

Cette hypothèse expliquerait même une observation surprenante des biologistes moléculaires qui étudient la réplication de l'ADN. Alors que les ribosomes et les enzymes qui synthétisent les molécules d'ARN, les ARN polymérases, se ressemblent dans les trois domaines du vivant, si bien que l'on peut en retracer l'origine chez LUCA, la machinerie de réplication de l'ADN des bactéries d'un côté et celles des archées et eucaryotes de l'autre ne sont pas homologues, c'est-à-dire qu'elles ne dérivent pas d'une machinerie ancestrale commune.

Comment expliquer cette observation, qui a même conduit certains auteurs à penser que le génome de LUCA était peut-être encore constitué d'ARN? Dans l'hypothèse « out of viruses », il suffit d'imaginer que deux machineries différentes de réplication virale ont été transférées indépendamment aux cellules, l'une à un ancêtre des bactéries, l'autre à un ancêtre des archées et des eucaryotes. Les cellules auraient donc mis à profit une invention virale à l'origine utilisée contre elles, tactique classique de la course aux armements!

Des virions à l'usine virale

Si certains collègues ont assez bien accueilli l'hypothèse « out of viruses », d'autres l'ont violemment rejetée. Comment les virus auraient-ils pu « inventer » l'ADN, alors qu'ils ne sont que des objets passifs, des sous-produits de l'évolution cellulaire? En réfléchissant à la virulence de certaines attaques, j'ai compris que cette vision passive des virus, leur interdisant toute créativité, était liée à une confusion entretenue depuis l'origine de la virologie entre le virus et le virion.

En effet, les virus ont d'abord été identifiés aux agents infectieux (les virions) capables de traverser un filtre de porcelaine qui retenait les bactéries. Depuis lors, on les visualise toujours sous la forme de leurs virions, généralement représentés comme de petites boules épineuses bien inquiétantes. Un article important de Jean-Michel Claverie publié en 2006 m'a aidé dans ma réflexion : il y critiquait la confusion entre virus et virions et proposait, dans le cas du virus géant mimivirus, de l'assimiler à l'usine virale qui se forme dans les cellules infectées et qui sert de fabrique à virions.

Assimiler le virus à l'usine virale me posait toutefois un problème : les virus

Inventeurs de gènes

Le concept de cellule virale focalise l'attention sur l'étape où le virus exprime et réplique son génome. Il permet ainsi de comprendre pourquoi les virus sont de grands « inventeurs » de gènes. Depuis quelques années, grâce à la génomique comparée, on sait comment la plupart des nouveaux gènes apparaissent dans les génomes. Cela commence par la formation aléatoire, entre les gènes, de protogènes codant de petits peptides *a priori* sans intérêt. Si toutefois un peptide confère un avantage à la cellule, le protogène devient un gène codant une protéine fonctionnelle. Mis en évidence chez la levure et la drosophile, ce mécanisme existe probablement aussi chez les bactéries, les archées et les cellules virales, donc les virus. Cela expliquerait pourquoi la plupart des gènes viraux n'ont pas d'homologues cellulaires : parce qu'ils sont apparus chez les virus.

BIBLIOGRAPHIE

P. Forterre, *Microbes from Hell*, The University of Chicago Press, 2016.

P. Forterre, *To be or not to be alive : How recent discoveries challenge the traditional definitions of viruses and life*, *Stud. Hist. Philos. Biol. Biomed. Sci.*, vol. 59, pp. 100-108, 2016.

P. Forterre et M. Gaïa, *Giant viruses and the origin of modern eukaryotes*, *Curr. Opin. Microbiol.*, vol. 31, pp. 44-49, 2016.

C. Zimmer, *Planète de virus*, Belin, 2016.

infectant les bactéries ou les archées ne produisent pas d'usine virale visible au microscope. Ils occupent tout l'espace cellulaire pour produire leurs virions. On ne pouvait donc pas généraliser *a priori* la proposition de Jean-Michel Claverie.

J'ai trouvé la solution dans un article d'André Lwoff de 1953 : il y écrivait que les « bactériophages » infectant une bactérie la transforment en « usine virale » produisant des virions – c'est-à-dire en virus si l'on assimilait virus et usines virales ! Je proposai alors de donner un nouveau nom à la cellule infectée – cellule virale (*virocell* en anglais) – pour mettre en avant le fait que l'infection transforme la cellule attaquée en un autre organisme qui n'est plus une archée, une bactérie ou un eucaryote mais... un virus sous forme d'organisme cellulaire.

Cellule + virus = cellule virale

Le concept de cellule virale permet *a priori* de répondre aux objections majeures mises en avant pour affirmer le caractère non vivant des virus. Non, ce ne sont pas les cellules (bactéries, archées ou eucaryotes) qui font évoluer les virus, car dans la cellule virale – une bactérie infectée, par exemple – la bactérie est parfois tout à fait morte (en particulier si son génome a été détruit). Comment imaginer que des organismes morts fassent évoluer quelque chose? Ce sont bien les virus eux-mêmes qui évoluent (selon les mécanismes darwiniens de variation et de sélection), grâce à leurs cellules virales.

De plus, le concept de cellule virale rappelle que les virus ont bien un métabolisme : ils détournent celui de la cellule infectée et, avec, se bricolent un métabolisme spécifique entièrement orienté vers la production de virions par la cellule virale (voir la figure page 47). Certains virus se contentent d'utiliser les enzymes de la cellule infectée, de nombreux autres codent leurs propres enzymes métaboliques, parfois en très grand nombre. Alors, les virus sont-ils vivants? Je suis bien sûr tenté de répondre oui, tout en sachant que cela n'est pas sans soulever d'autres problèmes difficiles, par exemple : les plasmides sont-ils vivants? Les gènes sont-ils vivants?...

Quant au virus, qu'est-il finalement? S'il ne doit pas être confondu avec son virion, doit-on l'assimiler à son usine virale? Non, certainement pas : l'usine virale, tout comme le virion ou un génome viral intégré dans le

génom d'une cellule, font partie du « virus ». Des philosophes qui se sont récemment penchés sur la question, dont John Dupré à l'université d'Exeter, en Grande Bretagne, ou encore Thomas Pradeu, à l'université de Bordeaux, pensent que les virus ne doivent pas être assimilés à des objets physiques bien distincts, comme le virion ou la cellule virale, mais à un processus en développement qui englobe toutes les phases du cycle viral.

Dans cette conception philosophique, tous les organismes sont, en général, assimilables à des processus. Cette idée est donc en accord avec la définition des virus que nous avions proposée en 2008 avec Didier Raoult : des organismes codant des capsides – ou des organismes producteurs de virions (je préfère cette formule aujourd'hui, l'utilisation de virions pour leur propagation étant la marque de fabrique des virus).

Si l'on définit les virus par leur capacité à produire des virions protéiques pour se reproduire, comprendre leur origine revient à comprendre celle de cette production. À mon avis, différents types de virions ont pu apparaître à l'époque des cellules à ARN, bien avant LUCA, permettant à certains

groupes de gènes de se reproduire et de se multiplier en court-circuitant les mécanismes de division cellulaire, qui devaient être très imparfaits à l'époque.

Dans ce scénario, les virus géants ont pu apparaître à partir de virus de type DJR qui infectaient l'ancêtre commun aux archées et aux eucaryotes et qui ont grossi en créant eux-mêmes de nouveaux gènes au fur et à mesure qu'ils infectaient des cellules eucaryotes de plus en plus grosses. En transférant certains de ces gènes aux ancêtres des eucaryotes, ils ont pu jouer un rôle important dans la formation de la cellule eucaryote moderne. En particulier, vu les ressemblances entre les usines des virus géants et le noyau des cellules eucaryotes, il est possible que ces virus aient joué un rôle dans l'origine du noyau de nos cellules (voir l'encadré page 46).

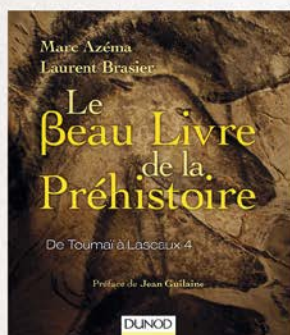
Les virus seraient donc des processus en développement. Soit. La vie elle-même est un processus historique qui se déploie depuis plus de trois milliards et demi d'années sur notre planète et qui produit en permanence d'autres processus emboîtés les uns dans les autres comme des poupées

russe. Lesquels d'entre eux sont vivants ? Difficile de répondre, comme l'illustre le cas de la mitochondrie.

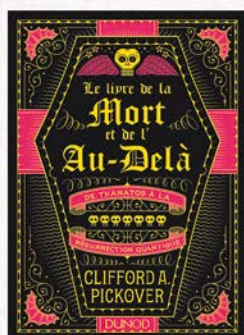
Il y a quelques milliards d'années, une bactérie intracellulaire est peu à peu devenue une mitochondrie, un organite cellulaire présent aujourd'hui chez toutes les cellules eucaryotes et qui leur fournit de l'énergie. Tous les biologistes vous diront qu'une bactérie intracellulaire est bien vivante et les mêmes probablement vous expliqueront qu'une mitochondrie ne l'est pas. Or il est impossible de dire à quel moment, au cours de l'évolution qui l'a conduite à devenir une mitochondrie, cette bactérie a perdu son caractère vivant !

J'ai tendance à penser que le débat sur le caractère vivant ou non de tel ou tel objet biologique traduit en fait des relents de vitalisme, le caractère sacré de la vie ne pouvant être distribué à la légère. Si l'on doit absolument parler de « vivant », je pense qu'il faut attribuer ce caractère à tous les processus « secondaires » qui font partie du processus historique que nous appelons « la vie ». Reste à définir ce qui caractérise un processus en biologie... ■

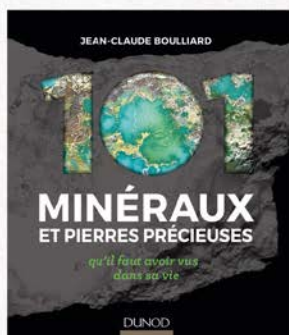
De belles lectures pour la fin d'année



M. AZÉMA, L. BRASIER
9782100730797
420 pages - 27 €
Suivez la passionnante
odyssée de l'évolution
humaine.



C. A. PICKOVER
9782100749942
224 pages - 22 €
Une quête en terre
macabre pour élargir
notre connaissance
de la mort.



J.-C. BOULLIARD
9782100742271
240 pages - 22 €
Découvrez de magnifiques
curiosités minérales.



P. BAUD, C. FRANKEL
9782100742257
224 pages - 25 €
Contemplez cent lieux
à la beauté insolite.

Tout le catalogue sur dunod.com

