

# *Viral genetic diversity: what is its role in the interaction of the ostreid herpesvirus 1 and its host the oyster crassostrea gigas?*

## **Résumé**

La diversité génétique contemporaine des virus est le résultat de l'interaction continue et dynamique des processus écologiques et évolutifs passés avec son hôte. Depuis plus de 30 ans des épisodes de mortalités impactent l'industrie ostréicole. Celles-ci ont des étiologies complexes mais sont souvent associées à un Herpèsvirus : l'Ostreid Herpèsvirus 1 (OsHV-1). Depuis 2008 l'apparition d'événements de mortalité sans précédent chez l'espèce *Crassostrea gigas* ont été signalés à l'échelle mondiale. L'apparition de ces surmortalités coïncident avec l'émergence d'un nouveau génotype du virus : l'OsHV-1  $\mu$ Var. Après plusieurs années de recherche pour comprendre ce pathosystème, il a été démontré récemment qu'un Herpèsvirus : l'Ostreid herpesvirus 1 (OsHV-1) était l'agent initiant la pathogénèse et aboutissant à la mort de l'hôte. En parallèle, l'observation d'autres variants apparentés du virus OsHV-1 ont été associés à d'autres épidémies de mortalité pour d'autres espèces de bivalves. Or jusqu'à récemment, les études sur la diversité génétique du virus utilisent un court fragment du génome du virus. Il est donc urgent de caractériser cette diversité génétique d'OsHV-1 à l'échelle du génome entier. Dans ce manuscrit de thèse nous apportons les outils nécessaire à la caractérisation complète du génome du virus. Nous confirmons que les populations virales d'OsHV-1 sont différentes selon leur localisation géographique avec de potentiels signatures génomiques entre les sites. Enfin, grâce à l'assemblage complet de vingt et un génomes nous proposons un schéma de dissémination du virus au travers d'analyses d'épidémiologie moléculaire à l'aide d'outils bioinformatique innovants. Nos résultats semblent indiquer que la diversité génétique du virus au sein de l'espèce *C. gigas* est relativement restreinte. Cette observation semble contraster avec les travaux antérieurs suggérant une diversité génétique importante du virus OsHV-1. Cependant, nous montrons qu'il est nécessaire de mieux définir la diversité au sein d'une espèce en particulier et dans un temps donnée pour interpréter correctement celle-ci. Cette diversité n'est cependant pas inexistante et nous discutons quelle pourrait être le moteur de la diversité observé. Ce travail de thèse est donc un point de départ notable pour les recherches futures caractérisant la diversité génétique pour appréhender ses conséquences biologiques. Ainsi, il fournit le cadre théorique et méthodologique pour mieux comprendre les interactions hôtes pathogènes.

**Mots-clés** : interactions hôte pathogène, diversité génétique, Ostreid herpesvirus 1, Huître

## **Abstract**

The contemporary genetic diversity of viruses is the result of the continuous and dynamic interaction of past ecological and evolutionary processes with its host. For more than 30 years, mortality episodes have been impacting the oyster industry. These have complex etiologies but are often associated with a Herpesvirus: Ostreid Herpesvirus 1 (OsHV-1). Since 2008 the appearance of unprecedented mortality events in the species *Crassostrea gigas* have been reported worldwide. The appearance of these excess mortality events coincides with the emergence of a new genotype of the virus: OsHV-1  $\mu$ Var. After several years of research to understand this pathosystem, it was recently demonstrated that a herpesvirus: Ostreid herpesvirus 1 (OsHV-1) was the agent initiating pathogenesis and leading to host death. In parallel, the observation of other related variants of OsHV-1 have been associated with other mortality epidemics in other bivalve species. However, until recently, studies on the genetic diversity of the virus have used a short fragment of the virus genome. Therefore, there is an urgent need to characterize this genetic diversity of OsHV-1 on a whole genome scale. In this thesis manuscript we provide the tools necessary to fully characterize the virus genome. We confirm that OsHV-1 viral populations are different according to their geographical location with potential genomic signatures between sites. Finally, thanks to the complete assembly of twenty-one genomes, we propose a pattern of virus dissemination through molecular epidemiological analyses using innovative bioinformatics tools. Our results suggest that the genetic diversity of the virus within the *C. gigas* species is relatively limited. This observation seems to contrast with previous work suggesting a high genetic diversity of OsHV-1. However, we show that it is necessary to better define the diversity within a particular species and in a given time to correctly interpret it. However, this diversity is not non-existent and we discuss what could be the driving force of the observed diversity. This thesis is therefore a notable starting point for future research characterizing genetic diversity to understand its biological consequences. Thus, it provides the theoretical and methodological framework to better understand host-pathogen interactions.

**Keywords**: host-pathogen interactions, genetic diversity, Ostreid herpesvirus 1, Oyster