en bas*) : le virus insère son génome dans la cellule. Le génome de l'archée est détruit et celui du virus, dupliqué. De nouveaux virus sont produits, ainsi que des structures pyramidales à la membrane de la cellule. Ces pyramides s'ouvrent alors et laissent sortir les nouveaux virus.

qui synthétisent les protéines (mais nous verrons que tout le monde n'est pas d'accord). En 2008, Didier Raoult et moi-même avons proposé de définir les virus comme des organismes codant des capsides. Une capside étant formée par définition d'au moins une protéine, les virus tels que nous les connaissons aujourd'hui n'ont donc pas pu apparaître avant les protéines modernes, donc avant les ribosomes. Or les ribosomes sont des organites cellulaires d'une grande complexité qui n'ont pu eux-mêmes apparaître qu'après une longue période d'évolution de cellules ancestrales.

L'ADN : « out of viruses » ?

J'ai accueilli avec enthousiasme les découvertes de Dennis Bamford et des autres virologistes travaillant sur la structure des capsides virales, car j'étais déjà moi-même convaincu depuis longtemps de l'ancienneté des virus à partir d'observations tout à fait différentes. Je travaillais au début des années 1980 sur la répllication de l'ADN à l'institut Jacques Monod, à Paris, et je m'intéressais à une classe d'enzymes particulières, les ADN topo-isomérases,

connues pour leur extraordinaire capacité à manipuler la molécule d'ADN dans l'espace.

Or une équipe de l'université de Californie, à San Francisco, dirigée par Bruce Alberts, avait montré, en 1979, que le virus T4, un bactériophage tête-queue qui infecte les colibacilles, code une ADN topo-isomérase très différente de celle de son hôte bactérien. En fait, l'enzyme ressemblait plus à celle des eucaryotes qu'à celle des bactéries. Cette observation, qui allait à l'encontre de l'hypothèse d'une origine bactérienne des bactériophages, me conduisit en 1991 à proposer l'idée que les virus provenaient de domaines cellulaires aujourd'hui disparus. L'idée n'a eu aucun retentissement à l'époque, mais a été reprise au moment de la découverte des virus géants.

Aujourd'hui, je pense plutôt que la découverte chez les virus d'un grand nombre d'enzymes manipulant l'ADN (ADN polymérase, ADN hélicases, etc.), très différentes de celles codées par leurs hôtes, traduirait une diversification très ancienne de ces enzymes dans un ancien monde viral à ADN et pourrait même témoigner de l'origine virale de l'ADN,

un peu comme la diversité génétique des Africains modernes traduit l'origine africaine d'*Homo sapiens*. C'est l'hypothèse « out of viruses » pour l'origine de l'ADN.

Pour la comprendre, il faut se rappeler que l'ADN est une forme modifiée de l'ARN. Supposons que, dans un ancien monde viral à ARN, une telle modification du génome se soit produite de façon spontanée chez certains virus. Elle leur aurait apporté un avantage évolutif certain, puisqu'elle aurait suffi à rendre ces virus résistants aux enzymes que les cellules hôtes produisent pour détruire les génomes viraux.

Cette modification est même tout à fait plausible : on observe que l'ADN de nombreux virus infectant les bactéries est modifié de telle façon qu'ils résistent aux enzymes de restriction des bactéries (par exemple, les cytosines de l'ADN du virus T4 sont remplacées par de l'hydroxyméthylcytosine). La modification en ADN du génome d'un virus ancestral à ARN a donc pu se produire. Par la suite, de nombreuses machineries de répllication de plus en plus complexes et diversifiées se seraient formées dans le monde viral à ADN avant d'être transférées aux cellules.