



HAL
open science

What is life ?

Purificacion Lopez-Garcia, Jean-Michel Drezen, Philippe Jarne, Thomas
Lenormand

► **To cite this version:**

Purificacion Lopez-Garcia, Jean-Michel Drezen, Philippe Jarne, Thomas Lenormand. What is life ?.
CNRS INEE. 2023, pp.9-22. hal-04800380

HAL Id: hal-04800380

<https://hal.science/hal-04800380v1>

Submitted on 24 Nov 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License



ÉCOLOGIE &
ENVIRONNEMENT

Prospectives

CNRS

Écologie & Environnement 2023



Prospectives
CNRS
**Écologie &
Environnement**
2023

Sommaire

AVANT-PROPOS	3
GRANDES QUESTIONS EN ÉCOLOGIE ET ÉVOLUTION	7
QU'EST-CE QUE LE VIVANT ?	9
SEXE, GENRE, ESPÈCE ET ÉVOLUTION	23
LE PASSÉ (DE LA DIZAINE AU MILLIARD D'ANNÉES) AU SERVICE DU PRÉSENT ET DU FUTUR	37
MICRO ET MACROÉVOLUTION : COMMENT L'UNE PEUT-ELLE ÉCLAIRER L'AUTRE ?	51
À LA FRONTIÈRE ENTRE ÉCOLOGIE ET ÉVOLUTION	65
LES GRANDS DÉFIS ENVIRONNEMENTAUX	77
ÉROSION DE LA BIODIVERSITÉ : DE LA PERCEPTION À L'ACTION	79
POLLUTION ET ÉCOSYSTÈMES	91
MIGRATIONS HUMAINES ET IMPACTS SUR L'ENVIRONNEMENT NON-HUMAIN	105
AGROÉCOLOGIE & CHOIX ALIMENTAIRES : PRATIQUES, IMPACTS ET TEMPORALITÉS	113
SANTÉ ET ENVIRONNEMENT	129
LES ÉCOSYSTÈMES EN CRISE	145
SOCIO-ÉCOSYSTÈMES EN CRISE : LE MILIEU URBAIN, LE LITTORAL	147
RÉTROACTION DU FONCTIONNEMENT DES ÉCOSYSTÈMES À L'ÉCHELLE RÉGIONALE VERS LE FONCTIONNEMENT GLOBAL	157
LES PÔLES	165
LES DÉFIS MÉTHODOLOGIQUES ET LEURS OUTILS	173
OBSERVATION À DISTANCE	175
DONNÉES, APRÈS L'ACQUISITION	189
LES DÉFIS MÉTHODOLOGIQUES DU PHÉNOTYPAGE HAUT DÉBIT	199
SCIENCES ET SOCIÉTÉ : DU SAVOIR À L'ACTION	209
APPROCHE GLOBALE DES ÉTHIQUES DANS LES RELATIONS SOCIÉTÉS/NATURE	211
DIFFUSION ET PROMOTION DE LA MÉTHODE SCIENTIFIQUE ET DES SCIENCES	221
CO-CONSTRUCTION DES SAVOIRS	233
GLOSSAIRE	242
ANNEXES	245

Qu'est-ce que **le vivant ?**

Auteurs : Purificación Lopez-García (ESE), Jean-Michel Drezen (IRBI), Philippe Jarne (CEFE)

Contributeurs : Mart Krupovic (I. Pasteur), Philippe Nghé (CBI-ESPCI), Thomas Lenormand (CEFE), Sylvain Charlat (LBBE), Téléspore Sime-Ngando (LMGE), Adrienne Kish (MCAM), Geneviève Prévost (EDYSAN)

3 PRIORITÉS SCIENTIFIQUES À ABORDER D'ICI 2030

- ▶ Étudier les branches méconnues de l'arbre du vivant et des virus et améliorer les approches phylogénomiques pour inférer les états ancestraux et l'histoire évolutive du vivant
- ▶ Décloisonner l'étude des micro- et macro-organismes pour élaborer une théorie unifiée de l'écologie et de l'évolution de l'ensemble du vivant et développer des outils de modélisation pour comprendre l'émergence des propriétés essentielles du vivant
- ▶ Soutenir la recherche fondamentale en biologie-écologie-évolution sur l'origine de la vie en renforçant l'interdisciplinarité et l'interaction avec les autres instituts

Introduction

Les objectifs de l'atelier comprenaient l'analyse des définitions et propriétés essentielles du vivant, selon différents points de vue, et l'établissement d'une définition opérationnelle qui délimite quand un système chimique devient biologique, avec la possibilité d'aborder toutes les méthodes et modèles, et qui permettent d'appréhender les origines du vivant comme transition évolutive majeure tout en retraçant son (ses) histoire(s).

État des lieux

L'origine de la vie, depuis ses racines chimiques, est à l'origine de l'ensemble de la biodiversité et constitue, pour ainsi dire, l'acte fondateur de la biologie. Pourtant, de manière paradoxale, les biologistes, qui étudient les organismes vivants, c'est-à-dire des unités de vie, évitent le plus souvent de définir la vie. En effet, définir le vivant nécessite d'explorer ce qui le différencie du non-vivant, amenant à quitter le cercle de la biologie et à concevoir ce problème dans une perspective interdisciplinaire, impliquant la chimie ou la physique. Il apparaît donc nécessaire de convenir de ce qu'est une définition en sciences naturelles. S'agit-il de lister plus ou moins exhaustivement des caractéristiques descriptives des organismes ou bien d'en extraire, par comparaison dans l'arbre du vivant, les propriétés essentielles qui leur sont communes ? Peut-on identifier ces propriétés universelles du vivant et, si oui, y en a-t-il une qui soit plus importante, fondatrice, définitive ? Si la philosophie des sciences peut éventuellement contribuer au débat épistémologique (Malaterre *et al.*, 2022), la biologie doit, de manière très pragmatique, s'emparer de la question et proposer une définition (pour le moins) opérationnelle du vivant.

Pourquoi ? Une première raison est comme souvent pédagogique, en particulier afin d'éviter que des définitions non scientifiques occupent l'espace public. Plus profondément, une définition scientifique opérationnelle est requise pour déterminer l'origine de la vie, c'est-à-dire quand un système chimique devient biologique, et pour distinguer les objets vivants des objets qui ne le sont pas dans le contexte de la recherche de la vie ailleurs dans l'univers. Penser la barrière entre vivant et non-vivant devient urgent dans un contexte scientifique et sociétal fortement intéressé par la question, comme en témoignent le

nombre grandissant de programmes de recherche de type « origines » et l'abondance d'articles, conférences et documentaires de vulgarisations dédiés au sujet. D'une part, la recherche spatiale a conduit à la découverte croissante de nombreux systèmes solaires abritant des exoplanètes, dont un certain nombre sont telluriques et pourraient, comme la Terre, disposer d'eau liquide en surface, mais aussi à la découverte de nombreux composés organiques, dont des acides aminés, dans des météorites, des comètes et des objets planétaires et satellitaires (Ehrenfreund *et al.*, 2011 ; Gargaud *et al.*, 2013). Astrophysiciens et astrochimistes, tout comme le grand public, s'interrogent donc naturellement sur la possibilité de l'existence d'une forme de vie ailleurs. Si l'on retrouve des conditions environnementales similaires à celles de la Terre primitive dans une autre planète, on peut se demander si une forme de vie a pu émerger. Il s'agit donc en particulier de différencier objets vivants et simples amas réactionnels chimiques. D'autre part, cette même question se pose pour l'origine de la vie sur Terre. Au-delà des aspects historiques, qui peuvent être étudiés rétrospectivement jusqu'à un certain point par la phylogénie moléculaire à travers la comparaison des protéines et des gènes conservés universellement (Gargaud *et al.*, 2013 ; Scornavacca *et al.*, 2020), l'étude des aspects plus mécanistes, tels l'établissement de réseaux chimiques autocatalytiques ou la mise en place de mécanismes de sélection et d'évolution à partir des molécules organiques (peptides, petits ARNs...), est de plus en plus abordable en laboratoire par le biais des approches de la chimie et de la biologie de synthèse. Si la question est interdisciplinaire, elle doit interpeler en premier lieu la biologie : quand est-ce qu'un système chimique complexe devient biologique ?

Définitions de la vie ou du vivant

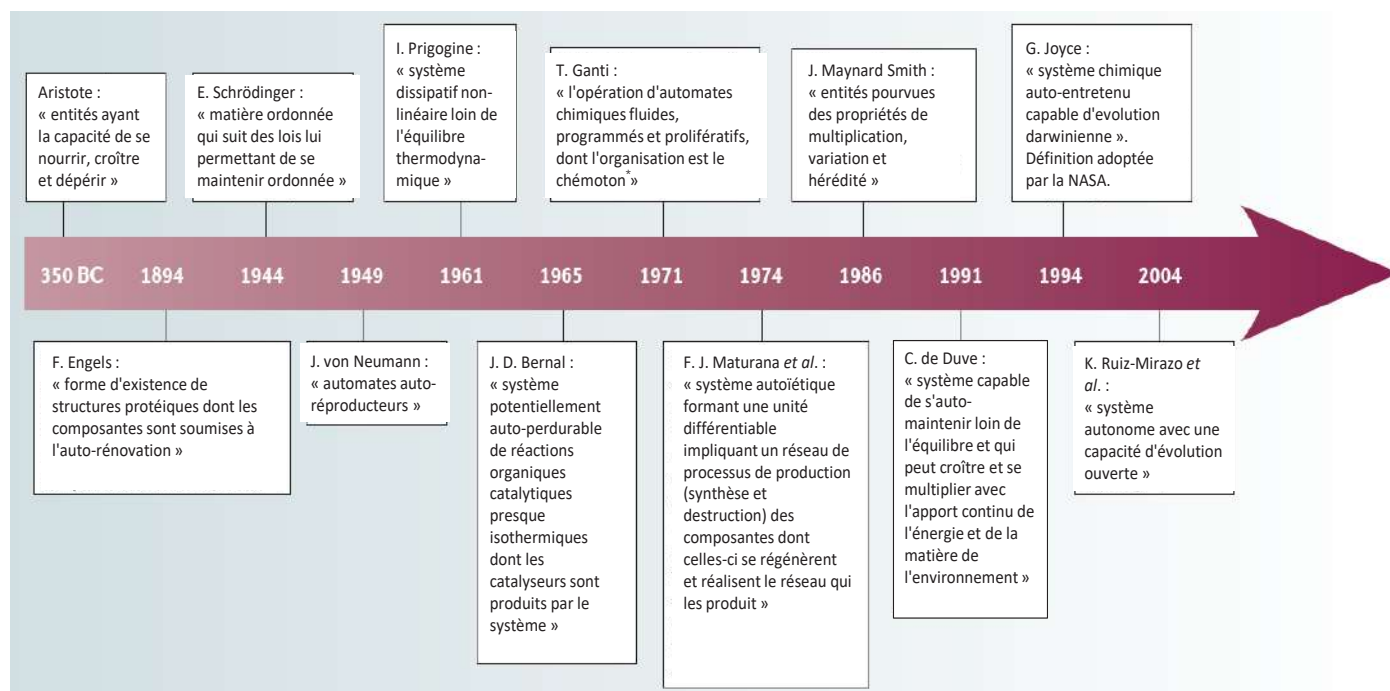
Une définition conceptuelle devrait permettre de clarifier la, ou les, propriétés essentielles de la vie ou du vivant et d'élaborer un scénario plausible du passage du monde chimique au monde vivant. D'une certaine manière, la vie est la propriété fondamentale du vivant, les organismes vivants n'étant que des unités de vie. Peut-on identifier une ou des propriétés fondamentales sous-jacentes ? Une définition opérationnelle est forcément moins ambitieuse puisqu'il s'agira surtout d'identifier et de s'accorder sur des indices ou des indications de vie, en situation d'information limitée, par exemple en exobiologie. Idéalement, une définition de la vie devrait allier ces deux aspects.

Historiquement, plusieurs définitions de la vie ou du vivant ont été proposées (Figure 1), surtout à partir de la fin du XIX^e siècle, suite à l'établissement de la théorie de l'évolution des espèces par sélection naturelle par Charles Darwin et à un moment où les progrès de la chimie organique et de la biochimie permettaient d'envisager un processus de complexification chimique aboutissant à l'émergence de systèmes biologiques.

Ces définitions mettent globalement deux propriétés en avant et, poussant à l'extrême, l'une ou l'autre d'entre elles comme fondamentale et donc, primordiale dans le contexte d'apparition de la vie. D'un côté, certaines définitions considèrent la capacité d'auto-maintien comme primordiale. Les organismes vivants sont vus comme des systèmes hors équilibre thermodynamique, qui créent de l'ordre à partir du chaos moyennant une source d'énergie. De l'autre côté, on a des définitions basées sur la capacité d'évolution darwinienne, qui découle de la capacité à s'auto-reproduire en répliquant de l'information génétique dont les mutations engendrent des variants sur lesquels la sélection naturelle peut agir.

Ces deux définitions mettent en avant l'une ou l'autre des deux propriétés extrêmement imbriquées dans la cellule qui est souvent considérée comme l'unité fondamentale du vivant : d'une part, le métabolisme, c'est-à-dire la capacité à transformer de la matière et de l'énergie, et, d'autre part, la génétique, la capacité à stocker de l'information codée sur

Figure 1.
Quelques définitions de la vie ou du vivant proposées à travers l'histoire (Moreira & López-García, 2009).



* Chémoton - l'unité fondamentale des systèmes vivants consistant dans trois systèmes autocatalytiques fonctionnellement dépendants : un réseau métabolique chimique, un polymère matriciel et un sous-système membranaire qui les encercle

des hétéropolymères (les acides nucléiques) qui peut être transférée à la descendance via une réplication semi-conservative. L'information génétique peut être exprimée au sein de la cellule avec le concours du métabolisme pour fabriquer des protéines et d'autres molécules qui vont assurer des structures ou la catalyse. L'ensemble « métabolisme et système génétique » est entouré par une membrane formant un compartiment qui permet l'échange semi-perméable avec l'extérieur en délimitant des individus qui sont autant d'unités de sélection.

D'autres définitions, plus intégratives, impliquent ces deux propriétés simultanément, voire la présence de compartiments. La définition la plus répandue est celle proposée par Gerald Joyce, retenue par la NASA : les organismes vivants sont des systèmes chimiques auto-entretenus capables d'évolution darwinienne. Elle allie métabolisme et génétique, mais n'est pas explicite sur la présence de compartiments. Elle ouvre ainsi la voie à ce que des réseaux métaboliques de surface (par exemple, sur des

minéraux dans des systèmes hydrothermaux), associés à un système de codage, puissent être considérées comme vivants. Toutefois, pour que la sélection naturelle puisse agir sur des réseaux auto-catalytiques associés à des réplicateurs, il faut des unités de sélection qu'on imagine mal en absence d'un compartiment (« véhicule » de l'information). Ainsi, cette définition peut associer, de manière certes implicite, la présence d'unités spatialisées dans une membrane.

On voit donc qu'une définition du vivant peut s'appuyer sur un processus, l'évolution darwinienne, en faisant l'économie des processus métaboliques sous-jacents, mais qu'opérationnellement, elle requiert de tels processus qui, hors équilibre thermodynamique, maintiennent activement l'ordre face à l'entropie autrement grandissante de tout système physique. Elle renvoie aussi à la distinction fondamentale, popularisée par Richard Dawkins, entre réplicateur (génétique) et véhicule d'information (métabolique et compartiment), et donc directement à la notion d'individu.

Origine de la vie : de la chimie à la biologie

L'origine de la vie est une question profondément interdisciplinaire qui peut être abordée scientifiquement par deux approches convergentes. La première part de l'étude des briques élémentaires du vivant et explore comment elles peuvent interagir pour donner naissance à une chimie organique abiotique de plus en plus complexe tendant vers une biochimie minimale. Astrophysique, chimie et géologie y contribuent à travers l'étude de la formation des systèmes solaires, de la chimie prébiotique et des conditions géochimiques environnementales qui régnaient quand la vie est apparue sur Terre (Gargaud *et al.*, 2013 ; Scharf *et al.*, 2015). L'autre approche, complémentaire, part de l'étude comparative de l'ensemble de la biodiversité, par le biais de l'analyse de génomes des organismes de l'arbre du vivant (Figure 2), en essayant de déterminer ses limites physico-chimiques, ses propriétés fondamentales et son histoire évolutive (Gargaud *et al.*, 2013 ; Krupovic *et al.*, 2020). On infère ainsi l'existence d'un dernier ancêtre universel (LUCA, *last universal common ancestor*) ou cenancêtre, commun aux organismes des trois domaines du vivant (archées, bactéries, eucaryotes). Cet

ancêtre avait les mêmes fondements biochimiques, notamment le même choix d'acides aminés constituant les protéines et de nucléotides faisant partie des acides nucléiques, et utilisait le même code génétique que les organismes actuels. De cet ancêtre, déjà complexe et possédant plusieurs centaines de gènes, dérivent les deux lignées procaryotes, archées et bactéries. Les eucaryotes, quant à eux, constituent un domaine secondaire qui a évolué environ deux milliards d'années plus tard suite à l'intégration d'une symbiose archée-bactérie. Déjà présents chez LUCA, la machinerie de traduction, le ribosome, qui est un ribozyme, et l'ATPase de membrane permettant de générer de l'ATP à partir d'un gradient chimiosmotique sont parmi les éléments biologiques les plus conservés dans le vivant. À partir de ces éléments, des approches moléculaires comparatives peuvent encore permettre d'envisager des étapes d'évolution encore plus précoces, mais on ne peut plus les reconstruire par phylogénie moléculaire. Il y a donc un fossé temporel entre LUCA et ses prédécesseurs immédiats et les toutes premières formes de vie, et entre celles-ci et l'origine véritable de la vie (Figure 3).

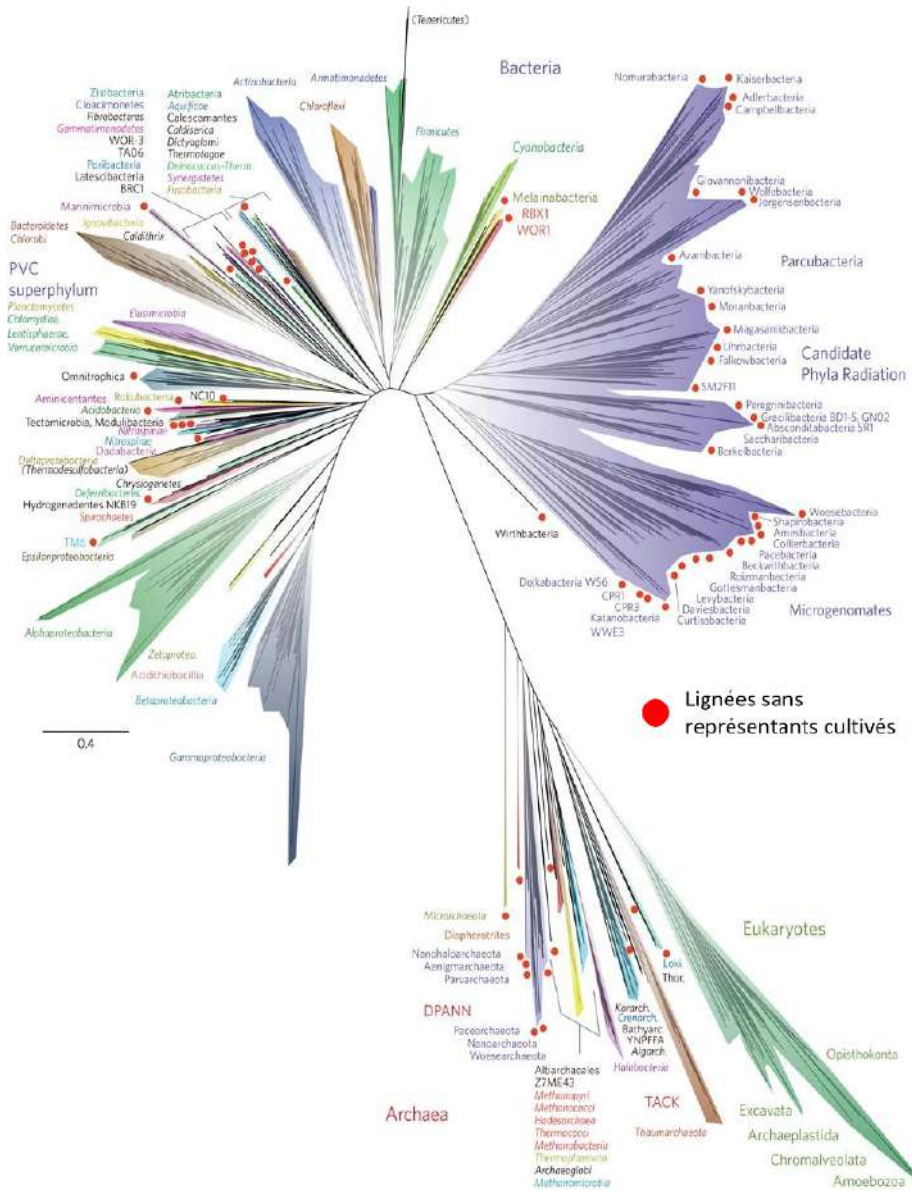


Figure 2. Une vision mise à jour de l'arbre du vivant. Cet arbre phylogénétique, reconstruit en utilisant des protéines ribosomiques conservées dans le vivant (Hug *et al.*, 2016), montre les relations de parenté entre représentants des grands taxons (niveau *phylum*) des trois domaines du vivant. Il illustre bien que la plus grande partie de la biodiversité correspond au monde microbien, notamment au domaine des bactéries. Mais la plupart des grands taxons procaryotes n'ont pas de représentants cultivés et ne sont connus qu'à travers leurs génomes assemblés à partir de métagénomés ou par des approches « *single-cell* ».

Comment la vie a-t-elle émergée sur notre planète ? Historiquement, en fonction de la propriété du vivant, c'est-à-dire de la définition de la vie (énergie/métabolisme vs. évolution darwinienne), mise en avant par les chercheurs comme primordiale, on dispose de deux grandes catégories d'hypothèses sur l'origine de la vie (Podolsky, 1996 ; Fry, 2000). Les unes (« métabolistes ») postulent que des réseaux auto-catalytiques sont apparus en premier, avant qu'un système génétique n'apparaisse, les autres (« génétistes ») qu'une molécule auto-répliquative est apparue en premier, que l'on pourrait déjà qualifier de vivante, avant qu'un métabolisme

ne s'accrète autour. Une sorte de dialectique s'est ainsi mise en place entre des modèles prônant le métabolisme d'abord et ceux favorisant la génétique d'abord. Dans les premiers, on

Figure 3. Origine de la vie : de l'évolution chimique à l'évolution biologique. Ce processus a eu lieu quelque part entre le moment où des océans d'eau liquide se sont formés – associés à l'apparition des premiers continents – il y a environ 4,2 milliards d'années et le moment où les traces de vie les plus anciennes non soumises à controverse sont attestées (~3,5 milliards d'années). Ces traces correspondent à des stromatolites fossiles dans la région de Pilbara (Australie) qui impliquent la présence de communautés complexes comprenant des bactéries photosynthétiques probablement anoxygéniques, suggérant que le temps du dernier ancêtre commun était déjà révolu. © P Lopez-Garcia



trouve des idées d'émergence de la vie à partir des cycles réactionnels hétérotrophes, dans une « soupe » primitive riche en briques organiques d'origine abiotique, ou autotrophes, sur des surfaces minérales en contexte hydrothermal où le CO₂ est fixé pour former les molécules organiques du vivant. D'ailleurs, on peut recréer des voies de fixation du carbone utilisées aujourd'hui par des cellules abiotiquement (Muchowska *et al.*, 2020). Les seconds types de modèles incorporent l'idée d'une molécule auto-répliquative portant de l'information génétique. Cette idée d'un réplicateur initial auto-suffisant était relativement peu élaborée au départ de la réflexion, mais a pris de l'ampleur avec les premières versions de l'hypothèse du monde à ARN.

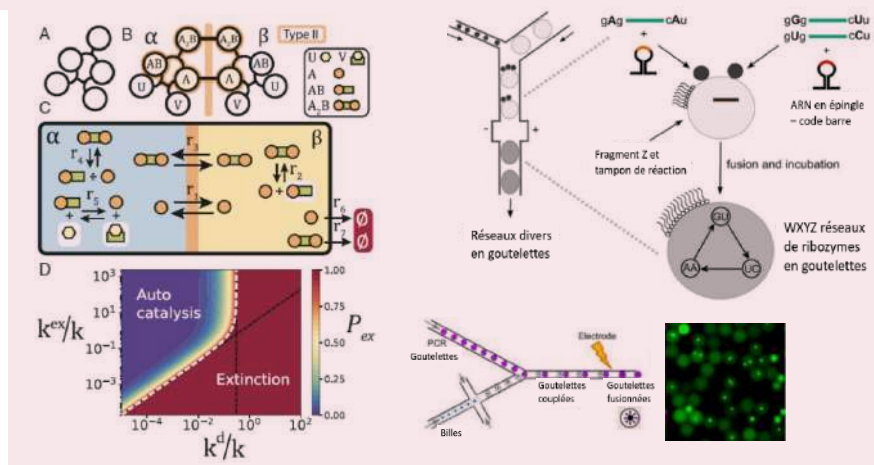
Si la découverte des ARNs catalytiques a offert une solution apparente à la dichotomie de type œuf-poule du « métabolisme versus génétique » en proposant que les premières formes de vie étaient des ARNs auto-catalytiques, précédant l'apparition des protéines, l'idée d'un monde à ARN pur est confrontée à de sérieux problèmes (Gargaud *et al.*, 2013). Non seulement l'ARN est plus instable que l'ADN, et sa synthèse est difficile dans les conditions environnementales de la Terre primitive, même si des voies de synthèse abiotiques de nucléotides ont pu être proposées récemment (Powner *et al.*, 2009 ; Xu *et al.*, 2020), mais la présence d'acides aminés et petits peptides est inéluctable de par leur universalité (Ehrenfreund *et al.*, 2011 ; Danger *et al.*, 2012 ;

ENCADRÉ 1

Synthétiser et modéliser la vie

La modélisation *in silico* et l'évolution expérimentale en laboratoire peuvent permettre de reproduire l'émergence de propriétés du vivant à partir de briques plus élémentaires. Les approches théoriques et la modélisation existent depuis plusieurs décennies, par exemple avec l'idée de co-évolution à trois composantes (membrane – réseau auto-catalytique – réplicateur) de Tibor Ganti (Gánti, 1971), les automates de von Neumann (Von Neumann, 1949) ou le jeu de la vie de John Conway (Gardner, 1970). Depuis, la modélisation a été largement utilisée pour explorer des aspects plus concrets d'évolution de réplicateurs biologiques ou de cycles auto-catalytiques (Szostak *et al.*, 2001 ; Szathmáry, 2007 ; Nghe *et al.*, 2015). Dans le même temps, depuis les premières expériences SELEX d'évolution *in vitro* des ARNs, le volet expérimental et ses possibilités se sont considérablement élargis avec la possibilité de former des vésicules à plus ou moins haut débit (par exemple travaux de Jack W. Szostak) à travers, notamment, des systèmes microfluidiques couplés à l'imagerie fluorescente (Joyce & Szostak, 2018 ; Blokhuis *et al.*, 2020 ; Ameta *et al.*, 2022) (Figure 4). Ces deux approches seront amenées à se développer davantage dans les années à venir.

Figure 4. Synthétiser et modéliser la vie. À gauche, exemple de modélisation de l'effet de compartiments sur l'autocatalyse en absence (A) ou présence (B-C) de compartiments (Blokhuis *et al.*, 2020). À droite, exemple de mise en place d'un système expérimental de microfluidique pour analyser l'apparition de propriétés darwiniennes à partir de réseaux d'ARNs autocatalytiques (Ameta *et al.*, 2022). © P. Nghé



Öberg, 2016 ; Muchowska & Moran, 2020). De plus, les capacités catalytiques des ARNs sont limitées et incompatibles avec les réactions du métabolisme énergétique impliquant des atomes métalliques, ces derniers facilitant l'hydrolyse de l'ARN. Un autre problème classique est que, pour que des molécules d'ARN ne subissent pas une catastrophe répliquative (en l'absence d'enzymes avec capacité de correction, dès lors que le taux de mutation est assez élevé), elles doivent avoir une taille inférieure à ~100 nucléotides, alors qu'il faut au moins ~100 nucléotides pour coder une réplicase avec cette capacité – c'est le fameux paradoxe d'Eigen –. De plus, un ribozyme doit avoir une taille supérieure à 60-100 nucléotides qui lui permette d'adopter une configuration tridimensionnelle fonctionnelle et, donc, avoir une quelconque activité réplicase à l'ARN. Or, pour atteindre cette taille, il faut passer par des molécules plus petites. Plus encore, pour qu'un ribozyme puisse s'auto-réplicuer, il faut que la molécule soit repliée dans l'espace pour être fonctionnelle, ce qui est incompatible avec un rôle simultané de matrice pour la réplication. De ce fait, aucun ARN auto-réplicatif n'est connu, mais seulement des ARNs qui peuvent effectuer une catalyse croisée (Szostak *et al.*, 2001 ; Pavlinova *et al.*, 2022). Aujourd'hui, des versions d'un « monde à ARN » plus réa-

listes sont généralement favorisées, proposant la coexistence de l'ARN et de peptides et même la présence des deux dans des vésicules (Higgs & Lehman, 2015 ; Kun *et al.*, 2015 ; Pressman *et al.*, 2015 ; van der Gulik & Speijer, 2015 ; Joyce & Szostak, 2018). Ces dernières hypothèses convergent vers des visions plus « métabolistes », où des vésicules d'amphiphiles (par exemple, des hydrocarbures partiellement oxydés issus d'une synthèse hydrothermale), formant donc des compartiments, auraient servi d'autant de réacteurs chimiques entraînant l'apparition de réseaux auto-catalytiques primordiaux.

Pour l'heure, les modèles de coévolution des trois composantes (métabolisme, génétique, compartiment), dans un contexte de chimie prébiotique complexe, semblent donc les plus plausibles pour expliquer l'origine de la vie. On peut analyser les contraintes ayant porté sur les aspects historiques du passage inerte-vivant, même si les reconstruire fidèlement reste impossible. Il est possible, en revanche, de modéliser et de reproduire en laboratoire, via des expériences de chimie et de biologie de synthèse, l'apparition des propriétés évolutives des polymères réplicatifs et de réseaux auto-catalytiques, notamment dans des compartiments vésiculaires ou microfluidiques (Encadré 1).

Une polémique : les virus sont-ils vivants ?

Les virus, comme beaucoup d'autres éléments génétiques égoïstes, sont des parasites génétiques stricts. Très abondants dans les écosystèmes et extraordinairement divers, ils jouent des rôles fondamentaux en écologie (par exemple, contrôle de populations, libération de nutriments cellulaires et accélération du cycle du carbone, maintien de la biodiversité...) et en évolution (course aux armements stimulant l'évolution cellulaire, accélération des taux d'évolution de gènes menant à l'innovation, véhicules de transfert horizontal de gènes...) (Koonin *et al.*, 2020). Les virus géants possèdent des génomes de grande taille et portent souvent des gènes d'origine cellulaire impliqués dans le métabolisme de l'hôte qui sont utiles lors de l'infection. On reconnaît actuellement six grands royaumes viraux ou « *realms* » qui ont, au minimum, autant d'origines évolutives indépendantes (Koonin *et al.*, 2020). Les lignées virales ont évolué à partir de molécules d'ARN ou d'ADN simple ou double-brin,

certaines partiellement homologues à des plasmides, qui se sont entourées d'une capsid permettant le transfert extracellulaire vers de nouveaux hôtes. Des études récentes, mettant en lumière des similarités de structure, ont montré que les protéines de capsides ont été recrutées à partir de diverses protéines d'origine cellulaire (Krupovic & Koonin, 2017). Par conséquent, l'origine de virus modernes, c'est-à-dire à capsid, résulte de molécules répliquatives égoïstes qui se seraient échappées de cellules (Figure 5). Même si certains virus ont une origine relativement récente, par exemple les *Nucleocytoviricota*, plusieurs lignées virales ont vraisemblablement évolué très précocement, peut-être même avant LUCA, à partir des toutes premières cellules (Krupovic *et al.*, 2019 ; Koonin *et al.*, 2020). L'origine des molécules répliquatives virales reste plus difficile à cerner ; certaines hypothèses, dans le contexte des modèles « génétique d'abord », proposent qu'elles faisaient partie d'un ensemble

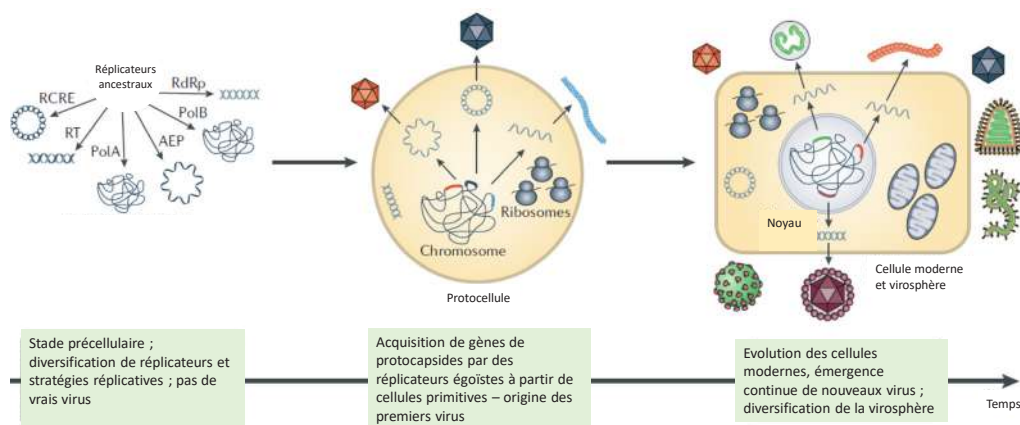


Figure 5. Scénario probable de l'origine indépendante de différents domaines viraux à partir de réplicateurs, dont certains ont pu être très anciens, ayant recruté des protéines cellulaires pour constituer leurs capsides (Krupovic et al. 2019).

de réplicateurs primordiaux dont quelques-uns auraient formé le génome cellulaire et d'autres, des proto-virus précédant l'acquisition de la capside. Les virus géants, parasitant des eucaryotes, sont apparus bien plus tard et leur origine a été un sujet de controverse (Encadré 2).

Les virus sont au centre d'un débat : sont-ils vivants ou pas ? (Moreira & López-García, 2009 ; Koonin & Starokadomsky, 2016 ; van Regenmortel, 2016 ; Selosse, 2022). En réalité, tout dépend de la définition retenue pour la vie ou le vivant. Empruntant le métabolisme cellulaire pour leur réplication et la fabrication de ses composantes, les virus sont incapables de transformer de la matière et de l'énergie par eux-mêmes. Par conséquent, pour des définitions « métabolistes », les virus ne sont pas vivants. Ils sont aussi exclus de la définition de la NASA, car ils ne peuvent pas s'auto-entretenir. Néanmoins, certains scientifiques considèrent qu'un virus s'auto-entretient pourvu que l'on considère sa cellule hôte comme son environnement dans le cadre du concept de « phénotype étendu » ; le virus manipule son hôte en lui « faisant faire » des tâches qui lui sont favorables. Le virus authentique ne serait alors pas la particule, mais la cellule complètement transformée par le programme du virus pour fabriquer de nouvelles particules, constituant ainsi une usine virale « la virocellule ». Cependant, définir un parasite

comme un parasite et son hôte est sujet à discussion. Le cas des virus serait dans ce sens comparable à celui de parasites cellulaires ou même d'organismes à vie libre qui dépendent étroitement de leur écosystème (par exemple, un lion dépendant de la présence de gazelles). Toutefois, il convient de distinguer les concepts de dépendance et d'autonomie. Si les organismes à vie libre dépendent de leur écosystème et les parasites cellulaires de leurs hôtes, ils sont autonomes ou gardent un degré plus ou moins important d'autonomie (auto-reproduction, transformation de la matière et de l'énergie). En revanche, les virus manquent d'autonomie, car ils ne sont pas capables d'exprimer par eux-mêmes les gènes qu'ils portent. On pourrait d'ailleurs faire la même remarque pour les gènes ou les génomes ; ils ne seraient pas non plus vivants à eux seuls et seraient des entités biologiques qui participent à la structure vivante qu'est la cellule. Pour les définitions « génétistes », les virus sont souvent considérés comme vivants, puisqu'ils évoluent. Cependant, l'évolution darwinienne implique l'auto-réplication, ce dont les virus ne sont pas capables puisque ce sont les cellules hôtes qui expriment les gènes viraux. Il serait toutefois possible de définir le vivant comme tout ce qui évolue (par soi-même ou par un agent externe). Une définition de cette nature permettrait *in fine* de considérer les virus comme vivants, mais aussi les virus informatiques, les langues, la technologie... (Moreira & López-García, 2009), ce qui ne ferait qu'élargir le débat à d'autres entités qui, certes, évoluent (à travers l'action de l'homme), mais en l'éloignant de la réalité biologique.

ENCADRÉ 2

L'origine de virus géants

Les Mimivirus et autres virus géants parasitent des cellules eucaryotes et ont de grands génomes (parfois $\gg 1$ Mpb) comportant quelques gènes homologues à des gènes cellulaires. Au départ, des phylogénies moléculaires utilisant de méthodes de reconstruction simple, plaçaient ces gènes à la base des eucaryotes, ce qui a favorisé l'idée que les virus géants formaient un quatrième domaine du vivant proche des eucaryotes (La Scola *et al.*, 2003), (Raoult & Forster, 2008). Toutefois, des méthodes de reconstruction phylogénétique plus robustes et l'inclusion d'un échantillonnage taxonomique plus complet ont permis de montrer que ces gènes avaient été acquis par transfert horizontal à partir d'hôtes eucaryotes, réfutant l'idée d'un quatrième domaine. Les virus géants ont aussi acquis des gènes à partir de bactéries, et sont donc de véritables chimères (Moreira & Brochier-Armanet, 2008 ; Boyer *et al.*, 2009 ; Moreira & López-García, 2009 ; Williams *et al.*, 2011). Si l'idée d'un quatrième domaine a été vite écartée, quelques chercheurs ont proposé que ces virus pourraient être le résultat d'une évolution régressive à partir de cellules. Depuis les travaux d'André Lwoff, on sait que les parasites ont tendance à évoluer par réduction, en éliminant progressivement des fonctions dont ils n'ont plus besoin. Est-ce que les virus géants pourraient constituer un tel cas ? En réalité, il n'y a pas de support solide à ce sujet. D'une part, cellules et virus n'ont aucune continuité structurelle (les cellules se divisent à partir de cellules, et les virus sont formés *de novo* par la cellule hôte à chaque génération). On n'a pas non plus la trace de stades évolutifs intermédiaires (des virus géants avec plus de gènes ou des structures eucaryotes). Et finalement, on peut montrer que les gènes eucaryotes ont été acquis par transfert horizontal par les virus (Moreira & Brochier-Armanet, 2008 ; Boyer *et al.*, 2009 ; Williams *et al.*, 2011). Etant anciens, ces gènes transférés se comportent comme les autres gènes viraux ; ils ont des biais compositionnels similaires et évoluent vite, ce qui rend plus probable un placement artéfactuel dans des arbres phylogénétiques avec des méthodes non appropriées. Finalement, la réponse la plus probable vient de l'analyse de gènes typiquement viraux de ces virus géants, qui sont apparentés aux polintons et, *in fine*, à certains virus bactériens (Figure 6). Ainsi, le scénario favorisé est celui des virus géants dérivant de virus bactériens qui se sont complexifiés par accrétion de gènes divers (Koonin & Yutin, 2019 ; Koonin *et al.*, 2020).

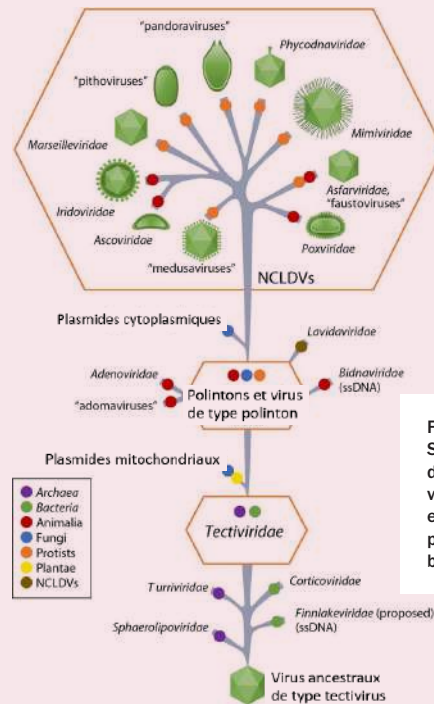


Figure 6. Scénario d'évolution des virus géants eucaryotes à partir de virus bactériens.

La question « les virus sont-ils vivants ou pas ? » dépend donc de la définition du vivant. Toutefois, cette question est marginale par rapport à celle primordiale de la définition du vivant dans le contexte d'origine de la vie et de la détection d'une vie extraterrestre potentielle. Dans ce cas, et quel que soit le modèle d'origine de la vie envi-

sagé, on peut faire plusieurs remarques : les parasites ne peuvent apparaître avant leurs hôtes, pas plus qu'un monde vivant ne peut être peuplé que de virus, en l'absence d'organismes qui opèrent des fonctions métaboliques directes. La détection de virus dans un tel cas impliquerait la présence d'organismes incontestablement vivants.

Questions ouvertes

Au-delà d'établir, ou d'adopter, une définition consensuelle de la vie/du vivant qui, pour le seul exemple dont on dispose (la vie sur Terre), implique le couplage d'un système génétique et d'un système de transformation de la matière et de l'énergie, la grande question reste celle de l'origine de la vie. Dans le domaine de la biologie, plusieurs questions ouvertes à l'interface biologie-(géo)chimie et d'inférence de processus d'évolution et d'écologie précoces peuvent être formulées.

Comment un système génétique et un système métabolique peuvent (co)évoluer et s'associer pour permettre le passage d'une chimie organique complexe à la biochimie ?

Il faut faire converger les modèles d'origine de la vie vers un modèle plausible, dont les éléments, en particulier déterministes, soient validés expérimentalement, et compatible avec les conditions de la planète au début de l'Archéen. Les approches de la biologie synthétique et de la chimie de systèmes seront utiles.

L'origine de la vie est la première grande transition évolutive (Maynard-Smith & Száthmary, 1995 ; Száthmáry, 2015 ; West et al., 2015). Comment passer d'une évolution chimique à une évolution biologique ?

Des réflexions sur la notion d'évolution sont souhaitables. L'évolution biologique inclut l'évolution darwinienne, qui s'appuie sur la sélection naturelle de la variation héritable, et la dérive ou évolution neutre. Or, les deux processus ont des analogues pré-biotiques. Des phénomènes stochastiques interviennent, par exemple, dans l'évolution planétaire ou des systèmes solaires, y compris le nôtre (Hoffmann et al., 2017). La sélection naturelle opère, par exemple, dans le monde chimique, de tel sorte que, à partir d'une chimie organique diverse, certaines molécules et réseaux catalytiques ont dû être sélectionnés - on pourrait dire qu'ils avaient une meilleure « fitness » chimique. L'évolution biologique découle d'une évolution physico-chimique préexistante (Vasas et al., 2012 ; Vasas et al., 2015). Certains chercheurs évoquent la possibilité de construire un concept de méta-évolution (Charlat et al., 2021). Est-ce nécessaire ? Un dialogue avec les autres disciplines impliquées (physique, chimie) semble important.

Hasard versus nécessité = chance versus déterminisme à l'origine de la vie (à un niveau plus réduit, cette opposition se retrouve entre dérive génétique et sélection naturelle, même si la stochasticité joue à bien d'autres niveaux, par exemple sur la mutation). Quel rôle relatif pour chaque composante ?

Ce débat, toujours actif, est illustré par les positions opposées de Jacques Monod (origine improbable de la vie) et de Christian de Duve (origine très probable, étant données certaines conditions initiales). Est-ce que la vie sur Terre a eu une origine unique ou multiple ? Les formes de vie actuelles découlent d'un même ancêtre, mais d'autres formes de vie moins compétitives et ayant pu contribuer à la forme de vie qui a pris le dessus ont pu émerger en parallèle. Les réponses à ces questions conditionnent l'espoir de retrouver la vie ailleurs dans l'univers.

Le nœud gordien dans l'émergence de la vie sur Terre semble l'origine du code génétique – le lien entre un message codé (gènes) et la fonction exprimée (protéines, *in fine* responsables du métabolisme), en d'autres termes entre génotype et phénotype, est critique. Comment ce lien s'est-il mis en place ?

L'origine des parasites moléculaires – virus et autres répliqueurs égoïstes, des « tricheurs » en tout genre semble inévitable, et profondément liée à la nature même du processus d'évolution biologique. Pourquoi ?

Quelle(s) est/sont leur(s) origine(s) ? Sont-elles convergentes ? Les éléments parasites peuvent être apprivoisés, suivant un *continuum* mutualisme-parasitisme. Est-ce que ces processus ont joué un rôle lors de l'émergence et l'évolution précoce de la vie ?

Quelles sont les limites physico-chimiques de la vie ?

Bien que les limites de distribution de la vie terrestre soient plus ou moins établies pour des paramètres donnés, par exemple la température (limite supérieure environ 115-120 °C), nous ne connaissons pas encore avec exactitude la distribution de la vie et ses adaptations moléculaires face à des conditions poly-extrêmes. Connaître les limites physico-chimiques de la vie sur Terre permet de circonscrire le type

d'environnements extra-terrestres où l'on s'attend à trouver une vie basée sur une chimie organique comparable avec l'eau comme solvant. Une telle chimie organique constitue le fondement le plus réaliste pour une autre forme de vie potentielle dans notre univers. On peut aussi se demander si, jusqu'à un certain point, ces limites sont intrinsèquement liées causalement à l'apparition de la vie, et sont donc fixées, ou si elles ont pu évoluer dans le temps.

Reconstruire l'histoire précoce de la vie. Peut-on affiner le portrait de LUCA ? Peut-on envisager des étapes d'évolution plus précoces, pré-LUCA ?

La combinaison de phylogénomique et de modélisation moléculaire à partir des structures ancestrales inférées avec des approches expérimentales pourraient aider à envisager, voire à mimer, ces étapes. De même, la reconstruction des stades ancestraux des organismes des trois domaines du vivant peut permettre

de mieux comprendre les grandes diversifications du vivant, de l'origine de la vie aux autres grandes transitions évolutives (en individualité) : origine de la cellule eucaryote et origines (diverses) des multicellularités complexes (c'est-à-dire d'organismes possédant des tissus plus ou moins organisés). Quel sont les rôles des grandes forces évolutives (dérive, sélection, compétition, coopération, symbiose...) dans ces transitions majeures ? On peut aussi se demander comment la co-évolution entre le monde vivant et le non-vivant (bioturbation, bio-minéralisation...) a pu conduire au monde tel que nous le connaissons (voir Atelier « À la frontière entre écologie et évolution »). Historiquement, un exemple emblématique est l'oxygénation de l'atmosphère par l'activité photosynthétique oxygénique de cyanobactéries il y a ~2,4 Ga qui a permis l'évolution des organismes aérobies qui aujourd'hui dominent la surface planétaire et, indirectement, l'apparition des eucaryotes.

Verrous à lever

Décloisonner l'étude des micro- et macro-organismes

L'origine de la vie est l'origine de la biodiversité et implique la mise en place des mécanismes de l'évolution biologique. Ceux-ci sont essentiellement basés sur les mêmes quatre grands processus à l'œuvre en évolution mais sont souvent déclinés différemment en fonction du type d'organismes, micro- ou macro-organismes. Il s'agit de la spéciation, la migration, l'extinction et la dérive chez les macro-organismes, dont les correspondants en écologie microbienne seraient la diversification, la dispersion, la sélection et la dérive. Il en va de même pour certains mécanismes sous-jacents tels la nature et l'intensité des échanges génétiques (transfert horizontal de gènes, recombinaison homologue ou non-homologue, sexe méiotique). En écologie et en évolution, ces processus sont étudiés depuis longtemps, et largement, chez les macro-organismes ou certains micro-organismes sexués

(levures, ciliés...). C'est beaucoup moins le cas chez le reste de micro-organismes eucaryotes et procaryotes dont l'étude est d'ailleurs basée sur quelques modèles très spécifiques. Or, ces derniers ne reflètent peut-être pas, ou pas complètement, l'ensemble des processus éco-évolutifs à l'échelle de l'histoire de la vie sur Terre et de la vie à l'aube de son histoire. Il est impératif de remettre la biodiversité à la bonne échelle temporelle et de reconnaître la vastitude du monde microbien (archées, bactéries, eucaryotes unicellulaires) pour produire une théorie unifiée de l'écologie et de l'évolution du vivant. Ici, le verrou se situe dans la tradition de n'utiliser que certains modèles biologiques et l'extension, sans vérification ou sans considération d'alternatives, à l'ensemble du vivant. D'un point de vue strictement scientifique, un travail conceptuel plus audacieux et approfondi pour intégrer écologie et évolution micro- et macro-biennes semble nécessaire (voir Atelier « À la frontière entre écologie et évolution »).

Renforcer et améliorer des approches de reconstruction phylogénomique et de modélisation...

...en vue de la reconstruction des premières diversifications du vivant et œuvrer à améliorer l'échantillonnage taxonomique, notamment en favorisant l'étude de branches méconnues de l'arbre du vivant et des virus. Si CNRS Écologie & Environnement est fort sur ce type de thématiques, les scientifiques travaillant sur ces domaines sont relativement peu nombreux.

Favoriser une véritable interdisciplinarité au-delà de la simple multidisciplinarité

Pour comprendre l'origine de la vie, la seule approche biologique est restrictive, comme nous l'avons montré. Un travail interdisciplinaire entre biologie, géosciences, chimie et

physique, dans un contexte de large utilisation d'outils mathématiques et informatiques, est requis ; l'apport de la philosophie serait aussi considérable.

Former et transmettre

Un travail de pédagogie auprès des chercheurs pour mieux intégrer l'ensemble de la biodiversité (micro- et macrobienne) dans leur contexte écosystémique serait souhaitable, ainsi qu'une meilleure communication dans ce sens vers le grand public, très concerné par la perte de biodiversité, mais peu au fait de la diversité microbienne. Il faut aussi traiter la question de la définition et de l'origine de la vie dans un contexte pragmatique, loin de la métaphysique, et communiquer dans un cadre scientifique. Ceci devrait attirer des chercheurs et étudiants vers le domaine et sa diversité d'approches.

Quels outils et quelles actions ?

Comme mentionné plus haut, une simple approche disciplinaire paraît nécessaire, mais pas suffisante, d'où les propositions ci-dessous largement interdisciplinaires.

Soutien direct aux études / recherche sur la vie et son origine

Outils possibles, dans un travail à l'interface entre différents instituts du CNRS :

- Petits moyens incitatifs, de type PEPS* CNRS Écologie & Environnement ou équivalent, pour tester des points de blocage (sur des thèmes un peu plus larges, peut-être, comme l'évolution de la vie à grande échelle temporelle et les grandes diversifications en domaines du vivant) ; on pourrait aussi penser à un réseau thématique (RT ancien GDR*) sur ce sujet.
- Action et/ou contribution aux actions de type « Origins ». Plusieurs universités ont mis en place des programmes ou des instituts « Origins » qui se penchent sur la question de l'origine de la vie (Paris, Marseille, Bordeaux, Grenoble) et le CNRS pilote via CNRS Terre & Univers un PEPR* « Origins ». Ces initiatives témoignent de l'intérêt porté à la question, mais ce sont des actions

initiées essentiellement par des astrophysiciens et chimistes intéressés par l'exobiologie. La Société Française d'Exobiologie (SFE) pourrait avoir un rôle fédérateur à jouer. L'implication de CNRS Écologie & Environnement et de CNRS Biologie serait fortement souhaitable. Un véritable appel à projets MITI* sur le sujet, avec appel aux sciences humaines et sociales (philosophie, en particulier), serait un soutien conséquent.

- Postes de chercheurs et chercheuses interdisciplinaires et/ou colorés, et postes de soutien à la recherche.
- Thèses interdisciplinaires de type 80 Prime (chimie-bio, géochimie-bio) pour soutenir la double formation aux interfaces. Le soutien aux masters et autres formations interdisciplinaires et surtout, la mise en place d'offres de thèse en interface, par exemple sous des co-directions impliquant plusieurs instituts du CNRS, qui soient plus longues, avec un financement possible de quatre ans, seraient des outils utiles.

Soutien direct aux plates-formes/équipement

Des plate-formes dédiées (ou du moins des moyens techniques), dans un cadre, à définir, seraient souhaitables, notamment en partenariat ou en collaboration avec CNRS Terre & Univers, CNRS Chimie et CNRS Nucléaire & Particules. Il faudrait aussi intégrer les moyens de calcul pour la modélisation (pour modéliser la vie, pour inférer des processus à partir des observations dans un contexte « origines ») et pour la reconstruction phylogénomique à grande échelle.

Transfert et formation

Faciliter l'intégration conceptuelle d'une théorie de l'écologie et évolution de l'ensemble du vivant et les interactions inter-disciplinaires en vue d'analyser l'origine et les premières étapes évolutives du vivant. Cela peut se faire à travers un RT pour soutenir des ateliers, des écoles d'été et en imaginant la publication d'un livre, à terme, sur l'origine de la vie qui pourrait servir de source d'inspiration/vulgarisation.

RÉFÉRENCES

- Ameta, S., Blokhuis, A., Jeancolas, C. & Nghe, P. (2022). Toward Evolution in Chemical Reaction Networks. In: Prebiotic Chemistry and Life's Origin. The Royal Society of Chemistry, pp. 379-423.
- Blokhuis, A., Lacoste, D. & Nghe, P. (2020). Universal motifs and the diversity of autocatalytic systems. *Proc Natl Acad Sci USA*, 117, 25230-25236.
- Boyer, M., Yutin, N., Pagnier, I., Barrassi, L., Fournous, G., Espinosa, L. et al. (2009). Giant Marsellevirus highlights the role of amoebae as a melting pot in emergence of chimeric microorganisms. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 106, 21848-21853.
- Charlat, S., Ariew, A., Bourrat, P., Ferreira Ruiz, M., Heams, T., Huneman, P. et al. (2021). Natural Selection beyond Life? A Workshop Report. In: *Life*.
- Danger, G., Plasson, R. & Pascal, R. (2012). Pathways for the formation and evolution of peptides in prebiotic environments. *Chem. Soc. Rev.*, 41, 5416-5429.
- Ehrenfreund, E., Spaans, M. & Holm, N.G. (2011). The evolution of organic matter in space. *Phil Trans R Soc A*, 369, 538-554.
- Fry, I. (2000). *The emergence of life on Earth: a historical and scientific overview*. Rutgers University Press, New Brunswick, NJ, USA.
- Gánti, T. (1971). *The principle of life*. 1st edition edn. Gondolat, Budapest.
- Gardner, M. (1970). *Mathematical Games - The fantastic combinations of John Conway's new solitaire game «life»*. *Sci. Am.*, 223, 120-123.
- Gargaud, M., Martin, H., López-García, P., Montmerle, T. & Pascal, R. (2013). *Young Sun, Early Earth and the Origins of Life. Lessons for Astrobiology*. 2012 edn. Springer, Heidelberg.
- Higgs, P.G. & Lehman, N. (2015). The RNA World: molecular cooperation at the origins of life. *Nature reviews. Genetics*, 16, 7-17.
- Hoffmann, V., Grimm, S.L., Moore, B. & Stadel, J. (2017). Stochasticity and predictability in terrestrial planet formation. *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society*, 465, 2170-2188.
- Hug, L.A., Baker, B.J., Anantharaman, K., Brown, C.T., Probst, A.J., Castelle, C.J. et al. (2016). A new view of the tree of life. *Nat Microbiol*, 1, 16048.
- Joyce, G.F. & Szostak, J.W. (2018). Protocells and RNA Self-Replication. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, 10.
- Koonin, E.V., Dolja, V.V., Krupovic, M., Varsani, A., Wolf, Y.I., Yutin, N. et al. (2020). Global organization and proposed megataxonomy of the virus world. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 84.
- Koonin, E.V. & Starokadomsky, P. (2016). Are viruses alive? The replicator paradigm sheds decisive light on an old but misguided question. *Stud. Hist. Philos. Biol. Biomed. Sci.*, 59, 125-134.
- Koonin, E.V. & Yutin, N. (2019). Evolution of the Large Nucleocytoplasmic DNA Viruses of Eukaryotes and Convergent Origins of Viral Gigantism. *Adv. Virus Res.*, 103, 167-202.
- Krupovic, M., Dolja, V.V. & Koonin, E.V. (2019). Origin of viruses: primordial replicators recruiting capsids from hosts. *Nature Reviews Microbiology*, 17, 449-458.
- Krupovic, M., Dolja, V.V. & Koonin, E.V. (2020). The LUCA and its complex virome. *Nat. Rev. Microbiol.*, 18, 661-670.
- Krupovic, M. & Koonin, E.V. (2017). Multiple origins of viral capsid proteins from cellular ancestors. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 114, E2401-e2410.
- Kun, A., Szilagy, A., Konnyu, B., Boza, G., Zachar, I. & Szathmari, E. (2015). The dynamics of the RNA world: insights and challenges. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1341, 75-95.
- La Scola, B., Audic, S., Robert, C., Jungang, L., de Lamballerie, X., Drancourt, M. et al. (2003). A giant virus in amoebae. *Science*, 299, 2033.
- Malaterre, C., Jeancolas, C. & Nghe, P. (2022). *The Origin of Life: What Is the Question?* *Astrobiology*, 22, 851-862.
- Maynard-Smith, J. & Szathmari, E. (1995). *The major transitions in evolution*. Oxford University Press, New York.
- Moreira, D. & Brochier-Armanet, C. (2008). Giant viruses, giant chimeras: The multiple evolutionary histories of Mimivirus genes. *BMC Evol. Biol.*, 8, e12.
- Moreira, D. & López-García, P. (2009). Ten reasons to exclude viruses from the tree of life. *Nat. Rev. Microbiol.*, 7, 306-311.
- Muchowska, K.B. & Moran, J. (2020). Peptide synthesis at the origin of life. *Science*, 370, 767-768.
- Muchowska, K.B., Varna, S.J. & Moran, J. (2020). Nonenzymatic Metabolic Reactions and Life's Origins. *Chem. Rev.*, 120, 7708-7744.
- Nghe, P., Hordijk, W., Kauffman, S.A., Walker, S.L., Schmidt, F.J., Kemble, H. et al. (2015). Prebiotic network evolution: six key parameters. *Mol. Biosyst.*, 11, 3206-3217.
- Öberg, K.I. (2016). Photochemistry and Astrochemistry:

RÉFÉRENCES

- Photochemical Pathways to Interstellar Complex Organic Molecules. *Chem. Rev.*, 116, 9631-9663.
- Pavlinova, P., Lambert, C.N., Malaterre, C. & Nghe, P. (2022). Abiogenesis through gradual evolution of autocatalysis into template-based replication. *FEBS Lett.*, n/a.
 - Podolsky, S. (1996). The role of the virus in origin-of-life theorizing. *J. Hist. Biol.*, 29, 79-126.
 - Powner, M.W., Gerland, B. & Sutherland, J.D. (2009). Synthesis of activated pyrimidine ribonucleotides in prebiotically plausible conditions. *Nature*, 459, 239-242.
 - Pressman, A., Blanco, C. & Chen, I.A. (2015). The RNA World as a Model System to Study the Origin of Life. *Curr. Biol.*, 25, R953-963.
 - Raoult, D. & Forterre, P. (2008). Redefining viruses: lessons from Mimivirus. *Nat. Rev. Microbiol.*, 6, 315-319.
 - Scharf, C., Virgo, N., Cleaves, H.J., Aono, M., Aubert-Kato, N., Aydinoglu, A. et al. (2015). A Strategy for Origins of Life Research. *Astrobiology*, 15, 1031-1042.
 - Scornavacca, C., Delsuc, F. & Galtier, N.e. (2020). Phylogenetics in the Genomic Era. No commercial publisher | Authors open access book.
 - Selosse, M.-A. (2022). Les virus sont-ils vivants ? Leçon d'interdépendance. *Med. Sci. (Paris)*, 38, 1061-1063.
 - Szathmáry, E. (2007). Coevolution of metabolic networks and membranes: the scenario of progressive sequestration. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 362, 1781-1787.
 - Szathmáry, E. (2015). Toward major evolutionary transitions theory 2.0. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 112, 10104-10111.
 - Szostak, J.W., Bartel, D.P. & Luisi, P.L. (2001). Synthesizing life. *Nature*, 409, 387-390.
 - Van der Gulik, P.T. & Speijer, D. (2015). How amino acids and peptides shaped the RNA world. *Life (Basel)*, 5, 230-246.
 - Van Regenmortel, M.H. (2016). The metaphor that viruses are living is alive and well, but it is no more than a metaphor. *Stud. Hist. Philos. Biol. Biomed. Sci.*, 59, 117-124.
 - Vasas, V., Fernando, C., Santos, M., Kauffman, S. & Szathmáry, E. (2012). Evolution before genes. *Biol. Direct*, 7, 1; discussion 1.
 - Vasas, V., Fernando, C., Szilágyi, A., Zachár, I., Santos, M. & Szathmáry, E. (2015). Primordial evolvability: Impasses and challenges. *J. Theor. Biol.*, 381, 29-38.
 - Von Neumann, J. (1949). Theory of self-reproducing automata. In: *Lectures on the Theory and Organisation of Complicated Automata* (ed. Burks, A.W.). University of Illinois Press Urbana, IL.
 - West, S.A., Fisher, R.M., Gardner, A. & Kiers, E.T. (2015). Major evolutionary transitions in individuality. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 112, 10112-10119.
 - Williams, T.A., Embley, T.M. & Heinz, E. (2011). Informational gene phylogenies do not support a fourth domain of life for nucleocytoplasmic large DNA viruses. *PLoS One*, 6, e21080.
 - Xu, J., Chmela, V., Green, N.J., Russell, D.A., Janicki, M.J., Góra, R.W. et al. (2020). Selective prebiotic formation of RNA pyrimidine and DNA purine nucleosides. *Nature*, 582, 60-66.