



HAL
open science

Les virus marins: Simples parasites ou acteurs majeurs des écosystèmes aquatiques?

A-C Baudoux, Stéphan Jacquet, Yves Desdevises, Soizick Le Guyader

► To cite this version:

A-C Baudoux, Stéphan Jacquet, Yves Desdevises, Soizick Le Guyader. Les virus marins: Simples parasites ou acteurs majeurs des écosystèmes aquatiques?. 2023, 978-2-7592-3526-1. hal-04816004

HAL Id: hal-04816004

<https://hal.science/hal-04816004v1>

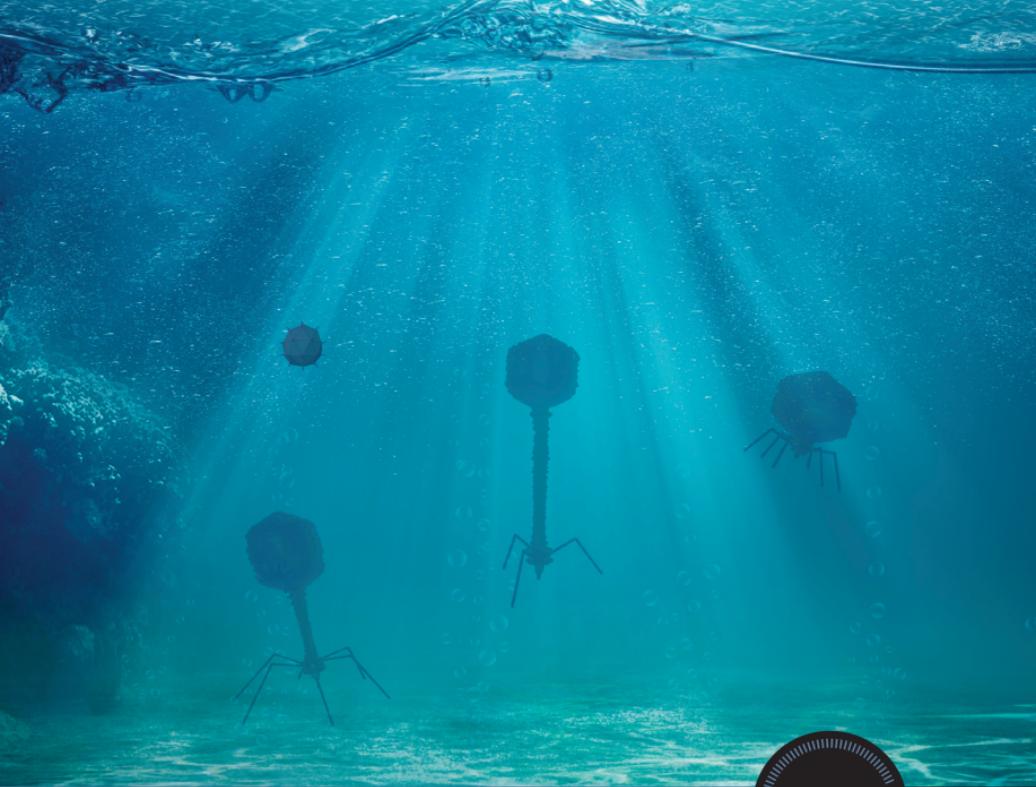
Submitted on 3 Dec 2024

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 - NoDerivatives 4.0 International License



ENJEUX SCIENCES

LES VIRUS MARINS

SIMPLES PARASITES OU ACTEURS MAJEURS DES ÉCOSYSTÈMES AQUATIQUES ?

STÉPHAN JACQUET,
ANNE-CLAIRE BAUDOUX, YVES DESDEVISES, SOIZICK F. LE GUYADER

éditions
Quæ

LES VIRUS MARINS

SIMPLES PARASITES
OU ACTEURS MAJEURS
DES ÉCOSYSTÈMES
AQUATIQUES ?

STÉPHAN JACQUET (COORDINATEUR),
ANNE-CLAIRE BAUDOIX, YVES DESDEVISES,
SOIZICK F. LE GUYADER

Collection Enjeux sciences

Le moustique,
Ennemi public n° 1 ?
Sylvie Lecollinet, Didier Fontenille, Nonito Pagès, Anna-Bella Failloux
2022, 168 p.

Feux de végétation
Comprendre leur diversité et leur évolution
Thomas Curt, Christelle Hély, Renaud Barbero, Jean-Luc Dupuy,
Florent Mouillot, Julien Ruffault
2022, 136 p.

Les zoonoses
Gwenaél Vourc'h, François Moutou, Serge Morand, Elsa Jourdain
2020, 172 p.

Les mondes de l'agroécologie
Thierry Doré, Stéphane Bellon
2019, 176 p.

L'édition de cet ouvrage a bénéficié du soutien financier de l'Ifremer
et de la Direction pour la Science Ouverte (DipSO) d'INRAE pour en permettre
une diffusion large et ouverte.

© Éditions Quæ, 2022

ISBN papier : 978-2-7592-3526-1
ISBN PDF : 978-2-7592-3527-8
ISBN epub : 978-2-7592-3528-5

ISSN : 2267-3032

Éditions Quæ
RD 10
78026 Versailles Cedex

www.quae.com
www.quae-open.com

Cet ouvrage est diffusé sous licence CC-by-NC-ND 4.0.

Sommaire

Qu'est-ce qu'un virus : en particulier, un virus marin ?	5
Définition et cycle de vie	7
Diversité et méthodes d'études	13
La microdiversité	18
Les virus sont-ils nombreux dans l'océan ?	23
Les sédiments : un réservoir de virus ?	32
Dans les grands fonds	33
Les zones minimales d'oxygène	34
Des virus passés sous les radars	35
Tous les organismes marins sont-ils affectés par les virus ?	43
Virus de quoi ?	43
Les abysses en guise d'exemple	45
Résistance aux virus	47
Quels rôles jouent les virus dans les écosystèmes marins ?	51
Les virus, moteurs de diversité génétique	51
Les virus marins, de redoutables prédateurs	55
Rôle des virus dans les microbiotes	58
Les virus marins et les grands cycles biogéochimiques	60
Réponse des virus aux conséquences du changement climatique	67
Quelques mots pour résumer	70
Pourquoi s'intéresse-t-on aux virus marins ?	
Applications concrètes	73
Une solution d'avenir et déjà utilisée : la phagothérapie	73
Potentiel biotechnologique des virus de microalgues	75
Quelles grandes questions restent encore sans réponses ?	81
Les virus sont-ils vivants ? Les virus peuvent-ils être placés dans l'arbre du vivant ?	81
Pourquoi trouve-t-on des virus sans hôtes ?	89
Les virus marins (aquatiques) peuvent-ils être dangereux pour l'Homme ? ...	91
Les virus sont-ils bons pour leurs hôtes ?	93
Conclusion	95
Pour en savoir plus (bibliographie succincte)	99
Remerciements	109
À propos des auteurs	111



QU'EST-CE QU'UN VIRUS : EN PARTICULIER, UN VIRUS MARIN ?

L'étude des virus est relativement récente. Il y a moins de 100 ans que les virus ont été caractérisés et visualisés à l'aide des premiers microscopes électroniques (1937). Comme le mot virus vient du même terme latin signifiant « poison », ils ont d'abord été, et pendant longtemps, considérés et étudiés comme agents pathogènes, chez les plantes et les animaux, et notamment chez l'Homme. Un virus est un parasite intracellulaire obligatoire ayant besoin d'un organisme vivant pour se répliquer.

L'étude de la diversité virale dans les écosystèmes, notamment les écosystèmes aquatiques, comme composants des communautés microbiennes, est apparue bien plus tard. En effet, il faut attendre les années 1980 pour commencer à entrevoir ce type de recherches. Appréhender la diversité virale supposait des développements méthodologiques permettant d'identifier et si possible de dénombrer des entités non observables et pour l'essentiel non cultivables. Dans un premier temps, la microscopie a mis en lumière la prédominance numérique des virus dans les milieux aquatiques, mais ces approches restaient limitées pour décrire la diversité virale, les formes et tailles des différents virus étant souvent très semblables. La prise de conscience de l'énorme diversité virale est assez récente, en particulier grâce aux développements de la biologie moléculaire et du séquençage haut débit à partir des années 2000. Au cours des deux dernières décennies, les analyses métagénomiques (encadré *Métagénomique*) de la fraction non cellulaire des environnements marins, contenant les virus, ont accru nos connaissances de manière considérable et ont permis de mettre en lumière une diversité génétique très importante, que ce soit des virus à ADN (acide désoxyribonucléique) ou à ARN (acide ribonucléique).

MÉTAGÉNOMIQUE

Il est aujourd'hui possible de déterminer l'incroyable diversité des microorganismes d'un échantillon d'eau de mer en se basant sur leur ADN, là où les techniques dites classiques (la microscopie typiquement) ne permettaient que de l'entrevoir. Mêlant génétique, écologie et informatique, la métagénomique est une technique de séquençage haut débit, couplée à une analyse bioinformatique, qui, contrairement à la génomique (qui ne s'intéresse qu'à des génomes complets, uniques ou en nombre limité), informe sur les génomes de plusieurs individus d'espèces différentes. Il est ainsi possible d'obtenir la composition d'un assemblage microbien, c'est-à-dire quelles espèces sont présentes, leurs abondances et leur diversité, dans un échantillon donné.

Les virus marins ne sont pas fondamentalement différents des virus terrestres, mais l'océan mondial est incroyablement vaste et difficile d'accès. Il renferme une diversité virale potentielle à la fois gigantesque et encore très méconnue. En outre, dans les milieux marins extrêmes, comme les sources hydrothermales, on a montré l'existence d'une importante diversité de virus très singuliers, comme synthétisé dans les revues de Lossouarn *et al.* (2015) ou Gil *et al.* (2021). Les microorganismes extrémophiles (par exemple, ceux vivant dans les milieux très chauds ou très acides) comme les archées sont associés à des virus aux formes jusque-là totalement inhabituelles et aux contenus génétiques uniques. Dans l'océan toujours, certains gènes viraux codent pour des fonctions que l'on ne retrouve pas toujours chez les virus terrestres. On estime aujourd'hui que 50 à 70 % de l'information génétique contenue dans les génomes de virus marins codent pour des fonctions inconnues (certains de ces gènes n'ont en outre jamais été répertoriés dans les banques de données). Il peut donc y avoir des différences entre virus aquatiques et virus continentaux. On aura toutefois compris qu'il n'existe pas une dichotomie stricte entre virus marins (ou plus généralement aquatiques) et virus terrestres.

Raisons techniques et intérêts économiques ou de santé publique ont fait que les virus des vertébrés terrestres ont reçu beaucoup plus d'attention que les virus des milieux aquatiques. Cependant,

nos connaissances sur la diversité et l'évolution des virus des vertébrés sont le plus souvent limitées à ceux trouvés chez les mammifères ou les oiseaux et associés à des pathologies. L'étude des virus à ARN, connus pour leur évolution rapide et leur très large diversité d'hôtes, a montré assez logiquement un lien fort des virus avec l'évolution de leurs hôtes. L'histoire de ces hôtes a le plus souvent commencé dans les océans, où ils ont évolué pendant des millions d'années. Les virus qui leur sont associés ont suivi leur évolution. Les données de paléovirologie (c'est-à-dire la science qui étudie les virus anciens et l'histoire co-évolutive des virus et de leurs hôtes) montrent que la plupart des virus à ARN infectant les vertébrés ont une origine marine et confirment l'intérêt de poursuivre les études décrivant la diversité taxonomique dans cet environnement si l'on veut comprendre l'histoire de l'évolution virale. Ces approches pourraient alors remettre en cause la vision habituelle consistant à associer un virus ou un genre de virus à un hôte unique, si l'on considère que ces hôtes ont eux-mêmes un ancêtre commun. Pour cela, il est important d'acquérir plus de données sur la diversité virale au sein de leurs hôtes mais également à travers le temps.

DÉFINITION ET CYCLE DE VIE

Un virus se définit comme une entité biologique constituée par une molécule d'ADN ou d'ARN simple ou double brin, entourée d'une coque protéique (on parle de capsid ou de capsule) et, dans certains cas, par une enveloppe ou couche lipidique. La définition stipule également qu'un virus ne respire pas, ne se divise pas, ni ne peut se mouvoir activement. De tailles et formes très variées (de quelques centièmes à plus d'un micron et du filament à la bouteille en passant par la forme d'un atterrisseur lunaire typique des bactériophages), on définit aussi un virus par son absence *a priori* de métabolisme propre qui fait de lui un parasite strict, car entièrement dépendant de la machinerie intracellulaire d'un hôte vivant pour se développer et produire une descendance.

La première étape dans le processus d'infection d'un organisme hôte par un virus est assez universelle : elle consiste en un contact

passif, la reconnaissance de l'hôte ciblé par le virus, puis la fixation de ce dernier sur des récepteurs spécifiques (la plupart du temps, des protéines de transport membranaires) et l'injection du matériel génétique dans la cellule. Il existe par la suite différents modes de réplication : cycle lytique vrai, cycle lytique inefficace (où le virus ne lyse pas la cellule), cycle chronique (production de virions¹ sans lyse), cycle lysogénique ou encore cycle pseudo-lysogénique (figure 1).

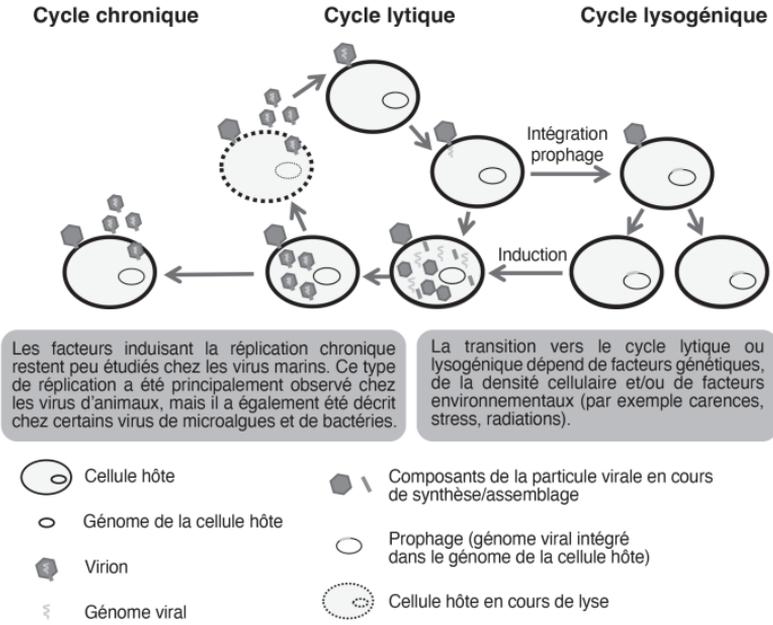


Figure 1. Principaux cycles ou stratégies viraux.

Les cycles lytiques et lysogéniques sont prépondérants chez les virus marins. Comme le montre ce schéma, il n'y a pas de barrière stricte entre cycles, le passage de l'un à l'autre pouvant s'opérer en fonction de la physiologie de la cellule hôte et des conditions environnementales.

Le cycle lytique a été le plus étudié en milieu marin, car rapidement perçu comme celui ayant un rôle fonctionnel important et possiblement mesurable, celui de la mortalité cellulaire et de la redistribution de la matière dans l'environnement proche des

1. Virion : forme « libre » du virus, il s'agit donc de la capsidie et du génome viral qu'elle contient.

organismes infectés. En effet, au cours du cycle lytique, le génome viral induit la synthèse de constituants viraux, dont la réplication du matériel génétique viral. Un certain nombre de virus sont alors produits à l'intérieur de la cellule hôte (ce nombre, appelé *burst size* ou taille d'éclatement, varie de quelques unités à plusieurs milliers) et leur libération s'opère au travers de l'éclatement et donc de la mort de la cellule qui les abritait. On estime aujourd'hui, en moyenne, que la mortalité induite par les virus concerne *a minima* 10 % des microalgues (hors terminaison² des *blooms*³ où ce chiffre peut quasiment atteindre 100 %) et 40 % des bactéries (là encore, les pourcentages sont très variables, en lien avec une multitude de facteurs environnementaux, ou encore avec l'état physiologique et la capacité de résistance de l'hôte). Il est plus difficile de donner un chiffre pour les organismes métazoaires (typiquement le zooplancton), pour lesquels il n'y a encore à ce jour que très peu d'information. À noter que le cycle lytique peut être inefficace quand il est bloqué à un ou plusieurs stades du cycle (par exemple l'adsorption au récepteur, l'entrée du génome viral, la synthèse de la progéniture ou la libération des nouveaux virus). Ce type de cycle, qui n'engendre pas de progéniture infectieuse, pourrait correspondre à un « cul-de-sac » ou plus simplement à l'avortement d'un cycle lytique.

Le second mode de réplication le mieux connu est le cycle lysogénique, où le génome viral intègre le génome de l'hôte. On parle alors de provirus ou prophage qui se reproduit et persiste dans cet état jusqu'à ce qu'un événement environnemental (stress, choc, limitation thermique ou nutritive) entraîne le passage à un cycle lytique. La lysogénie fournirait au virus un moyen de maintenance, un refuge permettant de persister quand les conditions sont défavorables au métabolisme de l'hôte, mais jusqu'à un certain point, car si la cellule hôte va vers une mort certaine, le virus quitte le navire ! Ce mode de réplication pourrait profiter

2. Terminaison : moment où l'efflorescence disparaît, ce qui peut avoir diverses causes dont la lyse virale.

3. Efflorescence (ou *bloom*) : augmentation rapide de la concentration de microorganismes généralement phytoplanctoniques (microalgues ou cyanobactéries) dans un milieu aquatique. Cette prolifération produit souvent une coloration de l'eau (verte, rouge, etc.) due au pigment des espèces concernées.

au virus si l'hôte est faiblement abondant. La cellule hôte peut aussi trouver « avantage » à être occupée par un virus lysogène, car ce dernier peut lui conférer une certaine résistance ou immunité face à une nouvelle infection virale (on parle d'immunité à la surinfection), ou encore de nouvelles fonctions apportées par le génome viral comme des facteurs de virulence (toxines) ou des facteurs d'adaptation à la fluctuation environnementale.

Une variante au cycle lysogénique a été rapportée pour l'environnement marin, la pseudolysogénie, ainsi nommée quand un virus infecte une cellule hôte, mais dans laquelle le génome n'intègre pas le génome cellulaire et reste dans ce qui semble être un état inactif à l'intérieur de la cellule. Ce type de persistance virale apparaîtrait quand la cellule hôte est dans un état physiologique très ralenti, par exemple dans des conditions nutritives très limitantes, si bien qu'aucune réplication virale ne s'opère ici. À notre connaissance, la question de savoir si un cycle lysogénique vrai peut de nouveau se mettre en place si la cellule hôte se retrouve dans un milieu redevenu plus favorable n'a pas de réponse à ce jour.

Un autre mode de réplication qui a pu être mis en évidence chez certains virus est le cycle chronique, en particulier chez certains représentants du phytoplancton (par exemple *Ostreococcus tauri*, *Emiliana huxleyi*, *Micromonas* spp.). Dans ce cas de figure, les virus nouvellement formés à l'intérieur de la cellule hôte sont libérés de manière constante ou épisodique sans éclatement (*burst*) et donc sans mort de la cellule. Cette libération se fait par extrusion ou bourgeonnement d'une partie de la membrane cellulaire. Deux cas de figure ont été rapportés dans la littérature suivant le type d'hôte, avec, pour certains, un phénomène qui conduit au bout de plusieurs cycles au cycle lytique classique et à la mort de l'hôte, alors que pour d'autres une coexistence stable entre l'hôte et le virus semble se mettre en place (mais avec une production virale très faible, soit moins de trois virus relargués par cellule et par jour).

En milieu marin, les habitats sont multiples et les conditions environnementales variables dans l'espace et dans le temps. Cela conditionne et modifie profondément la physiologie des organismes et on sait aujourd'hui que l'état physiologique de l'hôte influence la cinétique et/ou l'alternance du cycle répliatif d'un virus, comme synthétisé dans la revue de Mojica et Brussaard (2014). Ainsi,

on comprend facilement que les virus puissent passer d'un cycle à un autre. Cela a été montré à plusieurs reprises pour le couple bactéries-bactériophages, chez qui l'abondance de l'hôte et sa physiologie cellulaire sont critiques et interviennent dans l'établissement du cycle lysogénique par rapport au cycle lytique. Il apparaît que les environnements productifs sont dominés par des virus lytiques alors que les environnements faiblement productifs, oligotrophes (pauvres en nutriments) ou anoxiques (dépourvus en oxygène dissous), sont plutôt typiques de virus lysogènes. Au moins la moitié des bactéries marines dites cultivables (c'est-à-dire que l'on arrive à isoler et à mettre en culture au laboratoire, ce qui ne représente probablement que moins de 1 % de la diversité bactérienne réelle totale) ont révélé porter des prophages pouvant être induits par un stress chimique ; en d'autres termes, ces bactéries étaient lysogéniques. En 2008, John Paul a avancé l'idée que ces phages intégrés au génome cellulaire constituent de véritables bombes à retardement car pouvant devenir virulents et causer, quand les conditions sont favorables, la mort d'une énorme proportion de cellules/populations.

On a longtemps cru que les modes de reproduction ou cycles étaient très indépendants, si bien qu'on pouvait classer les virus en fonction de leur mode de reproduction. Aujourd'hui, on considère plutôt ces cycles comme formant un *continuum* : les virus peuvent utiliser différentes stratégies d'infection qui dépendent de la densité des populations, de la physiologie cellulaire de l'hôte et, plus généralement, de leur environnement qui influence l'ensemble des interactions biotiques. Toutefois, les mécanismes précis qui déclenchent les transitions entre les cycles lysogénique, lytique ou chronique chez les virus marins restent à ce jour largement inconnus.

Parmi les scénarios, on retient souvent que les infections lytiques suppriment les hôtes à forte croissance, laissant donc une partie de la niche écologique vacante pour le développement des bactéries porteuses de prophages (virus « dormants ») qui fournissent une protection contre les phages lytiques. Comme la densité de ces bactéries intégrant un génome viral (lysogènes) augmente, les phages lysogéniques peuvent acquérir des mutations permettant de s'extirper de la surinfection ou homo-immunité (mécanisme

par lequel un prophage inhibe la seconde infection de son hôte par un autre phage génétiquement proche) et, dès lors, contrôle la population lysogénique. Le développement continu des techniques « omiques » (génomique, transcriptomique, protéomique, métabolomique – encadré *Les « omiques » en quelques mots*) devrait permettre de déterminer si les prophages sont actifs ou dormants et fournir plus d'informations sur les fréquences de lyse et de lysogénie en milieu naturel ainsi que sur les mécanismes de leur dépendance au contexte environnemental.

LES « OMIQUES » EN QUELQUES MOTS

La génomique est la science qui étudie le génome.

La transcriptomique est la science qui étudie la manière dont varie la transcription globale des gènes d'un ensemble d'organismes (ou d'organismes isolés) soumis à des conditions environnementales, expérimentales ou pathologiques variables.

La protéomique s'intéresse à l'étude du protéome, c'est-à-dire à l'ensemble des protéines constituant un organisme vivant dans sa globalité.

La métabolomique est l'étude des interactions entre les protéines et l'ensemble des métabolites (sucres, lipides, biomolécules, etc.) d'une cellule ou d'une entité biologique.

Au cours de la pseudolysogénie, le phage n'entre ni en phase lytique ni en phase lysogénique, mais reste dans la cellule sous la forme d'un élément extra-chromosomique ne se répliquant pas et ne se retrouvant pas dans l'une des cellules filles après division. Il semblerait que ce mode de reproduction puisse se retrouver aussi bien chez les virus à ADN que chez ceux à ARN. Il est observable quand la cellule hôte est dans un environnement limitant en matière de ressources. Dès lors que des conditions plus favorables reviennent, le cycle lytique est de rigueur. Il a été proposé que cette stratégie virale permette aux phages de se protéger des conditions environnementales comme l'effet délétère des ultraviolets (UV).

35 à 50 % des bactéries seraient susceptibles à plusieurs phages. Ainsi, des phages appartenant à des groupes taxonomiques différents peuvent infecter un hôte commun. Des co-infections peuvent

aussi avoir lieu, complexifiant les interactions hôte-virus, avec des conséquences différentes pour leur écologie et leur évolution.

DIVERSITÉ ET MÉTHODES D'ÉTUDES

Initialement, les virus ont été catégorisés selon des critères morphologiques et cette classification est encore utilisée aujourd'hui, bien que de façon limitée. On se plaît encore à séparer les virus ayant un appendice relativement allongé appelé queue et servant à la reconnaissance de la cellule hôte (également nommés virus caudés) de ceux qui n'en ont pas. En 2013, Brum *et al.* rapportaient que ce sont les derniers qui dominent dans les échantillons marins, à hauteur de 50 à 90 %. Parmi les virus caudés, les bactériophages sont majoritaires et ceux-ci continuent aussi d'être discriminés en fonction de la taille et de la flexibilité de leur appendice. On distingue ainsi les siphon-, les myo- et les podoviridés, suivant que la queue du phage est longue et non contractile, longue et contractile, ou courte (figure 2). Cependant ce type de classification phénotypique est loin d'être représentatif de l'incroyable diversité génétique des virus marins, que l'on sait aujourd'hui particulièrement élevée et dont une grande partie est encore inconnue.

L'analyse des séquences nucléotidiques (ADN ou ARN) des virus marins avec les outils de la métagénomique (encadrés *Métagénomique* et *Étudier les virus marins avec l'ADN environnemental*) apporte de nouvelles connaissances. Ainsi, les données de la mission *Tara Oceans* (figure 3) ont révélé une diversité extraordinaire de séquences. Lorsque *Tara* a pris la mer en 2009, les virus étaient connus pour être abondants (1 à 100 milliards de virus par litre d'eau de mer) et l'on estimait qu'ils tuaient environ un tiers des cellules microbiennes dans l'eau de mer chaque jour. Cependant, ces découvertes étaient en grande partie dérivées de dénombrements de particules pseudo-virales (particules d'aspect indiscernable des virus au microscope) et d'expériences d'incubation d'échantillons environnementaux au laboratoire. Au cours de la dernière décennie, une synergie entre technologies de séquençage en évolution rapide et techniques de biologie moléculaire a ouvert la voie à des études mondiales systématiques et quantitatives des « viromes » (ensembles des génomes de virus

présents dans un même échantillon) océaniques. Ces nouvelles capacités ont fait progresser notre connaissance des génomes viraux océaniques de 39 génomes isolés accessibles au public avant *Tara Oceans* à aujourd'hui environ 200 000 populations différentes de virus à ADN à prédominance double brin (séquences dérivées de métagénomes) dans le virome océanique mondial (GOV2).

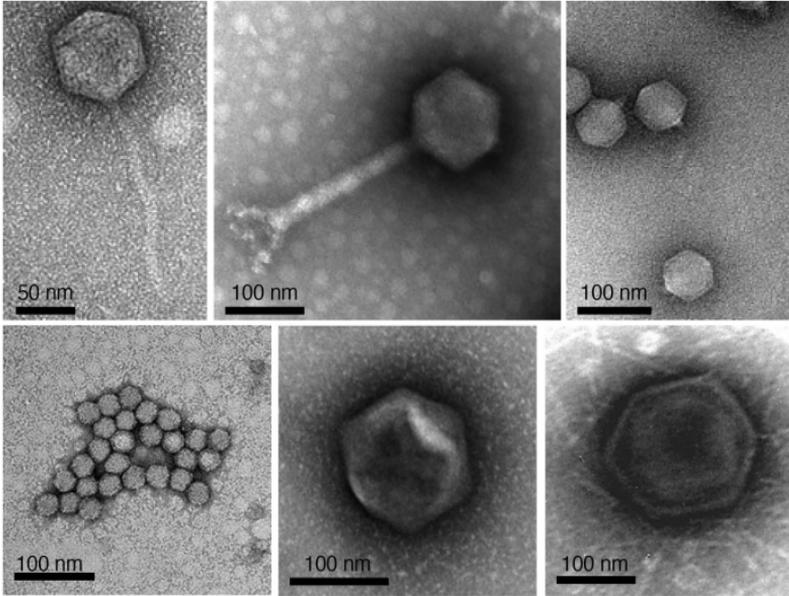


Figure 2. Principaux morphotypes viraux.

Les virus présentés ici ont une forme typique (avec une capsidie protéique icosaédrique) et disposent ou non d'une queue, courte ou longue, rétractile ou pas. Sur la partie haute de la figure, on reconnaît ainsi les trois représentants types de la famille des bactériophages caudés (de gauche à droite : Siphoviridae, Myoviridae et Podoviridae). Les formes du bas sont plus caractéristiques des virus infectant les protistes⁴ (de gauche à droite : Picornaviridae, Phycodnaviridae et virus géant non cultivé). N.B. : il existe d'autres morphologies, souvent plus rares, filamenteuses ou pléomorphes (par exemple, celles de certains virus d'archées, voir tableau 1).

© Baudoux A.-C./Photothèque de la Station Biologique de Roscoff ;

© Schoehn G./Photothèque Institut Biologie Structurale.

4. Les *protistes* ne sont pas un groupe défini phylogénétiquement. Pour des raisons de clarté et de lisibilité, nous avons cependant décidé d'employer ce terme et de ne pas lui adjoindre de guillemets. Ce choix éditorial s'applique également aux termes *procaryotes*, *poissons*, *algues*, *reptiles* ou encore *invertébrés*, qui sont utilisés dans ce livre.



Figure 3. La goélette *Tara* photographée lors de l'une de ses nombreuses missions de recherche sur les virus et autres organismes planctoniques.

Tara Oceans et ses expéditions successives ont beaucoup apporté en matière de découverte du plancton marin, de sa diversité et des interactions entre microorganismes, dont les virus. La goélette, ayant parcouru des milliers de kilomètres tout autour du globe, a ainsi récolté plusieurs milliers d'échantillons d'eau de mer et de plancton dans plusieurs centaines de sites correspondant à une grande variété de provinces biogéographiques de l'océan. Pour en savoir plus, le lecteur intéressé est invité à visiter le site de la fondation : <https://fondationtaraocean.org/>.

© Latreille F./Fondation Tara Ocean.

Pour arriver à ce résultat, la goélette a parcouru pendant trois ans les différents océans qui représentent environ 70 % de la surface de la planète. Au cours de cette mission, plus de 35 000 échantillons d'eau ont été collectés tout autour du globe (encadré *Les découvertes de Tara Oceans*). L'objectif initial était d'obtenir des données de base pour comprendre l'interaction entre les populations de phyto- et zooplancton, de bactéries, d'archées, d'eucaryotes unicellulaires hétérotrophes et bien entendu de virus. Les échantillons ont été fractionnés afin de réaliser des analyses des populations par différentes approches de métagénomique ciblée (le plus souvent, sur une partie de l'ARN 16S ou l'ARN 18S). Il en est ressorti que les communautés virales semblent structurées (probablement indirectement au travers de leurs hôtes) par la température et l'oxygène, et sont transportées passivement par les courants océaniques, conformément à la notion que tout est

partout *a priori* et que c'est l'environnement qui « fait le tri », ou plutôt qui promeut telle ou telle population virale à travers son abondance (reprenant ainsi le concept *everything is everywhere, but the environment selects*, une idée initialement formulée il y a plus de 80 ans par Baas Becking). Des structurations ont été mises en évidence entre les populations (macrodiversité) et à des échelles plus fines à l'intérieur de la population (microdiversité), ce dernier aspect retraçant les changements écologiques et évolutifs les plus récents. L'analyse de ces données a révélé que les océans comprennent globalement cinq zones écologiques. En outre, la modélisation permet d'expliquer leur biodiversité en fonction de la latitude, permettant de rendre cohérente la diversité faible de l'océan Austral et plus élevée dans d'autres régions des océans. Ces modèles expliquent la diversité des micro- et des macro-organismes. Au-delà de ces schémas à grande échelle, les virus océaniques sont désormais également liés *in silico* (de façon informatique) à des hôtes microbiens marins d'importance écologique, fournissant des hypothèses fondamentales qui peuvent être testées par des méthodes expérimentales de liaison virus-hôte. Autrement dit, les virus et les espèces microbiennes sont associés en couples hôte-virus potentiels grâce à l'analyse informatique des variations de leurs abondances dans un très grand nombre d'échantillons océaniques. Ces données ont fourni des cartes mondiales d'infection virus-hôte, et pour les cyanobactéries, elles ont fait progresser notre compréhension de la manière dont les infections virales sont liées à la dynamique quotidienne des communautés hôtes, comme des cycles au cours de la journée. Les données ont également révélé des gènes métaboliques auxiliaires-clés codés par les virus, qui indiquent une reprogrammation métabolique étendue des hôtes et sont susceptibles de moduler directement les cycles biogéochimiques, complétant très largement des données existantes.

L'analyse des eaux de ballast⁵ par les méthodes de métagénomique constitue un élément complémentaire à ces approches,

5. Ballast : réservoir d'eau de grande contenance équipant certains navires. Il est destiné à être rempli ou vidangé d'eau de mer afin d'optimiser la navigation. L'opération de vidange, ou déballastage, effectuée dans de mauvaises conditions, peut poser des problèmes écologiques. Il est aujourd'hui très réglementé.

montrant la diversité des virus et un impact éventuel des modèles biogéographiques. Une étude, réalisée avant la campagne *Tara Oceans*, a montré que le non-respect de la réglementation des échanges d'eau de ballast au milieu de l'océan pouvait entraîner le mouvement des viromes (y compris des agents pathogènes viraux potentiels) propres à des niches géographiques et environnementales. Considérant la forte croissance du commerce mondial et du trafic maritime, le déversement de ces eaux dans les zones portuaires pourrait favoriser la propagation de virus à ADN divers et non cosmopolites, et potentiellement de virus à ARN, d'une partie du monde à une autre. L'eau de ballast pourrait ainsi constituer un facteur contribuant au transport du virome océanique et potentiellement à une exposition accrue de la biosphère aquatique à l'invasion virale.

LES DÉCOUVERTES DE *TARA OCEANS*

En 10 ans d'exploration, *Tara Oceans* aura permis de découvrir l'incroyable diversité des organismes constitutifs du plancton. Au-delà des virus, citons pour autre exemple que 150 000 types génétiques de plancton eucaryote ont été mis en évidence, dévoilant une diversité insoupçonnée (par rapport aux à peine plus de 12 000 espèces décrites alors) et largement inconnue (plus d'1/3 de cette diversité n'ayant pu être associée à aucune des grandes lignées eucaryotes connues). De manière intéressante, les types génétiques pouvant être classés dans l'arbre de la vie eucaryote se sont avérés être majoritairement des organismes unicellulaires (protistes), beaucoup d'entre eux étant des parasites, symbiotes ou prédateurs en tout genre.

Hormis ces mouvements liés à l'activité humaine, l'absence de barrières marines perceptibles à la dispersion génétique (c'est-à-dire des montagnes ou des îles) a conduit à suggérer que les organismes peuvent être facilement transportés par les courants et donc proliférer partout. Cela dit, les courants océaniques sont désormais communément reconnus comme des barrières à la dispersion microbienne. L'analyse du virome d'échantillons prélevés dans l'océan Indien et l'océan Austral a montré une différence statistique dans le microbiome de ces deux océans avec une

présence plus élevée de grands virus nucléocytoplasmiques à ADN (nommés NCLDV pour *nucleo-cytoplasmic large DNA viruses*, principalement des Phycodnaviridae et des Mimiviridae) observée dans l’océan Austral, tandis que les membres des Caudovirales étaient répartis de manière plus égale.

LA MICRODIVERSITÉ

Si les apports de la métagénomique virale nous ont permis d’élargir considérablement notre connaissance de la diversité des virus marins, il est bon de noter ici que la plupart des analyses se sont appuyées sur des méthodes permettant de récupérer surtout le génome des virus dominants. Autrement dit, la microdiversité virale (basée sur des petites différences de nucléotides au sein d’une même espèce virale) a encore été peu appréhendée à ce jour, ce qui peut avoir des conséquences importantes sur l’estimation de la diversité globale, mais aussi sur la compréhension écologique de la structure des communautés microbiennes.

ÉTUDIER LES VIRUS MARINS AVEC L’ADN ENVIRONNEMENTAL

On estime maintenant, le plus souvent, la diversité des virus dans l’environnement marin en séquençant directement leurs génomes. Dans ce cas, on a affaire à des assemblages de virus, qui présentent *a priori* une forte diversité génétique. Il existe pour cela plusieurs approches :

La métagénomique (ou métagénomique non ciblée)

Il s’agit ici de séquencer tout l’ADN (ou l’ARN) constituant les génomes d’un ensemble d’entités biologiques dans un volume d’eau, ici des virus qu’on a pu préalablement séparer de la fraction cellulaire par filtration ($< 0,45$ ou $< 0,2 \mu\text{m}$) ou (ultra)centrifugation de l’échantillon. Le séquençage de tous les génomes présents donne une idée de la diversité des virus présents et même des fonctions codées dans leurs génomes, si les gènes découverts ont été préalablement caractérisés et référencés dans des bases de données génomiques. Cependant, il faut noter qu’on ne sait bien

.../...

.../...

séquencer que de petits fragments d'ADN, ne représentant qu'une petite partie du génome, qu'il faut donc préalablement « casser en morceaux ». On doit ensuite réassembler ces morceaux pour reconstituer les génomes d'origine. Pas simple ! En effet, c'est un peu comme avoir dans une seule grande boîte un mélange de très nombreux puzzles plus ou moins semblables, sans avoir idée de ce que représente chacun d'entre eux. En outre, chaque puzzle est souvent incomplet car tous les fragments ne sont généralement pas séquencés. Les méthodes bio-informatiques permettent de reconstituer de longs fragments de génome, et même parfois de reconstituer des génomes complets (les MAG pour *metagenome assembled genomes*). C'est réellement avec cette approche qu'on fait de la génomique environnementale. Si au lieu d'analyser de cette façon les assemblages de génomes, on le fait sur les ARN transcrits par ces génomes, on fait alors de la métatranscriptomique, qui renseigne sur l'activité fonctionnelle instantanée de l'assemblage étudié et reconstruit aussi les génomes de virus à ARN.

Le *metabarcoding* (encore appelé métagénomique ciblée, séquençage d'amplicons ou métagénétique)

Le *metabarcoding* consiste à cibler par PCR (c'est-à-dire à amplifier spécifiquement par *polymerase chain reaction*) un marqueur moléculaire (comme un gène) commun au groupe de taxons dont on désire étudier la diversité. On appelle souvent ce marqueur un *barcode*, un code-barres. Par exemple, chez les bactéries et les eucaryotes, on prend le plus souvent une région de l'ADN qui code pour l'ARN ribosomique, que toutes les cellules possèdent pour traduire en protéines les ARN messagers (eux-mêmes transcrits de l'ADN). On séquence ensuite la diversité de *barcodes* obtenus et les légères variations de séquences de ces marqueurs permettent d'estimer la diversité des entités qui les portent, qu'on peut parfois identifier si ces séquences sont référencées dans des bases de données. Problème avec les virus : il n'existe pas de marqueur moléculaire commun à tous les virus. Il faut donc cibler certains groupes pour lesquels existent des connaissances préalables sur leurs génomes, ce qui biaise nécessairement la vision de la diversité virale obtenue. Les données générées par *metabarcoding* donnent une idée de la diversité des entités biologiques étudiées et une approximation de leurs abondances relatives, car on s'attend à ce qu'un variant

.../...

.../...

spécifique soit d'autant plus amplifié qu'il est présent au départ dans l'échantillon (même si la technique conduit parfois à biaiser l'amplification de certains de ces variants).

Le séquençage de génomes d'individus uniques

Il est possible de séquencer le génome de microorganismes isolés (par exemple, après un tri suivant le passage dans un cytomètre en flux), pour constituer ce qu'on appelle des *single amplified genomes* ou SAG, ce qui donne pour les virus des vSAG issus de la génomique de virus isolés ou *single-virus genomics* (SVG). De nombreuses méthodes existent maintenant pour obtenir des SAG. Bien sûr, la très grande diversité des virus empêche d'utiliser de telles approches pour l'estimer, mais cela permet de connaître de façon fine les souches virales qui peuvent dominer certains écosystèmes microbiens marins. Cela est également utile pour assister les méthodes d'assemblage de génomes, par exemple à partir des fragments obtenus en métagénomique.

La ddPCR

Les techniques de PCR quantitative permettent de mesurer précisément l'abondance d'un marqueur moléculaire spécifique, par exemple lié à une souche virale particulière. La technique la plus récente, à la fois sensible et abordable, est la PCR digitale en gouttelettes ou ddPCR (*digital droplet PCR*), qui fractionne l'échantillon en dizaines de milliers de gouttelettes de taille nanométrique qui chacune contient une amplification par PCR. Toutes ces amplifications sont analysées et la proportion de celles qui contiennent le marqueur recherché est calculée, permettant de quantifier le taxon ciblé. On peut ainsi suivre précisément l'abondance de virus particuliers dans l'environnement marin. Bien sûr, tout ceci ne fonctionne que si l'on connaît parfaitement bien la séquence ciblée.

Chez les cyanophages marins, un petit nombre de changements génétiques pourraient opérer et générer une diversification phénotypique, affectant l'infection de différentes souches de l'hôte picocyanobactérien *Synechococcus*, l'un des organismes marins les plus ubiquistes et abondants de la biosphère. Jusqu'à récemment, cette microdiversité a été un peu laissée de côté, d'autant qu'elle est assez difficile à appréhender.

Le virus à ADN double brin nommé vSAG 37-F6 a été décrit comme étant probablement le virus marin le plus abondant dans les eaux tempérées et tropicales de l'océan ouvert, occupant une large variété de niches écologiques, de la surface aux eaux profondes. Néanmoins, malgré sa grande abondance, le génome de ce virus n'a pas pu être reconstruit (assemblé) à partir de données métagénomiques (constituant ce qui est appelé un MAG pour *metagenome-assembled genome*). L'hôte de vSAG 37-F6, *Pelagibacter* spp., a ensuite été découvert en utilisant l'exploration de données génomiques unicellulaires, car des « contigs » (ou fragment de génome viral, séquence génomique continue et ordonnée, générée par l'assemblage des clones d'une bibliothèque génomique qui se chevauchent) viraux apparentés étaient présents dans différents génomes mono-amplifiés (*single amplified genome* ou SAG) de *Pelagibacter* spp. Ainsi, on pense que ce virus est responsable de la canalisation d'une énorme quantité de carbone à travers le court-circuit viral (*viral shunt*, voir p. 60-63), ce qui a un impact majeur à l'échelle mondiale. Le niveau de microdiversité de ce virus vient d'être mis en lumière et il atteindrait plus d'un millier de génotypes différents dans un seul échantillon, formant une myriade de possibilités en ce qui concerne les cycles d'infection : multiples, à efficacité variable dans l'espace et dans le temps. Chaque espèce virale vSAG 37-F6 comprend donc probablement des centaines ou des milliers de souches différentes, et chacune d'entre elles produit à son tour plusieurs milliers de particules virales par millilitre.

Cette microdiversité ne semble apparemment pas liée à la variabilité des mécanismes de défense des souches hôtes. Elle pourrait être neutre sur le plan de l'évolution en raison d'une grande taille de population et d'un nombre élevé d'individus/souches qui fluctuent chacun après des cycles d'infection continus et sans fin. Ces observations impliquent donc que les pélagiphages présentent des tailles de population effectives vraiment gigantesques, où la microdiversité permanente est ancienne et maintenue sur de longues périodes. Cela suggère, en outre, que la microdiversité n'est pas substantiellement affectée par des forces sélectives, telles que les balayages sélectifs, dont on pense souvent qu'elles ont un impact important sur l'évolution virale. Une raison qui

pourrait expliquer la microdiversité élevée des virus est donc probablement liée à la grande diversité des hôtes.

En écologie virale, contrairement à ce qui concerne les bactéries, nous sommes encore loin d'avoir répondu à certaines questions fondamentales telles que l'abondance *in situ* de souches/espèces co-occurentes liées à la structure de la communauté virale. L'avenir est au séquençage du génome entier de toutes les variantes virales co-existantes dans un échantillon pour capturer toute la microdiversité de chaque virus.

LE CONCEPT D'ESPÈCE VIRALE

Les virus présentent des différences fondamentales par rapport aux autres organismes, expliquant la spécificité de la nomenclature adoptée pour les premiers, notamment le parasitisme et l'absence de reproduction sexuée. Cependant, la définition même de l'identité virale a été et continue d'être discutée.

L'espèce virale est ainsi considérée comme une entité biologique qui forme une classe polythétique de virus, constituée par la descendance de ceux-ci et délimitée par l'occupation d'une niche écologique particulière.

La quasi-espèce virale désigne des sous-populations différentes d'un même virus infectant un même hôte, lorsqu'elles se répliquent à grande vitesse et avec un taux élevé de mutations. En découle alors une grande diversité génétique.

LE TRAVAIL REMARQUABLE DE L'ICTV

L'*International committee on taxonomy of viruses* (ICTV), en français le Comité international de taxonomie des virus, est un comité chargé de la classification des virus qui fait autorité dans la communauté des virologues. Il publie chaque année une révision de la classification virale et dispose d'une base de données (ICTVbd), dans laquelle sont référencés et caractérisés tous les virus isolés connus (soit plusieurs milliers appartenant à plus de 100 familles différentes).



LES VIRUS SONT-ILS NOMBREUX DANS L'OcéAN ?

À la question de savoir si les virus sont abondants dans l'océan, la réponse est oui ! L'étude des virus aquatiques a d'ailleurs véritablement démarré dès lors que la démonstration fut faite de cette importance quantitative. En 1989, Bergh *et al.* publient en effet dans la prestigieuse revue *Nature* l'article qui reste à ce jour la référence et le point de départ de la thématique de recherche concernant l'importance et le rôle des virus dans les milieux aquatiques. Depuis, il est admis et a été maintes fois confirmé que les virus représentent les entités biologiques les plus abondantes et dynamiques que l'on peut trouver dans les écosystèmes aquatiques. Ces caractéristiques les conduisent à jouer divers rôles cruciaux comme agents de mortalité cellulaire, régulateurs des flux de nutriments et de carbone, régulateurs de la diversité génétique des microbes marins, agents de transfert de gènes, etc. (voir p. 51-71).

En moyenne, et nous allons détailler ce chiffre par la suite, il y a entre 10^8 et 10^{11} particules virales par litre d'eau de mer. À titre indicatif et comparatif, on estime qu'il y a 2×10^{11} étoiles dans la voie lactée ! Si on ramène notre concentration virale à 1 millilitre (c'est-à-dire 1 cm^3 d'eau, le volume d'un dé à coudre), on dénombre donc entre 100 000 et 10 000 000 virus. On avale donc bien des choses quand on boit la tasse ! Ce chiffre paraît incroyable mais il est bel et bien réel et n'a jamais été démenti au cours des 30 dernières années. Quoique (voir p. 40)...

Comparativement, les bactéries, qui constituent l'entité cellulaire la plus abondante et qui servent d'hôte préférentiel aux virus alors appelés bactériophages (littéralement, des mangeurs de bactéries), sont en moyenne 5 à 25 fois moins nombreuses. Bien sûr, pour les uns comme pour les autres, ces valeurs sont une photographie à un instant et en un lieu donnés et les variations comme les exceptions (en lien avec l'environnement) peuvent être nombreuses. En effet, ce ratio entre virus et microorganismes

cellulaires peut fluctuer entre des valeurs inférieures à 1 et supérieures à 160 !

Comme nous l'avons déjà dit, Bergh *et al.* furent les premiers à rapporter ce chiffre élevé pour des milieux aquatiques naturels ; avant eux, les estimations étaient beaucoup plus basses, expliquant dès lors qu'on s'intéressait beaucoup moins à cette communauté biologique dont on pensait le rôle négligeable. Spencer signala dès le milieu des années 1950 l'existence de virus marins en isolant le premier d'entre eux. Il faudra attendre la fin des années 1970 avec Torella et Morita pour qu'une estimation chiffrée soit donnée pour la première fois, mais ce premier comptage de virus marins dans un échantillon environnemental annonçait déjà 10^4 virus par millilitre !

On comprend donc bien qu'avec leur article, intitulé logiquement *Abondance élevée des virus trouvés en milieu aquatique* (traduction du titre original *High abundance of viruses found in aquatic environments*), Bergh *et al.* ont bouleversé les connaissances de l'époque. Ils rapportaient en effet des concentrations de 4,8 à $9,9 \times 10^6$ virus par millilitre dans divers fjords norvégiens, de $10,1 \times 10^6$ dans la baie de Chesapeake ou encore de $14,9 \times 10^6$ dans l'océan Atlantique. Dans divers environnements comme d'autres fjords ou la mer de Barents, les concentrations rapportées étaient toutefois plus faibles (inférieures à 10^5 virus par millilitre), mais les auteurs précisaient, comme pour s'excuser, que ces échantillons avaient été obtenus en période hivernale (comparativement aux autres, plutôt obtenus en période productive) et que la saison avait sûrement influencé les abondances à la baisse ! La plus forte concentration rapportée dans cette étude était de $2,5 \times 10^8$ virus par millilitre ; elle ne provenait toutefois pas d'un milieu salé mais d'un lac eutrophe allemand, révélant ainsi que les eaux douces abritent aussi à l'évidence une forte proportion de virus. Le présent ouvrage ne s'intéresse d'ailleurs qu'aux virus marins, mais il y aurait beaucoup à dire sur les virus des milieux aquatiques continentaux (comprenez pensionnaires des eaux douces – lacs, étangs, rivières, eaux souterraines, lagunes, estuaires, etc.). Enfin, l'étude de Bergh *et al.* indiquait aussi que les virus semblaient être majoritairement des bactériophages de taille comprise entre 30 et 100 nm.

À la suite de ce travail, le nombre d'articles portant sur les virus marins a augmenté de manière constante et la plupart des environnements ont été étudiés (de l'équateur aux pôles, des mers fermées à l'océan ouvert, des eaux côtières aux grandes profondeurs, etc.). Une recherche sur internet dans des moteurs de recherche tels que Google Scholar, PubMed ou encore Web of Science, à l'aide de mots-clés comme *virus*, *viral*, *virio plankton*, *marine*, *ocean*, en permettant qu'ils s'associent entre eux, révèle entre 60 000 et 80 000 références sur la période 1955-2020. En ne conservant que l'item *oceanography* (toujours avec *virus*, *viral*, *virio plankton*) dans Web of Science, la façon dont ce nombre a évolué dans le temps est simplement illustrée ci-dessous (figure 4).

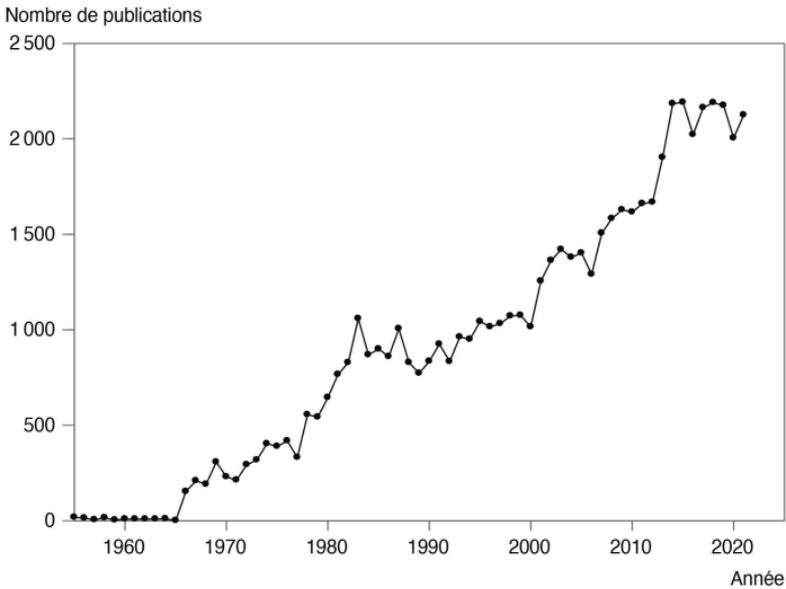


Figure 4. Évolution du nombre annuel moyen de publications portant sur les virus marins de la base de données du Web of Science, obtenu en associant le terme *oceanography* au terme *virus*, *viral* ou *virio plankton*.

Tout naturellement, des articles de synthèse ont régulièrement fait l'état des lieux sur l'importance des virus, d'un point de vue quantitatif, mais aussi concernant leurs divers rôles. Si l'on s'en tient à l'aspect purement quantitatif, les chiffres varient entre un peu moins de 10^6 virus par millilitre et un peu plus de 10^8 virus par millilitre, suivant que l'on se trouve au fond des océans ou dans des eaux

côtières riches. À l'échelle de la planète bleue, cela veut dire qu'il y aurait jusqu'à 4×10^{30} virus dans les mers et océans, ce chiffre étant simplement calculé en multipliant le volume d'eau total des mers et océans ($1,3 \times 10^{21}$ litres) par l'abondance moyenne de ces particules (3×10^9 virus par litre). L'abondance virale totale terrestre a été récemment révisée, et le chiffre donné ci-dessus, couramment lu pendant plusieurs années dans la littérature, a été confirmé comme étant une bonne approximation. Ce nombre de virus (qu'il faudrait appeler le nombre ou produit d'Hendrix pour rendre hommage à l'auteur qui a donné l'une des premières estimations s'étant en outre avérée juste – Mushegian, 2020) a été récemment révisé à environ 10^{31} particules, proche donc de l'estimation ci-dessus. Il est largement associé à l'océan, qui contient 4 à 5×10^{30} particules assimilées à des virus (majoritairement des bactériophages). Un centième de cette quantité pharaonique serait « renouvelé » chaque jour. On estime en effet que 10^{28} virus sont produits quotidiennement dans l'océan mondial. Si on écrit ce chiffre avec des zéros mis bout à bout (10 000 000 000 000 000 000 000 000 000), on comprend mieux l'ampleur du processus. Bien sûr, de fortes variations existent suivant les écosystèmes, les habitats, etc., et les valeurs de production journalière varient effectivement entre 10^5 et 10^8 virus.ml⁻¹.jour⁻¹, c'est-à-dire des temps de renouvellement total de la communauté virale (on parle de *turnover*) de 0,05 à 30 jours.

D'autres chiffres astronomiques peuvent être proposés. Si l'on considère que chaque particule virale a une taille moyenne de 100 nm, et que chacune de ces particules trouvées dans l'océan est mise bout à bout à la manière d'un collier de perles, le dit « bijou » aurait une longueur d'environ 10 millions d'années-lumière, une centaine de fois le diamètre de notre galaxie ! Ramenée en unité de biomasse (c'est-à-dire l'ensemble de la matière organique contenue dans le vivant), du fait de leur petite taille, la part occupée par les virus resterait négligeable par rapport au monde cellulaire, en particulier celui des bactéries et archées qui représentent plus de 90 % de cette biomasse ramenée en unité de carbone. Malgré tout, les virus représentent 200 millions de tonnes de carbone, soit l'équivalent de 75 millions de baleines bleues !

En général, l'abondance virale observée à un instant donné représente un équilibre dynamique entre les processus de production et

de perte, et elle a tendance à augmenter avec la productivité des écosystèmes (c'est-à-dire, dans les écosystèmes au sein desquels les plus fortes croissances de biomasse sont enregistrées). Ainsi, en milieu marin, les concentrations diminuent généralement des côtes à l'Océan ouvert et de la surface aux eaux profondes (de 10^8 à 5×10^6 virus par millilitre en moyenne). Des concentrations élevées (généralement 10^8 virus par millilitre) peuvent se trouver également dans les microcouches de surface ou dans et sur les particules en suspension dans l'eau. Toutefois, il convient de noter que, dans certains cas (citons, par exemple, les oasis profondes où existent des fluides hydrothermaux), l'abondance virale peut être significativement plus élevée (dans l'exemple précédemment cité, les abondances en profondeur sont supérieures à celles des eaux de surface sus-jacentes). Ces particules vont en plus être généralement les seuls « prédateurs » microbiens.

L'abondance des virus ne reste donc pas constante au fil du temps, mais tend à fluctuer sur toutes les échelles de temps étudiées (de la minute à l'année). À l'échelle saisonnière, les concentrations maximales sont souvent enregistrées au printemps et en période estivale, dans les eaux de surface, puis un déclin subséquent est enregistré au cours des périodes automne-hiver. On peut facilement expliquer ce phénomène. Au printemps, lorsque la photopériode et la température de l'eau augmentent, une activité photosynthétique plus élevée et une exsudation accrue du carbone organique dissous des algues ont lieu. Cela entraîne une augmentation de la production bactérienne qui, à son tour, favorise la prolifération virale. L'automne, avec le fort mélange des eaux de surface, se caractérise aussi souvent par des concentrations virales élevées, mais une « dilution de la charge virale » va en outre s'opérer le long de la colonne d'eau. Les changements saisonniers des concentrations de virus sont naturellement corrélés avec ceux de leurs hôtes (bactéries, phytoplancton). Cette corrélation n'est guère surprenante puisque les virus, qui sont des parasites obligatoires des cellules, ont besoin d'un hôte pour se multiplier. Cet hôte n'est rencontré qu'à la suite fortuite d'événements, d'une manière similaire à la diffusion de particules dans l'environnement. Comme les bactéries et le phytoplancton sont les organismes les plus abondants dans les écosystèmes aquatiques (les eubactéries et les archées représentent

jusqu'à 90 % du carbone biologique total que l'on trouve dans les écosystèmes aquatiques), il est facile de comprendre pourquoi il existe des relations étroites entre les virus et les bactéries (figure 5). De solides relations ont également été observées entre les virus et la communauté phytoplanctonique, souvent quantifiée à l'aide de mesures indirectes de la chlorophylle *a*. Cependant, d'autres facteurs peuvent également intervenir et contribuer aux changements de l'abondance virale dans les systèmes aquatiques.

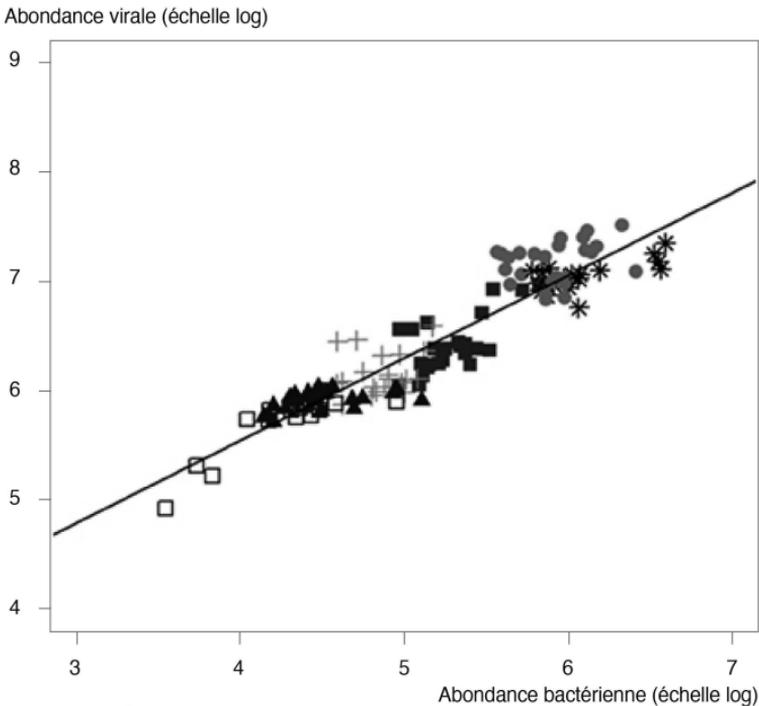


Figure 5. Relation entre abondances virale et bactérienne (données exprimées en logarithme).

Les symboles représentent différentes parties de la colonne d'eau comme la surface, la zone mésopélagique, la couche du maximum de chlorophylle, etc. La forte corrélation constatée dans le graphique est assez typique et se retrouve avec un degré plus ou moins élevé dans la plupart des écosystèmes aquatiques. Ici, les auteurs ont discriminé différentes zones (la surface, la profondeur du maximum de concentration en chlorophylle, la zone profonde, etc.).

Source : Eggleston E.M. et Hewson I., 2016. Abundance of Two Pelagibacter ubique Bacteriophage Genotypes along a Latitudinal Transect in the North and South Atlantic Oceans. *Frontiers in Microbiology*, 7. Traduction réalisée par nos soins.

Si les eaux de surface sont généralement plus riches en virus que les eaux profondes, il est important de noter ici que la couche supérieure des océans est aussi un endroit où un fort déclin viral est enregistré. En effet, les particules virales sont sensibles au rayonnement solaire, en particulier aux UV qui peuvent supprimer l'infectiosité de ces particules et les dégrader.

Globalement, l'abondance virale apparaît plus faible en hiver et l'augmentation est enregistrée à des périodes clés (début du printemps, milieu de l'été, début de l'automne), mais les tendances saisonnières pendant le reste de l'année sont assez variables. Bien que l'abondance virale fluctue selon les saisons, la fréquence d'observation, généralement comprise entre une fois par semaine et une fois par mois, reflète la très forte dynamique de ces entités sur des échelles de temps plus courtes. Les temps de renouvellement (*turnover*) des communautés virales sont très rapides – de quelques heures à quelques jours ; dix minutes peuvent être suffisantes pour que leur concentration soit multipliée par quatre ! Travailler sur de courtes échelles de temps révèle en effet clairement dans quelle mesure ces particules sont très dynamiques ; cependant, peu d'études se sont encore concentrées sur cette variabilité à court terme. Ce qui est exact au niveau temporel est également vrai au niveau spatial, et une grande variabilité dans l'abondance virale peut être enregistrée sur une distance de quelques centimètres, ou même à plus petite échelle lors de l'examen des microzones et des agrégats.

La prédominance de l'abondance virale par rapport à celle des bactéries peut facilement être observée et est généralement définie en utilisant le rapport entre les virus et les bactéries (VBR), souvent employé comme descripteur de la relation entre les virus et les hôtes potentiels. Comme nous l'avons déjà dit, ce ratio varie généralement de 1 à 160 pour les écosystèmes marins (avec une valeur moyenne d'environ 25) ; les valeurs les plus élevées sont souvent enregistrées dans les lacs et indicatrices des virus infectant activement les micro-organismes qui doivent également être métaboliquement actifs. Les valeurs de VBR sont donc logiquement plus élevées pour les environnements plus riches en nutriments et productifs. Cette observation suggère que les populations bactériennes hôtes produisent un plus grand nombre de virus dans des

conditions environnementales favorisant une croissance rapide et une productivité élevée. Ces augmentations de la production virale dans des environnements riches en éléments nutritifs sont également dues en partie à des taux d'infection plus élevés et à un nombre de virus produits par hôte infecté, encore appelé taille d'éclatement ou rendement (*burst size*), supérieur. Ces deux paramètres biologiques peuvent en effet fortement influencer le VBR. Dans les sédiments, le VBR reste souvent très faible (allant toutefois de 0,03 à 410). Les valeurs ont été rarement rapportées et de faibles abondances virales dans de telles situations pourraient s'expliquer par des taux importants de perte (décomposition) en raison de la température élevée, du rayonnement UV, de la digestion par des enzymes extra-cellulaires, de l'absorption des virus sur d'autres types de particules, de la prédation des virus (on parle de virivorie) par de petits nanoflagellés, etc., certains de ces processus étant encore peu étudiés.

VBR VERSUS VPR

Plutôt que VBR (*virus-to-bacteria ratio*), il est plus juste d'utiliser l'appellation VPR (*virus-to-prokaryote ratio*). En effet, les valeurs d'abondance ont souvent été obtenues à partir de comptages réalisés en microscopie à épifluorescence ou *via* la cytométrie en flux, des techniques qui ne permettent pas de discriminer les bactéries des archées. La littérature a souvent employé l'appellation VBR, mais il est fort à parier qu'il n'y avait pas que des bactéries *stricto sensu*. Ainsi, dans la figure ci-dessous, extraite de l'article de Parikka *et al.* (2017), les auteurs ont cherché à analyser tout ce qui se « cache » derrière la valeur de ce ratio, ont clairement préféré utiliser le terme VPR et ont expliqué pourquoi.

Si le VBR augmente à mesure que l'on s'enfonce dans la colonne d'eau, cette mesure, bien qu'intéressante et encore souvent utilisée, a parfois fait écrire tout et son contraire. Une analyse faite par Parikka et ses collègues (2017), avec comme objectif de mieux apprécier ce qui se cachait derrière ce rapport, révélait que ce ratio était fortement dépendant d'une multitude de facteurs (figure 6).

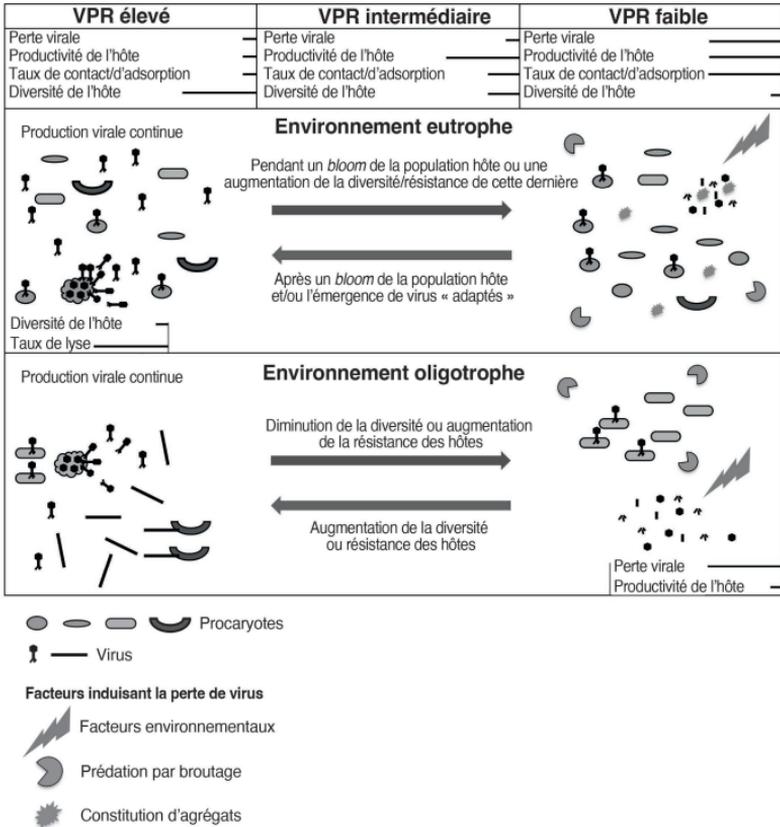


Figure 6. Résumé schématique des conditions trophiques et autres facteurs susceptibles d'influencer la valeur du rapport virus-procaryote (VPR).

Le VPR peut dépendre de plusieurs facteurs, dont la productivité de l'hôte et la perte virale (par exemple la désintégration, l'adsorption sur les particules, la virivorie, etc.) sont probablement les plus influentes. Les écosystèmes eutrophes et oligotrophes sont illustrés dans la figure avec des caractéristiques communes (deuxième ligne) et spécifiques à chacun (troisième et quatrième lignes). Les caractéristiques peuvent varier à l'intérieur de chaque écosystème (par exemple, les taux de production de l'hôte peuvent être élevés ou faibles dans les systèmes oligotrophes).
 Source : Parikka K.J., Le Romancer M., Wauters N., Jacquet S., 2017. Deciphering the virus-to-procaryote ratio (VPR): insights into virus-host relationships in a variety of ecosystems. *Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society*, 92 (2), 1081-1100. Traduction réalisée par nos soins.

LES SÉDIMENTS : UN RÉSERVOIR DE VIRUS ?

Les virus sont donc très abondants dans toutes les mers et océans de la planète. En outre, le lecteur aura compris que l'on n'a parlé jusqu'ici que de la colonne d'eau, c'est-à-dire du milieu liquide dans lequel les virus vivent en suspension. Il existe un réservoir viral encore plus grand : les sédiments. Ces derniers, qui constituent un écosystème à part entière, correspondent à ce que l'on trouve au fond des mers et océans, un ensemble de particules venant de la surface ou des continents et qui a fini par se déposer sous l'effet de la pesanteur, souvent en couches ou strates successives, de nature variable. Diverses études indépendantes (résumées notamment dans Danovaro *et al.*, 2008, et Pinto *et al.*, 2013) ont conclu que les virus sont abondants et actifs dans ces écosystèmes benthiques (par opposition à la partie planctonique qui occupe la tranche d'eau de la surface au fond), et les mesures actuelles de l'abondance virale couvrent généralement de larges gammes, de 10^8 à 10^{11} virus par gramme de sédiment sec, et des taux de production virale de l'ordre de 10^6 à 10^8 virus.g⁻¹.h⁻¹. Il en va de même pour les procaryotes benthiques, dont les concentrations sont de l'ordre de 10^7 à 10^9 cellules par gramme de sédiment sec. Cela veut donc aussi dire qu'en matière de volumétrie, les abondances virales sur et sous la surface des sédiments excèdent celles de la colonne d'eau de 10 à 1 000 fois. On comprend, dès lors, que le plancher océanique constitue donc un important réservoir de particules, et ce d'autant plus que les virus adsorbés sur les particules sédimentaires ont une durée de vie démultipliée. À l'échelle globale, ce réservoir viral serait de l'ordre de 3×10^{29} virus, rien que pour la partie sédimentaire superficielle.

La concentration de virions dans les sédiments marins de surface est généralement encore plus élevée que dans les eaux supérieures immédiates. Comme dans la colonne d'eau, les virus deviennent moins abondants avec la profondeur dans les sédiments, mais demeurent détectables à des profondeurs de 4 100 m sous le fond marin et dans les sédiments dont l'âge est estimé à des centaines de milliers d'années ou plus.

DANS LES GRANDS FONDS

Les fortes abondances virales trouvées dans l'océan ont souvent été rapportées pour les eaux de surface. Qu'en est-il dans les grands fonds, en milieu hadal, au-delà des 6 000 m de profondeur ? 1 % des océans serait concerné par ce type d'environnement froid, obscur et où règnent de fortes pressions. Si la plupart des êtres vivants ont « renoncé » à habiter ces endroits de prime abord hostiles, nombre de microorganismes s'y plaisent. Il est difficile de donner des chiffres d'abondance virale car les études sont encore rares. Pour autant, dans des échantillons de fluide issu du rift Juan de Fuca, des concentrations virales de 0,2 à 2×10^5 virus.ml⁻¹ ont été rapportées, les virus étant majoritairement des virus d'archées que l'on sait être capables de supporter des conditions extrêmes, telles que l'on peut imaginer ici, en matière de pression et de température (> 60 °C). Récemment, une étude a été menée à des profondeurs allant jusqu'à 10 000 m dans les régions de la fosse des Kermadec et de la fosse d'Atacama (Schauberg *et al.*, 2021). Elle a estimé les abondances virales et procaryotiques. Certes, elles sont bien moindres qu'en proche surface et diminuent au fur et à mesure que l'on s'enfonce plus profondément, mais il y a encore entre 10^3 et 10^4 procaryotes (bactéries et archées) et entre 10^4 et 10^5 virus dans chaque millilitre d'eau, et une corrélation claire entre ces abondances.

ESTIMATION DES QUANTITÉS DE VIRUS SUR TERRE

$1,2 \times 10^{30}$ particules virales dans tout l'océan
 10^{28} virus produits chaque jour dans tout l'océan
 $2,6 \times 10^{30}$ virus dans les sols
 $3,5 \times 10^{30}$ virus sous la surface de l'océan (dont sédiments)
 Entre 0,25 et $2,5 \times 10^{31}$ virus dans les subsurfaces terrestres
 Viriosphère totale égale à 10^{31} particules

LES ZONES MINIMALES D'OXYGÈNE

Les zones minimales d'oxygène en milieu marin (ZMO) peuvent aussi être considérées comme des « environnements extrêmes ». Aujourd'hui, elles constituent environ 7 % du volume océanique et ont considérablement augmenté en raison du changement climatique mondial au cours des cinquante dernières années, en particulier dans le Pacifique nord et équatorial où le volume d'eau considéré anoxique (dioxygène – O_2 – dissous en dessous de la limite de détection) a quadruplé.

L'expansion des ZMO devrait avoir des rétroactions positives sur les gaz à l'état de traces qui sont climatologiquement actifs, typiquement le méthane (CH_4), le protoxyde d'azote (N_2O) et le diméthylsulfure (DMS), résultat de la chimiotrophie effectuée par des assemblages microbiens uniques présents dans ces régions. Les microorganismes dans ces zones épuisent l'azote biodisponible par oxydation anaérobie de l'ammonium et dénitrification, représentant 30 à 50 % de l'élimination de l'azote océanique. Les recherches récentes dans les ZMO se sont largement concentrées sur le cycle de ces principaux nutriments, ainsi que sur les microorganismes taxonomiquement et fonctionnellement uniques responsables des processus métaboliques clés. Inversement, les informations concernant les communautés virales dans ces régions sont restées rares.

Récemment, il a été révélé que l'abondance virale tend à être moindre dans ces zones à faible teneur en oxygène, mais pas la fréquence des cellules infectées (pour qui la *burst size* reste donc élevée). De plus, la diversité des communautés virales est modifiée suivant que l'on est dans ce type d'habitat ou ailleurs dans la colonne d'eau. Ainsi, les gènes auxiliaires du métabolisme (AMG – encadré *Les AMG en quelques lignes*) trouvés chez les virus sont supérieurs en nombre dans la partie oxygénée de la colonne d'eau et liés à l'augmentation du métabolisme de l'hôte. Dans les ZMO, l'exigence semble être plutôt de rationaliser les génomes et de ne conserver que les gènes essentiels, en réponse à la limitation de l'espace physique, de l'énergie et des matériaux nécessaires à la réplication de l'ADN. Ainsi, lorsque le métabolisme de l'hôte est suffisant pour soutenir la réplication virale,

les virus peuvent ne pas avoir besoin de coder des AMG liés aux réactions biogéochimiques prédominantes effectuées par leurs hôtes dans cet environnement, mais codent plutôt sélectivement tout gène qui augmente la réplication virale.

LES AMG EN QUELQUES LIGNES

Les AMG pour *auxiliary metabolic genes* sont des gènes auxiliaires du métabolisme, ou gènes métaboliques auxiliaires, qui se trouvent dans de nombreux bactériophages, mais proviennent de cellules bactériennes. Ils sont connus pour intervenir dans le métabolisme des cellules hôtes pendant l'infection afin que le phage puisse se répliquer plus efficacement. Par exemple, les bactériophages qui infectent les cyanobactéries marines les plus abondantes (à savoir les genres *Synechococcus* et *Prochlorococcus*), appelés cyanophages, sont porteurs d'AMG acquis auprès de leur hôte immédiat, ainsi que de bactéries apparentées plus éloignées. Les AMG présents chez les cyanophages prennent en charge une variété de fonctions, y compris le métabolisme du carbone lié à la photosynthèse, la synthèse d'acides nucléiques ou encore le métabolisme (voir p. 54-55).

DES VIRUS PASSÉS SOUS LES RADARS

Les virus sont donc détectés et abondants partout où la vie se développe mais s'agit-il des mêmes virus ? À l'échelle globale, les virus sont reconnus comme étant en majorité des bactériophages (que l'on désigne le plus souvent sous le terme de phages), le compartiment des bactéries constituant l'hôte le plus abondant. Toutefois, dans certains environnements ou certains habitats, il semble possible que d'autres types de virus soient majoritaires, les hôtes prépondérants pouvant être, par exemple, des archées ou des eucaryotes.

Tout ce que nous avons dit jusqu'à présent a surtout concerné les virus à ADN double brin, c'est-à-dire les virus « facilement » détectables par les techniques évoquées dans l'encadré *Les différentes*

méthodes pour compter les virus libres. Avec les outils « omiques » qui se sont développés au cours des deux dernières décennies et la découverte de l'incroyable diversité des virus, il a aussi été constaté que certains virus avaient été largement négligés et sous-estimés, à savoir les virus à ADN simple brin (Holmfeldt *et al.*, 2012) et les virus à ARN. En 2009, Lang *et al.* révélaient que les virus à ARN, outre leur diversité d'hôtes en milieu marin, avaient une forte chance d'être aussi abondants, voire plus abondants, que les virus à ADN, ce que Steward *et al.* mettaient en lumière de manière très originale quelques années plus tard (en 2013) dans les eaux côtières hawaïennes. En résumé, les auteurs ont comparé la masse totale d'ARN et d'ADN dans la fraction virale récoltée à partir d'eau de mer et, en utilisant des données sur la masse d'acide nucléique par virion contenant de l'ARN ou de l'ADN, ont pu estimer les abondances de chacun. Leurs données suggéraient que l'abondance des virus à ARN rivalisait ou dépassait celle des virus à ADN. Aussi, les virus à ARN dominants étaient des virus marins de forme picorna (pour « pico », très petit, et « rna », ARN), caractérisés par de petits génomes sous la limite de détection des méthodes communes de comptage à base de fluorescence (épifluorescence, cytométrie) et infectant des eucaryotes.

LES DIFFÉRENTES MÉTHODES POUR COMPTER LES VIRUS LIBRES

Deux techniques sont utilisées pour quantifier l'abondance des virus infectieux, c'est-à-dire causant la lyse d'un ou plusieurs hôtes particuliers. Elles sous-entendent que ces cellules hôtes sont cultivables, ce qui n'est pas le cas pour la plupart des taxons microbiens dans l'océan.

L'**approche par plages de lyse** est utilisée pour estimer les abondances de virus qui causent la lyse des bactéries, des cyanobactéries et des microalgues qui peuvent être cultivées sur des supports solides. Pour ce faire, cellules hôtes et virus sont combinés avec de l'agar fondu, qui est versé sur une couche inférieure placée généralement dans une boîte de Petri qui est faite avec un pourcentage plus élevé du même agar.

.../...

.../...

Les virus infectieux formeront une plage ou plaque sur un tapis de cellules hôtes. Le nombre d'unités de plaques formées dans un volume donné d'eau peut être estimé à l'aide de cette méthode. **L'approche du nombre le plus probable** est aussi utilisée pour des cellules hôtes cultivables, mais qui ne peuvent pas l'être sur des substrats solides. Ici, une série de dilutions est opérée, généralement de 10 en 10, avec plusieurs réplicats à chaque dilution. Les dilutions dans lesquelles aucune croissance ou une croissance suivie de la lyse cellulaire est observée sont supposées contenir au moins un virus infectieux. Le nombre de réplicats à chaque dilution dans laquelle la lyse s'est produite peut être utilisé pour calculer le nombre d'unités infectieuses dans l'échantillon d'origine. Si ces deux méthodes peuvent être utilisées pour déterminer directement l'abondance des virus infectieux, elles ne fournissent aucune information sur l'abondance totale des virus libres dans un échantillon.

La **microscopie électronique à transmission** est la seule méthode qui fournit des données à la fois sur l'abondance et la morphologie des particules virales. Les virus doivent être concentrés à partir de l'eau de mer, déposés sur une grille de soutien et tachés d'un matériau dense en électrons, comme l'acétate d'uranyle. Cette approche a l'avantage que les particules qui ressemblent à des virus peuvent être identifiées et quantifiées. Cependant, il existe de nombreux biais techniques, telles les pertes de virus lors de la concentration, la qualité de la coloration et la visualisation des virus, susceptibles de conduire à des estimations inexactes de l'abondance totale. Pour le dénombrement des virus, cette approche a été largement remplacée par la microscopie à épifluorescence et la cytométrie en flux, qui fournissent des estimations plus fiables.

La **microscopie à épifluorescence** est longtemps restée l'approche la plus largement utilisée pour estimer l'abondance totale des particules virales. Dans cette méthode, les virus sont concentrés sur un filtre membranaire, leurs acides nucléiques sont marqués avec un colorant fluorescent lumineux et l'abondance des virus peut être calculée. Les premières estimations des abondances virales qui ont été faites par cette méthode ont utilisé le colorant DAPI (4',6-diamidino-2-phenylindole), bien que la fluorescence fût proche de la limite de détection pour de nombreux microscopes. Par la suite, une nouvelle génération de colorants fluorescents lumineux, tels que le YO-PRO11 et surtout la famille des SYBR (Green I, Green II, Gold et Safe), ont rendu les dénombrements précis.

.../...

.../...

Depuis 1999, la **cytométrie en flux** a permis d'obtenir des comptages rapides et fiables des virus aquatiques et de discriminer des sous-groupes (jusqu'à 4 ou 5) à l'intérieur de cette communauté, appelés VLP1, VLP2, VLP3, VLP4 (pour *virus-like particle 1*, etc.). Cette méthode précise et à haut débit permet de plus d'analyser un grand nombre d'échantillons et d'obtenir de nombreuses données sur l'abondance des virus libres à ADN double brin. En revanche, elle n'est pas optimale pour obtenir des comptages de virus à ARN ou à ADN simple brin, dont on sait pourtant aujourd'hui l'importance quantitative dans les écosystèmes.

Un moyen alternatif peut alors être amené par la **PCR quantitative** (qPCR), qui peut être utilisée pour quantifier l'abondance d'un virus donné (qu'il soit à ADN ou à ARN) présent dans un échantillon.

En bref, les acides nucléiques viraux sont purifiés à partir d'un échantillon, puis – à l'aide d'un couple d'amorces spécifique au virus – une PCR est effectuée en présence soit d'un marqueur colorant les dsDNA, soit d'un rapporteur spécifique d'une séquence type TaqMan. Une étape préalable de rétrotranscription (c'est-à-dire de conversion d'ARN en ADN) est nécessaire si le virus étudié est un virus à ARN. À mesure que l'amplification de l'ADN augmente, le signal du fluorophore croît. La vitesse de cette augmentation est proportionnelle à la quantité de matière source nucléaire initiale présente. Le nombre de (thermo)cycles nécessaires pour produire un niveau minimum de fluorescence (appelé valeur Ct ou Cq) est comparé à celui d'un standard normé dilué en série. Cette comparaison donne le nombre de génomes par rapport au standard viral. Cette approche présente de nombreux avantages : elle est relativement rapide, très spécifique et met en œuvre des équipements facilement disponibles dans un laboratoire de biologie moléculaire. Elle implique toutefois plusieurs inconvénients, le principal étant l'exigence de disposer d'amorces spécifiques au virus recherché pour effectuer la réaction PCR et pour obtenir un dénombrement fiable d'une population donnée. Si l'on est aux prises avec de nombreux types de virus ou de souches qui varient avec les saisons par exemple, les amorces doivent être spécifiquement conçues pour chaque virus ou chaque souche virale.

Notons enfin que toutes ces méthodes restent problématiques pour les virus qui sont attachés aux particules et peuvent être abondants. Quelle que soit la méthode choisie, seule la fraction libre de la communauté virale est considérée, ce qui ne constitue donc qu'une fraction de l'ensemble, les virus intégrés étant « oubliés ».

Cette importance des virus à ARN a été récemment confirmée. À partir des échantillons d'eau prélevés entre 2009 et 2013 lors de l'expédition scientifique *Tara Oceans*, et après avoir montré l'existence d'au moins 200 000 virus à ADN différents, les virus à ARN se sont aussi avérés être présents et abondants dans tous les océans de la planète. Leur diversité s'est également révélée être beaucoup plus grande que ce que l'on pensait auparavant, puisqu'en plus des 4 300 espèces des virus à ARN précédemment classifiées, 5 500 nouvelles espèces ont été découvertes. Chose incroyable, nombre de ces nouveaux virus n'appartenaient à aucun embranchement connu, constituant peut-être une étape manquante dans l'évolution des virus à ARN. En fait, les cinq rangs de la classification de virus à ARN existant jusqu'alors ne suffisant pas, les scientifiques ont dû créer cinq autres embranchements pouvant regrouper des milliers d'autres espèces. On comprend qu'avec ce résultat publié au printemps 2022, l'arbre évolutif des virus à ARN a été complètement modifié, doublant son nombre d'embranchements (avec deux d'entre eux présents à travers l'océan mondial), et les virus à ARN ont été clairement mis en lumière quant à leur rôle dans l'évolution des premières formes de vie sur Terre, mais aussi en ce qui concerne les services écosystémiques essentiels qu'ils procurent, tels que la production d'oxygène et la séquestration du carbone océanique.

Depuis les années 2010, les études « viromiques » nous ont clairement révélé que nous ne connaissons aujourd'hui que la partie émergée de l'iceberg, la plupart des séquences virales restent sûrement à découvrir et la majorité de celles qui sont révélées sont encore inconnues (c'est-à-dire qu'elles ne peuvent être classées taxonomiquement). Aujourd'hui, la question reste posée de savoir comment cette diversité exceptionnelle est générée.

Les viromes marins changent plus en fonction de l'espace que du temps. Ainsi, dans l'océan, ils varient significativement avec la profondeur (aussi bien en nombre d'espèces que de contenus en gènes), alors qu'ils paraissent plus stables et persistants dans le temps. Cela a été clairement observé pour certains cyanophages (phages de cyaobactéries).

Autre incertitude dans ce qui est compté et ce qui ne l'est pas, ces éléments qui ressemblent à des virus mais n'en sont pas (Forterre *et al.*, 2013 ; Colombet *et al.*, 2020) ! Dans les milieux aquatiques, à l'intérieur du groupe très fermé du femtoplankton (c'est-à-dire des organismes ou particules biologiques de taille inférieure à 0,2 μm), il n'y a en effet pas que des virus : vésicules extra-cellulaires, particules biomimétiques organominérales, nanoparticules en forme d'étoiles ou encore archées (Aenigmarchaeota, Nanoarchaeota, Nanohaloarchaeota, Parvarchaeota). Les abondances élevées de ces entités trouvées dans certaines situations soulèvent la question de la contribution quantitative réelle des virus. En effet, la plupart des estimations de l'abondance virale sont basées sur le comptage des « particules virales » par l'étiquetage positif des acides nucléiques. Ces estimations mènent probablement à une surestimation des vrais virus en comptant tous les porteurs potentiels d'acide nucléique décrits ci-dessus, sachant que de l'ADN « libre » peut se trouver dans le milieu, et que l'ADN de virus est fréquemment intégré dans des génomes d'organismes cellulaires qui pourraient ainsi être parfois détectés comme des virus. L'ampleur de cette surestimation pourrait avoir un impact fondamental sur le rôle écologique des virus. Soler *et al.* (2015) ont ainsi suggéré que les vésicules extra-cellulaires pourraient être plus nombreuses que les vraies particules virales dans certains milieux aquatiques (des travaux révélant l'existence de concentrations de 10^5 à 10^6 vésicules par millilitre) et Colombet *et al.* (2020) ont signalé que les nanoparticules en forme d'étoiles (*aster*) peuvent représenter jusqu'à 40 % du virioplankton compté par microscopie électronique à transmission. Les nanoparticules de type *aster* (ALN pour *aster-like nanoparticles*) sont des entités de taille femtométrique (comme les virus), récemment découvertes dans différents milieux aquatiques, et dont la nature intrinsèque et les caractéristiques écologiques restent à déterminer. Les abondances des ALN peuvent être importantes et montrer une dynamique saisonnière marquée (de non détectable à plusieurs millions de particules par millilitre). Il semble que certaines ALN soient fortement associées à certains phyla bactériens, suggérant une relation large et non spécifique. Au travers de leur dynamique saisonnière et de leur lien potentiel avec les procaryotes,

les ALN pourraient être un acteur écologique important dans le fonctionnement des écosystèmes aquatiques et pourraient avoir été pendant longtemps confondus avec les virus eux-mêmes. Il est donc possible que tous les chiffres précédemment cités aient été largement surestimés, si bien qu'obtenir de nouvelles estimations serait bienvenu.

Notons enfin que la littérature scientifique disponible en 2022 montre que si l'on a une bonne idée de l'importance des virus dans la régulation de la diversité microbienne marine et de certaines fonctions, il y a encore des lacunes de connaissances importantes sur les facteurs qui régulent l'abondance des populations virales. Typiquement, de nombreuses questions concernent encore la façon dont les virus sont renouvelés dans la colonne d'eau. Certes, on sait que leur abondance et leur infectiosité sont sensibles à certains facteurs en proche surface, tels que les UV, ou encore qu'une partie de leur déclin peut être attribuée à un broutage non sélectif par des organismes filtreurs ou encore à une sédimentation par attachement sur des cellules ou particules qui coulent vers les profondeurs. Récemment, il a été mis en évidence le rôle possible de certains organismes comme les appendiculaires au cours de *blooms* phytoplanctoniques terminés par une action virale lytique importante. C'est, par exemple, ce qui a été montré avec l'espèce *Oikopleura dioica*, capable d'éliminer jusqu'à près de 90 particules virales par millilitre et par jour. D'un autre côté, il a aussi été observé qu'une partie des virus ingérés sont relargués et conservent leur infectiosité. Ce type d'informations font écho au fait que picophytoplancton et abondance microbienne sont souvent rapportés comme étant les principaux facteurs de contrôle des populations virales dans les couches épipélagique et mésopélagique de l'océan, soutenant l'idée que la distribution virale dans l'océan de surface dépend principalement de la disponibilité de l'hôte. Plus profondément, inversement, en zone bathypélagique ou hadale, il est plus souvent trouvé que l'abondance virale est plus faiblement liée à l'abondance de l'hôte, ce qui suggère que d'autres variables environnementales et/ou biologiques peuvent contrôler la distribution virale et les interactions virus-hôte dans les profondeurs de l'océan. Intuitivement, on pourrait penser que les virus qui

exploitent le mieux leurs hôtes, donc qui les lysent le plus efficacement en produisant rapidement le plus de virions, réussissent mieux au niveau évolutif que les variants moins virulents (en matière d'abondances et de distribution). Cependant, une étude datant de 2022 montre, au travers de la comparaison de deux groupes apparentés de cyanophages, que c'est le groupe le moins « performant » au regard des caractéristiques citées ci-dessus qui est bien plus abondant (de l'ordre de 10 fois plus) en mer Rouge. Il semble donc, au moins dans ce cas, que la réussite écologique des virus marins soit favorisée par une virulence intermédiaire. Ici, il est suggéré que ces virus disposent d'un plus grand réservoir d'hôtes à infecter, hôtes dont l'abondance baisserait de manière trop importante face à des virus dotés d'une virulence supérieure. Bien sûr, cette dynamique est très probablement liée à la complexité et aux caractéristiques de chaque écosystème microbien, ainsi qu'au degré de spécificité des virus concernés et à leur mode de transmission. Il faut donc bien se garder de généraliser ce résultat et cela montre, en outre, le risque qu'il y a à extrapoler des observations issues d'approches trop réductionnistes.



TOUS LES ORGANISMES MARINS SONT-ILS AFFECTÉS PAR LES VIRUS ?

En principe tous les organismes vivants, des bactéries aux baleines, sont susceptibles d'être infectés par un ou plusieurs virus. L'essor de la génomique a révélé que la présence de gènes d'origine virale acquis au cours de l'histoire évolutive dans le génome de nombreux organismes marins est une preuve des infections passées.

VIRUS DE QUOI ?

Les grandes catégories de virus marins (et plus largement aquatiques), qui sont sous le feu des projecteurs et animent la communauté scientifique, concernent surtout le virioplancton, les virus géants et leurs virophages, et enfin les virus d'animaux. Comme décrit précédemment, le virioplancton inclut la fraction de virus en suspension dans la colonne d'eau, que l'on retrouve en très grande abondance, jusqu'à une centaine de milliards par litre d'eau de mer. Une des caractéristiques de ce virioplancton, et des virus en général, est qu'il n'a pas la capacité de se mouvoir ; il diffuse passivement dans l'eau environnante jusqu'à la rencontre idéale d'un hôte approprié. Parce que les formes de vie cellulaire/microbienne (bactéries, archées, microalgues) dominent les écosystèmes marins, elles constituent naturellement des cibles de prédilection pour le virioplancton. Depuis la découverte du premier virus marin en 1955, la recherche dans ce domaine a mis en lumière des virus d'une diversité de forme et de taille remarquable. On recense, par exemple, une soixantaine de virus qui infectent des microalgues appartenant à 6 phyla et 10 classes. Ces virus se caractérisent par une grande variabilité dans la nature, d'ordre génétique (ADN ou ARN), de conformation des acides nucléiques (double ou simple brin, linéaire ou segmenté) et de taille des génomes qui peuvent aller d'une dizaine de kilobases

pour les plus petits virus à ARN jusqu'à près de 600 kb (et peut-être au-delà) pour les virus géants. Le nombre de virus isolés et la diversité des hôtes qu'ils infectent sont, bien sûr, infimes en comparaison des 64 500 espèces de microalgues estimées (appartenant à 14 phyla et 51 classes). Il est en fait raisonnable de penser que la plupart, sinon toutes les espèces d'algues sont les hôtes d'un ou plusieurs types de virus. En outre, l'écrasante majorité (généralement 90 %) des séquences provenant des virus détectés dans les viromes marins reste encore sans assignation taxonomique, suggérant ainsi qu'une énorme diversité virale reste à découvrir.

Pour les organismes multicellulaires, il n'y a d'abord vraiment eu un intérêt porté aux virus que lorsque de fortes mortalités ont été observées, typiquement celles de poissons dans les fermes aquacoles et quand ce type d'aquaculture est effectivement devenu important d'un point de vue commercial et qu'il fallait trouver des solutions aux problèmes. À côté de cela, quelques études et les médias rapportent régulièrement des mortalités remarquées de mammifères marins (en particulier les dauphins et les pinnipèdes). Ce genre d'événement reste cependant assez anecdotique, comparativement à la mortalité induite dans le monde microbien. Toutefois, il ne faut pas minimiser le rôle pathogène de ces virus et les exemples récents de mortalité de dauphins et de phoques sont révélateurs. Citons, à titre d'exemple, la découverte et possible émergence d'un nouveau virus eucaryote appartenant au genre *Morbillivirus*, qui contamine les dauphins de Fraser, connus pour être des cétacés très sociaux et donc susceptibles de propager la maladie à leurs congénères et à d'autres espèces (de dauphins ou de baleines) à travers le monde. Ce virus est nouveau car si les *Morbillivirus* sont connus depuis longtemps, il s'agit ici d'un nouveau type de ces virus. La menace est tellement prise au sérieux qu'il a été envisagé de vacciner un maximum d'animaux, ce qui est d'ailleurs fait dans certains pays (par exemple les phoques d'Hawaï dont la population est réduite et relativement localisée).

Un autre exemple, lui aussi récent et montrant que la barrière de contamination entre animaux est faible et pose question, est celui de loutres de mer atteintes par la maladie de Carré des

pinnipèdes, causée elle aussi par un *Morbillivirus*. Cette maladie, facilement transmissible chez les mammifères marins, se traduit par des difficultés respiratoires, une décharge nasale et oculaire, de la fièvre et une nage erratique. Dans ce cas de figure, la raison a été trouvée dans le recul de la banquise et la modification de l'aire de répartition des loutres, révélant s'il en était besoin une autre conséquence négative du changement climatique. Avec la fonte de la banquise et l'ouverture de nouveaux itinéraires de migration pour les animaux, toujours en quête de territoires nouveaux et de nourriture, la crainte est importante de voir ce type de maladie se propager d'un océan à l'autre.

De nombreux virus associés à des vertébrés marins ont été identifiés récemment. Ils appartiennent à des groupes variés (par exemple Arenaviridae, Astroviridae, Filoviridae, Flaviviridae, Hepadnaviridae, Matonaviridae, Paramyxoviridae, Reoviridae, Rhabdoviridae), suggérant que les animaux marins disposent de viromes naturels, divers et encore largement inconnus. Sachant que les invertébrés marins constituent le groupe d'animaux connu le plus diversifié de la planète, il n'est pas étonnant non plus que l'on ait révélé que de nombreux virus à ARN leur sont associés (plusieurs centaines).

LES ABYSSES EN GUISE D'EXEMPLE

Un environnement marin particulier est celui des abysses, froids et obscurs, où le poids de la colonne d'eau engendre de fortes pressions. On a souvent qualifié ces grandes profondeurs d'environnement extrême, à juste titre car y vivre n'est pas donné à tout le monde. Certains microorganismes, des bactéries et des archées (comme les *Thaumarchaeota*), y sont parfaitement à leur aise, tout comme leurs virus. La diversité de ces derniers est encore largement méconnue et les séquences rapportées sont souvent absentes des bases de données existantes, à hauteur de 70 % en moyenne. Ce qui est connu et ce qui frappe l'esprit, c'est déjà l'extraordinaire diversité morphologique des virus d'archées (qui peuvent avoir des formes de bouteille, d'ampoule, de citron, etc. – tableau 1).

Tableau 1. Diversité morphologique schématisée des archéovirus

Source : Snyder J.C., Bolduc B., Young M.J., 2015. 40 Years of archaeal virology: Expanding viral diversity. *Virology*, 479-480, 369-378. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2015.03.031>.

Morphologie virale	Famille	Espèces hôtes
Broche	Fuselloviridae 	<i>Sulfolobus</i> , <i>Acidianus</i> , <i>Haloarcula</i> , <i>Pyrococcus</i> , <i>Aeropyrum</i> , <i>Stygiolobus</i> et <i>Thermococcus</i>
	Bicaudoviridae 	<i>Acidianus</i>
	Spiraviridae 	<i>Aeropyrum</i>
Sphérique	« Halosphaerovirus » 	<i>Haloarcula</i> et <i>Halorubrum</i>
Pléomorphique	Pleolipoviruses 	<i>Haloarcula</i> , <i>Halorubrum</i> et <i>Halogeometricum</i>
Tête et queue	Myoviridae 	<i>Halorubrum</i> , <i>Natrialba</i> , <i>Halobacterium</i> , <i>Haloarcula</i> et <i>Methanobacterium</i>
	Podoviridae 	<i>Haloarcula</i>
	Siphoviridae 	<i>Haloarcula</i>
Bouteille	Ampullaviridae 	<i>Acidianus</i>
Forme d'un bacille	Clavaviridae 	<i>Aeropyrum</i>
Goutte	Guttaviridae 	<i>Sulfolobus</i> et <i>Aeropyrum</i>
Linéaire	Lipothrixviridae 	<i>Acidianus</i> et <i>Sulfolobus</i>
	Rudiviridae 	<i>Sulfolobus</i> , <i>Stygiolobus</i> et <i>Acidianus</i>
Sphérique	Globulaviridae 	<i>Pyrobaculum</i> et <i>Thermoproteus</i>
Icosaédrique	« Turriviridae » 	<i>Sulfolobus</i>

Un habitat encore plus particulier, lui aussi généralement caractéristique des grands fonds marins, est celui des sources chaudes, où des fluides hydrothermaux s'échappent des entrailles de la Terre et dépassent dans certains cas les 300 °C (la pression ambiante empêchant que ce liquide n'entre en ébullition). Ces fluides ne sont autres que de l'eau de mer qui a pénétré le plancher océanique et s'est réchauffée au contact de la roche et enrichie en divers éléments. Là encore, des virus d'archées ont été isolés et décrits comme infectant *Pyrococcus abyssi*, une espèce elle-même isolée à partir d'un fluide hydrothermal par 2 000 mètres de fond. Ce virus a d'ailleurs été le premier issu des abysses à être isolé et caractérisé.

Un autre virus remarquable issu des abysses est *Tupanvirus* qui a la particularité d'être membre du cercle très fermé des virus géants qui chamboulent un peu la vision et la place des virus dans le monde vivant (voir p. 83-87). *Tupanvirus*, d'une taille d'environ 1 µm, n'a pas été isolé du milieu liquide mais des sédiments profonds. Son hôte serait plutôt eucaryote, un protiste ou une amibe, mais on ne sait encore rien de son écologie.

RÉSISTANCE AUX VIRUS

La pression exercée par les virus sur leurs hôtes est forte, en particulier si les premiers sont virulents et font donc baisser la valeur sélective (ou *fitness*) de l'hôte, voire le tuent, tels les virus lytiques d'hôtes unicellulaires, comme les bactéries et les microalgues marines. Dans cette situation, les hôtes résistants aux virus disposent d'un avantage très important et on s'attend à ce que des souches résistantes émergent régulièrement.

Il est possible de générer expérimentalement des souches d'hôtes résistantes à un virus marin, par exemple chez des microalgues. Lorsqu'on infecte la culture d'une microalgue par une souche virale spécifique, la densité de microalgues baisse très rapidement. Cependant, les hôtes ne disparaissent pas tout à fait ; quelques cellules survivent, que l'on peut repiquer et mettre en croissance. On a ainsi sélectionné une souche résistante.

Les mécanismes de résistance aux virus et de défense cellulaire sont variés. Chez les procaryotes, il faut savoir que l'on connaît aujourd'hui plus de 60 systèmes de défense ou de résistance qui ont été génétiquement identifiés et que l'on sait être conservés jusqu'aux vertébrés « supérieurs » (mammifères). Parmi ces mécanismes, il y a le désormais fameux système CRISPR-Cas (pour *clustered regularly interspaced short palindromic repeats-CRISPR-associated protein*), dans lequel des séquences virales (dans la partie *CRISPR*) sont intégrées au génome des hôtes et jouent le rôle de mémoire immunitaire, permettant de reconnaître des infections par ces virus et de les éliminer grâce aux protéines Cas. D'autres mécanismes font intervenir les protéines de surface des hôtes, qui sont les « serrures » dans lesquelles s'insèrent les « clés » virales spécifiques permettant l'infection. Toute disparition, modification ou diminution en nombre de ces récepteurs permet donc de résister aux virus. Il est également possible de limiter la multiplication virale dans la cellule hôte à travers la modification des protéines impliquées dans ce processus. La stratégie du Chat de Cheshire est un autre mécanisme de résistance utilisé par *Emiliana huxleyi* contre ses virus (voir p. 64-67). Parfois, les cellules n'empêchent pas l'entrée et la multiplication du virus, mais la sortie des nouveaux virus produits se fait sans détruire l'hôte, qui est alors « résistant-producteur ».

Chez les microalgues du groupe Mamiellophyceae, parmi lesquelles le genre *Ostreococcus* (connu comme étant le plus petit eucaryote libre), on a même montré la présence dans le génome d'un chromosome de résistance aux virus ! Il s'agit d'un petit chromosome à la composition très différente du reste du génome (d'où son nom de *small outlier chromosome* ou SOC) et dont les gènes, codant essentiellement pour des protéines de la surface membranaire, sont exprimés de façon importante lors d'une infection virale, générant une modification des protéines de surface inhibant l'infection virale. La taille du SOC varie chez les souches d'hôtes résistantes par rapport aux souches sensibles, suggérant des mécanismes d'évolution rapide de la résistance aux virus.

La résistance est souvent associée à une croissance moindre et ce coût empêche les cellules résistantes de dominer les populations.

En outre, une course aux armements s'installe entre hôtes et virus, une grande variation couplée à la sélection naturelle permettant à ces derniers de contourner les défenses des hôtes, qui vont eux-mêmes en produire de nouvelles, et ainsi de suite. Ce type de processus est une illustration de ce que l'on appelle l'hypothèse de la Reine rouge, qui rend compte de l'évolution permanente d'une espèce donnée pour maintenir son aptitude face aux évolutions des autres espèces avec lesquelles elle co-évolue. Elle tire son nom d'un épisode fameux du livre *De l'autre côté du miroir* de Lewis Carroll où Alice (du pays des merveilles !) et la reine rouge se lancent dans une course effrénée. Alice demande alors : « on arriverait généralement à un autre endroit si on courait très vite pendant longtemps, comme nous venons de le faire ». Et la reine répondit : « ici, vois-tu, on est obligé de courir tant qu'on peut pour rester au même endroit. Si on veut aller ailleurs, il faut courir au moins deux fois plus vite que ça ! » Cette métaphore, qui symbolise donc la course aux armements entre les espèces – ou la course évolutive si la notion d'armes déplaît –, n'est pas sans rappeler, pour mieux comprendre, ce que les enfants adorent faire quand ils se retrouvent sur un escalator. Pour faire du surplace en sens inverse d'un escalator, il est nécessaire de ne jamais cesser d'avancer, sinon on recule !

Enfin, les virus sont souvent très spécifiques pour leurs hôtes, et, quand une résistance apparaît, cela ne peut être que vis-à-vis d'une ou de quelques souches virales, alors que plusieurs souches virales peuvent généralement infecter une même souche d'hôte qui ne peut pas résister à toutes ! Si on ajoute à cela les processus évolutifs évoqués ci-dessus, on comprend que la dynamique des associations hôtes-virus est une affaire complexe et difficilement prévisible.



QUELS RÔLES JOUENT LES VIRUS DANS LES ÉCOSYSTÈMES MARINS ?

LES VIRUS, MOTEURS DE DIVERSITÉ GÉNÉTIQUE

Les virus, on l'a vu précédemment, représentent à l'heure actuelle les entités biologiques les plus abondantes à l'intérieur des écosystèmes marins et peut-être aussi les plus diversifiées. Au cours des 20 dernières années, l'essor des techniques de séquençage et la diminution du coût de ces analyses ont permis d'étudier des centaines de génomes de virus marins. Cette discipline, la génomique virale, consiste à identifier les gènes contenus dans le génome, décrire et comparer leur organisation, leur assigner une fonction, comprendre leur lien de parenté avec d'autres virus ou organismes cellulaires, ou encore déterminer leur expression durant l'infection. Ces études ont permis de mettre en lumière l'extraordinaire diversité des virus marins et elles ont révolutionné notre vision du rôle écologique des virus dans l'océan.

Le génome des virus présente une densité d'information bien plus importante que chez les organismes cellulaires comme les bactéries ou les eucaryotes. Les gènes portés par les virus ne sont cependant pas immuables. En fait, qu'ils soient marins ou terrestres, tous les virus ont la capacité de capturer et d'intégrer du matériel génétique de leur hôte, ou d'autres virus (par exemple, au travers de co-infections), dans leur propre génome. Si certains virus ont incorporé quelques gènes de leur hôte dans leur propre génome, ces transferts de matériel génétique se produisent généralement lorsque de l'ADN d'hôte est plus ou moins accidentellement encapsidé avec ou au lieu du génome viral qui trouve normalement place dans la capsidie à la fin de cycle de reproduction des virus. La capsidie ainsi formée garde sa capacité à injecter son contenu et l'ADN « récupéré » de son

hôte sera transféré à sa progéniture lors de l'infection suivante. La taille des particules virales, qui ne peut s'élargir à l'infini, impose toutefois une limite à l'intégration de nouveaux gènes.

De nombreux gènes formés dans le monde viral peuvent être transférés dans le monde cellulaire. Ce processus s'appelle la transduction. Tous les génomes cellulaires ont intégré des gènes viraux au cours de leur histoire évolutive. Chez les bactéries et les archées, 10 à 15 % du génome serait constitué de gènes viraux. Cela est également illustré par l'étude du génome de l'algue marine *Bigeloviella natans* qui a permis de déceler des éléments intégrés de type virophage (voir p. 88-89) et de virus géants. Les chercheurs ont pu en déduire que cette algue était la cible d'attaques d'un ou de plusieurs virus géants (Blanc *et al.*, 2015), sûrement contrecarrées par ces virus de virus susceptibles de se transmettre de génération en génération. À noter que chez *Bigeloviella natans*, l'ADN polymérase, qui est responsable de la réplication du nucléomorphe (vestige du noyau de l'endosymbiote), a aussi une origine virale de type NCLDV (*nucleo-cytoplasmic large DNA viruses*). Les virus eux-mêmes s'échangent des gènes. Les avancées en génomique comparative ont révélé ce que l'on appelle une architecture mosaïque chez les génomes viraux (notamment chez ceux des virus de bactéries), où des blocs de gènes similaires (entourés par des séquences différentes) peuvent être retrouvés chez de nombreux virus de bactéries qui ne présentent pourtant *a priori* aucune parenté. Cela est dû à un niveau élevé de transfert horizontal de gènes entre les virus, résultant en des histoires évolutives complexes.

Bien que rares, quelques études ont aussi révélé que le milieu marin est un écosystème « accueillant » pour la transduction. Chiura (1997) fut, semble-t-il, le premier à montrer et à publier que des particules ressemblant à des virus produits par cinq isolats marins assuraient la transduction de divers marqueurs auxotrophes entre cellules d'*Escherichia coli*, à une fréquence comprise entre 10^{-3} et 10^{-5} événements par virus produit après infection des isolats. Une année après, Jiang et Paul révélaient que la transduction d'ADN plasmidique à l'intérieur de communautés bactériennes marines concentrées issues de l'estuaire de Tampa Bay, en Floride, pouvait être élevée, de l'ordre d'une

transduction obtenue pour 10^7 à 10^9 bactéries potentiellement receveuses exposées aux virus. Cela équivalait à $1,3 \times 10^{14}$ événements transductionnels susceptibles de se produire chaque année, juste dans cette petite partie de l'océan ! Dès lors, ces données extrapolées à l'ensemble de l'océan suggèrent que 10^{24} gènes seraient déplacés par transduction entre cellules hôtes par des virus chaque année. Bien qu'impressionnant, ce chiffre ne reflète probablement pas la réalité, la quantité réelle de transduction par les virus marins et les entités virales pouvant être beaucoup plus importante qu'on ne le pensait à l'époque, notamment en raison de l'action d'agents de transfert de gènes (nommés GTA pour *gene transfert agent*, à ne pas confondre avec *Grand Theft Auto* !). Les GTA sont des particules ayant une morphologie similaire à celle des phages, mais qui sont plus petites (avec un diamètre de 30 à 50 nm et une molécule d'ADN d'environ 4 kilobases). Ce qui les rend uniques, c'est qu'ils sont codés par des gènes de l'hôte et non par un virus, et qu'ils ne transportent que de l'ADN de cet hôte, offrant une forme très efficace de transduction. Des gènes codant pour des GTA ont été retrouvés partout en mer et chez diverses bactéries marines. Comme on s'en doute, la transduction par l'intermédiaire des GTA est également susceptible d'avoir des conséquences importantes pour l'écologie microbienne marine. Mais ceci est une autre histoire...

Si la capacité d'acquérir et de transférer des gènes est une caractéristique universelle pour les virus, l'analyse des génomes et viromes marins a toutefois révélé que les virus inféodés à cet environnement ont capturé une panoplie de gènes bien différente de leurs congénères terrestres. Ces gènes, aussi appelés « gènes auxiliaires de métabolisme » (*auxiliary metabolic genes*), codent généralement pour des fonctions clés du métabolisme de l'hôte. Les gènes auxiliaires de métabolisme acquis par le virus viennent « remplacer », renforcer ou compléter ceux de l'hôte qui s'arrêtent de fonctionner. En exprimant ces gènes au cours de l'infection, les virus assurent le maintien d'un niveau énergétique et des ressources nécessaires pour produire leur progéniture. Ils maximisent ainsi leur réussite d'infection et de propagation. Selon les hôtes qu'ils infectent et l'environnement dans lequel ils évoluent, les virus sélectionnent différents types

de gènes auxiliaires de métabolisme : des gènes codant pour des protéines photosynthétiques pour les virus inféodés à certains organismes photosynthétiques (encadré *Des gènes photosynthétiques chez les virus de cyanobactéries*), des gènes impliqués dans le métabolisme du soufre pour les virus inféodés aux bactéries se développant à proximité des cheminées hydrothermales, ou encore des gènes impliqués dans l'acquisition ou le transport d'éléments nutritifs (azote, phosphore, carbone) qui constituent les bases élémentaires des protéines et des acides nucléiques qui composent les virus.

DES GÈNES PHOTOSYNTHÉTIQUES CHEZ LES VIRUS DE CYANOBACTÉRIES

Jusqu'à récemment, la photosynthèse était considérée comme un processus propre aux organismes cellulaires autotrophes. Les organismes qui la réalisent synthétisent de la matière organique (des sucres), en utilisant l'énergie lumineuse, l'eau et le dioxyde de carbone (CO_2). Chez les plantes, les algues et les cyanobactéries, la photosynthèse conduit à la libération de dioxygène (O_2). Les organismes photosynthétiques agissent ainsi sur l'équilibre de l'atmosphère de notre planète et donc sur son climat.

En 2004, la découverte de gènes photosynthétiques dans le génome de virus de cyanobactéries (encore appelés cyanophages) fut une véritable surprise. Les cyanophages ont acquis de leurs hôtes une grande variété de gènes impliqués dans différentes étapes de la photosynthèse cyanobactérienne, tels que la capture de la lumière, la synthèse de pigments, le transport des électrons photosynthétiques ou le métabolisme du carbone.

La présence de ces gènes varie en fonction des familles auxquelles ces virus appartient et des hôtes qu'ils infectent. Deux de ces gènes, *psbA* et *psbD*, sont particulièrement fréquents dans les génomes viraux. Ils codent pour des protéines (D1 et D2) qui constituent le cœur d'un des centres réactionnels de la photosynthèse : le photosystème II. Ce super complexe protéique permet de capter l'énergie lumineuse et d'initier sa transformation, grâce à une chaîne d'accepteurs d'électrons, en énergie chimique sous forme d'ATP et NADPH. Ce processus s'accompagne de la lyse de molécules d'eau (H_2O) en dioxygène (O_2), protons (H^+) et

.../...

.../...

électrons (e⁻). Durant le processus d'infection, l'expression de la protéine D1 de l'hôte diminue drastiquement, alors que la protéine D1 virale est surexprimée. Il a été suggéré que l'expression des protéines D1 virales permet de compenser la dégradation de cette protéine chez l'hôte, maintenant le fonctionnement du photosystème II, et de renforcer sa stabilité. Si les gènes *psbA* et *psbD* ont été de loin les mieux étudiés, près d'une quinzaine d'autres gènes photosynthétiques ont été identifiés dans les génomes ou métagénomes viraux et l'étude de leur fonction fait l'objet d'une recherche dynamique. Les connaissances actuelles suggèrent que les gènes photosynthétiques viraux exprimés au cours de l'infection agissent de façon à améliorer les taux de synthèse d'énergie chimique et à dévier cette énergie, originellement utilisée pour convertir le CO₂ en sucres, vers la synthèse d'acides nucléiques, nécessaires pour la construction des génomes de la progéniture virale. Une des conséquences potentielles de ce piratage photosynthétique est une inhibition de la fixation du CO₂ par les cellules infectées. Si l'on considère que les cyanobactéries contribuent à 10 % de la fixation globale du CO₂ et que 1 à 60 % des cellules sont infectées à un moment donné, 0,02 à 5,39 gigatonnes de carbone par an pourrait ne pas être fixé à cause de l'infection. Mieux décrire la « photosynthèse » virale et sa régulation est, sans aucun doute, indispensable à notre compréhension du rôle des océans dans la régulation climatique.

LES VIRUS MARINS, DE REDOUTABLES PRÉDATEURS

L'infection par un virus « virulent », qui se propage par cycle lytique, conduit à la libération de la progéniture virale par lyse de la cellule infectée ; les virus virulents induisent donc la mort de l'organisme lorsque celui-ci est, comme le plancton, unicellulaire. Près d'une dizaine d'approches ont été développées pour quantifier le nombre de cellules infectées et lysées par les virus marins. Ces approches sont basées sur des méthodes et des hypothèses différentes. Mesurer de façon précise la mortalité induite par les virus reste, encore aujourd'hui, un défi majeur. Toutes ces méthodes indiquent néanmoins que les virus marins

sont des agents de mortalité importants pour les communautés microbiennes, notamment pour les bactéries et le phytoplancton. On estime, en effet, que près d'un tiers des microbes seraient infectés à chaque instant dans l'océan global.

Pour les bactéries, l'observation directe de cellules infectées dans l'eau et les sédiments marins indique que les virus détruisent généralement entre 10 à 30 % de la production bactérienne journalière mais ces estimations peuvent atteindre 100 % ! L'impact des virus sur les communautés bactériennes présente en effet une forte variabilité au cours de la journée, le long du *contintuum* côte-large, de la surface aux profondeurs océaniques ou encore selon les populations bactériennes qui coexistent dans un même échantillon. Dans les eaux de surface, on estime, par exemple, que les virus éliminent quotidiennement 20 à 40 % de la production bactérienne avec des pics d'infection au cours de la journée probablement synchronisés au cycle cellulaire des populations infectées. Ce sont toutefois dans les profondeurs océaniques que l'impact des virus pourrait être le plus marqué puisqu'ils élimineraient – c'est en tout cas le chiffre annoncé – près de 80 % de la production bactérienne, peut-être parce qu'ils constituent les agents de mortalité principaux pour les bactéries inféodées à ces environnements.

Les virus ont également un rôle important sur la régulation des efflorescences phytoplanctoniques (ou *blooms* en anglais) qui se développent le long des côtes ou au large. Du printemps à l'automne, lorsque les conditions environnementales leur sont favorables, certaines microalgues prolifèrent de façon spectaculaire, ce qui se manifeste parfois par des apparences inhabituelles de l'eau, comme la présence de mousse qui s'échoue sur la côte ou encore la coloration de la surface des eaux. Ces événements sont éphémères et disparaissent parfois soudainement. Longtemps, la disparition des *blooms* de phytoplancton a été attribuée à leur broutage par les échelons trophiques supérieurs (microzooplanton) et/ou à l'épuisement des ressources nutritives. Depuis le début des années 2000, l'infection virale est considérée comme un facteur de contrôle majeur de ces *blooms* saisonniers. Durant les *blooms* d'espèces phytoplanctoniques telles que *Emiliania huxleyi*, *Phaeocystis globosa* ou *Heterosigma akashiwo*, des taux de

mortalité par lyse virale considérables sont enregistrés, dès lors que les microalgues s'accumulent dans l'environnement. En fin de *bloom*, l'observation de cellules infectées suggère que les virus peuvent être responsables à eux seuls de la disparition de l'efflorescence. Toutes les espèces phytoplanctoniques ne développent pas de *blooms*. Au large de nos côtes, dans l'océan ouvert, c'est un assemblage complexe de phytoplancton, souvent dominé par des cellules de petite taille (picoplancton), qui colonise la surface des eaux. Une grande diversité de virus inféodés à ces populations a été décrite et contribuerait à près de la moitié de la mortalité de ces assemblages.

À l'instar des populations bactériennes, la mortalité par lyse virale des populations phytoplanctoniques varie dans le temps et l'espace. Bien que toutes les eaux du globe n'aient pas été échantillonnées de façon homogène (les eaux tropicales restent, par exemple, largement sous-échantillonnées), l'infection et la lyse virale apparaissent globalement plus importantes aux basses latitudes (subtropicales) comparées aux hautes latitudes (polaires). Les raisons expliquant ces variations ne sont à l'heure actuelle pas encore élucidées. Il existe de nombreux facteurs qui régulent la vitesse et l'efficacité de l'infection virale. Il peut s'agir de facteurs abiotiques (tels que la concentration en nutriments, la température, l'intensité lumineuse, les radiations UV) qui agissent sur l'état métabolique des hôtes et/ou sur l'intégrité des particules virales. Des facteurs biotiques tels que la capacité à développer des résistances, la morphologie et l'abondance des hôtes, ou encore la présence de brouteurs qui peuvent consommer de façon préférentielle des cellules infectées, interviennent aussi dans la régulation de l'infection. La variabilité environnementale influence également les stratégies de répllication virale. Certaines études ont montré une plus forte proportion de virus tempérés/latents (se répliquant par lysogénie) dans des environnements où l'abondance et l'activité bactérienne sont faibles, et inversement, une majorité de virus virulents (se répliquant par cycle lytique) dans des eaux enrichies en nutriments et plus chaudes, où la productivité est plus importante.

Le caractère spécifique des infections virales (les virus sont inféodés à une gamme d'hôtes restreinte et franchissent rarement la

barrière de l'espèce) en fait un facteur important de structuration des communautés planctoniques. Le modèle théorique dénommé *killing the winner* (« tuer le vainqueur » ; que l'on pourrait aussi appeler « que le meilleur perde ! ») postule que les virus régulent préférentiellement les espèces les plus abondantes, considérées comme les plus compétitives pour acquérir les ressources nutritives. En effet, les virus ne sont pas mobiles, leur rencontre avec un hôte approprié est aléatoire. Leur probabilité de rencontre est donc d'autant plus grande que la population hôte est abondante, comme lors des efflorescences phytoplanctoniques par exemple. Le contrôle, voire l'élimination, des espèces dominantes permet l'utilisation des ressources et le développement d'espèces moins compétitives. Par la suite, un virus capable d'infecter l'espèce nouvellement dominante émerge et le cycle continue, résultant ainsi en une diversification de la communauté. Différentes études conduites à partir d'infections *in situ* ou d'expériences contrôlées au laboratoire confortent l'hypothèse *killing the winner*, qui constitue un concept fondamental des recherches en écologie microbienne. Il existe toutefois un certain nombre de contre-exemples qui réfutent cette hypothèse. Par exemple, il a été montré de façon récurrente que les populations de cyanobactéries marines, dominantes dans les eaux de surface, sont faiblement infectées (par exemple Baudoux *et al.*, 2007 ; Mruwat *et al.*, 2021). Inversement, certaines populations planctoniques plus minoritaires semblent soumises à de forts taux de lyse virale. Ces observations mettent en lumière la complexité des interactions virales et ont mené à revisiter les hypothèses de travail actuelles et à développer de nouveaux modèles théoriques afin de mieux décrire les dynamiques plancton-virus et de prédire leur évolution ainsi que leurs conséquences sur la diversité de notre océan actuel et futur.

RÔLE DES VIRUS DANS LES MICROBIOTES

De nombreux organismes multicellulaires hébergent dans et sur leur corps des microorganismes associés : c'est le microbiote. Un organisme et son microbiote forment ce qu'on appelle un holobionte. Le microbiote est indispensable au

bon fonctionnement physiologique de son hôte : on pense par exemple à la digestion. Dans le milieu marin, c'est le cas pour les poissons, le corail, les méduses, les mollusques ou encore les macroalgues, pour ne parler que des groupes où le rôle des microorganismes associés a été étudié. Le microbiote est principalement constitué de bactéries, mais pas seulement. Il contient aussi des eucaryotes unicellulaires, des archées, et bien sûr, des virus. Ces derniers infectent les organismes cellulaires du microbiote et ont ainsi un rôle important dans sa régulation et son fonctionnement. Les coraux hébergent dans leurs cellules des microorganismes eucaryotes photosynthétiques, les zooxanthelles, des dinoflagellés du genre *Symbiodinium*, qui leur fournissent de l'oxygène et le cas échéant jouent un rôle important pour la construction du squelette calcaire de ces coraux, en leur fournissant les substances métaboliques nécessaires à son élaboration. Certains stress, comme une élévation de température, conduisent les zooxanthelles à être expulsées des coraux, provoquant le phénomène de blanchissement et de mort du corail. Les *Symbiodinium* sont infectés par des virus qui influencent la tolérance de leur hôte à la chaleur, ce qui abaisse ainsi le seuil déclenchant le blanchissement. De la même façon, les virus sont présents en abondance dans le mucus que l'on retrouve à la surface des coraux. Ils y sont particulièrement actifs (la production virale est jusqu'à 9 fois plus importante dans le mucus de corail en comparaison de l'eau ambiante) et apparaissent extrêmement diversifiés. La forte corrélation avec l'abondance bactérienne suggère que la majorité des virus présents dans le mucus infectent des bactéries. Différentes études (parmi lesquelles Barr *et al.*, 2013 ; Almeida *et al.*, 2019) montrent que les virus associés au mucus pourraient jouer un rôle déterminant dans les processus de défense contre les bactéries pathogènes. Ces observations ont mené à la création du modèle d'adhérence des bactériophages au mucus (modèle BAM pour *bacteriophage adhering to mucus*) qui explique que l'abondance des virus dans le mucus est liée à des adaptations structurales pour adhérer à cette matrice et constitue une barrière immunitaire contre l'invasion de pathogènes. En d'autres termes, ce modèle suggère que les virus et l'hôte

qui les héberge entretiennent une relation symbiotique qui, d'une part, protège l'hôte des attaques infectieuses et d'autre part permet aux virus de se propager. Bien que de nombreuses inconnues persistent quant à la nature exacte des relations entre les virus et l'holobionte corallien (dont ils peuvent faire partie !), leur multi-occurrence et leur persistance suggèrent un rôle important dans le maintien des récifs coralliens, un des écosystèmes les plus riches de l'océan mondial.

LES VIRUS MARINS ET LES GRANDS CYCLES BIOGÉOCHIMIQUES

Les microorganismes jouent un rôle primordial dans le transport et la transformation des éléments constitutifs de la vie (le carbone, l'azote, l'oxygène, l'hydrogène) entre les grands réservoirs de notre planète : la terre, l'eau et l'atmosphère. Les microorganismes, grâce à leur métabolisme, agissent comme les moteurs des grands cycles biogéochimiques. Prenez une inspiration... puis une deuxième... L'oxygène que vous venez d'inspirer a été produit en grande partie dans l'océan par le phytoplancton. Ces organismes réalisent la photosynthèse et utilisent la lumière, les nutriments et le CO_2 dissous dans l'eau de mer pour les transformer en biomasse vivante et en O_2 . Ce processus, vous l'aurez compris, est primordial au fonctionnement de notre planète. D'une part, le phytoplancton « consomme » du CO_2 atmosphérique pour le transformer en biomasse et, d'autre part, il restitue de l' O_2 dans l'atmosphère. Le carbone fixé par le phytoplancton est ensuite consommé par le zooplancton et les particules générées le long de cette chaîne alimentaire (les pelotes fécales du zooplancton, les cellules mortes, les détritiques) subissent une série de transformations. Elles peuvent être recyclées par les organismes hétérotrophes (bactéries) ou migrer ensuite vers le fond océanique. Une petite partie atteint les plus grandes profondeurs et est séquestrée dans les sédiments pendant des millénaires. On appelle ce phénomène la pompe à carbone biologique (figure 7). Il limite la quantité de CO_2 présent dans l'atmosphère et participe à la régulation du climat.

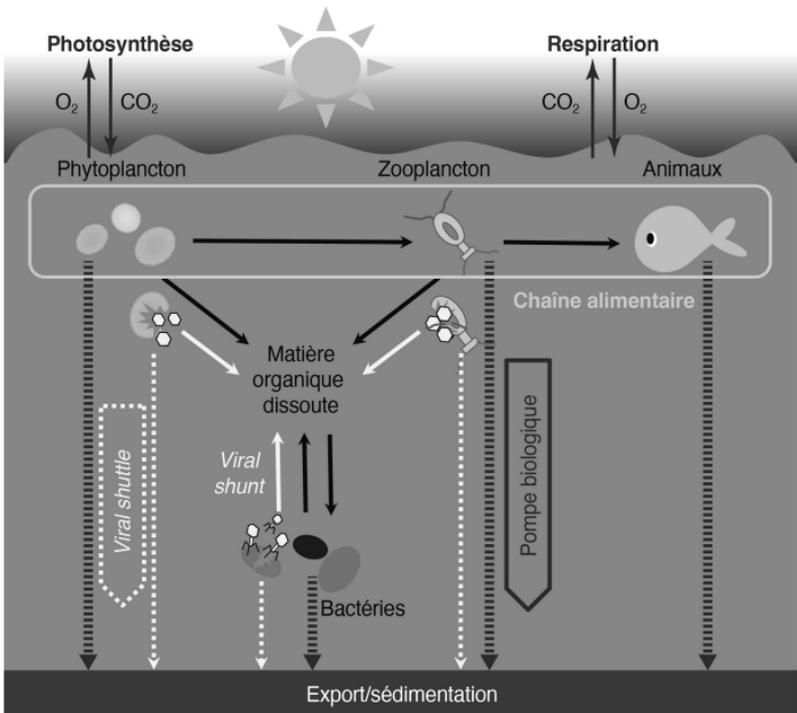


Figure 7. Schéma simplifié du rôle des virus dans le fonctionnement de la pompe à carbone biologique au moyen du *viral shunt* et du *viral shuttle*.

Les flèches blanches montrent comment les virus perturbent la chaîne alimentaire « classique » (dans le cadre gris). En traits pleins blancs : *viral shunt* (production d'un surcroît de matière organique dissoute dans la colonne d'eau) ; en pointillé : *viral shuttle* (export accru de la matière organique vers les profondeurs). Les flèches hachurées représentent la pompe biologique.

Si l'implication des virus dans le fonctionnement des grands cycles biogéochimiques et de la pompe à carbone biologique est sans équivoque, leur rôle est intensément débattu et fait l'objet d'une recherche particulièrement dynamique. L'hypothèse qui a prévalu jusqu'à récemment est que l'infection et la lyse virale ralentissent la pompe à carbone biologique. Comme évoqué précédemment, les virus sont des agents de mortalité majeurs pour le phytoplancton et les bactéries. Leur infection s'accompagne de la libération de leur contenu cellulaire, riche en matière organique (composée de protéines, de sucres, de lipides, d'ADN, etc.),

dans le milieu ambiant. En détruisant ces cellules, les virus dérobent la biomasse destinée aux maillons trophiques supérieurs et la transforment en matière organique dissoute, utilisable par le compartiment bactérien. Il a été estimé que ce « court-circuit » (*shunt*) viral interviendrait à hauteur de 145 gigatonnes de carbone, 28 gigatonnes d'azote et près de 5 gigatonnes de phosphore relargués chaque année, rien que dans l'océan tropical et subtropical. Cette dérivation ou court-circuitage de la matière organique (appelée *viral shunt*) résulterait en une diminution de la production des échelons trophiques supérieurs, et donc des particules générées le long de la chaîne alimentaire, au profit du réseau microbien.

Les virus influencent également le cycle de carbone pendant l'infection (avant que la lyse n'ait lieu), avec le détournement du métabolisme de l'hôte au profit de la synthèse de composants viraux. Cette « reprogrammation » modifie profondément les flux métaboliques et le niveau énergétique de la cellule hôte. Chez les cyanobactéries, l'un des processus cellulaires profondément affecté par l'infection virale est la fixation du CO₂. Les cyanobactéries marines étant responsables de 10 % de la fixation du CO₂ dans l'océan mondial, l'infection virale pourrait conduire à un manque à gagner de 5 gigatonnes de carbone fixé chaque année.

Inversement, d'autres études indiquent que les virus pourraient accélérer la pompe biologique et la séquestration du carbone (hypothèse du *viral shuttle*) en induisant, par exemple, le relargage au cours de la lyse de micronutriments tel que le fer qui limite la production primaire dans près de la moitié des océans. L'infection et la lyse des microbes infectés pourraient également induire la formation de différents types de particules susceptibles de sédimenter comme des agrégats constitués des produits de la lyse virale, des spores de dormance ou encore des cellules infectées qui perdent leur motilité (figure 7). De la même façon, si la lyse virale conduit majoritairement à la libération de matière organique labile, rapidement utilisable par les bactéries (cette matière ne réside généralement que quelques heures ou quelques jours dans l'environnement), elle génère également une fraction (bien que moindre) de matière organique réfractaire (c'est-à-dire fortement résistante à la dégradation), qui subsistera des

milliers d'années dans l'océan car elle est non assimilable par les bactéries. Si l'on considère que 10^{29} infections virales ont lieu chaque jour dans l'océan, une accumulation progressive de matière réfractaire pourrait augmenter la séquestration du carbone atmosphérique dans les océans.

Lors du transfert de la matière de la surface vers le fond des océans, les virus continuent de jouer un rôle clé dans le fonctionnement de la pompe biologique. Récemment, il a été révélé que leur production s'accroissait au moyen du passage du cycle lysogénique au cycle lytique (et donc à partir de cellules déjà infectées), sans pour autant que la mortalité bactérienne ne soit augmentée en profondeur, notamment à cause du froid qui inhibe la croissance cellulaire impactant l'activité lytique. Ce processus expliquerait, entre autres, pourquoi le VBR (ratio entre abondances virale et bactérienne) augmente avec la profondeur. De plus, la lyse virale opérant au cours de la sédimentation particulaire régulerait la diversité bactérienne et la structure des communautés, ce qui influencerait par voie de conséquence l'utilisation et la transformation biologique de la matière organique particulaire et dissoute. Il apparaît de plus en plus évident que les virus constituent un moyen de véhiculer la matière et donc d'exporter le carbone, et que le triptyque virus-matière organique-organismes hôtes devrait être davantage pris en considération.

Les virus ralentissent-ils (*shunt*) ou accélèrent-ils (*shuttle*) l'efficacité de la pompe biologique de carbone ? Il est encore trop tôt pour trancher. En fait, la contribution relative du *shunt* vs *shuttle* varie probablement selon les populations infectées et les conditions environnementales, ce qui renforce la nécessité de quantifier l'infection virale *in situ*, de mieux comprendre le devenir des cellules infectées et d'évaluer comment la variabilité naturelle module ces processus.

Au-delà de leur implication dans le cycle du carbone, les virus interviennent dans d'autres grands cycles biogéochimiques pouvant influencer le climat de notre planète. La lyse virale peut, par exemple, s'accompagner de la production d'un composé soufré, le diméthylsulfoniopropionate (DMSP), dans l'eau de mer. Le DMSP est produit par le phytoplancton et constitue un

précurseur du diméthylsulfure (DMS). Une fois dans l'atmosphère, ce dernier s'oxyde et conduit à la formation de petites particules qui servent de noyaux de condensation pour les nuages. Le DMS contribue donc à augmenter la couverture nuageuse. L'étude de différentes populations phytoplanctoniques (encadré *Un modèle d'étude à plus d'un titre* : *Emiliana huxleyi*) a démontré que la lyse virale conduit à la libération de DMSP, mais il n'existe pas à ce jour de mesure de ce processus *in situ*. Un film d'animation résumant ce lien entre virus et climat associé à *Emiliana huxleyi* est disponible ici : <https://youtu.be/1AlxUII8f3s>.

UN MODÈLE D'ÉTUDE À PLUS D'UN TITRE : *EMILIANA HUXLEYI*

Un exemple spectaculaire et bien étudié de régulation d'un *bloom* de phytoplancton par action virale concerne une microalgue (plus exactement, une haptophyte) qui porte des plaques calcaires (des écailles de carbonate de calcium que l'on appelle également coccolithes) sur sa surface et qui répond au joli nom d'*Emiliana huxleyi*. C'est l'espèce la plus abondante et la plus connue parmi les coccolithophoridés. Cette algue peut proliférer et former des efflorescences (*blooms*) visibles depuis l'espace, notamment en Manche, mer du Nord et mer de Norvège. Ce qui est remarquable est que ce *bloom* ne dure jamais très longtemps et peut disparaître en quelques heures ou en quelques jours. On sait maintenant que la disparition de ces *blooms* est souvent due à une attaque virale massive par des virus de grande taille (les capsides atteignant jusqu'à 0,2 μm) logiquement appelés EhV (*Emiliana huxleyi* virus). Ces virus, d'une grande diversité génétique, sont des virus à ADN double brin de microalgues, que l'on nomme aussi phycodnavirus (« virus d'algues à ADN »). Leur action et leur diversité ont été très étudiées en laboratoire, en mésocosmes⁶ et directement en mer.

.../...

6. Mésocosme : dispositif expérimental (semi)clos, de taille moyenne à grande, destiné aux études écologiques et biologiques. Souvent déployé *in situ* (c'est-à-dire en extérieur sur le terrain), il constitue un modèle réduit d'écosystème que l'on cherche à étudier et mieux comprendre. En milieu aquatique, il peut consister par exemple en de grands sacs (qui peuvent être en polypropylène renforcé ou pas) ou en des cylindres (en Plexiglas ou autre matériau) remplis avec l'eau du milieu environnant.

.../...

Chaque cellule d'*E. huxleyi* infectée peut libérer en quelques heures jusqu'à 500 virus (si les conditions environnementales sont favorables) qui vont, à leur tour, pouvoir infecter des cellules saines. À l'échelle d'un *bloom* s'étalant sur plusieurs centaines de kilomètres carrés et caractérisé par plusieurs millions de cellules par litre, on comprend que la disparition de l'efflorescence, bien que globalement assez rapide (quelques jours), n'est pas instantanée. En plus des contacts s'opérant dans l'eau, la fin du *bloom* est aussi favorisée par les aérosols chargés en virus qui peuvent, dans l'atmosphère, parcourir de plus grandes distances que dans l'eau et attaquer le *bloom* par un autre bout.

Qui dit attaque virale, régulation ou terminaison de *bloom*, dit forcément contre-attaque et résistance de la part de l'agressé. Sinon, ce type de prolifération ne se produirait qu'une seule fois et la plupart des virus ne trouveraient plus d'hôtes (puisqu'ils les auraient tués jusqu'au dernier !). *E. huxleyi* a mis en place une parade originale pour ne pas voir toute sa population décliner : une forme résistante de la population qui devient « invisible » aux virus finit par se développer, si bien que la population perdure. Cette stratégie de défense fait intervenir la capacité de l'espèce à se présenter sous une forme bien distincte de celle qui est infectée, en l'occurrence une phase haploïde, qui correspond aux gamètes de cette microalgue, caractérisée par des cellules nues et flagellées donc mobiles quand l'autre forme, diploïde, est non mobile et bardée de coccolithes (ce qui ne la protège en rien ! – figure 8). La différence radicale dans la susceptibilité virale entre les étapes de son cycle de vie fournit à *E. huxleyi* un mécanisme d'évasion permettant aux gènes des clones diploïdes dominants d'être transmis à la génération suivante. Ce stratagème a été baptisé *Cheshire Cat*, le chat du Cheshire étant un personnage du roman de Lewis Carroll *Les Aventures d'Alice au pays des merveilles* qui a la faculté d'apparaître et de disparaître à volonté. Cette « stratégie » évolutive permet de soustraire l'hôte de la pression du parasite, en lien avec l'hypothèse de co-évolution de la Reine rouge.

En mer, l'attaque d'*E. huxleyi* par les virus, outre le fait de tuer bon nombre d'organismes de l'espèce cible, va avoir de nombreuses répercussions sur les cycles de la matière. Une sédimentation importante des cellules infectées est observée, alimentant la pompe biologique et la séquestration du carbone. Cela pourrait aller jusqu'à influencer le climat local par l'impact que cela aurait sur le CO₂.

.../...

.../...

De plus, les cellules d'*E. huxleyi* lysées engendrent la libération dans l'atmosphère de diméthylsulfoniopropionate (DMSP), le précurseur d'un gaz climatiquement actif, le diméthylsulfure (DMS).

Au contact de l'air, ce gaz se transforme en acides sulfuriques qui s'agglutinent et forment des aérosols qui jouent le rôle de noyaux de condensation pour les gouttelettes d'eau, amorçant la formation de nuages. Plus il y a d'aérosols, davantage il y a de noyaux de condensation et de petites gouttelettes, augmentant ainsi la réflectivité des nuages. Ces derniers renvoient alors davantage de rayonnement solaire vers l'espace, entraînant un refroidissement. Il a été démontré que le DMSP intracellulaire augmente chez *E. huxleyi* avec la température et le CO₂ ; les changements environnementaux mondiaux qui se manifestent par l'acidification et le réchauffement des océans pourraient donc entraîner une augmentation du DMS.

E. huxleyi est ainsi une espèce majeure dans le cycle du carbone dans l'océan, mais aussi du soufre (DMSP et DMS étant des composés soufrés). Comme bon nombre d'organismes, *E. huxleyi* produit des vésicules extra-cellulaires. Ces dernières ont des rôles multiples, certains d'entre eux n'étant encore pas bien compris, et agissent au niveau de la communication entre les cellules qui les produisent et des cellules cibles. La production de ces vésicules augmente lorsqu'une infection virale se produit et leur contenu en ARN ciblerait plus spécifiquement les gènes du cycle cellulaire et du métabolisme. Les premières études suggèrent que les vésicules issues de cellules infectées (environ 500 par cellule) diminuent la durée de vie du virus de manière dose-dépendante. Cette action se ferait plutôt en fin d'efflorescence, avec la réduction de la population cible. Par un effet en cascade, cela permet à d'autres organismes d'être avantagés dans la compétition pour les ressources. Dans la nature, il semble donc qu'*E. huxleyi* puisse se protéger en sécrétant des vésicules capables de réduire le temps de vie et l'infectivité des virus dont elle est l'hôte. Toutefois, une fois l'infection initiée, une cascade d'événements mène inexorablement à l'infection virale et ce de manière concomitante de l'augmentation de la durée de vie du virus. Ceci aurait aussi un effet (positif ou négatif) sur les autres espèces phytoplanctoniques et donc sur la succession des populations. Ce type de communication au travers des vésicules extra-cellulaires pendant les infections microbiennes des blooms algaux pourrait donc avoir un impact important sur la croissance et la composition des populations marines associées.

.../...

.../...

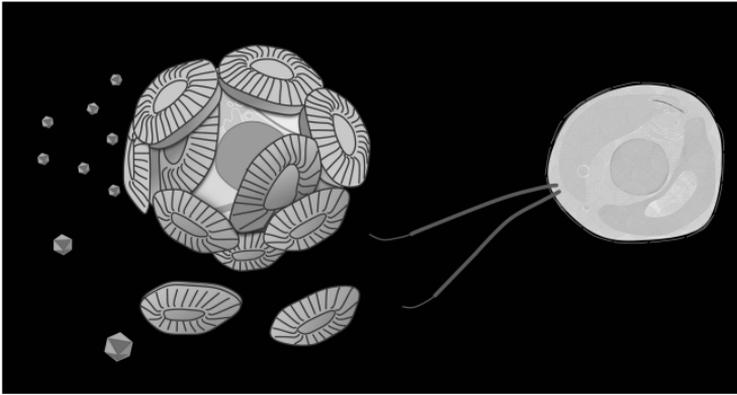


Figure 8. *Emiliana huxleyi* sous sa forme calcifiée (à gauche) et « nue » flagellée (à droite) et les virus qui n'infectent que la première forme cellulaire.

© Frada M. (<https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0807707105>).

RÉPONSE DES VIRUS AUX CONSÉQUENCES DU CHANGEMENT CLIMATIQUE

Les virus marins, en agissant sur les grands cycles biogéochimiques marins, sont des entités biologiques indispensables à l'équilibre de notre planète. Mais quelle est leur réponse aux conséquences du changement climatique telles que l'acidification des océans, l'élévation de la température, la désoxygénation, l'érosion de la diversité ou les phénomènes extrêmes ?

La température étant un facteur clé dans les processus métaboliques et la croissance cellulaire, il est logiquement attendu qu'elle influence les relations virus-hôte. De prime abord, la croissance étant stimulée, la *burst size* (taille d'éclatement) devrait augmenter et la durée du cycle lytique diminuer, résultant en une production virale accrue. Des températures plus élevées devraient aussi accroître les taux de contact entre virus et hôtes, par la multiplication de ces derniers, et par conséquent les taux d'infection. Les études en laboratoire et sur le terrain restent encore peu nombreuses sur cette problématique, mais elles vont

globalement dans ce sens : l'action virale lytique et la mortalité microbienne induite augmenteraient avec l'élévation de la température. Des nuances existent toutefois suivant la géographie, les modèles d'étude et l'état métabolique des organismes et assemblages microbiens infectés. Ceci est bien illustré chez la microalgue cosmopolite *Micromonas* et les virus qui lui sont associés. Cette microalgue, comme tous les organismes vivants, se caractérise par un préférendum thermique. En dessous de la température optimale de croissance de *Micromonas*, les virus se répliquent par cycle lytique et leur virulence augmente progressivement avec la température. À l'optimum thermique de l'hôte, les virus établissent une sorte de « symbiose », disons plutôt une relation pacifique avec leur hôte en se répliquant sans lyse détectable. Au-delà de l'optimum de croissance, *Micromonas* résiste aux attaques virales. Ces phénomènes de résistance aux attaques virales à des températures élevées ont également été observés pour d'autres microalgues. L'état métabolique initial est donc un facteur clé pour prédire la réponse à l'élévation de la température. L'extrapolation de ces résultats suggère que, dans l'océan futur, les régions tropicales pourraient devenir des zones « refuges » pour *Micromonas* qui échapperait alors à l'infection par ses virus. Il ne fait aucun doute qu'un tel scénario aurait des conséquences importantes sur le fonctionnement de ces écosystèmes. Cet exercice théorique demande bien sûr à être validé *in situ*. En plus de l'impact de la température sur le mode d'action des virus, une réduction de leur infectiosité pourrait aussi être envisagée en raison de changement de conformation ou d'activités exoenzymatiques accrues susceptibles de détruire les virus. Par ailleurs, avec l'augmentation du processus lytique et donc du relargage de nutriments dans l'environnement, couplée à l'augmentation du CO₂ (et donc de la température), la composition du phytoplancton pourrait être modifiée et sa production amplifiée. Tout ceci aurait des conséquences sur la sédimentation et la séquestration du carbone en profondeur (figures 7 et 9).

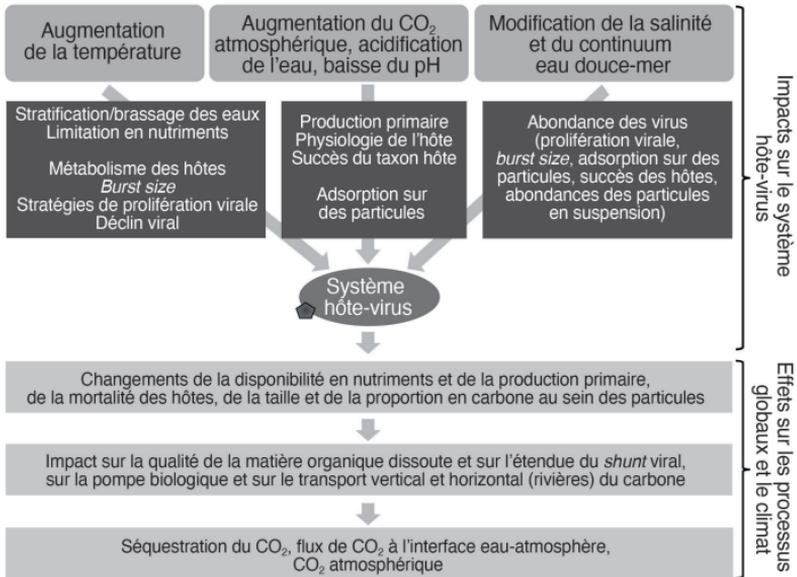


Figure 9. Représentation schématique des facteurs et processus qui contrôlent le système hôte-virus et de la manière dont les interactions entre virus et hôtes influencent et modifient les principaux processus ayant lieu à l'intérieur des écosystèmes marins, jusqu'au climat.

Source : Zhang R., Weinbauer M., Peduzzi P., 2021. Aquatic viruses and climate change. *Current Issues in Molecular Biology*, 41(1), 357-380. Traduction réalisée par nos soins.

Un autre facteur susceptible de varier avec le changement global est la salinité, typiquement dans les eaux polaires en proie à la fonte des glaciers et donc à une certaine désalinisation. Il est connu en effet que la concentration en sels peut agir sur la *burst size* des cellules infectées. Des expériences ont montré la possibilité pour certains virus de « traverser » des biomes très différents (eau douce à eau de mer et inversement) ou encore que les systèmes avec une salinité moindre sont caractérisés par une plus forte abondance virale. L'acidification des océans, c'est-à-dire la baisse du pH en lien avec l'accroissement du CO₂ atmosphérique engendré par l'Homme et que l'océan absorbe en partie, vient se rajouter aux processus susceptibles de modifier les relations virus-hôtes.

Au regard de tout ce qui a été dit, il n'y a plus guère de doutes quant à l'importance d'inclure à l'avenir le compartiment viral dans les grands modèles de fonctionnement climatique en lien avec l'océan. Cela est d'autant plus vrai qu'il reste difficile de savoir s'ils auront tendance à déstabiliser ou au contraire à stabiliser le système, la notion d'équilibre virus-hôte semblant à la fois fragile, flexible et critique.

QUELQUES MOTS POUR RÉSUMER

Les microorganismes sont aujourd'hui reconnus comme étant à l'origine des transformations énergétiques et nutritives qui alimentent les écosystèmes terrestres dans les sols, les océans et chez les humains. Les virus modulent ces impacts microbiens, allant de la mortalité et du recyclage des nutriments à une reprogrammation métabolique importante pendant l'infection. Si les virus sont unanimement reconnus comme une force directrice majeure de l'évolution et du fonctionnement des écosystèmes océaniques, nos connaissances restent encore très souvent conceptuelles, basées sur un nombre limité de modèles biologiques, souvent des virus lytiques à ADN, et dans des conditions contrôlées. Trop peu d'études se sont concentrées sur l'impact des virus à l'échelle de l'écosystème, ce qui, en retour, limite l'intégration de ce compartiment dans les modèles mathématiques visant à prédire les conséquences du changement climatique. Il est aujourd'hui nécessaire de confronter les connaissances acquises au laboratoire par des observations *in situ*, afin de comprendre les rétroactions de l'environnement sur les processus viraux et de considérer l'ensemble de la complexité de la virosphère (c'est-à-dire l'ensemble des virus dans la nature, avec sa diversité). Il est vrai que si la virologie environnementale s'efforce de mieux appréhender la virosphère globale, nous sommes confrontés à des défis pour organiser cet « espace de séquences » (créer une taxonomie virale basée sur des séquences nucléotidiques), relier ces virus à leurs hôtes naturels (qui infecte qui ?) et établir comment les populations de virus sont structurées (moteurs écologiques) et ont un impact sur les écosystèmes naturels. Dans l'ensemble, les approches d'« écogénomique virale » peuvent

aider à cartographier et à comprendre les virus dans les systèmes complexes, de manière à permettre de développer une nouvelle génération de biologie des écosystèmes.

Un enjeu majeur des prochaines années sera également de mieux comprendre le rôle écologique et évolutif des virus marins tempérés, intégrés dans le génome de leur hôte. Des phages tempérés sont présents dans quasiment la moitié des génomes bactériens séquencés à ce jour et dans tous les environnements échantillonnés, des pôles aux tropiques, ainsi que dans tous les organismes marins. On attribue souvent à ces virus un effet bénéfique pour leur hôte. Par exemple, l'infection par un virus tempéré peut conférer une immunité à la surinfection ou procurer des avantages à ses hôtes en leur permettant d'exprimer des caractéristiques particulières portées par le virus intégré. Il existe à l'heure actuelle un cruel manque de connaissances sur les mécanismes et les conditions qui conduisent un virus à réaliser un cycle lytique ou lysogénique, ainsi que sur l'influence de cette stratégie de vie sur les fonctions et la niche écologique des microbes marins.



POURQUOI S'INTÉRESSE- T-ON AUX VIRUS MARINS ? APPLICATIONS CONCRÈTES

UNE SOLUTION D'AVENIR ET DÉJÀ UTILISÉE : LA PHAGOTHÉRAPIE

Ces cinquante dernières années, la demande en produits (végétaux et animaux) issus de l'aquaculture a connu une augmentation significative. Elle va continuer à croître pour répondre au défi alimentaire auquel nous devons faire face. En parallèle à cette augmentation de la production, des facteurs limitants tels que les maladies infectieuses (dus, entre autres, à des bactéries pathogènes) entraînent des pertes économiques importantes et un potentiel risque pour le consommateur, qui doit être pris en compte. La limitation de l'usage des antibiotiques pour l'aquaculture en Europe depuis 2006 a conduit les scientifiques à chercher des solutions alternatives, entraînant un gain ou regain d'intérêt pour l'utilisation d'agents plus naturels (biologiques, par exemple), susceptibles de contrôler, de limiter ou de détruire les agents pathogènes. La phagothérapie ou thérapie phagique en fait partie.

L'idée d'utiliser les virus de bactéries, c'est-à-dire les phages, contre des bactéries causant des maladies, est ancienne. On peut la faire remonter à 1896, année durant laquelle une activité antimicrobienne dirigée contre la souche de bactérie *Vibrio cholerae* dans les eaux du Gange a été démontrée. Il faudra attendre les années 1915-1917 avec les travaux de Twort et d'Hérelle pour relier cette observation à des entités filtrables et transmissibles qu'ils mettent en évidence et qui seront nommées « virus ». Félix d'Hérelle va alors entreprendre de nombreux travaux pour mettre à profit ces observations, dans les années 1920-1930. Il va commencer assez rapidement à soigner des patients atteints de dysenterie, non sans avoir testé sur lui-même et sa famille l'innocuité de son traitement utilisant les phages. Les phages

vont alors être commercialisés par l'industrie pharmaceutique pour traiter des pathologies liées à différentes infections bactériennes. Il existe différents avantages à l'utilisation de virus comme outils thérapeutiques : ce sont des agents de contrôle naturels pour les bactéries ; ils ont un spectre d'action ciblé, ne tuant généralement qu'une espèce bactérienne et préservant donc le microbiote associé à l'organisme malade ; enfin, compte tenu de leur nature de parasite obligatoire, lorsque leur hôte disparaît, les virus ne persistent pas. Cependant, l'ère des antibiotiques va mettre un coup d'arrêt à ce type de thérapie et l'intérêt suscité par les phages va diminuer, exception faite des pays de l'Est.

Néanmoins, force est de constater que l'intérêt porté aux phages pour contrôler les maladies (bactériennes) infectieuses en aquaculture a perduré. En effet, les poissons élevés dans des conditions de surpopulation importante sont sujets à de multiples infections, dont des infections bactériennes, sources de pertes économiques pouvant être sévères. La nécessité de trouver des alternatives aux traitements par antibiotiques va favoriser l'utilisation de phages, en particulier pour lutter contre les infections liées au genre *Vibrio*. Si cette approche a montré des avantages certains dans les piscicultures, en aquaculture l'intérêt se développe pour lutter contre les souches de *Vibrio* responsables d'une mortalité importante dans les éclosiers d'huîtres. En effet, cette mortalité liée aux infections par diverses souches de *Vibrio* a un impact économique fort sur cette activité commerciale du littoral. Le mélange de plusieurs souches de phages caractérisées au préalable (on parle de cocktail) constitue une approche prometteuse pour limiter la mortalité et permettre ainsi la poursuite des activités commerciales liées à la production ostréicole. Une approche similaire est suggérée pour limiter l'utilisation d'antibiotiques dans les élevages de crevettes. Une autre application de ces phages résiderait dans la lutte contre les souches de *Vibrio parahaemolyticus*, des bactéries marines responsables de pathologies parfois graves chez l'Homme, liées à la consommation de fruits de mer. L'utilisation d'un cocktail de phages comme biocontrôle semble prometteuse, si l'on considère à la fois leur rapidité d'action et leur spécificité bactérienne démontrée *in vitro*.

L'intérêt des phages en aquaculture ne se limite évidemment pas aux *Vibrio* mais porte également sur des bactéries telles qu'*Aeromonas*,

Pseudomonas, *Acetobacter* ou encore *Flavobacterium*. Cependant, la phagothérapie montre également des limites et la spécificité d'action (une bactérie est associée à un phage) peut se retourner en inconvénient, avec la nécessité de sélectionner de nouveaux phages en fonction de l'évolution des bactéries. Cependant, les phages évoluent au cours du temps, et pourraient, à travers une course aux armements, rester infectieux pour des bactéries qui évoluent (voire pour d'autres bactéries). Cela rend aussi la composition des cocktails de phages instable, avec un caractère imprévisible. Il semble donc opportun de sélectionner des phages ayant un spectre d'activité le plus large possible au détriment de leurs capacités de lyse bactérienne. Il est important de noter que la résistance de certaines bactéries aux phages peut dans certains cas se traduire par une diminution de la virulence liée, par exemple, à un pouvoir de colonisation moindre ou à une sensibilité accrue à d'autres phages. Ces observations confirment le rôle important de ces phages dans le milieu naturel sur la microflore qui les environne.

Un autre intérêt des bactériophages se trouve dans la lutte contre les biofilms. Ainsi pour limiter l'utilisation de désinfectants en aquaculture, l'utilisation de phages spécifiques ou sous forme de cocktails peut permettre de réduire significativement la prolifération bactérienne.

Depuis plusieurs années, face au phénomène de blanchissement des coraux, des solutions ont été recherchées, et là encore les phages peuvent être utilisés avec profit. Si une combinaison de facteurs tels que les effets des activités humaines, le changement climatique global, l'augmentation de la température de l'eau de mer sont impliqués dans le déclin des récifs coralliens, l'influence de bactéries du genre *Vibrio* sur le phénomène de blanchissement a été mise en évidence dans de multiples sites. Ainsi, certaines souches de phages, isolées de l'environnement, semblent être des candidates intéressantes pour lutter contre ces souches de *Vibrio*.

POTENTIEL BIOTECHNOLOGIQUE DES VIRUS DE MICROALGUES

Parce qu'ils constituent des entités assez simples, les virus peuvent être utilisés et manipulés pour des applications biotechnologiques

utiles et efficaces. Les virus algaux, en particulier, sont très prometteurs dans de multiples contextes biotechnologiques (figure 10). La biotechnologie algale est en plein essor, car les sources durables de biomasse deviennent de plus en plus recherchées pour la production de précurseurs chimiques de base, de biocarburants, de plastiques et de compléments alimentaires. La culture d'algue peut, en outre, permettre la capture et la séquestration du carbone. L'utilisation des virus dans les pratiques de culture peut être une prochaine étape dans le biocontrôle. L'emploi potentiel de virus comme moyen énergétiquement efficace pour induire la lyse cellulaire, facilitant le traitement en aval de la biomasse en vrac, est certainement une technologie d'avenir. Après tout, les virus brisent les cellules depuis des milliards d'années, alors pourquoi ne pas profiter de cette propriété ? Poussant cette idée encore plus loin, les virus pourraient être utilisés pour améliorer les propriétés biochimiques ou métaboliques (et donc la valeur) de ces biomasses au-delà de simplement rendre leurs composants plus facilement accessibles. Le concept des virus comme « sacs de gènes » minimalistes est depuis longtemps contredit : il y a une complexité métabolique dont nous avons à peine effleuré la surface. Dans ce contexte, les technologies utilisant les microalgues constituent un domaine de recherche en pleine expansion. C'est, par exemple, le cas de l'utilisation de microorganismes photosynthétiques pour permettre une production pérenne dans les secteurs de l'alimentation, l'énergie, la chimie ou l'industrie pharmaceutique.

Les virus infectant les algues sont devenus des sujets importants pour les études écologiques dans le domaine des sciences marines ou de l'environnement aquatique depuis les années 1980 avec la découverte de l'association des pseudo-particules virales et la formation d'efflorescence algale. Ces observations ont soulevé de nouvelles questions sur l'évolution et l'identification de ces virus. À ce jour, moins de 100 virus infectant des microalgues eucaryotes ont été isolés et cultivés. Si la recherche dans ce domaine présente un intérêt évident, l'absence de pathogénicité pour l'Homme reste à confirmer, tout comme leur capacité à répondre aux critères des industriels. Les microalgues constituent un futur domaine d'application pour la mise en place de plates-formes de production. L'extraordinaire diversité de ces

microalgues constitue un atout pour la production de bioproduits (comme des anti-oxydants, des protéines, des polysaccharides, des vitamines, etc.), soit de façon naturelle soit après modification génétique. Si leurs productions restent limitées en raison des coûts de culture et de purification encore élevés, les virus infectant ces algues joueront un rôle important dans l'émergence de ces applications biotechnologiques. En effet, les technologies basées sur l'utilisation de virus ouvrent la voie à des développements rapides et programmables des modifications génétiques des cellules eucaryotes dans de nombreux domaines de recherche, allant de la science appliquée à la biotechnologie, ou dans le domaine médical. Les virus constituent des ressources prometteuses pour l'expression de protéines recombinantes dans la thérapie génique, pour la production de vaccins viraux, ou encore afin d'être utilisés comme nano-vecteurs pour le transport de médicaments ou dans la technologie des nanomatériaux.

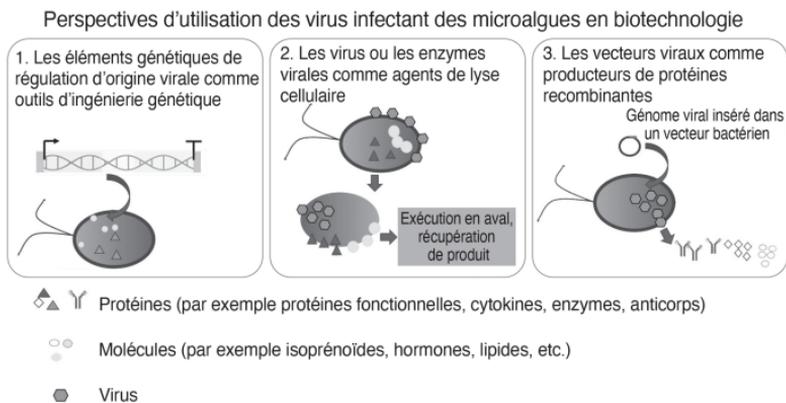


Figure 10. Représentation schématique des principales perspectives d'utilisation des virus infectant les microalgues en biotechnologie.

(1) : Les éléments régulateurs génétiques viraux (par exemple les promoteurs, les terminateurs, les sites de liaison aux ribosomes, les amplificateurs de transcription, etc.) peuvent être prédits et isolés à partir des génomes viraux, et utilisés comme outils d'expression génique en génie génétique et métabolique.

(2) : Les virus ou les enzymes virales capables de dégrader les parois cellulaires peuvent être utilisés comme agents lytiques, aidant à la récupération de divers produits cellulaires en bioraffinerie.

(3) : Des vecteurs viraux peuvent être générés et conçus pour la production de protéines recombinantes et de produits biopharmaceutiques.

Source : D'Adamo S., Kormelink R., Martens D., Barbosa M.J., Wijffels R.H.,

2021. Prospects for viruses infecting eukaryotic microalgae in biotechnology. *Biotechnology Advances*, 54, 107790.

Les données de métagénomique montrent l'existence de très nombreux virus jusque-là ignorés, suggérant que les possibilités de développement sont très importantes. Le nombre gigantesque de gènes de fonction inconnue qui dominent les ensembles de données virales conduit à se demander ce que font toutes ces protéines virales. Il est encore difficile d'estimer l'étendue réelle des découvertes qui restent à faire. Il n'y a pas que les gènes viraux pour lesquels des utilisations peuvent être développées : des virus atténués peuvent être utilisés comme vecteurs de transformation cellulaire (comme c'est le cas du vaccin AstraZeneca contre le COVID ou du système baculovirus-cellule d'insecte) et de nouveaux promoteurs viraux à haute activité peuvent être employés dans des cassettes d'expression (semblables aux promoteurs de phage T7 largement utilisés) avec des séquences de terminaison. Si de nombreuses questions persistent comme le contrôle et l'innocuité des étapes de production, il est important de pouvoir accéder à ces souches virales, par exemple à travers l'enrichissement de collections de virus isolés de l'environnement. Ce type de collection est rare (une seule connue, à ce jour, et localisée en Bretagne !) et nécessite des moyens importants pour la production du virus en grande quantité, la caractérisation de l'hôte et des moyens de conservation garant de l'intégrité génétique. Toutefois, elle constitue une avancée majeure pour l'utilisation des virus en biotechnologie. En effet, dans les années à venir, il est important que la recherche académique réussisse à capter l'imagination des industriels en explorant les capacités et les applications des nouvelles souches virales identifiées et de leurs gènes.

À LA PÊCHE AUX GÈNES

Il a été démontré que les coccolithovirus (en particulier, ceux qui infectent la microalgue cosmopolite et calcifiante *Emiliana huxleyi*) codent une voie de biosynthèse presque complète pour un nouveau céramide – un type de sphingolipide utilisé dans divers cosmétiques pour les soins de la peau et des cheveux. Ce composé a fait l'objet d'un marché mondial de plusieurs centaines de millions de dollars et a un fort potentiel en médecine pour des applications liées à la différenciation cellulaire et aux traitements des tumeurs.

Les chlorovirus (qui infectent *Chlorella* spp., l'une des microalgues les plus cultivées au monde, avec un marché annuel qui devrait atteindre environ 400 millions de dollars d'ici 2028) possèdent les gènes nécessaires pour fabriquer de l'acide hyaluronique, un polymère de sucre avec un marché mondial de 8,5 milliards de dollars en 2020.

Ces deux types de virus pourraient être utilisés pour produire des produits durables et adaptés aux végétaliens, permettant de manipuler naturellement les métabolites dans un cadre sans OGM.



QUELLES GRANDES QUESTIONS RESENT ENCORE SANS RÉPONSES ?

La découverte puis la caractérisation des virus est relativement récente (Lwoff, 1957) et leur étude est restée très longtemps (et reste encore beaucoup) cantonnée aux souches pathogènes d'intérêt médical. Dans ces conditions, il n'est pas surprenant que de nombreuses questions demeurent toujours sans réponses, s'agissant d'entités invisibles, petites par leur taille et diverses par leurs structures et leurs fonctions. Néanmoins, les inconnues sur les virus concernent des éléments tout à fait fondamentaux dont la réponse reste encore, sinon absente, du moins très controversée dans la communauté scientifique. Nous allons ici aborder quelques-unes de ces inconnues.

LES VIRUS SONT-ILS VIVANTS ? LES VIRUS PEUVENT-ILS ÊTRE PLACÉS DANS L'ARBRE DU VIVANT ?

Ces questions, de prime abord très simples, ne le sont plus du tout dès lors que l'on s'intéresse aux virus. La première question implique tout d'abord de définir ce qu'est la vie et cela non plus n'est pas si facile. Les définitions varient selon les auteurs, sans qu'aucun consensus général ne se dégage. Et on ne parle ici que de science, pas de concepts philosophiques ou religieux. Il est généralement admis que la vie suppose une autonomie métabolique et des capacités autorépliquatives. Les virus connus, définis comme de stricts parasites cellulaires, ne possèdent aucun de ces deux attributs et ne répondent donc logiquement pas à cette définition du vivant. Aucun virus autonome (sans hôte pour se multiplier) n'est connu. Cependant, une autre façon de répondre à cette question est de savoir s'ils peuvent être placés de façon propre dans l'arbre de la vie (si un tel arbre a du sens, mais ceci est une autre question !). En effet, les virus actuels

pourraient descendre d'entités biologiques autrefois vivantes *stricto sensu* ayant perdu au cours d'une longue évolution les attributs cellulaires (ils seraient alors des organismes cellulaires « dégénérés »), à la manière des serpents devenus des tétrapodes sans pattes ou des puces des insectes ptérygotes sans ailes. S'il n'y a que peu de doutes que les virus et les êtres cellulaires ont une origine commune, reflétée dans la structure de leurs acides nucléiques et l'universalité du code génétique, cela n'implique pas que les différents groupes de virus forment des branches à part, bien définies, de l'arbre du vivant. En effet, une origine commune des virus est très peu probable du fait de la diversité de leurs structures et de leur matériel génétique. Ils pourraient être des sous-produits de cellules qui auraient évolué par des transferts de gènes « volés » à leurs différents hôtes ou à d'autres virus pendant des processus de co-infection d'une même cellule, en plus de subir mutations (dont le taux est élevé chez les virus) et autres recombinaisons. Tout cela ferait des virus une « mosaïque évolutive » sans origine définie. Cependant, une origine précise des virus n'empêche pas la constitution de telles mosaïques évolutives, comme pour le récent virus H1N1 ! En effet, l'analyse de son génome suggère clairement que ce dernier est un assemblage de virus d'oiseau, de porc et d'humain. Bref, c'est compliqué, et cette approche phylogénétique ne permet pas (encore ?) de savoir si les virus font partie du vivant ou non.

Certains virus de grande taille et appartenant au groupe des Nucleocytoviricota (qui sont un embranchement de virus aussi connus sous le nom de grands virus nucléocytoplasmiques, en anglais *nucleocytoplasmic large DNA viruses* – NCLDV) ont été proposés comme une quatrième branche de l'arbre du vivant par Didier Raoult *et al.* (2004) en plus des bactéries, des eucaryotes et des archées (ces deux derniers domaines n'en forment peut-être qu'un), mais cette hypothèse est très controversée et la présence de nombreux gènes transférés horizontalement dans ces virus rend difficile l'étude de l'évolution de leur génome. L'origine évolutive des virus apparaît donc toujours comme mystérieuse et fait l'objet d'un débat actif entre spécialistes, particulièrement en France où des équipes s'affrontent sur le sujet, sans avoir réussi à

trancher la question à ce jour. C'est la découverte et l'étude de nouveaux virus qui permettra peut-être d'arriver à un consensus.

En résumé, les virus peuvent être considérés comme des entités produites par les êtres cellulaires au cours de l'évolution, un peu comme des segments de matériel génétique mobiles qui se seraient échappés de leurs hôtes pour ensuite avoir une existence et une évolution propre, mais toujours très dépendante de celle de ces hôtes. En effet, le génome abonde en segments mobiles (par exemple, les transposons) qui se déplacent d'un endroit à l'autre. Une autre hypothèse plus récente est que les virus sont des entités très anciennes, sans doute même antérieures aux êtres cellulaires, et qu'ils constituent eux-mêmes une branche à part de l'arbre du vivant, tout comme les bactéries, les archées et les eucaryotes (sachant que des études génomiques récentes font des eucaryotes une branche dérivée des archées, mais c'est un autre débat). Cette hypothèse vient de la découverte dans les années 2000 de virus géants (encadré *L'incroyable histoire des virus géants*), avec des génomes bien plus grands et bien plus complexes que ceux des virus connus jusque-là (actuellement jusqu'à 2,5 Mb pour les *Pandoravirus*), et qui surtout contiennent des gènes sans homologues chez les êtres cellulaires connus, donc des gènes purement viraux, incompatibles avec le fait qu'ils soient issus de leurs hôtes cellulaires. La complexité du génome des virus géants est également difficile à expliquer pour de simples parasites cellulaires.

L'INCROYABLE HISTOIRE DES VIRUS GÉANTS

Les mers et océans, on l'aura compris, sont remplis de virus, en grand nombre et de toutes tailles, capables d'infecter probablement toute forme de vie cellulaire. Parmi eux ont longtemps été ignorés des virus de très grande taille. Avant de parler de ces virus marins hors norme, il est bon de rappeler ici que la découverte du tout premier virus géant est relativement récente et date de 2003. Initialement confondu avec une bactérie observable en microscopie optique, ce qui a finalement été décrit comme étant un virus géant et nommé *Mimivirus* (pour *microbe*

.../...

.../...

mimicking virus) a tout simplement révolutionné le monde de la virologie et au-delà. En effet, ce virus et tous ceux qui seront découverts par la suite vont amener les scientifiques à corriger la définition même d'un virus et à imaginer des scénarios évolutifs incroyables pour expliquer leur raison d'être, jusqu'à remettre en cause la définition même de la vie. Aujourd'hui, on sait que ces virus géants ne sont pas rares, probablement très ubiquistes et caractérisés par une multitude de tailles et de morphologies, de tailles de génomes et contenus en gènes, ainsi que de stratégies de réplication.

Mimivirus, Megavirus, Moumouvirus, Marseillevirus, Pandoravirus, Pithovirus, Mollivirus, Tupanvirus soda lake, Tupanvirus deep ocean, Megaklothovirus, Klothovirus, tels sont quelques-uns de ces virus géants isolés à travers la planète dans des lieux très différents : sols, tours de refroidissement d'eau, sédiments et mers, bien sûr. Ce qui les réunit en premier lieu, outre le fait d'être des virus à ADN double brin, est donc d'avoir une taille hors norme par rapport à la taille moyenne des virus, supérieure à 300 nm et atteignant voire dépassant le micron. Au-delà de la taille, ce qui les rend aussi unique est le fait de posséder des génomes complexes avec une très grande quantité de gènes et dont on connaît encore peu de chose. Par exemple, les *Pandoravirus* présentent des génomes de complexité comparable aux plus petites cellules eucaryotes et plus de 90 % des protéines codées par leurs génomes ne ressemblent à rien de connu. En général, pour l'ensemble de ces virus, plus des 2/3 des protéines qu'ils codent sont dites orphelines (sans lien avec des protéines connues). On pense maintenant qu'au moins certains de ces virus ont la capacité de créer des gènes *de novo* à partir de parties du génome appelées régions intergénomiques. Aujourd'hui, il existe quatre grandes familles de virus géants (Mimiviridae, Megaviridae, Pandoraviridae, Pithoviridae, Molliviridae), parfois appelés giris (contraction de *giant virus*). Pour chaque virus qui les caractérise, plus du tiers des gènes codent pour des protéines totalement originales. C'est cette observation qui soulève la question de l'origine des virus géants et de leur mode d'évolution. De nombreuses surprises pourraient surgir de l'étude de ces géants et permettre d'élucider le rôle qu'ils ont pu jouer dans l'apparition de la vie sur Terre.

Dans l'océan, un de ces gros virus répond au joli acronyme de CroV pour *Cafeteria roenbergensis virus*, car il est le parasite de l'organisme unicellulaire flagellé *Cafeteria roenbergensis*, qui est

.../...

.../...

une espèce d'algues bactérivore flagellée hétérocontée de la famille des Cafeteriaceae. La taille de son génome est de 730 000 paires de bases (ou 730 kb), capables de coder pour 544 protéines. Des séquences régulatrices repérées sur l'ADN laissent penser que l'expression des protéines est très complexe, car temporelle et adaptée au stade d'infection de l'hôte. Une grande variété de protéines ont été identifiées, parmi lesquelles des enzymes de réparation de l'ADN, des enzymes impliquées dans la dégradation des protéines ou encore des facteurs importants pour la traduction des gènes.

Megavirus chilensis a été découvert le long des côtes chiliennes, au large de la station biologique marine de Las Cruces. Il a une forme comparable à *Mimivirus* et son enveloppe est également couverte de fibres, lui donnant un aspect poilu. Cependant, il est plus gros et plus complexe que son cousin. Son génome permet de fabriquer 1 120 protéines. 594 gènes sont communs aux deux virus et tous les deux disposent d'enzymes servant à traduire le code génétique pour fabriquer les protéines (ce dont sont théoriquement dépourvus les virus !).

En forme d'amphore, *Pandoravirus salinus* a aussi été isolé au large des côtes chiliennes. Avec ses 2,8 millions de paires de bases (Mb) et la capacité de coder pour 2 500 protéines, il fait déjà figure de particule hors norme ! En plus, 90 % de ces séquences protéiques n'ont aucun équivalent dans les bases de données actuelles.

On peut encore citer d'autres virus de grande taille, souvent parasites des microalgues. Il y a, par exemple, les virus qui infectent l'espèce phytoplanctonique *Phaeocystis globosa*, susceptible de provoquer des efflorescences visibles en milieu côtier (sous forme d'importantes quantités de mousse blanchâtre sur les plages), particulièrement du côté de l'Atlantique, de la Manche et de la mer du Nord. Avec une taille de génome de 460 kb, codant pour 434 protéines, ce virus est connu pour être capable de provoquer l'interruption de ces efflorescences, faisant de lui un acteur majeur de l'équilibre écologique.

D'autres virus de très grande taille sont connus pour infecter d'autres organismes phytoplanctoniques marins comme *Haptolina ericina* ou *Aureococcus anophagefferens*, et jouer un rôle déterminant dans la régulation de ces populations. Le plus petit organisme eucaryote libre connu, la microalgue *Ostreococcus tauri*, est lui-même infecté par un virus d'une famille (les Phycodnaviridae), très proche des virus géants *stricto sensu*.

.../...

.../...

Étrange association que cette cellule naine infectée par un (petit) géant, dont le diamètre représente un dixième de celui de son hôte. *Tupanvirus deep ocean*, avec ses 500 nm, virus géant découvert à 3 000 mètres de profondeur dans des sédiments océaniques au large du Brésil et apparenté à *Mimivirus*, semble doté d'un arsenal génétique plus complet que chez aucun autre virus, avec des gènes similaires à ceux des virus connus et des organismes des trois domaines de la vie.

Enfin, peut-être les plus étranges et les plus grands de ces virus géants, encore mal caractérisés (leurs génomes n'ont pas été séquencés), les *Klothovirus* et les *Megaklothovirus* ont d'abord été confondus avec des soies de leurs hôtes chaetognathes (des prédateurs planctoniques fusiformes qui mesurent souvent plusieurs centimètres). Ils peuvent en effet mesurer jusqu'à 4 μm ! Autre caractéristique unique, ces virus contiennent des ribosomes. Dès 2007 et profitant des premières grandes expéditions marines utilisant les données génomiques, telles que le *Global Ocean Sampling*, des séquences de virus géants avaient été détectées. Une étude plus approfondie révélait une année plus tard que de nombreuses séquences étaient très proches de celles de *Mimivirus* et démontrait que ce type de virus constitue un composant abondant, diversifié et ubiquiste parmi les virus à ADN infectant des eucaryotes océaniques.

On sait donc aujourd'hui que les virus géants sont nombreux dans l'océan et qu'ils sont susceptibles d'infecter une grande variété d'organismes. En 2022, les données les plus récentes indiquent que la diversité des virus géants est encore largement sous-estimée, mais qu'elle pourrait être bien supérieure à celle des bactéries marines (Schulz *et al.*, 2022). Ce qui a retardé leur découverte est que la plupart des études en microbiologie environnementale passent par des étapes de filtration et que la fraction virale a souvent été et continue d'être associée à ce qui passe à travers des filtres de 0,2 ou 0,45 μm .

Pourquoi ces virus chamboulent-ils tout ? Déjà par leur taille !

Un virus ne peut plus être considéré comme étant « petit ».

Certains d'entre eux sont clairement plus grands que des organismes unicellulaires (bactérie ou archée). L'étude des virus géants montre que les virus peuvent également être complexes. Ainsi, on ne peut évidemment plus définir un virus sur les critères de simplicité et de parasitisme comme on le faisait auparavant.

.../...

.../...

Certains virus, comportant plus de 1 000 gènes dans leur génome, le prouvent bien et là encore, plusieurs centaines de bactéries et d'archées sont loin d'en posséder autant ! Finalement, parce que la fabrication des protéines à partir de la molécule d'ADN repose sur deux étapes : d'abord la transcription du gène grâce à une copie portée par l'ARN messager, ensuite la traduction de cette information pour assembler la protéine. Les virus n'ont pas d'appareil de traduction : ils utilisent pour cela les enzymes des cellules hôtes qu'ils infectent. La présence de ces enzymes chez les virus géants bouleverse un dogme que l'on croyait bien établi et laisse penser que ces virus géants seraient en fait les héritiers d'une cellule ancestrale qui possédait un appareil de traduction. Il n'est cependant pas exclu qu'ils l'aient « volé » à un hôte au cours de leur évolution.

On considère classiquement le « virus » comme l'élément encapsidé qui contient le matériel génétique et qui ne s'anime que lorsqu'il est dans une cellule hôte dont il est dépendant en détournant le métabolisme de celle-ci à son profit. Certains auteurs ont retourné le problème en faisant des virions les stades de dissémination (comme des gamètes) et en considérant que la phase « vivante » du virus était celle où il se situe dans l'hôte, opposant les concepts de *ribocell* et *virocell*.

Les virus ont longtemps été considérés comme des sous-produits de l'évolution biologique. Cette vision est en train de changer à la suite d'une série de découvertes récentes, la plus frappante étant celle des virus géants. Les virus apparaissent maintenant beaucoup plus anciens, complexes et divers que l'on a pu l'imaginer. Ils peuvent être définis comme des organismes qui se multiplient en produisant des virions. Cette définition exclut les ARN infectieux (parfois officiellement classés avec les virus) et implique l'existence d'au moins une protéine virale pour pouvoir parler de virion. Les virus sont donc probablement apparus après les cellules à ARN et les protéines, mais avant LUCA (*last universal cellular ancestor*), le dernier ancêtre commun à toutes les cellules modernes. Par ailleurs, l'assimilation classique du virus au virion a été remise en cause. L'infection entraîne la formation d'une « cellule virale » (*virocell*) qui possède tous les

attributs d'un être vivant. Le concept de *virocell* met l'accent sur la phase intracellulaire du cycle viral, pendant laquelle s'exprime la « créativité » du virus, pouvant conduire à l'apparition de nouvelles protéines virales. Les virus sont la source principale de variation et de sélection, les deux piliers du schéma d'évolution darwinienne. Ces données placent les virus au centre du processus évolutif (en tant que moteur de l'évolution) et conduisent à les considérer comme des organismes à part entière.

UN VIRUS PEUT-IL ÊTRE LUI-MÊME INFECTÉ ?

Cette question peut paraître saugrenue ! On a l'habitude de dire que si un organisme, un tissu, une cellule peut être infectée et rendue « malade », alors il/elle est bien vivant(e). Eu égard à tout ce que l'on a dit plus haut sur le caractère vivant ou non des virus, on comprend donc ici que l'on peut s'attendre à ce qu'un virus ne puisse pas être infecté, s'il n'est effectivement pas une entité vivante. Et pourtant, si ! Il existe des virus de virus. Ils ont été découverts avec les virus géants, révélant donc que ces derniers peuvent être infectés et régulés par des congénères beaucoup plus petits en taille et beaucoup plus simples génétiquement. On parle de virophage (littéralement, des mangeurs de virus), que l'on peut donc définir comme un virus qui infecte un autre virus pour se répliquer. Les virophages sont des virus à ADN double brin d'hôtes eucaryotes dépendant des virus géants qu'ils infectent, et appartenant à la famille des *Lavidaviridae* (*lavidav* pour *large virus dependent or associated*). En parasitant les virus géants et en inhibant leur répllication, ils interviennent donc comme un moyen de défense de l'hôte eucaryote (la cible du virus géant). On peut parler ici d'un véritable ménage à trois ! Ces virus de virus ont été trouvés dans divers types d'habitats dont les mers et les océans (à noter ici que les lacs semblent être un milieu aquatique où on en trouve beaucoup), soit de manière directe (après isolement) soit à travers l'analyse de séquences génétiques issues de bases de données métagénomiques. Cette découverte relativement récente (en 2008) a fait l'effet d'une bombe dans le monde de la virologie, car on pensait jusqu'alors que les virus infectant les cellules ne pouvaient être qu'exclusivement parasites et non pas eux-mêmes hôtes d'autres parasites. Depuis, de nombreux virophages associés aux virus

.../...

.../...

géants marins ont été trouvés, comme chez la microalgue responsable d'efflorescences *Phaeocystis globosa*. Parmi les acteurs biologiques susceptibles de contrôler cette manifestation, il y a les virus qui infectent l'espèce, mais on comprend que les virophages peuvent venir remettre en cause ce contrôle viral en protégeant la population hôte au travers d'une infection du ou des virus censés la réguler ! Un autre virophage connu, *Mavirus*, est celui associé aux virus géants (CroV) infectant le protiste hétérotrophe marin *Cafeteria roenbergensis*, un genre relativement ubiquiste et jouant un rôle important dans l'océan. *Mavirus* a été le premier virophage marin caractérisé et depuis, la découverte et la caractérisation de virophages sont régulières. De plus, il apparaît qu'il existe à chaque fois plusieurs génomes de virophage pour chaque nouveau virophage, suggérant que ces virus sont importants pour comprendre l'écologie et l'évolution d'une catégorie du plancton. « L'ennemi de mon ennemi est mon ami » est une formule qui sied parfaitement aux virophages qui agissent comme des défenseurs des hôtes cellulaires eucaryotes en proie aux virus géants.

Outre ce rôle régulateur des virus géants et qui, de ce fait même, protège les hôtes cellulaires qui sont la cible des virus géants, les virophages apparaissent aussi comme des vecteurs idéaux pour l'échange de gènes entre différents virus et leurs hôtes eucaryotes, à la manière des plasmides qui sont les vecteurs principaux de l'échange de gènes dans le monde bactérien.

POURQUOI TROUVE-T-ON DES VIRUS SANS HÔTES ?

Le séquençage d'ADN environnemental en milieu marin a révélé de nombreuses séquences de virus dont on ne connaît pas les hôtes ! En effet, la question de savoir qui est l'hôte ou les hôtes des virus détectés en mer, au sein de communautés diverses et complexes, n'est pas triviale et reste souvent sans réponse. Quand les cellules sont cultivables et qu'un virus a été isolé, il est aisé de déterminer la capacité de ce dernier à infecter tel ou tel organisme et ceci a été fréquemment étudié en laboratoire. Mais la nature ne se laisse pas facilement apprivoiser en ce qui concerne les microorganismes,

puisque l'on estime que moins de 1 % de la diversité microbienne est aujourd'hui cultivable, c'est-à-dire pouvant être isolée et mise à pousser en milieu liquide ou solide au laboratoire.

On sait isoler et cultiver les virus géants seulement à partir d'amibes et de microalgues, mais les séquences de ces virus sont tellement répandues dans les bases de séquences environnementales de l'océan mondial qu'il est très probable qu'ils utilisent d'autres hôtes. Plus généralement, on identifie des séquences de virus dans de grands jeux de séquences environnementales, sans savoir quels sont les hôtes de ces virus. En effet, il est maintenant courant, en particulier dans les milieux marins, de séquencer l'ADN de microorganismes présents dans des prélèvements d'eau. De telles opérations, comme dans le cadre de *Tara Oceans* ou du *Global Ocean Sampling*, ont été effectuées à travers les océans du globe. En séquençant tout l'ADN trouvé à l'aide de techniques à haut débit, on peut affilier beaucoup de séquences à des organismes connus et estimer l'identité de séquences inconnues par leur proximité évolutive avec des séquences déjà connues, par le biais de reconstruction d'arbres phylogénétiques. L'exploration continue du milieu marin nous permettra sans doute de lever progressivement le mystère pour nombre de ces hôtes, mais nul doute que de nombreux virus inconnus restent encore à découvrir.

Cependant, des méthodes se développent, permettant d'affilier certains virus à divers hôtes potentiels dans des données de génomique environnementale, techniques qui s'affinent au fur et à mesure que s'accroissent les bases de données de séquences génétiques identifiées dans l'environnement. Ces méthodes peuvent être à base statistique afin de faire correspondre certains virus à certains hôtes sur la base de leur composition génétique et/ou de paramètres de population. Elles peuvent également faire intervenir des approches expérimentales.

Il est possible d'étudier les séquences virales dans les hôtes microbiens (intégrées ou non), à partir de séquences déjà disponibles. Cela permet d'identifier de nombreux hôtes potentiels. L'étude de cette « matière noire » permet d'augmenter significativement le nombre de séquences connues (12 000 dans Roux *et al.*, 2015) dans différents types d'environnements, en particulier l'environnement marin.

LES VIRUS MARINS (AQUATIQUES) PEUVENT-ILS ÊTRE DANGEREUX POUR L'HOMME ?

La crise sanitaire du COVID-19 a mis en exergue combien la réduction des habitats naturels et, par voie de conséquence, la diminution des frontières entre vie sauvage et activités humaines, favorisait la propagation de virus potentiellement mortels pour l'Homme. La question de savoir si des virus comparables au SARS-CoV2 pourraient provenir du milieu marin a été très peu documentée. À ce jour, aucun virus marin zoonotique n'a été découvert, les virus impliqués dans des maladies humaines étant tous d'origine terrestre. Le risque semble donc assez faible, mais il n'est sûrement pas nul, puisque certains virus marins peuvent passer d'un environnement à un autre et même peut-être du milieu marin au milieu terrestre. Nous sommes donc en droit de nous demander si parmi eux, il pourrait y en avoir un susceptible d'être dangereux pour l'Homme et d'intervenir dans l'émergence de nouvelles maladies.

Cet ouvrage décrit une diversité virale incroyable et encore très peu analysée. Est-ce cette diversité qui les rend si compliqués à étudier et à classer ? Par où commencer ? La spécificité d'hôte est un des critères retenus pour classer : « virus humain », « virus de bactéries » (bactériophages), « virus marin », etc. Si l'on considère les virus humains, certains induisent chez l'Homme des signes cliniques et sont même capables de créer des pandémies telles que celle due au SARS-coronavirus type 2, tandis que d'autres sont essentiels à nos vies (certains rétrovirus ont ainsi contribué à environ 10 % des séquences génomiques et à l'évolution du placenta des mammifères [Chuong, 2018]). Tout comme les océans abritent un nombre impressionnant de virus, notre corps en contient également énormément. Rappelons un exemple déjà cité précédemment : le nombre de particules virales dans les viromes fécaux et oraux est estimé à 10^{11} , soit un effectif équivalent au nombre d'étoiles dans la galaxie de la Voie lactée.

Estimer l'impact des virus marins sur l'Homme est difficile, car notre compréhension de la diversité et de l'évolution des virus à ARN de vertébrés est largement limitée à ceux trouvés chez les hôtes mammifères et aviaires et associés à une maladie manifeste.

Cependant, une approche méta-transcriptomique à grande échelle a permis de découvrir plus d'une centaine de virus associés aux vertébrés chez les reptiles, les amphibiens, les dipneustes, les poissons à nageoires rayonnées, les poissons cartilagineux et les poissons sans mâchoires. Les virus nouvellement découverts apparaissent dans chaque famille ou genre de virus à ARN associés à une infection par des vertébrés, y compris ceux contenant des agents pathogènes humains, tels que le virus de la grippe, les familles Arenaviridae et Filoviridae. Ces virus ont en outre des ordres de ramification qui reflètent largement l'histoire phylogénétique de leurs hôtes. Les virus à ARN chez les vertébrés ont tendance à suivre globalement l'histoire évolutive de leurs hôtes qui a commencé dans l'océan et s'étend sur des centaines, voire des millions d'années. Ces résultats, qui s'appliquent à la plupart des familles ou genres de virus à ARN de vertébrés, sont en accord avec les analyses récentes de l'évolution virale réalisées à l'aide de données paléovirologiques. Ils démontrent l'importance de mener des enquêtes taxonomiques généralisées sur la diversité des virus, incluant les virus marins, lorsqu'on essaie de révéler leur évolution. Ces résultats ont également des implications plus larges pour notre compréhension de l'évolution des virus. En particulier, il est clairement simpliste et peut-être erroné d'identifier un groupe d'hôtes spécifique comme étant à l'origine d'un autre, étant donné que notre échantillonnage de la diversité des virus à ARN est encore très limité. L'analyse des séquences montre qu'un très grand nombre de génomes de virus sont identifiés avec des proximités phylogénétiques proches de familles virales infectant l'Homme. Dans le futur, il est probable que des liens possibles entre virus marins et virus humains soient mis en évidence.

Les virus de type picorna constituent un groupe de virus à ARN simple brin, agents pathogènes majeurs des animaux, des plantes et des insectes. Il s'agit de virus extrêmement préoccupants pour l'économie et la santé publique. Dans le passé, ces virus ont été responsables d'épidémies dévastatrices pour l'Homme comme la poliomyélite, mais également pour les plantes et les insectes. Ces virus ont tous en commun une protéine ARN polymérase dépendante de l'ARN (RdRp, une enzyme très polyvalente qui aide à la synthèse de l'ARN) conservée, qui constitue ainsi un

excellent marqueur moléculaire pour examiner la diversité des virus de type picorna dans la nature. De façon intrigante, l'analyse des séquences RdRp amplifiées à partir des communautés de virus marins montre qu'un large éventail de virus de type picorna existent dans l'océan. Ces séquences, divergentes des virus de type picorna connus et appartenant vraisemblablement à de nouvelles familles, suggèrent que les virus de type picorna constituent d'importants agents pathogènes d'espèces marines du phytoplancton. De là à dire qu'elles peuvent être un danger pour l'Homme... De la même manière, il y a très peu de coronavirus qui ont été isolés d'organismes aquatiques. Ils ne sont pas zoonotiques et relativement éloignés des coronavirus humains, si bien que ce type de virus n'est pas censé contaminer l'Homme au travers des produits de consommation par exemple.

LES VIRUS SONT-ILS BONS POUR LEURS HÔTES ?

Aussi paradoxal que cela puisse paraître, les virus peuvent exercer des effets bénéfiques pour leurs hôtes ! Cela peut être le cas quand les virus permettent à leurs hôtes d'éliminer la concurrence que représentent les compétiteurs ou quand ils améliorent la valeur sélective (*fitness*) de l'hôte, en lui conférant des caractéristiques avantageuses grâce à leur présence, permettant ainsi à l'organisme qui les possède de coloniser de nouvelles niches.

L'immunité de surinfection est un mécanisme par lequel une cellule infectée par un virus, infection contrôlée par la lysogénie, devient insensible à de nouvelles infections par ce même virus, par exemple à travers l'expression d'une protéine spécifique induite par l'intégration du virus. L'hôte bénéficie donc d'un avantage sélectif par rapport aux autres cellules non immunisées. Dans ce cas, la première infection virale a bien conféré un avantage à la cellule hôte.

Les virus peuvent aussi procurer des avantages à leurs hôtes en leur permettant d'exprimer des caractéristiques particulières, notamment à travers la synthèse de composés spécifiques. Pour reprendre un exemple mentionné plus haut, en milieu marin vit



la bactérie *Vibrio cholerae*, agent du choléra, dû à deux toxines émises par la bactérie. Ces toxines ne peuvent être émises que si la bactérie a intégré dans son génome un virus dont les gènes vont alors exprimer ces toxines, ce qui confère ainsi un avantage à son hôte bactérien. On voit que si aucun virus marin n'est connu comme directement pathogène pour l'humain, certains peuvent l'être de façon détournée.



Conclusion

Jouant un rôle complexe dans l'océan, on peut résumer les virus comme étant à la fois des anges et des démons. Si on les assimile volontiers à de véritables assassins (tuant jusqu'à 40 % des bactéries dans l'océan chaque jour pour les virus à ADN), ils sont aussi d'incroyables collaborateurs, transférant des gènes entre une variété d'hôtes (bactériens ou eucaryotes), susceptibles de soutenir des processus clés comme la photosynthèse. En tuant leurs hôtes planctoniques, les (bactério)phages contrôlent aussi en partie certains cycles de nutriments clés et participent activement au maintien de la biodiversité. La mort de certains profite clairement à d'autres, à beaucoup d'autres. Leur action entraîne aussi le transfert en profondeur de la matière organique riche en carbone, l'éloignant de l'atmosphère, et contribue ainsi à atténuer les effets du changement climatique.

Les virus font partie intégrante de l'histoire de l'humanité, au travers des maladies qu'ils ont et continuent d'occasionner, mais aussi de leur exploitation industrielle : production de vaccins, transformation cellulaire, systèmes d'expression ou thérapies utilisant des phages et de nouvelles enzymes. Aujourd'hui, les biotechnologies utilisant les virus marins existent ou constituent une voie d'avenir. Les virus d'algues, en particulier, sont très prometteurs dans de multiples contextes biotechnologiques.

Alors que nous nous sommes majoritairement concentrés sur le plus grand réservoir de virus marins, c'est-à-dire ceux qui infectent les hôtes les plus abondants, les bactéries et le phytoplancton, il reste beaucoup à découvrir sur tous les autres virus (virus des poissons, des méduses, des pieuvres, des tortues, des dauphins, etc.). Les questions ne manquent pas. Combien existe-t-il de virus ? Qu'est-ce qui explique cette incroyable diversité ? Quels rôles jouent-ils dans les différents écosystèmes ? Comment sont-ils intervenus dans l'évolution de la vie sur Terre ?

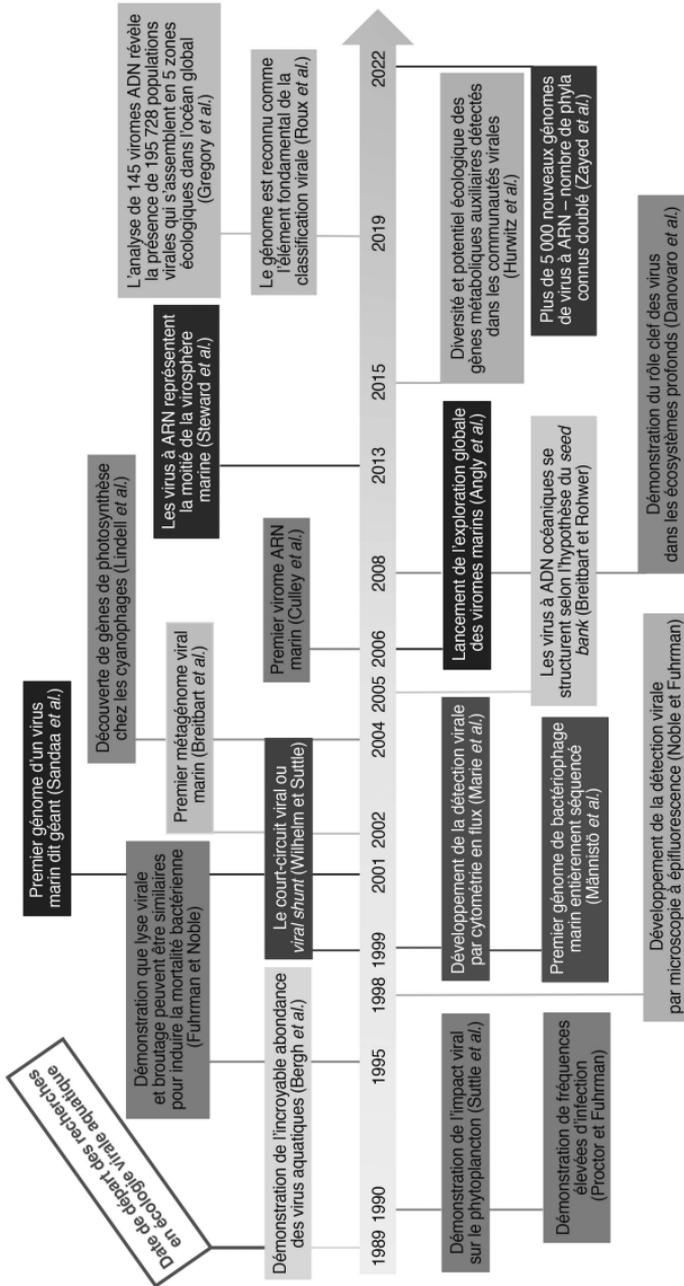
S'ils infectent aussi la macrofaune, on aura toutefois bien compris que les virus qui régulent les communautés microbiennes

constituent la véritable machinerie planétaire qui intervient dans les grands cycles biogéochimiques. Dès lors, on peut presque s'attrister de constater que ces tueurs et facilitateurs silencieux sont si peu connus, appréciés et étudiés, la plupart de nos connaissances provenant des études métagénomiques récentes et d'une poignée de systèmes modèles. Autre ironie de la science, celle de l'arbre évolutif de la vie qui n'a toujours pas fait de place réelle pour les virus, alors que sans eux, très probablement, il n'y aurait pas de vie du tout. La simple vérité est que, sans leur activité incessante, nous ne serions sûrement pas là, les cycles biogéochimiques mondiaux s'arrêteraient, le monde stagnerait, la vie s'arrêterait ou serait *a minima* très limitée. Allez, rappelons encore une fois et pour s'en convaincre qu'il y a plus de 10^{30} virus dans l'océan (il n'y a comparativement que 10^{23} étoiles dans tout l'Univers), et que 1 000 000 000 000 000 000 000 000 infections interviennent chaque seconde, avec toutes les conséquences possibles ou avérées que nous avons décrites plus haut. Ce ne sont bien sûr que des estimations et il existe encore sûrement plusieurs milliers d'espèces à découvrir.

Alors, que répondez-vous à la question posée en sous-titre de cet ouvrage ?

Tout ce qui a été écrit dans ce livre, pour les mers et les océans, trouve un large écho dans les milieux d'eau douce, en particulier les lacs et les réservoirs, pour lesquels les abondances virales et divers rôles fonctionnels imputables aux virus sont souvent très similaires au milieu marin.

Cette frise résume quelques grandes dates de l'histoire de l'écologie virale marine.





Pour en savoir plus (bibliographie succincte)

Almeida G.M., Laanto E., Ashrafi R., Sundberg L.R., 2019. Bacteriophage adherence to mucus mediates preventive protection against pathogenic bacteria. *MBio*, 10 (6), e01984-19.

Angly F.E., Felts B., Breitbart M., Salamon P., Edwards R.A., Carlson C., Chan A.M., Haynes M., Kelley S., Liu H., Mahaffy J.M., Mueller J.E., Nulton J., Olson R., Parsons R., Rayhawk S., Suttle C.A., Rohwer F., 2006. The marine viromes of four oceanic regions. *PLoS Biology*, 4 (11), e368.

Ansaldi M., Boulanger P., Brives C., Dufour N., Le Hénaff C., Froissart R., Gandon S., Petit M.-A., Rocha E., Torres-Barceló C., 2020. Un siècle de recherche sur les bactériophages. *Virologie*, 24 (1), 9-22.

Ansaldi M., Boulanger P., Brives C., Debarbieux L., Dufour N., Froissart R., Gandon S., Le Hénaff C., Petit M.-A., Rocha E., Torres-Barceló C., le réseau Bactériophage France, 2020. Les applications antibactériennes des bactériophages. *Virologie*, 24 (1), 23-36.

Baas Becking L.G.M., 1934. *Geobiologie of inleiding tot de milieukunde*, La Haye, W.P. Van Stockum & Zoon.

Barr J.J., Auro R., Furlan M., Whiteson K.L., Erb M.L., Pogliano J., Stotlanda A., Wolkowicza R., Cutting A.S., Dorana K.S., Salamonc P., Youled M., Rohwer F., 2013. Bacteriophage adhering to mucus provide a non-host-derived immunity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110 (26), 10771-10776.

Baudoux A.C., Veldhuis M.J., Witte H.J., Brussaard C.P., 2007. Viruses as mortality agents of picophytoplankton in the deep chlorophyll maximum layer during IRONAGES III. *Limnology and Oceanography*, 52 (6), 2519-2529.

Bergh O., Børsheim K.Y., Bratbak G., Heldal M., 1989. High abundance of viruses found in aquatic environments. *Nature*, 340, 467-468.

Blanc G., Gallot-Lavallée L., Maumus F., 2015. Provirophages in the *Bigeloviella* genome bear testimony to past encounters with giant viruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 112 (38), E5318-E5326.

- Bonny P., Schaeffer J., Besnard A., Desdouits M., Essia Ngang J.J., Le Guyader F.S., 2021. Human and animal RNA virus diversity detected by metagenomic in Cameroonian clams. *Frontiers in Microbiology*, 12, 770385.
- Breitbart M., Salamon P., Andresen B., Mahaffy J.F., Segall A.M., Mead D., Azam F., Rohwer F., 2002. Genomic analysis of uncultured marine viral communities. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99 (22), 14250-14255.
- Breitbart M., Rohwer F., 2005. Here a virus, there a virus, everywhere the same virus? *Trends in Microbiology*, 13, 278-284.
- Breitbart M., 2012. Marine viruses: truth or dare. *Annual Review of Marine Science*, 4, 425-48.
- Brum J.R., Schenck R.O., Sullivan M.B., 2013. Global morphological analysis of marine viruses shows minimal regional variation and dominance of non-tailed viruses. *The ISME journal*, 7 (9), 1738-1751.
- Brum J.R., Ignacio-Espinoza J.C., Roux S., Doulier G., Acinas S.G., Alberti A., Chaffron S., Cruaud C., de Vargas C., Gasol J.M., Gorsk G., Gregory Y.C., Guidi L., Hingamp P., Iudicone D., Not F., Ogata H., Pesant S., Poulos B.T., Schwenck S.M., Speech S., Dimier C., Kandels-Lewis S., Picheral M., Searson S., *Tara Oceans* Coordinators ; Bork P., Bowler C., Sunagawa S., Wincker P., Karsenti E., Sullivan M.B., 2015. Patterns and ecological drivers of ocean viral communities. *Science*, 348 (6237).
- Brum J.R., Sullivan M.B., 2015. Rising to the challenge: accelerated pace of discovery transforms marine virology. *Nature Reviews Microbiology*, 13 (3), 147-59.
- Cavicchioli R., Ripple W.J., Timmis K.N., Azam F., Bakken L.R., Baylis M., Behrenfeld M.J., Boetius A., Boyd P.W., Classen A.T., Crowther T.W., Danovaro R., Foreman C.M., Huisman J., Hutchins D.A., Jansson J.K., Karl D.M., Koskella B., Mark Welch D.B., Martiny J.B.H., Moran M.A., Orphan V.J., Reay D.S., Remais J.V., Rich V.I., Singh B.K., Stein L.Y., Stewart F.J., Sullivan M.B., van Oppen M.J.H., Weaver S.C., Webb E.A., Webster N.S., 2019. Scientists' warning to humanity: microorganisms and climate change. *Nature Reviews Microbiology*, 17 (9), 569-586.
- Chiura H.X., 1997. Generalized gene transfer by virus-like particles from marine bacteria. *Aquatic Microbial Ecology*, 13 (1), 75-83.
- Chuong E.B., 2018. The placenta goes viral: Retroviruses control gene expression in pregnancy. *PLoS Biology*, 16 (10), e3000028.

Colombet J., Fuster M., Billard H., Sime-Ngando T., 2020. Femtoplankton: What's New?. *Viruses*, 12 (8), 881.

Correa A.M.S., Howard-Varona C., Coy S.R., Buchan A., Sullivan M.B., Weitz J.S., 2021. Revisiting the rules of life for viruses of microorganisms. *Nature Reviews Microbiology*, 19 (8), 501-513.

Culley A.I., Lang A.S., Suttle C.A., 2006. Metagenomic analysis of coastal RNA virus communities. *Science*, 312 (5781), 1795-1798.

D'Adamo S., Kormelink R., Martens D., Barbosa M.J., Wijffels R.H., 2021. Prospects for viruses infecting eukaryotic microalgae in biotechnology. *Biotechnology Advances*, 54, 107790.

Dance A., 2021. The incredible diversity of viruses. *Nature*, 595, 22-25.

Danovaro R., Dell'Anno A., Corinaldesi C., Magagnini M., Noble R., Tamburini C., Weinbauer M., 2008. Major viral impact on the functioning of benthic deep-sea ecosystems. *Nature*, 454, 1084-1087.

Danovaro R., Corinaldesi C., Dell'Anno A., Fuhrman J.A., Middelburg J.J., Noble R.T., Suttle C.A., 2011. Marine viruses and global climate change. *FEMS Microbiology Reviews*, 35 (6), 993-1034.

Delong J.P., Al-Sammak M.A., Al-Ameeli Z.T., Dunigan D.D., Edwards K.F., Fuhrmann J.J., Gleghorn J.P., Li H., Haramoto K., Harrison A.O., Marston M.F., Moore R.M., Polson S.W., Ferrell B.D., Salsbery M.E., Schvarcz C.R., Shirazi J., Steward G.F., van Etten J.L., Wommack K.E., 2022. Towards an integrative view of virus phenotypes. *Nature Reviews Microbiology*, 20 (2), 83-94.

Desdouijs M., de Graaf M., Strubbia S., Oude Munnink B.B., Kroneman A., Le Guyader F.S., Koopmans M.P.G., 2020. Novel opportunities for NGS-based one health surveillance of foodborne viruses. *One Health Outlook*, 2 (1), 14.

Desdouijs M., Polo D., Le Mennec C., Strubbia S., Zeng X.-L., Ettayebi K., Atmar R.L., Estes M.K., Le Guyader F.S., 2022. Persistence of infectious human norovirus in seawater assessed by human intestinal enteroids. *Emerging and Infectious Disease*, 28 (7), 1475-1479.

D'Hérelle F., 1917. Sur un microbe invisible antagoniste des bacilles dysentériques. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, 165 (11), 373-375.

Eggleston E.M., Hewson I., 2016. Abundance of two Pelagibacter ubique bacteriophage genotypes along a latitudinal transect in the North and South Atlantic Oceans. *Frontiers in Microbiology*, 7, 1534.

Forterre P., 2010. Defining life: the virus viewpoint. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, 40 (2), 151-160.

Forterre P., 2013. The virocell concept and environmental microbiology. *The ISME Journal*, 7 (2), 233-236.

Forterre P., Soler N., Krupovic M., Marguet E., Ackermann H.-W. 2013. Fake virus particles generated by fluorescence microscopy. *Trends in Microbiology*, 21 (1), 1-5.

Forterre P., Krupovic M., Prangishvili D., 2014. Cellular domains and viral lineages. *Trends in Microbiology*, 22 (10), 554-558.

Frada M., Probert I., Allen M.J., 2008. The "Cheshire Cat" escape strategy of the coccolithophore *Emiliana huxleyi* in response to viral infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 105 (41), 15944-15949.

Fuhrman J.A., Noble R.T., 1995. Viruses and protists cause similar bacterial mortality in coastal seawater. *Limnology and Oceanography*, 40 (7), 1236-1242.

Gil J.F., Mesa V., Estrada-Ortiz N., Lopez-Obando M., Gómez A., Plácido J., 2021. Viruses in extreme environments, current overview, and biotechnological potential. *Viruses*, 13 (1), 81.

Gregory A.C., Zayed A.A., Conceição-Neto N., Temperton B., Bolduc B., Alberti A., Ardyna M., Arkhipova K., Carmichael M., Cruaud C., Dimier C., Domínguez-Huerta G., Ferland J., Kandels S., Liu Y., Marec C., Pesant S., Picheral M., Pisarev S., Poulain J., Tremblay J.-E., Vik D., *Tara Oceans* Coordinators ; Babin M., Bowler C., Culley A.I., de Vargas C., Dutilh B.E., Iudicone D., Karp-Boss L., Roux S., Sunagawa S., Wincker P., Sullivan M.B., 2019. Marine DNA viral macro- and microdiversity from pole to pole. *Cell*, 177 (5), 1109-1123.

Grimsley N.H., Thomas R., Kegel J.U., Jacquet S., Moreau H., Desdevises Y., 2012. Genomics of algal host-virus interactions. *Advances in Botanical Research*, 64, 343-381.

Guidi L., Chaffron S., Bittner L., Eveillard D., Larhlimi A., Roux S., Darzi Y., Audic S., Berline L., Brum J.R., Coelho L.P., Ignacio Espinoza J.C., Malviya S., Sunagawa S., Dimier C., Kandels-Lewis S., Picheral M., Poulain J., Searson S., *Tara Oceans* Consortium Coordinators, Stemmann L., Not F., Hingamp P., Speich S., Gorsky G., 2016. Plankton networks driving carbon export in the oligotrophic ocean. *Nature*, 532, 465-470.

Haroux F., 2021. *Dessine-moi un virus : La BD virale*, De Boeck Supérieur, 48 p.

Hendrix R.W., Smith M.C., Burns R.N., Ford M.E., Hatfull G.F. 1999. Evolutionary relationships among diverse bacteriophages and prophages: all the world's a phage. *Proceeding of the National Academy of Sciences*, 96 (2), 2192-2197.

Hingamp P., Grimsley N., Acinas S.G., Clerissi C., Subirana L., Poulain J., Ferrera I., Sarmiento H., Villar E., Lima-Mendez G., Faust K., Sunagawa S., Claverie J.-M., Moreau H., Desdevises Y., Bork P., Raes J., de Vargas C., Karsenti E., Kandels-Lewis S., Jaillon O., Not F., Pesant S., Wincker P., Ogata H., 2013. Exploring nucleo-cytoplasmic large DNA viruses in *Tara Oceans* microbial metagenomes. *The ISME Journal*, 7 (9), 1678-1695.

Holmfeldt K., Odić D., Sullivan M.B., Middelboe M., Riemann L., 2012. Cultivated single-stranded DNA phages that infect marine Bacteroidetes prove difficult to detect with DNA-binding stains. *Applied and environmental microbiology*, 78 (3), 892-894.

Howard-Varona C., Hargreaves K.R., Abedon S.T., Sullivan M.B., 2017. Lysogeny in nature: mechanisms, impact and ecology of temperate phages. *The ISME Journal*, 11, 1511-1520.

Hurwitz B.L., Brum J.R., Sullivan M.B., 2015. Depth-stratified functional and taxonomic niche specialization in the 'core' and 'flexible' Pacific Ocean Virome. *The ISME journal*, 9 (2), 472-484.

Jacquet S., Miki T., Noble R., Peduzzi P., Wilhelm S., 2010. Viruses in aquatic ecosystems: important advancements of the last 20 years and prospects for the future in microbial oceanography and limnology. *Advances in Oceanography and Limnology*, 1 (1), 71-101.

Jiang S.C., Paul J.H., 1998. Gene transfer by transduction in the marine environment. *Applied and Environmental Microbiology*, 64 (8), 2780-2787.

Kirchman D.L., 2018. *Processes in microbial ecology*. Oxford University Press, 336 p.

Koskella B., Brockhurst M.A., 2014. Bacteria-phage coevolution as a driver of ecological and evolutionary processes in microbial communities. *FEMS Microbiology Reviews*, 38 (5), 916-931.

Kowalska J.D., Kazimierzak J., Sowińska P.M., Wójcik E.A., Siwicki A.K., Dastyk J., 2020. Growing trend of fighting infections in aquaculture environment-opportunities and challenges of phage therapy. *Antibiotics*, 9 (6), 301.

- La Scola B., Desnues C., Pagnier I., Robert C., Barrassi L., Fournous G., Merchat M., Suzan-Monti M., Forterre P., Koonin E., Raoult D., 2008. The virophage as a unique parasite of the giant mimivirus. *Nature*, 455 (7209), 100-104.
- Lang A.S., Rise M.L., Culley A.I., Steward G.F., 2009. RNA viruses in the sea. *FEMS Microbiology Review*, 33 (2), 295-323.
- Le Guyader F.S., Atmar R.L., Le Pendu J., 2021. Transmission of viruses through shellfish: when specific ligands come into play. *Current Opinion in Virology*, 2 (1), 103-110.
- Le Moine Bauer S., Stensland A., Daae F.L., Sandaa R.A., Thorseth I.H., Steen I.H., Dahle H., 2018. Water masses and depth structure prokaryotic and T4-like viral communities around hydrothermal systems of the Nordic Seas. *Frontiers in microbiology*, 9, 1002.
- Lindell D., Sullivan M.B., Johnson Z.I., Tolonen A.C., Rohwer F., Chisholm S.W., 2004. Transfer of photosynthesis genes to and from Prochlorococcus viruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101 (30), 11013-11018.
- Lossouarn J., Dupont S., Gorlas A., Mercier C., Bienvenu N., Marguet E., Forterre P., Geslin C., 2015. An abyssal mobilome: viruses, plasmids and vesicles from deep-sea hydrothermal vents. *Research in Microbiology*, 166 (10), 742-752.
- Lwoff A., 1957. The concept of virus. *Microbiology*, 17 (2), 239-253.
- Männistö R.H., Kivelä H.M., Paulin L., Bamford D.H., Bamford J.K., 1999. The complete genome sequence of PM2, the first lipid-containing bacterial virus to be isolated. *Virology*, 262 (2), 355-63.
- Marie D., Brussaard C.P.D., Thyrhaug R., Bratbak G., Vaulot D., 1999. Enumeration of marine viruses in culture and natural samples by flow cytometry. *Applied and Environmental Microbiology*, 65 (1), 45-52.
- Mateus M.D., 2017. Bridging the gap between knowing and modelling viruses in marine systems-an upcoming frontier. *Frontiers in Marine Science*, 3 (284).
- McDaniel L.D., Young E., Delaney J., Ruhnau F., Ritchie K.B., Paul J.H., 2010. High frequency of horizontal gene transfer in the oceans. *Science*, 330 (6000), 50.
- McLeod C., Polo D., Le Saux J.-C., Le Guyader F.S., 2017. Depuration and relaying: a review on potential removal of norovirus from oysters. *Comprehensive Review in Food Science and Food Safety*, 16 (4), 692-706.

- Mi S., Lee X., Li X.-P., Veldman G.M., Finnerty H., Racie L., LaVallie E., Tang X.-Y., Edouard P., Howes S., Keith Jr J.C., McCoy J.M., 2000. Syncytin is a captive retroviral envelope protein involved in human placental morphogenesis. *Nature*, 403, 785-789.
- Mojica K.D.A., Brussaard C.P.D., 2014. Factors affecting virus dynamics and microbial virus interactions in marine environments. *FEMS Microbiology Ecology*, 89 (3), 495-515.
- Mordecai G.J., Hewson I., 2020. Coronaviruses in the sea. *Frontiers in Microbiology*, 11, 1795.
- Moreira D., López-García P., 2015. Evolution of viruses and cells: Do we need a fourth domain of life to explain the origin of eukaryotes? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 370 (1678), 20140327.
- Morris R.M., 2020. Lysogenic host-virus interactions in SAR11 marine bacteria. *Nature Microbiology*, 5 (8), 1011-1015.
- Mruwat N., Carlson M.C.G., Goldin S., Ribalet F., Kirzner S., Hulata Y., Lindell D., 2021. A single-cell polony method reveals low levels of infected *Prochlorococcus* in oligotrophic waters despite high cyanophage abundances. *The ISME journal*, 15 (1), 41-54.
- Mushegian A.R., 2020. Are there 10^{31} virus particles on Earth, or more, or fewer? *Journal of Bacteriology*, 202 (9), e00052-20.
- Nagasaki K., Tarutani K., Yamaguchi M., 1999. Growth characteristics of *Heterosigma akashiwo* virus and its possible use as a microbiological agent for red tide control. *Applied and Environmental Microbiology*, 65 (3), 898-902.
- Nigro O.D., Jungbluth S.P., Lin H.-T., Hsieh C.-C., Miranda J.A., Schwarcz C.R., Rappé M.S., Steward G.F., 2017. Viruses in the oceanic basement. *mBio*, 8 (2), e02129-16.
- Noble R.T., Fuhrman J.A., 1998. Use of SYBR Green I for rapid epifluorescence counts of marine viruses and bacteria. *Aquatic Microbial Ecology*, 14, 113-118.
- Parikka K.J., Le Romancer M., Wauters N., Jacquet S., 2017. Deciphering the virus-to-prokaryote ratio (VPR): insights into virus-host relationships in a variety of ecosystems. *Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society*, 92 (2), 1081-1100.
- Paul J.H., 2008. Prophages in marine bacteria: dangerous molecular time bombs or the key to survival in the seas? *The ISME journal*, 2 (6), 579-589.

Pinto F., Larsen S., Casper P., 2013. Viriobenthos in aquatic sediments: variability in abundance and production and impact on the C-cycle. *Aquatic Sciences*, 75, 571-579.

Proctor L.M., Fuhrman J.A., 1990. Viral mortality of marine bacteria and cyanobacteria. *Nature*, 343, 60-62.

Puxty R.J., Millard A.D., Evans D.J., Scanlan D.J., 2016. Viruses inhibit CO₂ fixation in the most abundant phototrophs on Earth. *Current Biology*, 26 (12), 1585-1589.

Raoult D., Audic S., Robert C., Abergel C., Renesto P., Ogata H., La Scola B., Suzan M., Claverie J.-M., 2004. The 1.2-megabase genome sequence of Mimivirus. *Science*, 306 (5700), 1344-1350.

Record N.R., Talmy D., Vage S., 2016. Quantifying tradeoffs for marine viruses. *Frontiers in Marine Science*, 3, 251.

Richards G.P., Watson M.A., Madison D., Soffer N., Needleman D.S., Soroka D.S., Uknalis J., Baranzoni G.M., Church K.M., Polson S.W., Elston R., Langdon C., Sulakvelidze A., 2021. Bacteriophages against *Vibrio coralliilyticus* and *Vibrio tubiashii*: isolation, characterization, and remediation of larval oyster mortalities. *Applied and Environmental Microbiology*, 87 (10), e00008-21.

Rohwer F., Thurber R.V., 2009. Viruses manipulate the marine environment. *Nature*, 459, 207-212.

Rosenwasser S., Ziv C., van Creveld S.G., Vardi A., 2016. Virocell metabolism: Metabolic innovations during host-virus interactions in the ocean. *Trends in Microbiology*, 24 (10), 821-832.

Roux S., Hallam S.J., Woyke T., Sullivan M.B., 2015. Viral dark matter and virus-host interactions resolved from publicly available microbial genomes. *eLife*, 4, e08490.

Roux S., Adriaenssens E.M., Dutilh B.E., Koonin E.V., Kropinski A.M., Krupovic M., Kuhn J.H., Lavigne R., Brister J.R., Varsani A., Amid C., Aziz R.K., Bordenstein S.R., Bork P., Breitbart M., Cochrane G.R., Daly R.A., Desnues C., Duhaime M.B., Emerson J.B., Enault F., Fuhrman J.A., Hingamp P., Hugenholtz P., Hurwitz B.L., Ivanova N.N., Labonté J.M., Lee K.-B., Malmstrom R.R., Martinez-Garcia M., Karsch Mizrachi I., Ogata H., Páez-Espino D., Petit M.A., Putonti C., Rattei T., Reyes A., Rodriguez-Valera F., Rosario K., Schriml L., Schulz F., Steward G.F., Sullivan M.B., Sunagawa S., Suttle C.A., Temperton B., Tringe S.G., Thurber R.V., Webster N.S., Whiteson K.L., Wilhelm S.W., Wommack K.E., Woyke T., Wrighton K.C., Yilmaz P., Yoshida T., Young M.J., Yutin N., Zeigler Allen L., Kyrpides N.C., Eloc-

- Fadrosh E.A., 2019. Minimum information about an uncultivated virus genome (MIUViG). *Nature Biotechnology*, 37 (1), 29-37.
- Sandaa R.-A., Heldal M., Castberg T., Thyrraug R., Bratbak G., 2001. Isolation and characterization of two viruses with large genome size infection *Chrysochromulina ericina* (Prymnesiophyceae) and *Pyramimonas orientalis* (Prasinophyceae). *Virology*, 290, 272-280.
- Schauberger C., Middelboe M., Larsen M., Peoples L.M., Bartlett D.H., Kirpekar F., Rowden A.A., Wenzhöfer F., Thamdrup B., Glud R.N., 2021. Spatial variability of prokaryotic and viral abundances in the Kermadec and Atacama Trench regions. *Limnology and Oceanography*, 66 (6), 2095-2109.
- Schulz F., Abergel C., Woyke T., 2022. Giant virus biology and diversity in the era of genome-resolved metagenomics. *Nature Reviews Microbiology*, 20, 721-736.
- Sieiro C., Areal-Hermida L., Pichardo-Gallardo Á., Almuiña-González R., de Miguel T., Sánchez S., Sánchez-Pérez Á., Villa T.G., 2020. A hundred years of bacteriophages: can phages replace antibiotics in agriculture and aquaculture? *Antibiotics*, 9 (8), 493.
- Snyder J.C., Bolduc B., Young M.J., 2015. 40 Years of archaeal virology: Expanding viral diversity. *Virology*, 479-480, 369-378.
- Soler N., Krupovic M., Marguet E., Forterre P., 2015. Membrane vesicles in natural environments: a major challenge in viral ecology. *The ISME Journal*, 9, 793-796.
- Spencer R., 1955. A marine bacteriophage. *Nature*, 175 (4459), 690-691.
- Stal L.J., Cretoiu M.S., 2016. *The marine microbiome. An Untapped Resource of Biodiversity and Biotechnological Potential*. Cham, Springer, 512 p.
- Steward G.F., Culley A.I., Mueller J.A., Wood-Charlson E.M., Belcaid M., Poisson G., 2013. Are we missing half of the viruses in the ocean?. *The ISME Journal*, 7, 672-679.
- Suttle C., Chan A., Cottrell M., 1990. Infection of phytoplankton by viruses and reduction of primary productivity. *Nature*, 347, 467-469.
- Suttle C.A., 2005. Viruses in the sea. *Nature*, 437, 356-361.
- Suttle C.A., 2007. Marine viruses – major players in the global ecosystem. *Nature Reviews Microbiology*, 5 (10), 801-812.
- Torrella F., Morita R.Y., 1981. Microcultural study of bacterial size changes and microcolony and ultramicrocolony formation by

heterotrophic bacteria in seawater. *Applied and Environmental Microbiology*, 41 (2), 518-27.

Twort F.W., 1915. An investigation on the nature of ultramicroscopic viruses. *The Lancet*, 186 (4814), 1241-1243.

Waltzek T.B., Cortés-Hinojosa G., Wellehan Jr J.F.X., Gray G.C., 2012. Marine mammal zoonoses: a review of disease manifestations. *Zoonoses and Public health*, 59 (8), 521-535.

Weitz J.S., Stock C.A., Wilhelm S.W., Bourouiba L., Coleman M.L., Buchan A., Follows M.J., Fuhrman J.A., Jover L.F., Lennon J.T., Middelboe M., Sonderegger D.L., Suttle C.A., Taylor B.P., Thingstad T.F., Wilson W.H., Wommack K.E., 2015. A multitrophic model to quantify the effects of marine viruses on microbial food webs and ecosystem processes. *The ISME Journal*, 9, 1352-1364.

Wilhelm S.W., Suttle C.A., 1999. Viruses and nutrient cycles in the sea. *BioScience*, 49 (10), 781-788.

Wommack K.E., Colwall R.R., 2000. Virioplankton: Viruses in aquatic ecosystems. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 64 (1), 9-114.

Yamada T., 2011. Giant viruses in the environment: their origins and evolution. *Current Opinion in Virology*, 1 (1), 58-62.

Zayed A.A., Wainaina J.M., Dominguez-Huerta G., Pelletier E., Guo J., Mohssen M., Tian F., Pratama A.A., Bolduc B., Zablocki O., Cronin D., Solden L., Delage E., Alberti A., Aury J.M., Carradec Q., da Silva C., Labadie K., Poulain J., Ruscheweyh H.-J., Salazar G., Shatoff E., *Tara Oceans* Coordinators ; Bundschuh R., Fredrick K., Kubatko L.S., Chaffron S., Culley A.I., Sunagawa S., Kuhn J.H., Wincker P., Sullivan M.B., Acinas S.G., Babin M., Bork P., Boss E., Bowler C., Cochrane G., de Vargas C., Gorsky G., Guidi L., Grimsley N., Hingamp P., Iudicone D., Jaillon O., Kandels S., Karp-Boss L., Karsenti E., Not F., Ogata H., Poulton N., Pesant S., Sardet C., Speich S., Stemmann L., Sullivan M.B., Sungawa S., Wincker P., 2022. Cryptic and abundant marine viruses at the evolutionary origins of Earth's RNA virome. *Science*, 376 (6589), 156-162.

Zimmerman A.E., Howard-Varona C., Needham D.M., John S.G., Worden A.Z., Sullivan M.B., Waldbauer J.R., Coleman M.L., 2020. Metabolic and biogeochemical consequences of viral infection in aquatic ecosystems. *Nature Reviews Microbiology*, 18 (1), 21-34.



Remerciements

Nous tenons à remercier Véronique Véto et Jérémie Salinger, éditeurs aux éditions Quæ, pour leur invitation et leur aide à la préparation de cet ouvrage. Un grand merci est également adressé à Alice Durand, relectrice scientifique indépendante, pour son travail de préparation de copie et de correction.

Nous remercions également très chaleureusement Mireille Ansaldo, Xavier Bellanger, Guillaume Blanc et Lionel Guidi pour leur relecture critique finale.

Mireille Ansaldo est directrice de recherche au CNRS, membre fondatrice du réseau *Phages* (www.phages.fr) et animatrice de l'équipe *Cycle phagique et métabolisme bactérien* au laboratoire de Chimie bactérienne à Marseille.

Xavier Bellanger est maître de conférences à la faculté de Pharmacie de l'université de Lorraine, HDR, membre de l'équipe *Microbiologie environnementale* du laboratoire de Chimie physique et microbiologie pour les matériaux et l'environnement UMR7564 CNRS-UL (Nancy), animateur du groupe thématique portant sur l'écologie des phages au sein du réseau *Phages*.

Guillaume Blanc est directeur de recherche au CNRS, membre de l'équipe *Microbiologie environnementale et biotechnologie* de l'institut d'Océanologie de la Méditerranée à Marseille et animateur de la thématique portant sur les interactions entre virus et protistes.

Lionel Guidi est chercheur au CNRS, membre de l'équipe *COMPLEX* (pour *COMPUTational PLankton Ecology*) du laboratoire d'Océanographie de Villefranche-sur-Mer et membre du comité de pilotage de *Tara Oceans* et de l'infrastructure de recherche EMBRC France.



À propos des auteurs

Anne-Claire Baudoux (Roscoff) : chargée de recherche au CNRS, ses travaux contribuent à comprendre comment les virus interagissent avec leur environnement et façonnent les cycles biogéochimiques dans l'océan.

Yves Desdevises (Banyuls-sur-Mer) : professeur à Sorbonne Université, directeur de l'observatoire Océanologique de Banyuls-sur-Mer, il travaille sur les systèmes hôtes-parasites en milieu marin, dont les interactions entre virus et microalgues.

Stéphane Jacquet (Thonon-les-Bains) : directeur de recherche à INRAE et plongeur scientifique, il a surtout travaillé dans le domaine de l'écologie microbienne aquatique (englobant virus, bactéries et phytoplancton). Coordinateur de cet ouvrage, longtemps spécialiste des virus aquatiques, il se tourne aujourd'hui vers l'étude de certaines espèces exotiques envahissantes en milieu lacustre.

Soizick F. Le Guyader (Nantes) : directrice de recherche à l'Ifremer, cheffe du laboratoire Santé environnement et microbiologie et directrice du Laboratoire national de référence pour la microbiologie des coquillages, sa thématique de recherche porte sur les agents microbiens apportés par le bassin versant en zone littorale, notamment les virus pathogènes pour l'Homme.

Coordination : Jérémie Salinger

Édition : Alice Durand

Mise en page :  EliLoCom

Dépôt légal : janvier 2023

Achévé d'imprimé en décembre 2022

par Isiprint

139 rue Rateau

93120 La Courneuve

Imprimé en France



Les virus n'en finissent pas de nous fasciner et de nous faire peur, du fait de leur caractère pathogène pour les plantes et les animaux. Dans les mers et les océans, ils sont des acteurs majeurs du fonctionnement des écosystèmes. Les virus constituent l'entité biologique la plus petite, la plus abondante et la plus diversifiée connue à ce jour en milieu marin, où ils exercent de multiples fonctions. Outre leur rôle dans la mortalité cellulaire et la redistribution de la matière, les virus sont aussi un puissant vecteur d'évolution de leurs hôtes et représentent une source majeure de diversité génétique, riche de découvertes pour la recherche fondamentale et appliquée. Cet ouvrage a pour but de mettre en lumière une communauté biologique invisible et essentielle pour comprendre et expliquer le fonctionnement des océans. Les auteurs, spécialistes de l'écologie et de l'évolution des virus aquatiques, montrent de quelle façon les virus régulent les écosystèmes microbiens, à la base des chaînes alimentaires des océans, et comment leur action pourrait, le cas échéant, agir sur le climat.

Cet ouvrage est destiné aux étudiants en sciences de la vie et de la Terre, enseignants, chercheurs et universitaires, ainsi qu'au grand public intéressé par le sujet des virus et des océans.

Stéphan Jacquet, directeur de recherches à INRAE et chef plongeur scientifique, travaille dans le domaine de l'écologie microbienne aquatique (englobant virus, bactéries et phytoplancton) et sur certaines espèces exotiques envahissantes en milieu lacustre.

Anne-Claire Baudoux est chargée de recherche au CNRS. Ses travaux expliquent comment les virus interagissent avec leur environnement et façonnent les cycles biogéochimiques dans l'océan.

Yves Desdevises, professeur à Sorbonne Université et directeur de l'Observatoire océanologique de Banyuls-sur-Mer, travaille sur les systèmes hôtes-parasites en milieu marin, dont les interactions entre microalgues et virus.

Soizick F. Le Guyader est directrice de recherche à l'Ifremer et chef du laboratoire Santé, environnement et microbiologie. Ses recherches portent sur les agents microbiens apportés par le bassin versant en zone littorale, notamment les virus pathogènes pour l'homme.

En couverture : virus marins bactériophages MS2, T4, T5 et T7 © Artur, Juan Gärtner et Dmytro Tolokonov/Adobe Stock.

18 €

ISBN : 978-2-7592-3526-1

éditions
Quæ

Éditions Cirad, Ifremer, INRAE
www.quae.com


INRAE

9  782759 235261

ISSN : 2267-3032

Réf. : 02864