

Par [Yann Verdo](#)

Publié le 17 déc. 2020 à 17:37 Mis à jour le 17 déc. 2020 à 17:53

### « Sans les virus, nous ne serions pas là pour en parler ! »

Les épidémies successives qu'a connues l'humanité depuis la Grippe espagnole de 1918-1919 montrent que les virus sont devenus plus à craindre que les bactéries. Mais leur rôle au sein du vivant dépasse largement celui de vecteurs des maladies. Ils participent activement à la régulation des biotopes et ont puissamment contribué à façonner l'évolution du monde cellulaire, nous expliquent deux des trois codécouvreurs des virus géants (ou « girus »), Jean-Michel Claverie et Chantal Abergel.



• Jean-Michel Claverie et Chantal Abergel sont, avec Didier Raoult, les codécouvreurs, en 2003, du premier virus géant, le Mimivirus. (Benjamin BECHET/PINK/saif i)

Grippe espagnole de 1918-1919, grippe asiatique de 1956, grippe de Hong-Kong de 1968, VIH à partir du début des années 1980, SRAS en 2002-2003, grippe H1N1 en 2009-2010, Ebola en 2014 - et aujourd'hui Covid-19... Toutes ces épidémies qui ont frappé l'humanité depuis une centaine d'années sont des épidémies virales. Les virus seraient-ils devenus plus redoutables, à l'ère de la médecine moderne, que les bactéries qui, à l'instar du bacille de la peste, ont tant effrayé nos lointains ancêtres ? Oui, répondent deux des meilleurs spécialistes français des virus, Chantal Abergel et Jean-Michel Claverie, codécouvreurs en 2003 du premier virus géant. Et voici pourquoi.

Alors que les épidémies bactériennes ont pratiquement disparu, du moins dans les pays développés, l'émergence d'un nouveau virus est régulièrement la cause d'un problème majeur de santé publique. Pourquoi ?

Jean-Michel Claverie (J.-M.C.) : Autant les antibiotiques, depuis la découverte de la pénicilline, nous ont quasiment débarrassés des bactéries - jusqu'au jour où nous nous heurterons peut-être à l'accueil de l'antibiorésistance généralisée, mais ceci est une autre

histoire -, autant nous n'avons fait aucun progrès dans la lutte contre les épidémies virales. Cet état de fait tient à l'extraordinaire diversité du monde viral, incommensurablement plus grande que celle du monde cellulaire, bactéries comprises. Les cellules, qu'il s'agisse de celles des bactéries ou des organismes pluricellulaires, obéissent à un modèle type ; elles sont organisées autour de grandes fonctions essentielles mises en oeuvre par des macromolécules similaires présentes dans toutes, ce qui permettait à Jacques Monod de dire qu'une grande partie de ce qui est vrai pour *Escherichia coli* l'est aussi pour l'éléphant. D'où la possibilité des antibiotiques antibactériens à large spectre. Mais rien de tel avec les virus : il n'existe pas de système moléculaire qui serait commun à tous les virus, aucune poignée universelle par laquelle tous les manipuler. Au niveau même de leur génome, certains virus utilisent de l'ADN, d'autres de l'ARN, et sous toutes les différentes formes possibles : linéaire ou circulaire, à simple ou à double brin, en un seul ou plusieurs morceaux. La diversité de ces micro-organismes est si grande que c'est peut-être une erreur que de les avoir historiquement rangés sous une seule et même appellation de « Virus ». Les variations qui existent au sein même d'une seule famille virale (comme celle des coronaviridae, auquel appartient l'agent de la Covid-19) sont sans commune mesure avec celles des familles de bactéries. Cela complique grandement la tâche de l'industrie pharmaceutique : dans la mesure où les virus se ressemblent très peu, un antiviral mis au point contre l'un d'eux ne sert généralement à rien contre un autre. Il faut à chaque fois « concocter » une « recette » *ad hoc*, en repartant de zéro ou presque. Il en est de même pour la vaccination, comme le montre l'exemple de la grippe.

Depuis vingt-cinq à trente ans, la virologie s'intéresse aux virus pour eux-mêmes et non plus seulement pour les maladies dont ils sont les vecteurs. Quelles ont été les grandes étapes de ce renouveau et que nous a-t-il appris sur les virus ?

Chantal Abergel (C.A.) : Le facteur déclenchant a été la découverte du Mimivirus, le premier virus géant, en 2003. Un an plus tard, on a également compris pourquoi les efflorescences de microalgues pouvaient subitement disparaître de la surface des océans : ces microalgues étaient victimes de leurs propres virus.

[« CNRS Le Journal » : Le mystère des virus géants](#)

[Permafrost : la nouvelle bombe à virus](#)

J.-M.C. : Jusqu'à cette date, on ne connaissait du monde viral que la partie émergée de l'iceberg, c'est-à-dire les virus s'attaquant aux hommes, à leurs animaux ou à leurs récoltes. On savait, certes, et depuis assez longtemps, qu'il existait par ailleurs des virus à bactéries, les fameux bactériophages. Mais c'était à peu près tout. Pour rebondir sur ce que vient de dire Chantal, on ignorait par exemple qu'il existait des virus spécifiques aux microalgues et aux autres micro-organismes marins, à tel point que l'on a tous grandi avec l'idée que l'eau de mer était quasiment stérile, propre à servir de désinfectant pour nos écorchures à la plage. Les expéditions comme Tara Océans nous ont, depuis, appris que ce milieu constitue en réalité un bouillon de culture sur le plan viral : rappelons que, d'après le virologue canadien Curtis Suttle, chaque cuillerée d'eau de mer contient généralement plus de virus qu'il n'y a d'habitants en Europe !

## **Des chiffres défiant l'imagination**

Un article de 2011 publié dans « Nature Microbiology » estime qu'il y a plus d'un quintillion - un suivi de 30 zéros - de virus sur Terre.

Mettez-les tous bout à bout et ils s'étireraient sur 100 millions d'années-lumière, soit 1.000 fois le diamètre de la Voie lactée.

Dans une étude de 2018, Curtis Suttle a calculé que plus de 800 millions de virus se déposent chaque jour sur chaque mètre carré de terre.

En quoi la première découverte d'un virus géant a-t-elle modifié la vision que les virologues avaient des virus ?

C.A. : Elle l'a modifiée d'autant plus profondément que cette découverte a été faite par des gens, le Pr Didier Raoult et nous-mêmes, qui n'étaient pas au départ virologues, et ont donc étudié le Mimivirus sans les *a priori* conceptuels habituels.

J.-M.C. : Ce virus est si gros (0,7 microns de diamètre, les virus géants sont environ 1.000 fois plus gros, en volume, que les virus traditionnels) que l'on a d'abord cru que l'on avait affaire à une bactérie intracellulaire, comme les rickettsies dont le Pr Raoult est un spécialiste - c'est d'ailleurs pour cette raison que cet échantillon est arrivé dans son laboratoire. Mais la caractérisation génomique que nous avons effectuée a établi que l'on était bien en présence d'un virus, c'est-à-dire d'une entité incapable un : de se diviser en deux, deux : de fabriquer seule ses propres protéines, trois : de produire sa propre énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP). Ce qui était une façon d'en revenir aux trois points clefs de la définition que le microbiologiste André Lwoff [prix Nobel de médecine 1965 avec François Jacob et Jacques Monod, NDLR] avait donnée du virus dès 1957. La découverte des virus géants, dont on connaît aujourd'hui quatre familles, a réactivé une réflexion épistémologique sur ce qui constitue l'essence même des virus.

Les virus sont vus comme des entités exclusivement nocives. Mais ne jouent-ils pas bien d'autres rôles que de transmettre des maladies ?....

J.-M.C. : Si, bien sûr ! Pour reprendre l'exemple des virus marins, on estime que, chaque jour, pas moins d'un tiers du plancton contracte une infection virale. Si ce n'était pas le cas, toutes les mers du globe auraient vite fait de se transformer en une « soupe aux épinards » fétide et difficilement navigable.

C.A. : Les virus jouent un rôle décisif pour réguler les populations d'algues et de microalgues, et donc, par ricochet, le taux d'oxygène présent dans l'atmosphère, puisque la moitié de cet oxygène environ vient des algues et des microalgues. Et ce n'est qu'un exemple parmi beaucoup d'autres. Les virus sont les régulateurs naturels de quantités de biotopes.

[Tous les virus ne nous veulent pas du mal !](#)

La vie telle que nous la connaissons sur Terre serait-elle ce qu'elle est sans les virus ?

C.A. : Absolument pas ! Les virus, depuis leur apparition dans la soupe primordiale, ont puissamment contribué à façonner l'évolution du monde cellulaire. Cette évolution peut même être vue comme une longue bagarre entre ces deux mondes, le monde viral et le monde cellulaire, les uns développant des attaques, les autres des défenses pour contrer ces attaques, et tous acquérant par ce biais des « savoir-faire » qu'ils ne possédaient pas auparavant.

J.-M.C. : Cela vaut encore aujourd'hui ! Regardez les ciseaux moléculaires Crispr-Cas9, qui ont valu le prix Nobel de médecine 2020 à Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna. Avant de devenir un outil dans les mains des généticiens, l'enzyme Cas9 a été développée par une bactérie, *Streptococcus pyogenes*, pour se protéger des bactériophages.

Sait-on quand et comment les virus sont apparus dans la grande soupe primordiale ?

C.A. : Nous n'avons aucune certitude. Aucun fossile ne nous permet de documenter ce qu'il y avait avant LUCA [Last Universal Cellular Ancestor, organisme actif il y a 3,3 à 3,8 milliards d'années et dont seraient issues toutes les espèces vivant actuellement sur Terre : bactéries, archées et eucaryotes, NDLR]. Personnellement, je pense que c'est un principe de compétition-coopération entre les différentes entités de l'époque - ancêtres des virus d'un côté, ancêtre des cellules de l'autre - qui a permis l'émergence de la vie telle que nous la connaissons. Il est possible que les virus soient les héritiers de certains « loosers » de cette bagarre évolutive, qui n'auraient pas trouvé d'autres moyens de survivre que de devenir les parasites des gagnants, dont nos cellules actuelles sont issues.

Partagez-vous l'idée selon laquelle les virus - ou leurs ancêtres - auraient été à l'origine de la création de l'ADN, dans un monde qui ne connaissait jusque-là que l'ARN, moins stable ?

J.-M.C. : Cette thèse dite de l'« ARN first » a été notamment avancée par le biologiste Patrick Forterre. C'est vrai que, chimiquement parlant, il ne faut pas grand-chose pour changer l'acide ribonucléique (ARN) en acide désoxyribonucléique (ADN) : on retire un groupe OH (un hydroxyle) et le tour est joué. Il n'est donc *a priori* pas impossible que, dans un monde tout-ARN, les virus, « lassés » d'être en butte aux défenses anti-ARN des cellules (les ARNases), aient « inventé » l'ADN pour contourner ces défenses. D'ailleurs, les bactéries contemporaines utilisent souvent des modifications chimiques de leur propre ADN pour se défendre des infections virales. Mais si l'hypothèse d'un rôle des virus dans l'invention de l'ADN est séduisante, rien ne la prouve ! C'est un récit parmi d'autres.

On a également prétendu que le noyau des cellules, à l'intérieur duquel est enfermé l'ADN de tous les eucaryotes, humains compris, constituait un autre apport des virus au monde cellulaire. Vrai ?

C.A. : Même réponse qu'à l'instant pour l'ADN : c'est de l'ordre du récit, de la narration. Il est vrai que le noyau cellulaire n'est pas sans analogie avec ce qu'on appelle l'« usine virale ». Comme le noyau, les virus les plus complexes ne sont capables que des fonctions de réplication et de transcription de l'ADN, laissant au cytoplasme la charge de lui fournir de l'énergie (l'ATP), les briques de bases (nucléotides et acides aminés), et surtout la synthèse de ses protéines (grâce aux ribosomes). Conceptuellement, le noyau peut être vu comme un parasite du cytoplasme. Mais de là à en conclure que les noyaux cellulaires sont les vestiges d'un virus qui serait resté coincé à l'intérieur d'une bactérie, il y a un pas... Il n'en demeure pas moins que les virus ont activement contribué à l'évolution du monde cellulaire.

Pouvez-vous nous donner quelques exemples de cette contribution ?

C.A. : Les protéines de fusion, permettant aux gamètes de fusionner entre elles (au spermatozoïde de fusionner avec l'ovule), en sont un : elles nous viennent des virus. Un autre, bien connu, est le placenta, qui a permis aux organismes vivants de passer du stade des ovipares à celui des mammifères. Plus précisément, pour que les mammifères femelles

puissent héberger leur bébé à naître en leur sein, il faut d'abord que les défenses immunitaires de la mère contre ce corps étranger soient inhibées. Et la protéine placentaire qui permet cette inhibition est d'origine virale. A chaque fois, ces inventions se sont traduites par de véritables bonds évolutifs : sans les virus, nous ne serions pas là pour en parler !

J.M.C. : Les virus seraient mêmes capables, pour certains d'entre eux, de créer des gènes *ab initio*, ce qui est en totale contradiction avec la doxa néo-darwinienne qui veut que tout ce qui existe au temps  $t$  ait un ancêtre au temps  $t-1$ . Ce phénomène absolument fascinant a été bien établi s'agissant des Pandoravirus, l'une des quatre familles de virus géants connues. Etudier les virus pour eux-mêmes et non plus seulement pour chercher à s'en débarrasser, comme on a commencé de le faire avec les virus géants, nous a apporté un regard neuf et ouvert des horizons insoupçonnés. Elle a fait de la virologie, qui était jusque-là une science très biomédicale, un domaine de recherche à part entière en biologie fondamentale.

Yann Verdo