



HAL
open science

Quand virus et hôtes évoluent ensemble : la fidélité est-elle la règle ?

Laure Bellec, Yves Desdevises

► To cite this version:

Laure Bellec, Yves Desdevises. Quand virus et hôtes évoluent ensemble : la fidélité est-elle la règle ?. *Virologie*, 2015, 10.1684/vir.2015.0612 . hal-02144530

HAL Id: hal-02144530

<https://hal.science/hal-02144530>

Submitted on 26 Jul 2019

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.

1 **Quand virus et hôtes évoluent ensemble : la fidélité est-elle la règle ?**

2
3 Laure Bellec¹, Yves Desdevises²

4 ¹Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, CNRS, Biologie des organismes et écosystèmes
5 aquatiques (BOREA, UMR 7208), Muséum National d'Histoire naturelle, Université Pierre et
6 Marie Curie, Université de Caen Basse-Normandie, CNRS, IRD, CP26 75231, 43 rue Cuvier
7 Paris Cedex 05, France.

8 ²Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, CNRS, Biologie Intégrative des Organismes
9 Marins (BIOM, UMR 7232), Observatoire Océanologique, F-66650, Banyuls/Mer, France

10
11 laure.bellec@wanadoo.fr

12
13 **Résumé.** Les virus ont avec leurs hôtes des interactions très fortes, que ce soit au niveau
14 physiologique ou écologique, se traduisant le plus souvent par une très forte spécificité. Il est
15 donc tentant de penser qu'ils évoluent de conserve et que les virus peuvent pratiquement être
16 considérés comme des caractères de leurs hôtes. Cependant, la cospéciation entre les virus et
17 leurs hôtes, c'est-à-dire le degré auquel leurs arbres phylogénétiques sont similaires, a encore
18 fait l'objet de relativement peu d'études malgré un domaine de recherche très dynamique. Les
19 concepts et méthodes principales pour étudier ces patrons de cospéciation, ou plus
20 généralement la *cophylogénie*, sont exposés ici. Leur utilisation dans des systèmes hôte-virus
21 montre que contrairement à ce qui est souvent présumé, l'histoire évolutive conjointe des
22 virus et de leur hôtes est souvent complexe. Sans une étude cophylogénétique rigoureuse, il
23 est ainsi extrêmement hasardeux de calquer l'histoire évolutive des virus sur celle de leurs
24 hôtes.

25 **Mots-clés :** cophylogénie, cospéciation, transfert d'hôte, évolution, spécificité

26
27 **Abstract.** Viruses display strong interactions with their hosts, from physiological and
28 ecological point of views, often leading to strict patterns of host specificity. It is then tempting
29 to consider that viruses evolve in the same way as their hosts, behaving more or less like hosts'
30 characters. However, the cospeciation between viruses and their hosts, that is the degree to
31 which their evolutionary trees are similar, has been the subject of relatively few studies, in a
32 field otherwise very dynamic. The main concepts and methods to study the patterns of
33 cospeciation, and more generally *cophylogeny*, are reviewed here. Their uses with host-virus
34 systems suggest that, contrarily to a common belief, the joint evolutionary history of viruses
35 and their hosts is often complex. Without a rigorous cophylogeny study, it is then very risky
36 to consider that the evolutionary history of viruses mirrors that of their hosts.

37 **Key words:** cophylogeny, cospeciation, host switch, evolution, specificity

38 **Introduction**

39 L'étude des relations évolutives entre des symbiontes, ou des parasites comme des virus (ce
40 sera le cas dans cet article), et leurs hôtes est désignée dans la littérature scientifique par de
41 nombreux termes plus ou moins complexes : coévolution, cophylogénie, cospéciation,
42 codivergence, cocladogénèse, descente cophylogénétique,... Cela reflète le dynamisme de ce
43 champ de recherche, qui a véritablement pris son essor dans les années 1980-90, avec le
44 développement de méthodes analytiques dédiées. Généralement, on parle de cospéciation
45 pour faire référence au processus de spéciation concomitante de deux groupes taxonomiques
46 d'organismes étroitement associés, résultant en deux phylogénies congruentes (présentant un
47 fort degré de similarité) sinon identiques [1]. Cependant, il est important de faire la distinction
48 entre les termes cospéciation et coévolution. Depuis son introduction par Ehrlich et Raven en
49 1964 [2], le concept de coévolution s'est restreint aux phénomènes micro-évolutifs [3],
50 autrement dit à une sorte de course à l'armement entre 2 espèces en interaction au cours de

51 leur évolution, comme un parasite et son hôte. Le terme coévolution peut ainsi désigner
52 l'évolution réciproque d'adaptations entre des hôtes et leurs virus, mais ce système peut
53 évoluer sans cospéciation alors que cette dernière ne peut exister sans un certain degré de
54 coévolution [4]. La suite de cet article ne concerne que les aspects macroévolutifs, que nous
55 désignerons par le terme générique « cophylogénie », qui comprend les patrons de
56 cospéciation quand l'étude des phylogénies des hôtes et de leurs symbiotes ou parasites
57 suggèrent une évolution concomitante. Nous considérerons ici les virus, même si l'essentiel
58 des concepts abordés peuvent être appliqués à d'autres types d'entités biologiques évoluant
59 avec des hôtes.

60 Il est maintenant couramment admis que l'histoire macroévolutive d'un système hôte-virus va
61 dépendre de la fréquence relative de plusieurs événements cophylogénétiques, dont les 4
62 grands types [5] (**Figure 1**) sont décrits ci-dessous (même si davantage de types
63 d'événements sont parfois considérés dans les études spécialisées) :

- 64 - la *cospéciation* (ou codivergence) représente la spéciation simultanée des hôtes et de
65 leurs virus. On s'attend à ce type de phénomène lorsque les virus sont fortement
66 adaptés à leurs hôtes et très spécifiques de ces derniers ou transmis verticalement
67 (uniquement entre parents et descendants) ;
- 68 - Le *transfert d'hôte* arrive quand un virus va passer de son hôte initial vers un autre
69 hôte plus ou moins proche phylogénétiquement de son hôte d'origine. Cet événement
70 est favorisé lorsque les virus ne sont pas extrêmement inféodés à leurs hôtes (par
71 exemple à travers des adaptations très poussées) et/ou lorsqu'ils sont présents dans
72 l'aire de répartition de plusieurs hôtes potentiels ;
- 73 - La *duplication* se produit lorsque le virus subit une spéciation indépendamment de son
74 hôte qui lui n'est pas sujet à ce processus. Cela correspond à une spéciation intra-
75 hôte ;
- 76 - La *disparition* conduit une lignée de virus à disparaître d'une lignée hôte. Ce type
77 d'événement peut être dû à l'extinction du virus mais également être inféré à tort à
78 cause d'artéfacts liés à un échantillonnage imparfait, et il est en pratique difficile de le
79 différencier d'un événement évolutif réel. La disparition définit aussi l'absence initiale
80 du virus sur une des deux populations hôtes au départ de la spéciation (ce type de
81 phénomène est connu sous le terme *missing the boat*, « rater le bateau » [6]).

82 Au regard de ces différents types d'événements évolutifs, la congruence entre les phylogénies
83 des hôtes et des symbiotes est souvent interprétée comme la preuve d'une évolution par
84 cospéciations. En effet, lorsque un système hôte-virus a subi uniquement des événements de
85 cospéciations, il y a congruence topologique et temporelle des spéciations des virus et de leurs
86 hôtes, et ainsi leurs phylogénies sont identiques (**Figure 2a**). Cependant, le transfert d'hôte
87 entre des lignées proches, suivi de spéciations rapides sur les nouveaux hôtes, peut aussi
88 résulter en une congruence topologique des arbres évolutifs. Cela se traduit par des arbres
89 phylogénétiques dont les longueurs de branches sont plus courtes pour les lignées de virus [7]
90 (**Figure 2b**). Il est ainsi important de prendre en compte l'aspect temporel (c'est-à-dire
91 l'estimation de la simultanéité des événements de spéciations à travers des calibrations
92 séparées permettant la datation indépendantes des phylogénies) pour pouvoir estimer la
93 congruence réelle des arbres phylogénétiques.

94

95 **Les méthodes cophylogénétiques**

96 Les biologistes de l'évolution s'intéressent à la cospéciation depuis la fin du 19^{ème} siècle avec
97 les travaux de Kellog (1896) [8] sur les oiseaux et leurs poux ectoparasites. Vint ensuite la
98 première « règle » formulée par Fahrenholz (1913) [9], à savoir que « la phylogénie du
99 parasite reflète celle de son hôte ». Cependant, c'est seulement depuis la fin des années 1980
100 que ce domaine de recherche a réellement pris son essor [10] grâce au développement de

101 méthodes permettant d'estimer le degré de cospéciation dans une association, et
102 éventuellement de le tester statistiquement contre une hypothèse nulle d'évolution
103 indépendante des hôtes et de leurs virus. Ces méthodes cophylogénétiques peuvent être
104 actuellement divisées en deux grands groupes : d'une part les méthodes basées sur la
105 comparaison des arbres phylogénétiques des virus et de leurs hôtes, prenant donc en compte
106 la nature et le nombre des évènements cophylogénétiques nécessaires pour ajuster
107 (« réconcilier ») l'arbre des virus à celui des hôtes, dont les topologies et souvent les
108 longueurs de branches sont explicitement considérées. Elles sont regroupées sous le terme
109 *event-based methods*, « méthodes basées sur les évènements » ; d'autre part, les méthodes
110 estimant et testant la congruence globale entre les phylogénies des virus et des hôtes
111 (*distance-based methods*, « méthodes basées sur la distance »), sans faire appel à des
112 évènements cophylogénétiques et en s'appuyant généralement sur les distances évolutives
113 (comme les distances patristiques) entre les paires d'hôtes, et entre les paires de virus.
114 Brièvement, ces dernières approches cherchent à mesurer si des virus phylogénétiquement
115 proches tendent à se trouver sur des hôtes eux-mêmes proches.

116 Les approches basées sur les évènements permettent d'assigner des coûts aux différents
117 évènements cophylogénétiques, pour élaborer le scénario correspondant au coût global
118 (représentant la somme pondérée des évènements inférés) le plus faible. Ce scénario optimal
119 est ensuite testé contre une distribution des coûts des scénarios optimaux obtenus avec des
120 arbres aléatoires. Cette approche est implémentée dans des programmes comme TreeFitter
121 [11], TreeMap [12], Tarzan [13, 14], Jane [15], ou Core-PA [16], qui intègrent ou pas des
122 algorithmes heuristiques permettant un calcul plus rapide au prix de l'exhaustivité et ainsi de
123 la certitude d'identifier le scénario optimal. La charge en calcul de ces méthodes est souvent
124 lourde, et les scénarios inférés sont parfois complexes et difficiles à interpréter, en particulier
125 si les arbres sont de grande taille et/ou montrent des profils de spécificité complexes
126 (plusieurs hôtes/virus et/ou l'inverse).

127 Les méthodes basées sur les distances mesurent la congruence globale entre les arbres des
128 hôtes et de leurs virus, sans prendre en compte les évènements (donc sans proposer de
129 scénario) mais en tenant compte de leur profil d'associations individuelles, et testent si cette
130 congruence est plus élevée que ce qui est obtenu avec des phylogénies aléatoires. Par exemple,
131 le programme Parafit [17] réalise cela à travers des tests par permutation, et peut également
132 identifier les associations individuelles responsables de la congruence globale et ainsi les
133 couples hôtes-virus qui ont un effet structurant dans la congruence. Même si les résultats
134 obtenus sont moins précis (aucun scénario évolutif n'est proposé), ces méthodes ont
135 l'avantage de présenter un temps de calcul beaucoup plus court et de pouvoir être utilisées
136 avec des profils d'associations complexes et des arbres non résolus (ce qui n'est pas le cas de
137 la plupart des méthodes basées sur les évènements). Les revues récentes de Light et Hafner
138 (2008) [18] et de Vienne et al. (2013) [19] font un bilan assez complet des différentes
139 approches et de la façon de les combiner dans des études de cophylogénie.

140

141 **La cospéciation est-elle fréquente dans les systèmes hôtes-virus ?**

142 Dans les milieux terrestres, de nombreuses études des patrons cophylogénétiques entre virus
143 et hôtes ont été conduites et suggèrent la présence de cospéciation dans ces associations
144 (**Tableau 1**). C'est le cas chez les *Herpesvirus*, une famille de virus à ADN double brin
145 abondante, diversifiée (3 groupes distincts) et utilisant une grande variabilité d'hôtes
146 (mammifères (dont les humains), oiseaux, « reptiles », amphibiens, « poissons » et certains
147 « invertébrés »). Pour le groupe des *Gammaherpesviridae*, la comparaison de phylogénies
148 robustes basées sur l'étude des gènes de l'ADN polymérase et la glycoprotéine B supporte la
149 présence d'un certain degré de cospéciation entre les virus et leurs hôtes mammifères [20].
150 Cela semble également le cas pour des familles de virus à ARN comme les *Arenaviridae*, qui

151 causent des fièvres hémorragiques et des maladies neurologiques chez les humains mais ayant
152 pour hôtes primaires des rongeurs. Une comparaison des phylogénies des virus (basées sur la
153 nucléocapside) et des rongeurs (gène mitochondrial du cytochrome B) suggère l'existence de
154 plusieurs événements de cospéciation [21]. Les relations entre les rongeurs et leurs
155 *Hantavirus* (virus à ARN négatif causant des épidémies humaines) ont également fait l'objet
156 d'études de cophylogénie. Ce système est un des meilleurs exemples de cospéciation
157 présumée entre virus et hôtes, où la congruence topologique importante entre les arbres
158 phylogénétiques couplée à la forte spécificité des virus pour leurs hôtes suggère que les
159 hantavirus ont évolué avec les rongeurs par spéciations simultanées successives sur un long
160 temps évolutif [22]. Cependant en estimant le taux d'évolution des hantavirus et surtout en
161 testant rigoureusement la présence de cospéciation (à l'aide du programme Treemap) une
162 étude récente [23] suggère que l'hypothèse de cospéciations généralisées n'est pas supportée
163 dans ce système. Les similitudes topologiques entre les phylogénies des virus et des rongeurs
164 résulteraient d'événements de transferts d'hôtes récents et d'adaptations locales. Chez les
165 plantes, la famille des *Tobamovirus*, virus à ARN positif, les estimations du taux d'évolution
166 moléculaire indiquent à première vue que celui-ci est remarquablement bas, de l'ordre de 1×10^{-8}
167 substitution/site/an [24] alors que les virus à ARN de type animal ont habituellement des
168 taux de 1×10^{-3} à 10^{-4} substitution/site/an [25]. Ce taux particulièrement faible est le fruit
169 d'hypothèses de codivergence ancienne entre ces virus et leurs hôtes, de l'ordre de 100
170 millions d'années, et une faible diversité génétique. Or, les analyses cophylogénétiques ont là
171 aussi révélé des discordances dans les histoires évolutives des *Tobamovirus* et des familles de
172 plantes qu'ils infectent, entraînant le calcul de nouvelles estimations de taux d'évolution de
173 l'ordre de 10^{-3} et non plus de 10^{-8} substitution/site/an [26]. Cependant, estimer de façon
174 indépendante la datation des événements de spéciation dans les phylogénies des virus et de
175 leurs hôtes est souvent délicat. Des programmes informatiques comme BEAST ont permis de
176 généraliser ce type d'inférence en facilitant la reconstruction et la calibration simultanée des
177 phylogénies virales [27], en se basant souvent sur des taux d'évolution mesurés
178 expérimentalement ou sur les dates d'échantillonnages des souches virales. Grâce à ces
179 approches récentes, on a montré que certains virus à ADN causant des maladies humaines (p.
180 ex. variola virus ou herpex simplex virus-1) semblent évoluer avec des taux de substitutions
181 assez proche de ceux des virus à ARN (assez rapide) remettant en cause la notion de
182 codivergence préalablement supposée dans ces systèmes [28].

183 Comme nous l'avons vu précédemment dans les associations formées par les virus et les
184 mammifères ou les plantes, l'utilisation conjointe de méthodes permettant d'estimer les taux
185 d'évolution et de tester la cospéciation indique souvent une absence de signal de cospéciation.
186 Néanmoins, l'étude récente de certains systèmes hôte-virus suggère une relation coévolutive
187 forte entre les virus et leurs hôtes, au sein d'histoires cophylogénétiques complexe (c'est-à-
188 dire mélangeant un signal significatif de cospéciation à d'autres événements comme le
189 transfert d'hôte, la duplication et les disparitions). Les *Papillomaviridae* sont des virus à ADN
190 double brin causant des cancers chez l'humain (en particulier le cancer du col de l'utérus).
191 Ces virus sont particulièrement bien étudiés et considérés comme évoluant par codivergences
192 avec leurs hôtes, principalement à cause de leur forte spécificité. Des travaux récents [29, 30]
193 ont analysé la dynamique évolutive dans ce système en se basant sur des phylogénies
194 rigoureuses (incluant jusqu'à 207 souches de Papillomavirus ou PVs), en utilisant différentes
195 méthodes d'étude des patrons cophylogénétiques. Les analyses montrent un signal significatif
196 de cospéciation entre les PVs et leurs hôtes, mais l'étude des associations individuelles hôtes-
197 virus suggèrent que seulement 43% d'entre elles contribuent significativement à la
198 congruence globale, suggérant l'existence d'une histoire évolutive complexe dans cette
199 association. D'autres événements cophylogénétiques comme les transferts d'hôtes suivis par
200 des duplications ou des disparitions doivent être inférés ici. En outre, certains virus, comme

201 les papillomavirus humains, sont soumis à une pression de sélection récente due à l'utilisation
202 de vaccins à grande échelle. Le système hôtes-virus se trouve ainsi profondément modifié par
203 la présence d'hôtes immunisés par le vaccin, ce qui entraîne l'apparition de nouvelles
204 stratégies adaptatives du virus, en premier lieu au niveau de sa virulence [31]. A plus long
205 terme on peut bien sûr se demander quelles vont être les conséquences évolutives de ce
206 phénomène.

207
208 Dans le milieu aquatique, à notre connaissance, une seule étude sur la cophylogénie consacrée
209 aux systèmes hôtes-virus a été publiée (dernière ligne du **Tableau 1**). La coévolution d'un
210 système hôte-virus est particulièrement intéressante à étudier en milieu marin, c'est-à-dire en
211 milieu ouvert et non fragmenté, car théoriquement aucune barrière physique ne s'oppose à des
212 transferts d'hôtes. Les virions aquatiques sont des particules libres pouvant se disperser sur de
213 vastes zones géographiques (et ainsi permettre facilement la rencontre avec des hôtes
214 différents). Certaines études ont ainsi rapporté la présence simultanée et répétée de virus et de
215 leurs hôtes phytoplanctoniques dans les mêmes zones, comme chez *Micromonas pusilla* [32],
216 *Heterosigma akashiwo* [33], *Emiliana huxleyi* [34] ou encore pour certaines cyanobactéries
217 [35]. Ces observations suggèrent la présence d'un état stable de coexistence sur de longues
218 périodes ce qui était contraire aux premiers modèles théoriques développés qui prévoyaient
219 une extinction rapide des algues et des virus les plus virulents [36]. Nous allons détailler ci-
220 après notre propre étude, très récente, entre l'association formée par les microalgues
221 prasinophytes (classe des Mamiellophyceae) et leurs virus (*Prasinovirus*) [37]. Chez ces
222 picoeucaryotes, trois genres sont écologiquement importants et présentent des répartitions
223 mondiales, *Micromonas* [38, 39], *Ostreococcus* [40] et *Bathycoccus* [41]. Ces organismes, qui
224 coexistent fréquemment dans une même zone, sont caractérisés par une petite taille (diamètre
225 cellulaire $\leq 3 \mu\text{m}$) et une organisation cellulaire réduite. Les différentes souches qui
226 composent les hôtes se regroupent en clades bien soutenus souvent considérés comme des
227 espèces [42], jusqu'à leur description formelle [43]. Leurs virus font partie de la famille des
228 *Phycodnaviridae* qui constituent un groupe génétiquement divers mais morphologiquement
229 homogène composé de 6 genres : *Chlorovirus*, *Coccolithovirus*, *Phaeovirus*, *Prasinovirus*,
230 *Prymnesiovirus* et *Raphidovirus* [44]. Ce sont des virus à ADN double brin de forme
231 icosaédrique avec un génome de grande taille (150-560 kb) (**Figure 3**). Un échantillonnage
232 conséquent a été réalisé sur plusieurs années : la spécificité de 313 virus a été testée
233 expérimentalement sur 26 souches d'hôtes différents permettant d'identifier 138 associations
234 individuelles hôte-virus. Ces tests expérimentaux ont montré que 35% des virus sont des
235 spécialistes stricts alors que les autres sont capables d'infecter 2 à 6 souches d'hôtes. La
236 susceptibilité (c'est à dire le nombre de souches virales infectant un hôte) des diverses
237 souches d'hôtes est également très variable, et les souches hôtes peuvent être infectées par 1 à
238 14 souches virales, indiquant un patron de spécificité complexe. Les *Prasinovirus* semblent
239 spécifiques pour le genre de l'hôte (ils n'infectent que *Ostreococcus*, *Bathycoccus* ou
240 *Micromonas*), mais le sont moins au niveau de l'espèce (ils peuvent infecter des souches
241 hôtes différents qui appartiennent au même clade ou à d'autres clades à l'intérieur du genre).
242 Ce patron de spécificité a été couplé aux reconstructions phylogénétiques effectuées sur les
243 hôtes (à partir de séquences d'ADNr 18S et ITS2) et de leurs virus (en utilisant des séquences
244 partielles du gène de l'ADN polymérase). Le traquogramme (*tanglegram*) obtenu montre bien
245 la complexité de cette association (**Figure 4**). La cophylogénie a été testée par les deux grands
246 types de méthodes décrites ci-dessus, en se basant sur les événements et les topologies (à
247 l'aide du logiciel Jane), et sur la congruence basée sur les distances (avec le programme
248 Parafit, implémenté dans Copycat [45]). Les deux méthodes ont donné des résultats
249 significatifs quant à la congruence globale de cette association, mais les scénarios évolutifs
250 inférés sont très complexes, nombreux, et impossibles à interpréter. Cette étude suggère donc

251 l'existence d'un scénario évolutif entre les prasinophytes et leurs virus impliquant
252 certainement des transferts d'hôtes, duplications, disparitions en plus d'évènements de
253 cospéciations. Pour aller plus loin, il est maintenant souhaitable d'obtenir des calibrations
254 temporelles des évènements de spéciations, et pour cela d'estimer expérimentalement les taux
255 de substitutions chez les virus et leurs hôtes, par le biais de cultures sur de longues périodes
256 couplées à des séquençages génomiques permettant d'identifier les mutations au cours du
257 temps.

258

259 **Conclusions et perspectives**

260 Les études cophylogénétiques suggèrent l'existence d'histoires évolutives souvent complexes
261 entre les virus et leurs hôtes. En aucun cas la cospéciation ne doit être envisagée comme la
262 situation par défaut, et la « vraie » cospéciation semble coexister fréquemment avec des
263 transferts d'hôtes dans les systèmes hôte-virus. Il est nécessaire d'étudier ce phénomène dans
264 chaque cas par une approche rigoureuse et adaptée. Il faut appréhender les profils de
265 spécificité de façon aussi exhaustive que possible, reconstruire des phylogénies robustes et les
266 calibrer temporellement de façon indépendante quand cela est possible, et utiliser des
267 méthodes analytiques spécifiques pour étudier de façon fine les patrons cophylogénétiques.
268 L'étude de la cospéciation est un domaine nécessitant l'étude de jeux de données complexes à
269 l'aide d'outils analytiques appartenant à différentes disciplines. Ces jeux de données doivent
270 représenter la plus grande diversité possible (c.a.d couvrir le plus de taxon de la phylogénie
271 des hôtes et des virus) avec des marqueurs moléculaires stable (pas de saturation ou des taux
272 d'évolution trop divergents). Un rapprochement bénéfique doit être encouragé avec la
273 biogéographie, la phylogéographie et l'écologie afin d'améliorer la compréhension des
274 histoires évolutives des systèmes hôtes-virus. Les données de biogéographies et de
275 phylogéographies peuvent permettre d'identifier les barrières géographiques et climatiques
276 aux transferts d'hôtes, en particulier en milieu terrestre et insulaire. De même des
277 informations peuvent être apportées par l'inclusion des traits écologiques des hôtes dans le
278 processus même d'inférence de la congruence topologique entre les phylogénies [46],
279 conduisant à des interprétations plus précises et une meilleure discrimination des scénarios
280 proposés. Intégrer ces données directement dans les méthodes cophylogénétiques permettrait
281 une analyse plus poussée et une meilleure interprétation des scénarios obtenus. En plus de
282 leur intérêt pour la compréhension des patrons macroévolutifs, ce type d'étude peut avoir des
283 intérêts plus appliqués, car la mise en évidence de transferts d'hôtes passés suggère que
284 certains virus pourtant très spécifiques peuvent modifier leur spectre d'hôtes. Par exemple, en
285 pisciculture comprendre l'émergence d'épidémies virales (c'est-à-dire la circulation des virus)
286 est devenu un enjeu majeur à cause de la demande alimentaire mondiale toujours en
287 augmentation. Les conditions d'élevages aquacoles et la libre circulation suppriment
288 artificiellement les barrières géographiques et écologiques qui empêchaient naturellement les
289 transferts d'hôtes. Il est devenu très fréquent d'observer l'émergence de maladies virales dans
290 de nouvelles zones géographiques, à cause de la colonisation d'un hôte endémique par un
291 virus spécifique d'un autre hôte. Certaines épidémies auraient sans doute pu être envisagées
292 par une étude cophylogénétique préalable [47].

293

294 **Remerciements**

295 Nous remercions Marie-Line Escande pour les images en microscopie électronique et Nicolas
296 Rabet pour sa relecture du manuscrit.

297

298 Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

299

300 **Références**

- 301 1. Brooks DR. Testing the context and extent of host-parasite coevolution. *Syst Zool* 1979 ;
302 28 : 299-307.
- 303 2. Ehrlich PR, Raven PH. Butterflies and plants: a study in coevolution. *Evolution* 1964 ; 18 :
304 586-608.
- 305 3. Thompson J. The evolution of species interactions. *Science* 1999 ; 284(5423) : 2116-2118.
- 306 4. Page RDM, ed. Tangled trees. University of Chicago Press, 2003.
- 307 5. Page R, Charleston M. Trees within trees: phylogeny and historical associations. *Trends*
308 *Ecol Evol* 1998 ; 13(9) : 356-359.
- 309 6. Johnson K, Adams R, Page R, Clayton D. When do parasites fail to speciate in response to
310 host speciation? *Systematic Biology*, 2003 ; 52(1), 37-47.
- 311 7. de Vienne DM, Giraud T, Shykoff JA. When can host shifts produce congruent host and
312 parasite phylogenies? A simulation approach. *J Evol Biol* 2007 ; 20(4) : 1428-1438.
- 313 8. Kellogg VL. New Mallophaga, 1. With special refer- ence to a collection from maritime
314 birds of the Bay of Monterey, California. *Proc Calif Acad Sci* 1896 ; 6 : 31-168.
- 315 9. Fahrenholz H. Ectoparasiten und abstammungslehre. *Zool Anz* 1913 ; 41 : 371-374.
- 316 10. Klassen GJ. Coevolution: a history of the macroevolutionary approach to studying host-
317 parasite associations. *J Parasitol* 1992 ; 78 : 573-587.
- 318 11. Ronquist F. TreeFitter.[http://www.ebc.uu.se/systzoo/research/treefitter/ treefitter.html](http://www.ebc.uu.se/systzoo/research/treefitter/treefitter.html).
- 319 12. Page RDM. Parallel phylogenies: reconstructing the history of host-parasite assemblages.
320 *Cladistics* 1994 ; 10 : 155-173.
- 321 13. Merkle D, Middendorf M. Tarzan.[http://pacosy.informatik.uni-leipzig.de/pv/](http://pacosy.informatik.uni-leipzig.de/pv/Software/Tarzan/PV-Tarzan.engl.html)
322 [Software/Tarzan/PV-Tarzan.engl.html](http://pacosy.informatik.uni-leipzig.de/pv/Software/Tarzan/PV-Tarzan.engl.html).
- 323 14. Merkle D, Middendorf M. Reconstruction of the cophylogenetic history of related
324 phylogenetic trees with divergence timing information. *Theor Biosci* 2005 ; 123(4) : 277-299.
- 325 15. Conow C, Fielder D, Ovadia Y, Libeskind-Hadas R. Jane: a new tool for the cophylogeny
326 reconstruction problem. *Algor Mol Biol* 2010 ; 5 : 16-26.
- 327 16. Merkle D, Middendorf M, Wieseke N. A parameter-adaptive dynamic programming
328 approach for inferring cophylogenies. *BMC Bioinformatics* 2010 ; 11(Suppl 1) : S60.
- 329 17. Legendre P, Desdevises Y, Bazin E. A statistical test for host-parasite coevolution. *Syst*
330 *Biol*, 2002 ; 51(2) : 217-234.
- 331 18. Light J, Hafner M. Codivergence in Heteromyid rodents (Rodentia: Heteromyidae) and
332 their sucking lice of the genus *Fahrenholzia* (Phthiraptera: Anoplura). *Syst Biol* 2008 ; 57(3) :
333 449-465.
- 334 19. de Vienne DM, Refrégier G, López-Villavicencio M, Tellier A, Hood ME, Giraud T.
335 Cospeciation vs host-shift speciation: methods for testing, evidence from natural associations
336 and relation to coevolution. *New Phytol* 2013 ; 198(2) : 347-385.
- 337 20. Ehlers B, Dural G, Yasmum N, Lembo T, de Thoisy B, Ryser-Degiorgis M-P, Ulrich RG,
338 McGeoch DJ. Novel mammalian herpesviruses and lineages within the Gammaherpesvirinae:
339 cospeciation and interspecies transfer. *J Virol* 2008 ; 82(7) : 3509-3516.
- 340 21. Bowen MD, Peters CJ, Nichol ST: Phylogenetic analysis of the Arenaviridae: patterns of
341 virus evolution and evidence for cospeciation between Arenaviruses and their rodent hosts.
342 *Molec Phylogen Evol* 1997 ; 8 : 301-316.
- 343 22. Jackson A, Charleston M. A cophylogenetic perspective of RNA-virus evolution. *Mol*
344 *Biol Evol* 2004 ; 21(1) : 45-57.
- 345 23. Ramsden C, Holmes EC, Charleston MA. Hantavirus evolution in relation to its rodent
346 and insectivore hosts: no evidence for codivergence. *Mol Biol Evol* 2009 ; 26(1) : 143-153.
- 347 24. Gibbs AJ, Ohshima K, Phillips MJ, Gibbs MJ, Lindenbach B. The prehistory of
348 Potyviruses: their initial radiation was during the dawn of agriculture. *PLoS ONE* 2008 ;
349 3(6) : e2523.
- 350 25. Duffy S, Shackelton LA, Holmes EC. Rates of evolutionary change in viruses: patterns

351 and determinants. *Nature Rev Genet* 2008 ; 9(4) : 267-276.

352 26. Pagàn I, Firth C, Holmes EC. Phylogenetic analysis reveals rapid evolutionary dynamics
353 in the plant RNA Virus genus *Tobamovirus*. *J Mol Evol* 2010 ; 72(4) : 298-307.

354 27. Drummond AJ, Ho SYW, Phillips MJ, Rambaut A. Relaxed phylogenetics and dating
355 with confidence. *PLoS Biol* 2006 ; 4(5) : e88.

356 28. Firth C, Kitchen A, Shapiro B, Suchard MA, Holmes EC, Rambaut A. Using time-
357 structured data to estimate evolutionary rates of double-stranded DNA viruses. *Mol Biol Evol*
358 2010 ; 27(9) : 2038-2051.

359 29. Lemey P, Roelke M, Shapiro B, Van Ranst M. Ancient papillomavirus-host co-speciation
360 in Felidae. *Genome Biol* 2007 ; 8(4) : R57.

361 30. Gottschling M, Göker M, Stamatakis A, Bininda-Emonds ORP, Nindl I, Bravo IG.
362 Quantifying the phylodynamic forces driving papillomavirus evolution. *Mol Biol Evol* 2011 ;
363 28(7) : 2101-2113.

364 31. Murall CL, Bauch CT, Day T. Could the human papillomavirus vaccines drive virulence
365 evolution? *Proc R Soc B* 2014 ; 282(1798) : 20141069-20141069.

366 32. Zingone A, Sarno D, Forlani G. Seasonal dynamics in the abundance of *Micromonas*
367 *pusilla* (Prasinophyceae) and its viruses in the Gulf of Naples (Mediterranean Sea). *J*
368 *Plankton Res* 1999 ; 21(11) : 2143-2159.

369 33. Tarutani K, Nagasaki K, Yamaguchi M. Viral Impacts on total abundance and clonal
370 composition of the harmful bloom-forming phytoplankton *Heterosigma akashiwo*. *Appl and*
371 *Environ Microbiol* 2000 ; 66(11) : 4916-4920.

372 34. Jacquet S, Heldal M, Iglesias-Rodriguez D, Larsen A, Wilson W, Bratbak G. Flow
373 cytometric analysis of an *Emiliania huxleyi* bloom terminated by viral infection. *Aquat*
374 *Microb Ecol* 2002 ; 27 : 111-124.

375 35. Sandaa R, Larsen A. Seasonal variations in virus-host populations in Norwegian coastal
376 waters: focusing on the cyanophage community infecting marine *Synechococcus* spp. *Appl*
377 *Environ Microbiol* 2006 ; 72 : 4610-4618.

378 36. Bratbak G, Wilson W, Heldal M. Viral control of *Emiliania huxleyi* blooms? *J Mar Syst*
379 1996 ; 9 : 75-81.

380 37. Bellec L, Clerissi C, Edern R, Foulon E, Simon N, Grimsley N, Desdevises Y.
381 Cophylogenetic interactions between marine viruses and eukaryotic picophytoplankton. *BMC*
382 *Evol Biol* 2014 ; 14(1) : 59.

383 38. Butcher RW. Contributions to our knowledge of the smaller marine algae. *J Mar Biol*
384 *Assoc UK* 1952 ; 31 : 175-191.

385 39. Manton I, Parke M. Further observations on small green flagellates with special reference
386 to possible relatives of *Chromulina pusilla* Butcher. *J Mar Biol Assoc UK* 1960 ; 39 : 275-298.

387 40. Courties C, Vaquer A, Troussellier M, Lautier J, Chretiennot-Dinet M, Neveux J,
388 Machado C, Claustre H. Smallest eukaryotic organism. *Nature* 1994 ; 370(6487) : 255.

389 41. Eikrem W, Throndsen J. The ultrastructure of *Bathycoccus* gen. nov. and *Bathycoccus*
390 *prasinus* sp. nov., a non-motile picoplanktonic alga (Chlorophyta, Prasinophyceae) from the
391 Mediterranean and Atlantic. *Phycologia* 1990 ; 29 : 344-350.

392 42. Worden AZ, Lee JH, Mock T, Rouzé P, Simmons MP, Aerts AL, Allen AE, Cuvelier ML,
393 Derelle E, Everett MV, Foulon E, Grimwood J, Gundlach H, Henrissat B, Napoli C,
394 McDonald SM, Parker MS, Rombauts S, Salamov A, Von Dassow P, Badger JH, Coutinho
395 PM, Demir E, Dubchak I, Gentemann C, Eikrem W, Gready JE, John U, Lanier W, Lindquist
396 EA, Lucas S, Mayer KF, Moreau H, Not F, Otiillar R, Panaud O, Pangilinan J, Paulsen I,
397 Piegu B, Poliakov A, Robbens S, Schmutz J, Toulza E, Wyss T, Zelensky A, Zhou K,
398 Armbrust V, Bhattacharya D, Goodenough UW, Van de Peer Y, Grigoriev IV. Green
399 evolution and dynamic adaptations revealed by genomes of the marine picoeukaryotes
400 *Micromonas*. *Science* 2009 ; 324(5924) : 268-272.

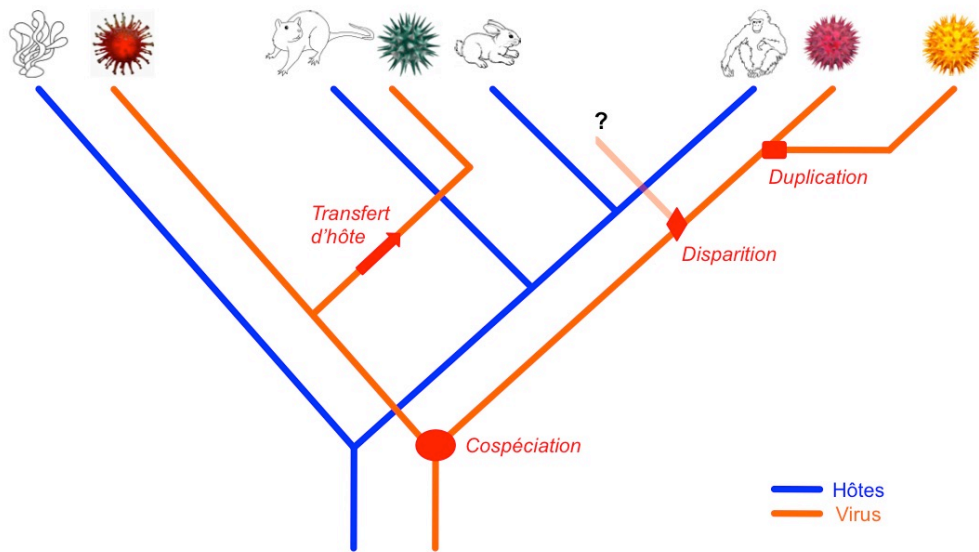
- 401 43. Subirana L, Péquin B, Michely S, Escande M-L, Meilland J, Derelle E, Marin B, Piganeau
402 G, Desdevises Y, Moreau H, Grimsley NH. Morphology, genome plasticity, and phylogeny in
403 the genus. *Protist* 2013 ; 164(5) : 643-659.
- 404 44. Dunigan D, Fitzgerald L, Van Etten J. Phycodnaviruses: a peek at genetic diversity. *Virus*
405 *Res* 2006 ; 117(1) : 119-132.
- 406 45. Meier-Kolthoff JP, Auch AF, Huson DH, Goker M. COPYCAT : cophylogenetic analysis
407 tool. *Bioinformatics* 2007 ; 23(7) : 898-900.
- 408 46. Nieberding C, Jousselin E, Desdevises Y. The use of co-phylogeographic patterns to
409 predict the nature of host-parasite interactions, and vice versa. In : Morand S, Krasnov BR,
410 eds. *The Biogeography of Host-Parasite Interactions*. Oxford University Press, 2010 : 59-69.
- 411 47. Brooks DR, Ferrao AL. The historical biogeography of co-evolution: emerging infectious
412 diseases are evolutionary accidents waiting to happen. *J Biogeog* 2005 ; 32(8) : 1291-1299.
- 413

414 **Tableau 1.** Etudes cophylogénétiques sur des associations virus-hôtes, mentionnant si un
 415 signal significatif de cospéciation a été inféré

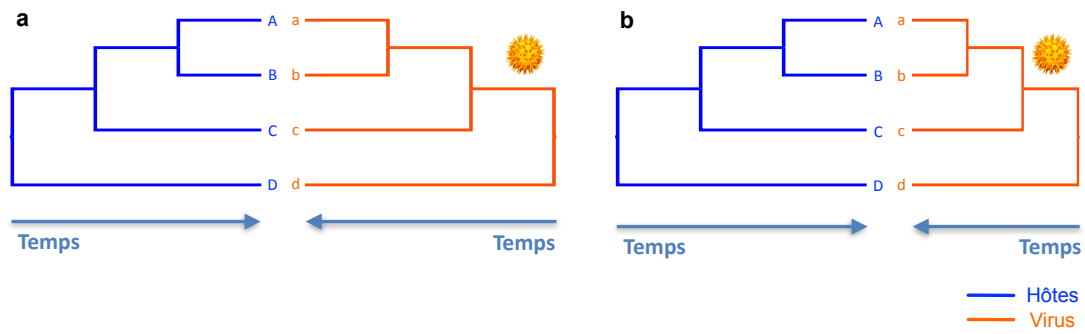
Virus	Type virus	Hôte	Cospéciation	Références
<i>Arenaviridae</i>	ARN sb (-)	Rongeurs	Oui	[21]
<i>GB Virus A et C</i>	ARN sb (+)	Primates	Oui	Charrel et al. <i>J Gen Virol</i> 1999 ; 80(9) : 2329-2335.
<i>Arenavirus/Hantavirus/Lyssavirus/Spumavirus/Avian Sarcoma Leucosis Virus</i>	ARN sb (-)/ARN sb-RT	Mammifères/Oiseaux	Parfois (Hantavirus, Spumavirus)	[22]
<i>Simian Foamy Virus</i>	ARN sb-RT	Primates	Oui	Switzer et al. <i>Nature</i> 2005 ; 434 : 376-380.
<i>Polyomaviridae</i>	ADN db	Mammifères, Oiseaux	Oui	Pérez-Losada et al. <i>J Virol</i> 2006 ; 80(12) : 5663-5669.
<i>Herpesvirus</i>	ADN db	Mammifères	Oui	[20]
<i>Wheat Dwarf Virus</i>	ADN sb	Blé, Orge, Avoine	Parfois	Wu et al. <i>BMC Evol Biol</i> ; 2008 8 : 335.
<i>Mycovirus</i>	ARN db	Champignons	Parfois	Göker et al. <i>PLoS ONE</i> 2011 ; 6(7) : e22252.
<i>Polyomavirus</i>	ADN db	Humain	Non	Shackelton et al. <i>J Virol.</i> 2006 ; 80(20) : 9928-9933.
<i>Tobamovirus</i>	ARN sb (+)	Plantes	Non	[26]
<i>Lymphocystis Virus</i>	ADN db	Téléostéens (Paralichthyida)	Non	Yan et al. <i>Vir Genes</i> 2011 ; 43(3) : 358-366.
<i>Primate Lentivirus</i>	ARN sb RT	Primate	Non	Charleston & Robertson. <i>Syst Biol</i> 2002 ; 51(3) : 528-535.
<i>Hantavirus</i>	ARN sb (-)	Rongeurs	Non	[23]

<i>Picornavirus</i>	ARN sb (+)	Mammifères, Oiseaux	Non	Lewis-Rogers & Crandall. <i>Mol Phyl Evol</i> 2010 ; 54(3) : 995-1005.
<i>Sigma Virus</i>	ARN sb (-)	Drosophile	Non	Longdon et al. <i>Genetics</i> 2011 ; 188 : 141-150.
<i>Papillomavirus</i>	ADN db	Mammifères	Non	[30]
<i>Gammaretrovirus</i>	ARN sb-RT	Chauve-souris	Non	Cui et al. <i>J Gen Virol</i> 2012 ; 93(9) : 2037-45
<i>New World Arenavirus</i>	ARN sb (-)	Rongeurs	Non	Irwin et al. <i>Mol Ecol</i> 2012 ; 21(16) : 4137- 4150
<i>Prasinovirus</i>	ADN db	Microalgues (Prasinophyceae)	Oui	[37]

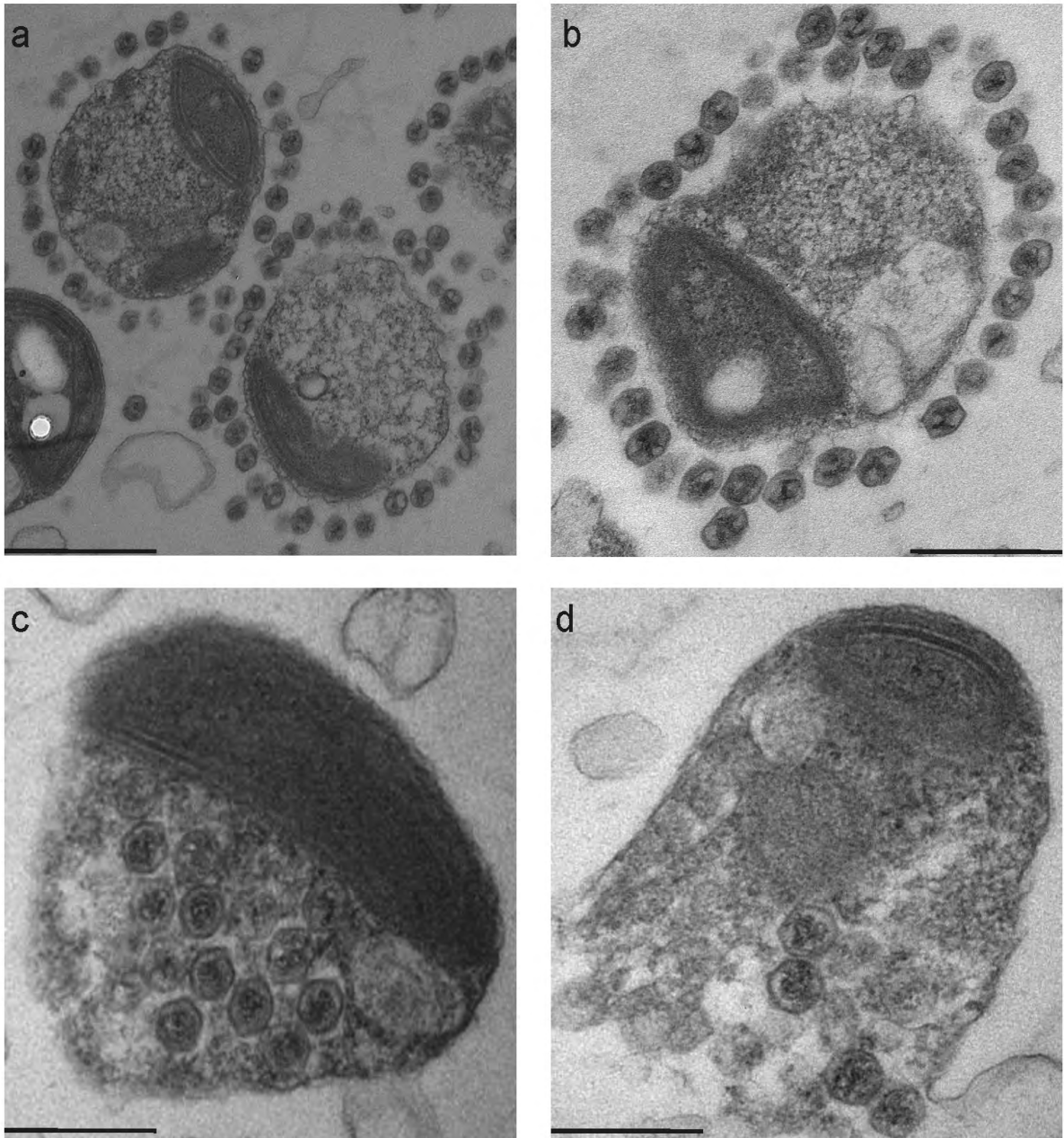
416
417



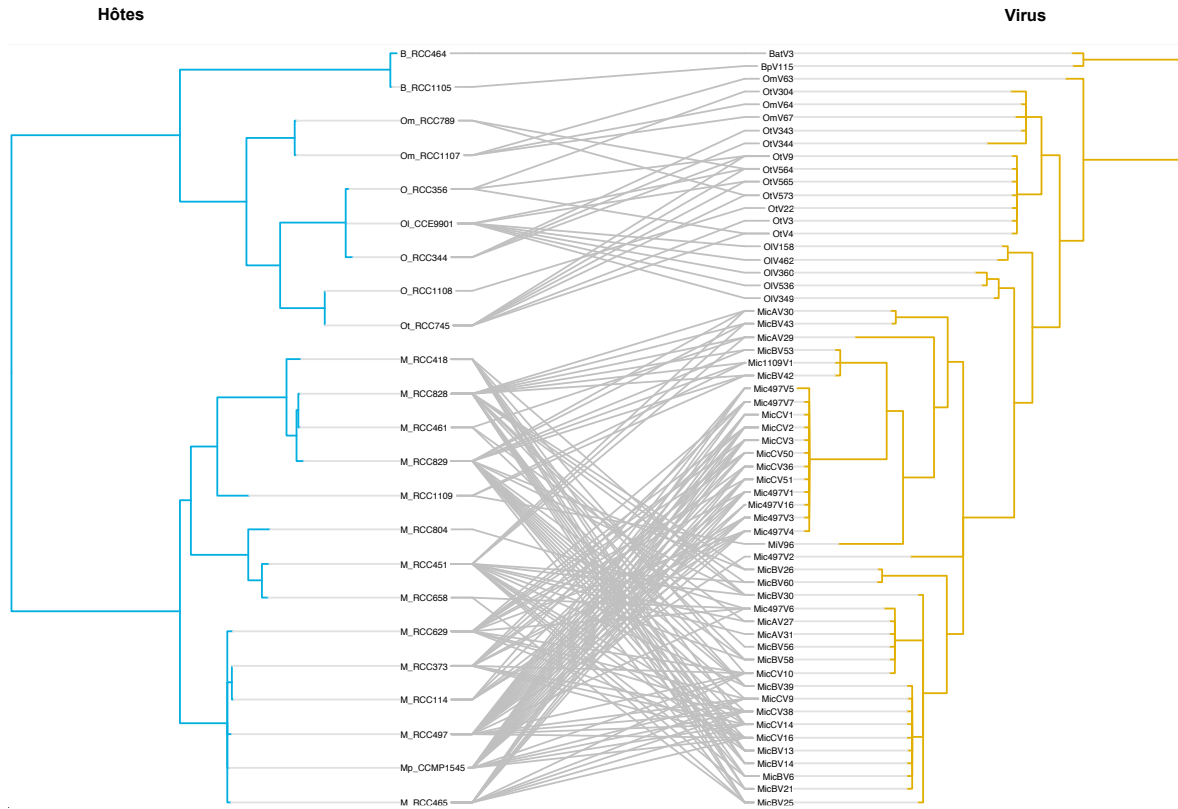
418
 419 **Figure 1.** Les 4 évènements cophylogénétiques illustrés sur une association hypothétique
 420 entre hôtes et virus
 421



422
 423 **Figure 2.** Deux processus évolutifs pouvant conduire à des topologies congruentes entre les
 424 virus a-d et leurs hôtes A-D (les longueurs de branches sont proportionnelles au temps) : (a) à
 425 travers des vraies cospéciations (spéciations simultanées des hôtes et virus, c'est-à-dire selon
 426 la même échelle temporelle d'évolution) ; (b) par le biais de transferts de virus vers les hôtes
 427 les plus proches, suivis de spéciations rapides (la divergence d'échelle temporelle indique des
 428 évènements de transfert au cours du temps de virus évoluant par aller et retour ou circulation
 429 complexe chez des hôtes différents). La congruence des phylogénies n'est que topologique, les
 430 spéciations des virus sont plus récentes que celles des hôtes
 431



432
 433 **Figure 3.** Représentations de *Prasinovirus*. (Photo de Marie-Line Escande, UMR 7232,
 434 Observatoire Océanologique de Banyuls-Sur-Mer). a,b) *Prasinovirus* autour d'*Ostreococcus*
 435 *tauri* c) Virus dans le cytoplasme d'*O. tauri*, d) Virus émergeant d'un *O. tauri*. Pour l'image
 436 a) la barre représente 500 nm, pour les trois autres 250 nm.
 437



438
 439 **Figure 4.** Traquogramme de l'association *Prasinophyceae-Prasinovirus* (modifié de Bellec et
 440 al. 2014). Les lignes grises relient chaque virus à l'hôte qu'il infecte. Les souches d'hôtes des
 441 genres *Bathycoccus*, *Ostreococcus* et *Micromonas* sont identifiées par la première lettre, tout
 442 comme les virus correspondants. La phylogénie des hôtes est basée sur l'analyse des
 443 séquences d'ADN ribosomiques du 18S et de l'*Internal Transcribed Spacer*, celle des virus
 444 sur le gène partiel de l'ADN polymérase. Le traquogramme a été réalisé avec le logiciel
 445 Treemap 3.