

Lionel Cavicchioli, "Nos ancêtres les virus"

On leur doit tout ! Les virus auraient joué un rôle clé dans la naissance de nos cellules et de leur noyau. Ils pourraient même être à l'origine de notre ADN... Bref, ces êtres innombrables ont modelé notre histoire évolutive.

LE MONDE FOISONNANT DES VIRUS

Un monde très varié... En 2016, les traces de plus de 125 000 génomes viraux différents étaient répertoriées. En 2019, [Tara Océan](#) en a ajouté 200 000 nouvelles, rien que dans l'océan Arctique !

très peuplé... Il y aurait à tout moment 10 [particules virales](#) présentes sur notre planète

et très envahissant... Les virus sont présents partout sur Terre, des océans aux tubes digestifs des animaux, où ils sont jusqu'à 100 fois plus nombreux que les cellules.

"Les virus sont aussi nos amis" : [Patrick Forterre](#) aimerait que l'on change notre regard sur ces entités biologiques de triste réputation. Ce microbiologiste, longtemps à la tête d'une unité de l'Institut Pasteur, est spécialisé dans les virus, en particulier les virus géants, ces mastodontes si gros qu'on les a longtemps pris pour des bactéries, avant de les identifier enfin correctement en 2003. Et il vient, avec son équipe, de démontrer que ces virus, dont le génome peut atteindre le millier de gènes, ont joué un rôle clé dans notre propre histoire évolutive.

Depuis la découverte des virus, à la fin du XIX^e siècle, ce qui retenait surtout l'attention des scientifiques, c'était leur propension à provoquer des maladies. Au cours des deux dernières décennies les progrès de la biologie, en particulier du séquençage de l'ADN, ont changé la donne. C'est d'abord l'ampleur du royaume qui a sidéré : la biomasse de tous les virus présents sur Terre serait équivalente à 75 millions de baleines bleues. Et la plupart sont encore inconnus : la toute récente analyse des échantillons recueillis lors de l'expédition Tara Océan a permis de multiplier par 12 le nombre de virus marins recensés ! Imaginez : à chaque seconde, un nombre incommensurable d'infections se produisent sur notre planète, et ce, depuis fort longtemps. Autant d'opportunités d'échanger des gènes...

Car dans notre génome aussi, les découvertes ont été sidérantes : il contient une grande quantité d'ADN d'origine virale, traces d'anciennes infections qui ont touché nos ancêtres, 8 % de notre génome, selon certaines estimations ! Ce qui place finalement ces microbes au centre de l'évolution.

« Tous les organismes cellulaires étant infectés par des virus, on peut dire que ceux-ci sont présents à tous les niveaux de l'arbre du vivant, du tronc jusqu'à ses plus fines ramifications. Les lignées virales s'enroulent comme des lianes autour des différentes branches de l'arbre », note Patrick Forterre.

C'est du côté des rétrovirus que les premiers legs génétiques importants ont été repérés. Car ils ont la particularité d'insérer leur matériel génétique dans le génome de leur hôte. Il arrive qu'ils s'y intègrent définitivement et continuent de fabriquer certaines de leurs protéines, qui peuvent être utilisées par l'hôte à de nouvelles fins. Et s'ils s'installent dans les cellules sexuelles (spermatozoïdes et ovules), ils peuvent être transmis à la descendance, ce qui fixe le nouveau caractère.

DES PROTÉINES VIRALES FORMENT LE PLACENTA

Des microbiologistes américains ont, par exemple, découvert au début des années 2000 que la formation du placenta de certains mammifères fait appel à des protéines d'origine virale, léguées par des rétrovirus qui auraient infecté leurs ancêtres, il y a 20 à 80 millions d'années. Ces protéines préviendraient le rejet de l'embryon par la mère en interférant avec son système immunitaire. Le plus étonnant est qu'elles diffèrent selon les familles de mammifères, ce qui signifie que ce phénomène s'est produit à plusieurs reprises dans leur histoire.

Notre dette est immense. Tout comme la formation du placenta, la fusion entre le spermatozoïde et l'ovule serait due à une protéine initialement fournie par un virus. Même notre cerveau, dont nous sommes si fiers, leur doit quelque chose : la protéine Arc, essentielle à la mémorisation et au fonctionnement des synapses, serait aussi le vestige d'une intégration virale ancienne.

Et les rétrovirus ne sont pas les seuls à pouvoir s'installer durablement chez leur hôte. L'équipe de Patrick Forterre vient de montrer que le rôle joué par des virus géants dans notre évolution est encore plus profond. Les chercheurs s'en sont rendu compte en tentant de clarifier leur arbre généalogique. Pour cela, ils ont comparé les génomes de 61 spécimens, repérant les ressemblances et les différences entre plusieurs molécules. Leurs analyses ont alors démontré que les virus géants proviennent de virus plus petits qui ont coexisté avec les ancêtres des eucaryotes modernes « *Mais nous montrons surtout que ces virus sont à l'origine de la multiplicité des ARN polymérases chez les eucaryotes, en particulier de l'ARN polymérase II, qui transcrit nos gènes codant pour des protéines* », souligne Patrick Forterre.

Car voilà bien une propriété qui distingue les eucaryotes comme vous et moi des archées, bactéries..., qui n'ont pas de noyau cellulaire : ces derniers ne possèdent qu'une seule ARN polymérase, alors que nous, nous en avons trois. On a longtemps cru que ces deux enzymes supplémentaires provenaient d'une duplication du gène original, hérité de leur ancêtre. Grâce aux nouveaux résultats, on sait désormais qu'au moins l'une d'entre elles (voire les deux) a été fournie par un ancêtre des virus géants, il y a plusieurs milliards d'années.

Le gène de cette ARN polymérase a été kidnappé par un virus puis, au gré des infections, transmis à un autre ancêtre des eucaryotes, non sans avoir été modifié. Celui-ci s'est donc retrouvé avec plusieurs ARN polymérases, ce qui lui a probablement conféré un avantage qu'il aurait ensuite transmis à ses descendants. « *Cette découverte va dans le sens d'une hypothèse très débattue : les virus géants auraient joué un rôle essentiel dans la formation de la cellule eucaryote. Si l'on extrapole ce mécanisme, on peut d'un seul coup imaginer des scénarios bien plus importants dans le cadre de l'émergence des eucaryotes. En particulier en ce qui concerne l'émergence du noyau* », s'enthousiasme Morgan Gaia, coauteur de ces travaux.

CE QUE L'ON DOIT AUX VIRUS

Les enzymes de base : les ancêtres des virus géants auraient fourni aux ancêtres des eucaryotes modernes une, voire deux ARN polymérases supplémentaires, les dotant au final de trois enzymes, qui fabriquent différentes sortes d'ARN.

L'ADN : si les premiers génomes étaient constitués d'ARN, les cellules d'alors avaient sans doute mis en place des défenses contre les ARN viraux. Les virus les auraient contourner en remplaçant leur ARN par de l'ADN, récupéré ensuite par les cellules.

Le placenta : il utilise des protéines d'origine virale, pour le tissu situé entre le fœtus et la mère, mais aussi pour réguler l'hormone dont dépend la durée de grossesse. Une protéine placentaire virale mystérieuse circule aussi dans le sang maternel.

La mémoire à long terme : la protéine Arc, indispensable à la mémoire à long terme, est d'origine virale. Elle forme des structures qui ressemblent à des virus et contiennent son propre ARN, qu'elle transfère d'un neurone à l'autre. Un rôle qui reste à préciser.

La fusion des gamètes : chez les plantes et les insectes, la fusion du spermatozoïde et de l'ovule fait intervenir une protéine d'origine virale. Son équivalent reste encore à identifier chez l'être humain et les autres vertébrés.

Le noyau cellulaire : les virus, surtout les géants, forment, dans les cellules qu'ils infectent, des structures ressemblant à des noyaux. Ces "usines virales", qui leurs permettent de répliquer leur génome, ont pu donner naissance au noyau cellulaire.

UNE USINE VIRALE QUI DEVIENT NOYAU

Les chercheurs continuent en effet à se casser les dents sur cette énigme : comment le noyau est-il venu aux eucaryotes ? Les derniers résultats apportent de l'eau au moulin de ceux qui pensent que la réponse, là aussi, se trouve du côté des virus géants. En effet, quand ceux-ci infectent une cellule, ils construisent dans son cytoplasme une "usine virale", en détournant certaines des membranes cellulaires -bien à l'abri, ils peuvent alors tranquillement vaquer à leur propre reproduction. Or cette usine virale ressemble beaucoup à un noyau de cellule. « *On peut imaginer qu'un ancêtre des eucaryotes aurait pu 'apprendre à fabriquer sa propre usine à chromosomes en récupérant certains des gènes viraux. Ou qu'une de ces usines aurait pris le contrôle de la cellule, et se serait transformée en véritable noyau* », explique Patrick Forterre.

Ce processus, complexe, s'est peut-être produit en plusieurs étapes, faisant intervenir diverses familles de virus. En 2017, des chercheurs américains ont justement découvert qu'un gros virus de bactérie était capable de fabriquer une sorte de noyau viral dans la cellule qu'il infecte, pour répliquer son propre génome. Il transforme donc, temporairement au moins, une bactérie en "cellule virale" à noyau...

L'héritage laissé par les virus pourrait même remonter encore plus loin : certains envisagent que notre ADN serait apparu dans le monde viral, voilà près de 4 milliards d'années, alors que le matériel génétique des cellules était peut-être composé d'ARN, molécule cousine de l'ADN, mais moins stable. En remplaçant l'ARN par de l'ADN, ils auraient rendu leur génome résistant aux mécanismes mis en place par les cellules de l'époque pour reconnaître et détruire l'ARN étranger. Mais ce n'est pour l'instant qu'une hypothèse - que Patrick Forterre avait formulée il y a plus de vingt ans. Depuis, les virus ont été en partie réhabilités : on sait maintenant qu'ils ne sont pas seulement nos ennemis, mais aussi de vieux amis... Et qu'ils font même partie de nos ancêtres.