



Poitiers, le 23 février 2023,

RICHARD CORDAUX, PH.D.

Tél. : +33 (0)5 49 45 36 51

E-mail : richard.cordaux@univ-poitiers.fr

Université Claude Bernard – Lyon 1

DRED – Pôle Doctorat et HDR

Objet : Rapport sur le manuscrit de thèse de M. Benjamin GUINET intitulé : « Etude globale de la domestication virale chez les guêpes parasitoïdes »

Les virus représentent un groupe extrêmement abondant et diversifié qui a joué et continue de jouer un rôle important dans l'évolution de la vie. Les virus à ADN double brin de la classe des *Naldaviricetes* en sont une illustration remarquable : certains représentants sont en effet intégrés dans le génome de leurs hôtes (des guêpes parasitoïdes) et sont indispensables au bon déroulement du cycle de vie de leurs hôtes. Dans ce contexte, la thèse de M. Benjamin GUINET combine des approches de génomique, de phylogénie et d'évolution moléculaire, dans le but de clarifier la relation étroite entre ces virus et l'endoparasitoïdisme.

Outre une introduction et une discussion générale, le manuscrit se présente sous la forme de trois études correspondant chacune à une publication soumise ou en préparation, portant sur le parasitoïdisme comme facteur explicatif de la variabilité d'endogénéisation et de domestication virale chez les Hyménoptères (étude 1), la description d'une nouvelle famille virale associée aux Hyménoptères parasitoïdes nommée *Filamentoviridae* (étude 2) et la caractérisation évolutive de la domestication virale chez les guêpes *Eucoilini* (étude 3). Le manuscrit est très bien structuré et organisé, l'ensemble formant un tout parfaitement cohérent.

Longue d'une quarantaine de pages, l'introduction se subdivise en deux grandes parties présentant les concepts évolutifs et biologiques pertinents à la bonne compréhension du travail de thèse. Sont ainsi abordés les éléments viraux endogènes (EVEs) et leur domestication moléculaire occasionnelle, la biologie des Hyménoptères parasitoïdes en interaction avec leurs hôtes, et le rôle évolutif des virus domestiqués dans ces interactions. L'introduction se termine par une présentation des objectifs de la thèse.

La première étude teste l'hypothèse que le mode de vie des Hyménoptères est un facteur structurant l'endogénéisation et la domestication des gènes d'origine virale. Cette étude correspond à une publication signée en premier auteur par M. GUINET, disponible sous forme de preprint dans *bioRxiv* et en cours de relecture à *eLife*. Il s'agit d'un travail ambitieux pour lequel un pipeline bioinformatique a été constitué pour identifier les EVEs dans des séquences génomiques, décrire leur histoire évolutive et évaluer leur caractère adaptatif. Appliqué à 124 espèces d'Hyménoptères, plusieurs centaines d'EVEs ont été identifiés, dont un sous-ensemble important présente des signatures de domestication. Ce phénomène est particulièrement marqué pour les virus à ADN double brin. La prise en compte des styles de vie des espèces permet de montrer que les endoparasitoïdes sont plus susceptibles que les ectoparasitoïdes et les espèces libres d'endogénéiser et domestiquer des virus à ADN double brin. Le fait que les autres types viraux ne présentent pas ce patron suggère un avantage sélectif dans un contexte immunitaire. En somme, l'étude présentée est solide et convaincante et sa valorisation dans un journal de qualité ne fait guère de doute.

La deuxième étude présente la description des *Filamentoviridae*, une nouvelle famille virale associée aux Hyménoptères parasitoïdes. Cette étude correspond à une seconde publication signée en premier auteur par M. GUINET, dont la préparation très avancée laisse présager d'une soumission imminente à un journal. Il est à noter que cet article a été réalisé en collaboration avec des collègues de l'Université de Tours, ce qui traduit la capacité de M. GUINET à établir avec succès des collaborations extramurales. Dans ce travail, quatre génomes de virus libres identifiés dans la précédente étude ainsi que deux autres génomes viraux identifiés par les collègues de Tours montrent un apparentement au virus filamenteux LbFV, jusqu'alors seul représentant de sa famille virale. Leur analyse combinée a permis de montrer que ces virus forment un groupe monophylétique baptisé *Filamentoviridae*, apparenté aux *Hytrosaviridae*, au sein des *Naldaviricetes*. Cette conclusion est soutenue par un ensemble de 29 gènes cœurs de *Filamentoviridae*, dont 5 spécifiques. Des analyses de distribution taxonomique suggèrent que les *Filamentoviridae* sont spécifiques des Hyménoptères parasitoïdes. En somme, l'étude présentée est robuste et les interprétations bien soutenues par les résultats, ce qui laisse entrevoir une valorisation dans un journal à court terme.

La troisième étude porte sur la domestication moléculaire d'EVEs dérivés de *Filamentoviridae* chez les guêpes *Eucoilini*, constituant ainsi un pont naturel entre les thématiques abordées dans les deux précédentes études. Cette étude correspond à une troisième publication signée en premier auteur par M. GUINET, dont la préparation est également bien avancée. Dans ce travail, M. GUINET élargit et complète des observations précédentes indiquant l'intégration et d'un virus filamenteux chez plusieurs espèces de guêpes de la famille des *Figitidae* et la domestication de 13 de ses gènes. Les résultats de M. GUINET indiquent que l'intégration ancestrale et la domestication virale se sont produits chez les *Eucoilini*, après la divergence des *Leptolamina*, il y a environ 75 millions d'années. De plus, 5 gènes nouvellement identifiés viennent s'ajouter aux 13 précédemment décrits, soutenant l'implication de ce virus domestiqué dans l'interaction avec l'immunité des hôtes diptères des guêpes *Eucoilini*. De plus, un cas possible de complémentation génique a été identifié chez *Rhoptromeris*. Enfin, la datation de l'endogénisation chez les *Eucoilini* a permis d'estimer l'origine des *Filamentoviridae* à environ 300 millions d'années. En somme, l'étude présentée est complète et ses conclusions étayées, ce qui laisse entrevoir là aussi une valorisation dans un journal à court terme.

Le manuscrit se conclue par une très bonne discussion générale d'une vingtaine de pages, qui intègre de fort belle manière les principaux résultats de ce travail de thèse et propose des perspectives de recherche qui pourront être mises en œuvre ultérieurement.

En conclusion, le manuscrit de thèse présenté par M. Benjamin GUINET est de très bonne facture, tant en termes de qualité rédactionnelle que de richesse méthodologique, de profondeur d'analyse et d'interprétation, et de qualité des résultats. La valorisation des travaux est en cours, avec une publication soumise et deux autres en préparation, avec de fortes probabilités de parution dans des journaux notables. Je considère donc que le travail réalisé par M. Benjamin GUINET est de grande qualité et j'émet un avis très favorable à une soutenance de ses travaux en vue de l'obtention du diplôme de doctorat de l'Université Claude Bernard – Lyon 1.



Richard Cordaux, Directeur de Recherche CNRS, HDR