

État des connaissances

1. Evolution des traits

1.1. Evolution expérimentale

1.1.1. Origine et présentation

Une manière d'étudier les processus d'évolution est de placer expérimentalement une population dans une situation différente de son milieu de vie (situation contrôlée et répliquée) et de mesurer au sein de cette population les changements d'un certain nombre de traits phénotypiques après plusieurs générations (Kawecki *et al.*, 2012). Cette approche est communément appelée « évolution expérimentale ». Il semblerait qu'elle fut mise en œuvre la première fois en 1878 par Dallinger. Celui-ci cherchait à confirmer la théorie darwinienne de l'évolution (Haas, 2000) en faisant évoluer une population de micro-organismes unicellulaires soumise à une augmentation de température (Dallinger, 1878). Aujourd'hui, l'évolution expérimentale qualifie toute expérience réalisée en laboratoire ou en milieu naturel, sur plusieurs générations, et qui permet de comprendre les processus de sélection et leurs conséquences sur le devenir des populations (Fuller *et al.*, 2005 ; Kawecki *et al.*, 2012). Ce qui exclut de fait les expériences de sélection artificielle où les individus reproducteurs sont sélectionnés sur un trait phénotypique précis (ou même des marqueurs spécifiques de locus) forçant une relation entre le trait (ou génotype) et sa valeur sélective. A l'inverse, dans les expériences de sélection naturelle en laboratoire, la sélection peut agir sur une combinaison de gènes et de traits permettant d'avoir la meilleure valeur sélective possible dans le nouvel environnement.

L'évolution expérimentale s'intéresse à des phénomènes microévolutifs et non macroévolutifs, pour des raisons de temps. En effet, la microévolution concerne des changements génétiques au sein d'une population et observés sur une échelle de temps relativement courte (c'est-à-dire d'une dizaine à plusieurs centaines de générations). En revanche, la macroévolution concerne des changements au-dessus du niveau de l'espèce et porte principalement sur les phénomènes de spéciation et d'évolution des groupes d'espèces sur une échelle de temps géologique. La distinction repose donc essentiellement sur une différence d'échelle de temps mais les deux phénomènes sont reliés au même processus d'évolution (Hendry & Kinnison, 1999, 2001). Contrairement aux phénomènes macroévolutifs qui nécessitent généralement l'approvisionnement régulier de nouvelles mutations, les phénomènes microévolutifs ne peuvent se faire que par la sélection sur la variation génétique déjà présente dans la population (= standing genetic variation en anglais), c'est-à-dire la présence de plus d'un allèle à un locus dans la

population (Barrett & Schluter, 2008). L'adaptation est plus rapide lorsqu'elle est due à une sélection sur la variation génétique préexistante plutôt que par l'acquisition de nouvelles mutations bénéfiques. Nous définissons par adaptation, une différenciation génétique et phénotypique d'une population au cours du temps, face à de nouvelles conditions environnementales, pour améliorer la valeur sélective des individus qui constituent cette population (le terme adaptation doit être compris dans ce sens tout long de ce manuscrit). La mutation bénéfique ne survient que chez un individu et doit encore se répandre dans la population durant de nombreuses générations avant de transformer génétiquement la population (West-Eberhard, 2003). Les allèles bénéfiques, eux, sont non seulement déjà présents dans la population mais leur fréquence est plus forte (Innan & Kim, 2004). De plus, ces allèles bénéfiques déjà présents ont été testés dans des environnements passés par les populations ancestrales (Rieseberg *et al.*, 2003). Ainsi, la variation génétique a subi un filtre sélectif ce qui accroît les chances de la population de posséder des allèles avantageux à large effet (Liti *et al.*, 2006 ; McGregor *et al.*, 2007) et la probabilité d'évolution en parallèle et répétée d'écotypes (Schluter, 2000 ; Schluter *et al.*, 2004). Cette évolution se fait par l'entrée répétée d'individus ancestraux dans de nouveaux environnements mais où les pressions de sélection sont les mêmes. Les écotypes sont des populations génétiquement adaptées à des conditions environnementales spécifiques, donc des sous-unités d'une espèce.

1.1.2. Facteurs indispensables

Kawecki *et al.* (2012) ont répertorié les facteurs primordiaux à considérer pour entreprendre une étude de biologie évolutive expérimentale. Dans le cadre de ce travail, voici ceux que nous avons plus particulièrement retenus :

(i) Le modèle biologique utilisé doit avoir un cycle de vie court et doit être facilement manipulable en laboratoire. Cependant, à l'issue de l'expérience, les réponses obtenues ne doivent pas être spécifiques d'une espèce ou d'une population de laboratoire, déjà adaptées aux conditions particulières de laboratoire.

(ii) Le taux de mutation n'étant pas suffisant pour être une force évolutive dominante lors d'études sur quelques dizaines de générations (Mackay *et al.*, 1994 ; Denver *et al.*, 2009), la diversité génétique de la population d'origine est extrêmement importante. En revanche, les études où les mutations bénéfiques sont la cause première des changements génétiques peuvent

être réalisées avec des populations composées d'une simple souche (Barrett & Schluter, 2008 ; Bell & Gonzalez, 2009), c'est-à-dire où les individus ont le même bagage génétique. Les changements évolutifs par sélection naturelle sont subordonnés à la variation génétique initiale. Le nombre d'individus utilisés, provenant de la population naturelle de départ, doit donc être suffisant. Les populations naturelles abriteront probablement plus de polymorphismes, y compris des allèles rares, que les souches de laboratoire cultivées pendant plusieurs générations dans les mêmes conditions. Il est aussi possible de croiser des individus issus de différentes populations naturelles ou de lignées de laboratoire pour accroître la variabilité génétique. Toutefois, cela peut engendrer des déséquilibres de liaison qui peuvent alors rendre complexe l'interprétation des résultats en fonction de la problématique abordée (Teotónio *et al.*, 2012). Une dernière possibilité est de travailler avec plusieurs populations séparées. Dans ce cas, la puissance statistique des résultats sera réduite car les populations répondront différemment (bagage génétique différent) mais cela ajoute à la généralisation des conclusions.

(iii) La taille de la population doit être suffisante pour laisser le temps à la sélection d'agir. Alors que les expériences sur des populations de micro-organismes permettent de travailler avec des tailles de populations dépassant le million, les tailles de populations expérimentales chez les métazoaires sont limitées à des milliers, centaines, voir moins d'individus. Or, la taille de la population de départ peut avoir des répercussions par l'action de la dérive génétique (Willi & Hoffmann, 2009).

(iv) En revanche, le nombre de générations requises peut être très faible. Des études ont montré que les divergences dans les valeurs moyennes de traits, lorsque des populations sont soumises à des pressions de sélection fortes, peuvent survenir en quelques générations. Certaines études présentent des réponses significatives en trois à six générations seulement (par exemple : Xie & Klerks, 2003 ; Salice *et al.*, 2010). Toutefois les expériences visant à détecter les changements de variance (Lenski *et al.*, 1991) ou pour observer le taux de mutation (Sniegowski *et al.*, 1997) nécessitent généralement des centaines de générations.

(v) En plus des environnements de sélection, il est nécessaire de mettre en place des environnements contrôles (c'est-à-dire sans sélection), afin de pouvoir réaliser des comparaisons. Toutefois, puisque ces conditions expérimentales ne sont jamais identiques aux conditions environnementales naturelles, il est important de réaliser des comparaisons avec la population ancestrale, ou *a minima* avec la population au début de l'expérience.

(vi) Le nombre de répliquats, dont l'unité de base est la population ici, doit être suffisant. En effet, en dehors de leur intérêt évident pour analyser au mieux statistiquement les données, les répliquats permettent de vérifier qu'il n'y a pas de divergence dans les populations répliquées due à des effets de dérive génétique.

1.1.3. Contraintes et limites

Dans le cadre d'une étude d'évolution expérimentale, généralement, les individus sont placés dans des conditions défavorables ou très différentes des conditions dans lesquelles ils vivent habituellement. Ainsi, ce sont les pressions de sélections directionnelles, induites par ces conditions défavorables, qui constituent la force évolutive majeure étudiée (Kawecki *et al.*, 2012). Il faut cependant souligner que dans d'autres recherches l'accent a été mis sur les autres forces évolutives que sont les mutations (Cooper & Lenski, 2000), la dérive génétique (Rundle, 2003) et le flux de gènes (Kawecki & Ebert, 2004). Dans l'environnement, ces forces vont généralement agir sur les populations naturelles, en plus de la sélection naturelle. Il est toutefois possible de les contrôler en laboratoire, ce que nous avons entrepris dans nos expériences.

Quand on étudie une population à reproduction sexuée, il est important de s'assurer que la dépression de consanguinité ne joue pas un rôle primordial dans les changements génétiques au cours du temps. Cette dépression risquant d'être plus importante dans l'environnement contrôlé ou dans des régimes de sélection faible. Les populations dans les régimes de sélection à plus fortes pressions de sélection auront une taille effective de population plus petite, conduisant à un plus grand degré de consanguinité (Santiago & Caballero, 1998).

Il est indispensable de conserver des environnements dans des conditions standardisées et d'éviter au maximum l'introduction de contamination bactérienne par exemple, ce qui est plus délicat à atteindre lors d'études sur des interactions hôtes-parasites (Ebert & Mangin, 1997) ou dans toutes études où la stérilisation du milieu s'avère difficile. Il est également nécessaire de s'assurer que les résultats obtenus ne sont pas simplement dus aux conditions de laboratoire particulières. Nous pouvons citer la sélection pour la résistance au manque de nourriture chez la drosophile qui conduit à une activité locomotrice réduite. Ce comportement est adaptatif en laboratoire car les individus qui résistent le mieux finissent toujours par recevoir de la nourriture. Or, une activité locomotrice réduite, permet aux drosophiles de résister plus longtemps au manque de nourriture à travers une économie de leur dépense énergétique. Cependant, un

manque de nourriture dans la nature va souvent favoriser une augmentation de la mobilité pour trouver de nouvelles ressources. En effet, de manière plastique, les individus sauvages deviennent très actifs quand ils sont privés de nourriture (Williams *et al.*, 2004).

Puisque dans la nature, les populations subissent de nombreuses contraintes simultanément, la sélection peut agir sur de très nombreux traits phénotypiques à la fois. Ainsi l'adaptation dans la nature est plus susceptible d'impliquer des allèles qui montrent peu d'effets pléiotropiques (un locus affectant au moins deux traits phénotypiques) néfastes. A l'inverse, en laboratoire il n'y aura qu'une seule contrainte forte. Par conséquent, les effets pléiotropiques qui seraient délétères dans la nature peuvent être neutres ou presque, en laboratoire. C'est le cas, par exemple pour une population de levures qui ne subit pas de conséquence évidente lors de la suppression complète de la plupart de ses gènes (~ 80%) dans les conditions optimales de laboratoire (Hillenmeyer *et al.*, 2008).

Depuis moins de 10 ans, nous savons maintenant que certaines informations sont considérées quasi-héréditaires car elles correspondent à des modifications du patron d'expression des gènes sans modification de la séquence nucléotidique, telle que la méthylation de l'ADN. Ce sont les phénomènes épigénétiques. La persistance intergénérationnelle d'effets épigénétiques après une modification environnementale lors de la première génération a été plusieurs fois démontrée chez des plantes ainsi que chez le rat (Anway *et al.*, 2005 ; Molinier *et al.*, 2006). Ces phénomènes commencent à être intégrés dans le cadre de la théorie évolutive, notamment à travers l'évolution expérimentale (Day & Bonduriansky, 2011), puisqu'ils peuvent biaiser l'interprétation des résultats sur l'adaptation des populations.

1.1.4. Evolution en condition de stress

Un stress environnemental est une pression (ou une contrainte) naturelle ou bien induite par une activité anthropique sur les organismes. Certaines espèces montrent une grande capacité d'adaptation. Alors elles survivent et se reproduisent même dans des environnements très stressants. Ces adaptations peuvent se traduire par une résistance accrue (Tableau 1).

Lorsqu'un élément chimique est présent dans un écosystème, les effets sur la population vont dépendre de sa concentration (Figure 1). Dans le cas d'un élément essentiel à la vie des êtres vivants, si sa concentration est insuffisante, les individus subiront une carence. En revanche, si cet élément est à une concentration au-delà de ce qui est nécessaire à l'organisme ou si cet élément

est non essentiel à la vie – mais à très faible concentration –, alors l'organisme peut y répondre sans subir d'effet négatif. Ce dernier peut alors se maintenir grâce à son homéostasie, c'est-à-dire sa capacité à conserver un équilibre dans ses activités biologiques malgré les contraintes extérieures. La résistance acquise est donc une augmentation du seuil où la concentration de l'élément devient toxique. Toutefois, si la concentration est trop importante, elle peut devenir toxique pour l'organisme. Il faut noter qu'il existe aussi des molécules sans seuil de dose (par exemple les perturbateurs endocriniens), c'est-à-dire qu'elles agissent quelle que soit leur concentration, même infime (AFSSET, 2010).

Tableau 1. Présentation des deux mécanismes (acclimatation et adaptation) par lesquels les organismes font face à la présence d'un polluant dans leur environnement.

Description de ces mécanismes et implications pour les populations ; d'après McGrath (2001) et Morgan *et al.* (2007).

Acclimation	Adaptation
<ul style="list-style-type: none"> ● Tolérance¹ ● La réponse au stress survient pendant la vie de l'individu ● Les réponses sont induites ● Plasticité phénotypique ● La plasticité phénotypique est génétiquement déterminée ● La descendance élevé dans l'environnement contrôlé peut s'acclimater si le stress est transféré de la mère à l'embryon ● La valeur de trait est perdu si le stress est retiré 	<ul style="list-style-type: none"> ● Résistance¹ ● La réponse au stress évolue au cours des générations d'exposition ● Les réponses sont constitutives ● Les adaptations sont héréditaires, résultant de la sélection directionnelle ● Les populations différenciées génétiquement sont des écotypes ● Les organismes adaptés peuvent avoir une valeur sélective plus faible que ceux non adaptés dans un nouvel environnement : coût adaptatif ● Le retrait du stress entraîne un retour vers un état non adapté (si l'adaptation a un coût sur la valeur sélective) sur de nombreuses générations

¹Puisque les définitions des termes résistance et tolérance sont souvent mal déterminées et qu'elles se chevauchent partiellement, nous décidons d'utiliser la définition présentée par Morgan *et al.* (2007). La tolérance implique la mise en place de certains mécanismes pour faire face à un stress, avec une tendance à revenir vers la normalité en l'absence du stress. La résistance renvoie à une réponse génétique directionnelle. Les organismes résistants sont génétiquement différenciés des individus de la même espèce qui ne subissent pas le stress.

La sélection engendrée par des contraintes, tels que des polluants, est généralement directionnelle (Morgan *et al.*, 2007 ; Coutellec & Barata, 2011). Souvent la sélection directionnelle se produit lors d'un changement d'environnement (migration de la population ou changement brusque des conditions environnementales) où les pressions de sélection sont différentes. C'est un mode de sélection naturelle dans lequel un seul phénotype est favorisé, ce qui est provoqué par un déplacement des fréquences alléliques dans une direction (c'est-à-dire une augmentation ou une réduction). L'augmentation de la fréquence des allèles avantageux est indépendante de leur niveau de dominance par rapport aux autres. Cela signifie que même un

allèle récessif avantageux finira par être fixé. Les pressions de sélection peuvent être de différentes natures, comme par exemple : le niveau de nutrition (Kolss *et al.*, 2009), la température (Van Doorslaer *et al.*, 2009), les parasites (Schulte *et al.*, 2010), une pollution par un métal lourd (Xie & Klerks, 2003) ou un pesticide (Lopes *et al.*, 2008). Toutefois, il ne faut pas oublier qu'il existe dans la nature d'autres types de sélection très répandus, comme la sélection disruptive, stabilisante ou équilibrée (Kingsolver *et al.*, 2001).

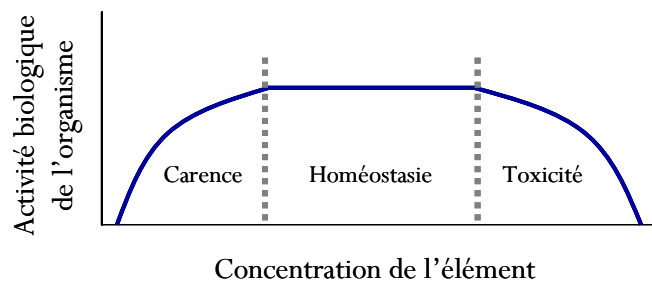


Figure 1. Réponse d'un organisme en fonction de la concentration d'un élément essentiel à sa vie dans son environnement.

Aucune gamme de carence n'existe pour un élément non essentiel, voir même aucune gamme de maintien par homéostasie pour des molécules sans effet de dose ; d'après McGrath (2001).

Posthuma & Van Straalen (1993) ont réalisé une revue concernant les travaux mettant en évidence des adaptations aux milieux terrestres pollués, chez plusieurs invertébrés. Des pressions de sélection directionnelle causées par la présence de stress dans l'environnement conduisent très souvent à l'accroissement de la résistance des populations. La rapidité de l'acquisition de cette résistance révèle également la force des pressions induites. Par exemple, lors d'une expérience de sélection naturelle en laboratoire, des populations de *Drosophila melanogaster* Meigen ont été maintenues dans un milieu pollué en cadmium (Cd) ou non (Shirley & Sibly, 1999). Après seulement 20 générations, les individus issus des milieux pollués avaient une meilleure valeur sélective en présence de ce polluant que les individus issus du milieu témoin. La base génétique de cette résistance serait due, d'après les analyses de croisements entre les lignées, à une augmentation de la synthèse de métallothionéines des populations exposées au Cd. De même, Ward & Robinson (2005) ont exposé à du Cd des populations de *Daphnia magna* Straus. Une augmentation de la résistance a aussi été mise en évidence, notamment à travers l'augmentation

de la CL₅₀ (c'est-à-dire la concentration létale pour 50 % des individus) à 48h, au fil des générations.

Les pesticides, particulièrement utilisés dans le domaine de l'agriculture, sont une préoccupation écologique majeure car ils affectent le maintien de la biodiversité (Vitousek *et al.*, 1997 ; Palumbi, 2001). Ayant été spécifiquement conçus pour nuire à des populations d'espèces nuisibles, cela fait des pesticides des agents sélectifs majeurs dans l'environnement. L'adaptation génétique peut donc survenir très rapidement chez les populations naturelles (Carrière *et al.*, 1994 ; Coustau *et al.*, 2000 ; French-Constant, 2007). L'acquisition d'une résistance aux pesticides chez les espèces cibles est un thème de recherche important en biologie évolutive appliquée. En effet, le risque de perdre des moyens de lutte contre les espèces nuisibles est loin d'être négligeable (Raymond *et al.*, 2001). Ainsi, les exemples sont nombreux pour montrer que l'adaptation à la pollution est possible, mais comme nous allons le voir maintenant, elle n'est pas sans conséquence.

1.1.5. Importance du régime de sélection sur le coût de l'adaptation

Dans des conditions défavorables, certains phénomènes tels que l'augmentation des taux de mutation et de recombinaison peuvent accroître la variabilité génétique. A l'inverse, la sélection réduit la variabilité génétique en supprimant les allèles conférant une valeur sélective réduite (Hoffmann & Merilä, 1999), c'est-à-dire l'élimination des individus sensibles au stress. Par ailleurs, il peut aussi y avoir une sélection de génotypes produisant des stratégies coûteuses. Par exemple, une sélection peut se faire sur l'augmentation de l'allocation énergétique vers des mécanismes de détoxification, utile dans un environnement pollué. Cependant cette allocation peut être maintenue même lorsque le polluant n'est plus présent dans l'environnement (Kraaijeveld & Godfrey, 1997 ; Burdon & Thrall, 2003). L'acquisition de la résistance à un stress va donc généralement s'accompagner d'un coût dont la nature est génétique (voir l'introduction de l'article IV pour plus de détails).

Que ce soit des individus de populations de *D. melanogaster*, *D. magna* ou *C. elegans*, après l'adaptation à la pollution et lorsque les individus sont replacés dans un milieu non contaminé, ils ont une valeur sélective plus faible que les individus contrôles (Shirley & Sibly, 1999 ; Ward & Robinson, 2005 ; Schulte *et al.*, 2010). C'est une conséquence qui peut directement être reliée à la diminution de la diversité génétique des populations (Reed & Frankham, 2003). Les populations

adaptées à un environnement contraignant peuvent aussi subir des effets négatifs plus forts que des populations non adaptées, face à de nouvelles contraintes comme une élévation de la température (Xie & Klerks, 2003 ; Salice *et al.*, 2010), la présence de parasites (Jansen *et al.*, 2011b) ou d'autres polluants (Ward & Robinson, 2005). Toutefois si le nouveau stress fait intervenir les mêmes mécanismes de défense, il est possible que la population adaptée réagisse mieux à la nouvelle contrainte (Xie & Klerks, 2003 ; Ward & Robinson, 2005). Il existe aussi des études où aucun coût adaptatif n'a pu être mis en évidence. Coustau *et al.* (2000) ont présenté une revue sur ce phénomène, notamment avec des xénobiotiques. La présence de coûts adaptatifs n'est donc pas systématique, et en particulier lorsque les populations sont replacées dans un environnement favorable après l'adaptation au stress (Reznick *et al.*, 2000 ; Lopes *et al.*, 2008). Cet aspect sera présenté plus en détail dans l'article IV de ce manuscrit.

Dans les populations sauvages, l'héritabilité augmente dans les conditions les plus favorables et pour les traits morphométriques, et diminue pour les traits d'histoire de vie (Charmantier & Garant, 2005). Dans des conditions environnementales stables, favorables ou non, la sélection tend à réduire la variation des traits quantitatifs, jusqu'à ce que l'environnement change et altère le paysage adaptatif. Les conséquences sur la population vont être dépendantes de la stratégie évolutive vers laquelle les génotypes tendent en fonction du régime de sélection (Thomas *et al.*, 2010) : (i) la spécialisation (production d'un phénotype unique et adapté à une condition) lorsque les pressions de sélection sont constantes ; (ii) la généralisation (production d'un phénotype unique, intermédiaire, modéré et adapté à diverses conditions) lorsque les pressions de sélection sont peu variables ; (iii) la plasticité phénotypique adaptative (production de plusieurs phénotypes, alternatifs selon les conditions) lorsque les pressions de sélection sont variables, mais prédictibles ; (iv) la répartition des risques (production aléatoire de plusieurs phénotypes ; bet-hedging en anglais) lorsque les pressions de sélection sont variables et imprédictibles.

Bien qu'elle permette la production de phénotypes mieux adaptés à différentes conditions, la stratégie plastique n'est pas toujours la stratégie qui est favorisée. La plasticité phénotypique permet aux individus de mieux faire face aux différents environnements, mais seulement si trois conditions sont réunies. D'abord, le phénotype produit doit être dépendant d'informations environnementales fiables. Par exemple, la phénologie des arbres est déterminante pour la coloration des chenilles chez le lépidoptère *Nemoria arizonaria*, (Greene, 1989). Les chenilles se

nourrissent préférentiellement de fleurs, une ressource éphémère, mais aussi de feuilles. La coloration des chenilles, leur servant de camouflage, est dépendante de leur ressource nutritive qui contient une concentration faible (fleurs) ou forte (feuilles) en tanins. Bien que la température et la photopériode soient de bons signaux pour connaître la phénologie de l'arbre, ils ne déclenchent pas de réponse plastique. Ensuite, l'expression d'un phénotype particulier à un environnement doit améliorer la valeur sélective des individus. La dernière condition et la plus importante, est l'absence de contraintes. Par exemple, la pléiotropie peut empêcher la production d'un phénotype optimal. En effet, le trait d'intérêt peut être pris dans un compromis évolutif (= trade-off en anglais) avec un autre trait. Or, la sélection s'exerce aussi sur le trait corrélé. Un changement phénotypique du trait d'intérêt est donc possible mais exige un changement phénotypique de l'autre trait. La plasticité du trait d'intérêt est d'autant plus restreinte que le second trait est étroitement relié à la valeur sélective des individus (Thomas *et al.*, 2010). S'ajoute à ces trois conditions le fait que la plasticité phénotypique est très coûteuse (coûts de maintenance, de production, d'acquisition de l'information, etc.) et que d'autres contraintes (par exemple fonctionnelles ou physiologiques) limitent son avantage et donc sa sélection (Via & Lande, 1985 ; DeWitt *et al.*, 1998).

Du fait de l'hétérogénéité environnementale, les populations sont beaucoup plus susceptibles de subir l'effet de plusieurs pressions de sélection agissant dans des directions opposées (Levins, 1968 ; Hedrick, 1974, 1976, 1986). Ceci entraîne des effets spécifiques sur la variabilité génétique des populations avec notamment une réduction de leur spécialisation aux conditions environnementales (voir l'article III pour plus de détails). Par exemple, un habitat pollué de manière hétérogène, avec des zones de contaminations faibles et fortes, peut favoriser la sélection de génotypes plastiques plutôt que spécialisés à la résistance à cette pollution (Morgan *et al.*, 2007). Ainsi, par rapport à un environnement constant, les coûts d'adaptation à un environnement fluctuant peuvent être très différents. Reed *et al.* (2003) ont étudié chez une population de *D. melanogaster* l'effet de l'environnement où la population s'est adaptée sur la réponse évolutive et la valeur sélective des individus dans un nouvel environnement stressant. Les résultats montrent qu'une population adaptée préalablement à un environnement stressant et fluctuant a une meilleure valeur sélective dans un nouvel environnement stressant, qu'une population adaptée à un seul stress. Nous voulions tenter d'aller plus loin sur les conséquences

des adaptations aux régimes fluctuants, c'est pourquoi nous avons également étudié la mise en place de coûts adaptatifs lors d'une évolution dans un environnement fluctuant.

Nous pouvons voir à travers ces différents exemples, qu'il est devenu indispensable de considérer les effets évolutifs des polluants présents dans l'environnement pour une meilleure évaluation des risques écologiques (Coutellec & Barata, 2011).

1.2. Identifier les mécanismes évolutifs

1.2.1. Différencier les sources de variabilité

La valeur de variation la plus facilement mesurable est la variation phénotypique d'un trait dans une population. Pour obtenir une estimation de cette variation, il suffit de mesurer un trait sur plusieurs individus de la population et d'en calculer la variance. Même si la sélection se fait principalement sur cette variation phénotypique (Houle, 1992), la nature de cette variation affecte la réponse évolutive de la population pour ce trait. C'est pourquoi il est indispensable de comprendre les sources de variation phénotypique avant d'expliquer comment elles pourront être quantifiées.

La variabilité phénotypique exprimée d'un trait se décompose principalement en quatre effets : (i) génétiques ; (ii) environnementaux ; (iii) maternels ; et (iv) bruits développementaux (Lynch & Walsh, 1998). La part des effets génétiques additifs de la variance phénotypique d'un trait représente son héritabilité, l'autre part regroupe les effets environnementaux imputables aux variations des conditions du milieu de chaque individu (une partie de la variation phénotypique peut aussi être causée par des effets de dominance génétique). La plasticité phénotypique fait à la fois partie de la variabilité génétique et de la variabilité environnementale (voir les détails ci-dessous). Un effet maternel correspond à l'influence des facteurs environnementaux de la mère (qualité des soins maternels, carence alimentaire de la mère, polluant ingéré par la mère et transmis au jeune, etc.) sur le phénotype de ses descendants. Ces effets sont aussi considérés comme de la plasticité phénotypique intergénérationnelle (Mousseau & Fox, 1998). La stabilité du développement correspond aux effets de mécanismes adaptatifs correcteurs qui permettent à un organisme de se développer de manière relativement stable en dépit des effets perturbateurs des bruits développementaux (Waddington, 1957 ; Hoffmann & Woods, 2001). Les bruits développementaux se révèlent par exemple par des différences phénotypiques entre deux clones provenant de la même ponte et vivant dans un environnement commun.

La plasticité phénotypique est la capacité d'un génotype à s'engager dans des trajectoires de développement différentes en fonction des conditions environnementales. Elle permet la production d'un ensemble de phénotypes à partir d'un seul génotype (Scheiner, 1993 ; Pigliucci, 2005). Cette plasticité associe une variance des traits à la variance environnementale. La notion de norme de réaction a été introduite après une étude morphologique chez des daphnies sous différents régimes de nutrition (Woltereck, 1909). Une norme de réaction est la réponse systématique de l'expression d'un trait phénotypique à une modification systématique d'une variable environnementale (de Jong, 1990). Cette notion permet, entre autres, la mise en évidence de plasticité du phénotype et d'interactions génotype-environnement ($G \times E$; Figure 2).

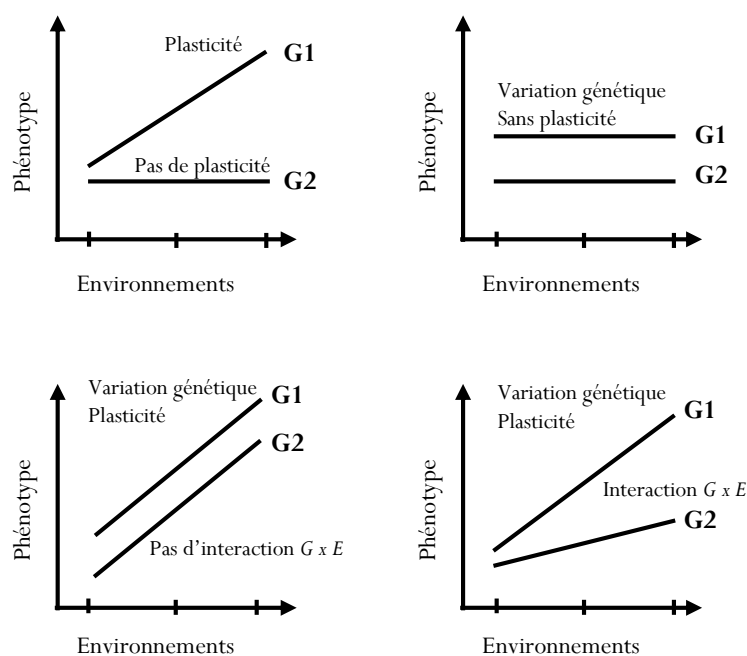


Figure 2. Sensibilité environnementale du phénotype.

Implications de la plasticité au travers des normes de réaction de deux génotypes (G1 et G2) sur un gradient environnemental. Lorsque la pente est non nulle, la norme de réaction montre de la plasticité. Ainsi, dans le graphique en haut à gauche, le génotype G1 est plastique (production de différents phénotypes dans différents environnements) contrairement au génotype G2 (production du même phénotype dans différents environnements). Lorsque les normes de réaction ont des ordonnées à l'origine différentes, il y a présence de variation génétique. Lorsque les normes de réaction ont des pentes différentes, les génotypes répondent différemment au gradient environnemental (présence d'interaction $G \times E$) ; d'après Thomas *et al.* (2010).

Lorsque les normes de réaction de plusieurs génotypes sont parallèles, la variance génétique est indépendante de l'environnement et la plasticité phénotypique correspond uniquement à un effet environnemental. Lorsque les normes de réaction ne sont pas parallèles, la

plasticité phénotypique a une base génétique. Ainsi la plasticité phénotypique peut elle-même être un trait héritable évoluant sous l'action de la sélection naturelle. L'expression d'un gène est donc dépendante du milieu dans lequel il s'exprime (Lynch & Walsh, 1998).

Une variabilité génétique est très souvent associée à la plasticité des traits observés (Scheiner, 1993 ; Pigliucci, 1996). Ceci peut être mis en évidence grâce à deux types d'expériences (Figure 3). D'une part, des expériences de jardin commun (= common garden en anglais) qui sont réalisées sur des individus provenant de différentes populations soumises aux mêmes conditions environnementales. Une séparation est alors possible entre la part due à la différenciation génétique de celle due à la réponse plastique de l'expression phénotypique (Miaud & Merilä, 2001). D'autre part, les expériences de transplantation réciproque, où les individus d'une population sont déplacés de leur site d'origine vers le site d'une autre population et inversement. Cette méthode apporte des informations sur l'aspect adaptatif de la plasticité (Hassel *et al.*, 2005 ; Iraeta *et al.*, 2006).

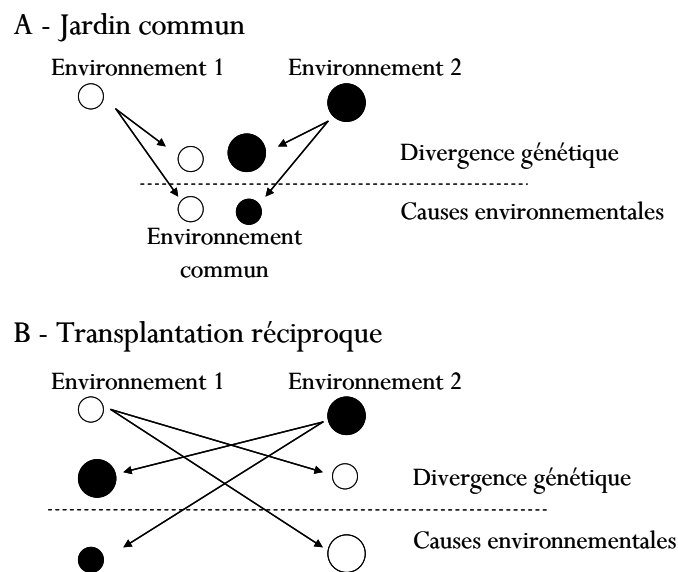


Figure 3. Représentation d'une expérience de « jardin commun » et de transplantation réciproque.

La taille des cercles blancs et noirs représente la moyenne phénotypique des populations vivant respectivement dans les environnements 1 et 2. A l'extrémité des flèches, la taille des cercles indique la moyenne phénotypique des deux populations, une fois placées dans un nouvel environnement. Deux résultats possibles sont illustrés, le premier lorsque la différence initiale entre les populations est déterminée génétiquement, le deuxième lorsque la différence est uniquement due à l'environnement ; d'après Miaud & Merilä (2001).

L'analyse des différences phénotypiques entre les générations au cours d'une expérience d'évolution expérimentale permet de séparer certains de ces effets. Par exemple, dans une expérience d'évolution expérimentale, les changements phénotypiques observés entre la

génération originelle et la première génération en contact avec le stress environnemental (en comparaison avec un contrôle) révèlent des effets de plasticité phénotypique et des effets de sélection intragénérationnelle (Tableau 2). L'étude sur plusieurs générations et la réalisation d'expériences de jardin commun ou de transplantation réciproque permettent donc d'isoler les changements génétiques dus à la sélection uniquement, ce que nous avons réalisé dans notre étude.

Tableau 2. Mécanismes impliqués dans les différences phénotypiques.

Mécanismes observées entre les groupes (contrôles et stressés) au sein de la même génération, et pour un même groupe, à travers les générations ; d'après Kawecki *et al.* (2012).

Différences phénotypiques entre groupes	Mécanismes impliquées
Entre contrôles et stressés à P0	- Plasticité phénotypique développementale - Sélection direct par la mortalité
Entre P0 et F1	- Changements génétiques dus à la sélection - Effets maternels - Mutations et dérive génétique (ici, considérées négligeables) - Changements environnementaux incontrôlés entre générations (visible chez le groupe contrôle, s'il existe)
Entre F1 et F2	- Changements génétiques dus à la sélection - Effets grandmaternels (effets maternels différentiels de P0 sur F1 affectant les performances de la mère F1) - Mutations et dérive génétique (ici, considérées négligeables) - Changements environnementaux incontrôlés entre générations
Entre F2 et générations suivantes	- Changements génétiques dus à la sélection - Mutations et dérive génétique (ici, considérées négligeables) - Changements environnementaux incontrôlés entre générations

$\Delta_1 = P0_C - P0_T = \text{plasticité} + \text{sélection}$; $\Delta_2 = F1_C - F1_T = \text{plasticité} + \text{sélection} + \text{effets maternels} + \text{réponse évolutive}$; $\Delta_3 = F2_C - F2_T = \text{plasticité} + \text{sélection} + \text{effets maternels (et grand-maternels)} + 2 \times \text{réponse évolutive}$, où $P0_C$, $F1_C$, $F2_C$ correspondent aux mesures faites sur la population contrôle à la même génération que pour les populations traitées ($P0_T$, $F1_T$, $F2_T$). On a donc si on considère les effets grand-maternels négligeables : $\Delta_3 - \Delta_2 = \text{réponse évolutive}$; $\Delta_2 - \Delta_1 = \text{réponse évolutive} + \text{effets maternels}$.

1.2.2. Action sur les traits d'histoire de vie et les comportements

Parce qu'ils sont facilement mesurables et du fait de leur lien étroit avec la valeur sélective et la démographie d'une population (Falconer & Mackay, 1996 ; Roff, 2002b), les traits d'histoire de vie font souvent l'objet d'études en évolution expérimentale. Pour ces raisons, nous avons suivi plusieurs de ces traits dans nos expériences.

Deux hypothèses sont généralement prises en compte dans toute étude en évolution contemporaine des traits d'histoire de vie. Premièrement, le niveau de variabilité génétique des traits d'histoire de vie et donc leur héritabilité et leur potentiel évolutif sont supposés être plus faibles que ceux des traits moins étroitement liés à la valeur sélective (traits morphologiques, comportementaux ou physiologiques ; Mousseau & Roff, 1987). Il n'existe pas de prédiction simple sur un fort niveau d'héritabilité pour les traits d'histoire de vie car de nombreux patrons de transmission de ces traits existent, incluant notamment l'interaction $G \times E$ (Price & Schluter, 1991). Toutefois, cette faible héritabilité peut être due à une forte variabilité environnementale et non pas à une réduction, par rapport aux autres traits, de la variance génétique additive (Charmantier & Garant, 2005). Deuxièmement, il est supposé que l'évolution des traits d'histoire de vie dépend étroitement de leur implication dans des compromis évolutifs et génétiques (Roff, 2002b). Nous pouvons notamment citer le coût de maintenance, pour certains traits d'histoire de vie, d'une forte plasticité phénotypique (DeWitt *et al.*, 1998).

Les stress commencent à perturber les comportements des organismes à des niveaux inférieurs de ceux des traits d'histoire de vie. Cela peut avoir des répercussions sur la valeur sélective des individus et *in fine* sur la dynamique de la population (Døving, 1991 ; Scott & Sloman, 2004 ; Faucher *et al.*, 2008). Par exemple, en observant le comportement, il est possible de détecter des effets à des niveaux plus faibles de pollution qu'avec des observations physiologiques.

1.3. Modéliser l'évolution

Lorsque la biologie évolutive a cherché à intégrer la génétique mendélienne, ses concepts ont dû être clarifiés grâce à des outils mathématiques. La formalisation mathématique de modèle simple est une manière efficace de communiquer des idées. Il faut cependant souligner que les résultats dépendent toujours des hypothèses qui sont faites lors de la construction du modèle. Selon Thomas *et al.* (2010), il existe trois approches principales de modélisation en écologie évolutive : (i) la génétique des populations, qui étudie la transmission des traits et le lien entre génotype et

phénotype, en négligeant la démographie des populations ; (ii) la dynamique adaptative, centrée sur le phénotype qui considère les interactions écologiques entre individus haploïdes, suivant des modèles démographiques, et met de côté la transmission d'un trait par plusieurs gènes ; (iii) la génétique quantitative, où l'étude de la variabilité génétique, de l'héritabilité et des gradients de sélection est indispensable, car les traits soumis à la sélection sont déterminés par plusieurs gènes.

Dans le cadre de ce projet de recherche, nous avons choisi d'appliquer des méthodes tirées de la génétique quantitative. Les équations de base de génétique quantitative ont été d'un grand soutien pour tenter d'expliquer ce que nous avons observé dans nos expériences sur les mécanismes évolutifs. Nous allons maintenant détailler et expliquer pourquoi nous avons retenu comme approche la génétique quantitative.

1.3.1. Introduction

La génétique quantitative voit le jour avec des biométriciens tels que Bateson, Pearson, Galton à la fin du XIX^e siècle. Ces scientifiques ont mis l'accent sur le fait que la distribution continue des traits s'opposait aux théories génétiques de Mendel (Falconer & Mackay, 1996). Ils jugeaient incompatibles ces modèles avec la variation héréditaire des traits à variation continue et donc, avec la théorie darwinienne de l'évolution graduelle. La grande difficulté de la génétique quantitative est de modéliser la transmission des traits et d'intégrer une variabilité environnementale et génétique pour chacun d'eux. En revanche, cette méthode a l'avantage de mesurer les grandeurs macroscopiques, telles que la variance d'un trait, plus facilement que celles microscopiques. Cela fait de cette discipline un outil de choix lorsque l'on cherche à produire de l'évolution expérimentalement, comme l'adaptation d'une population à un polluant (Coutellec & Barata, 2011 ; Klerks *et al.*, 2011).

Le modèle infinitésimal de Fisher (1918) a permis d'établir une cohérence entre la génétique quantitative et les lois de Mendel. Ce modèle s'applique à la covariance entre les individus apparentés issus d'une reproduction sexuée ; la ressemblance entre ces individus est la conséquence du partage d'allèles en commun. Selon ce modèle, la variation pour les traits quantitatifs résulte de l'action combinée d'un grand nombre (infini) de gènes à hérédité mendélienne individuelle. Chacun de ces loci a un effet individuel négligeable (Fisher, 1930 ; Lynch & Walsh, 1998). Ce modèle est une bonne base à la compréhension génétique de la variation quantitative au niveau phénotypique. Il a même déjà pu être validé grâce à un modèle de

génétique quantitative, couplé aux analyses microsatellites et basé sur des données recueillies dans une petite population naturelle de poisson (*Thymallus thymallus*, Salmonidae) à travers une échelle de temps courte (Koskinen *et al.*, 2002). Les auteurs ont démontré que la sélection était le mécanisme de diversification dominant pendant les premiers stades de l'évolution des traits d'histoire de vie de cette espèce. Le pouvoir de la sélection naturelle fut extrêmement important car les populations originelles étaient composées d'un petit nombre de fondateurs. Ces populations montrent aussi une petite taille efficace et des empreintes génétiques d'un goulot d'étranglement, qui sont conditions favorables à l'influence de la dérive génétique.

1.3.2. Décomposer la variation phénotypique

Pour chacun de ses traits, un individu a une valeur phénotypique. Cette valeur doit être considérée par rapport à la moyenne des valeurs dans la population (\bar{x}). Sa valeur relative (x_i) détermine le rôle que peut jouer un individu dans la sélection. L'écart à la moyenne est $P = x_i - \bar{x}$. Cet écart a deux composantes : l'influence relative des gènes (G) et de l'environnement (E). Cette décomposition du phénotype est le principe fondamental de la génétique quantitative. En l'absence de corrélation entre G et E (absence supposée par le modèle) on obtient $P = G + E$. La variance phénotypique (V_P) quant à elle est dépendante d'effets génétiques (V_G), environnementaux (V_E) et de leurs interactions ($V_{G \times E}$) :

$$V_P = V_G + V_E + V_{G \times E},$$

de la même manière, la variance génétique peut être décomposée en trois : la variance additive (V_A) correspondant à la somme des effets moyens des allèles agissant sur le trait observé, la variance due à la dominance entre les allèles (V_D) et la variance due à l'épistasie entre les allèles des différents loci (V_I). Elle se formule ainsi (Falconer & Mackay, 1996 ; Lynch & Walsh, 1998) :

$$V_G = V_A + V_D + V_I.$$

Après la décomposition phénotypique, la seconde équation primordiale en génétique quantitative (permettant d'obtenir l'héritabilité) est l'équation de l'éleveur (= breeder's equation en anglais) :

$$R = h^2 S,$$

où R est la réponse à la sélection et S le différentiel de sélection et h^2 l'héritabilité. Cette équation est recommandée lors d'expérience de sélection artificielle sur un trait ou un ensemble de traits car S est contrôlable. Il est d'ailleurs important de noter, que dans le cas où cette équation fait intervenir plusieurs traits, il faut alors tenir compte des corrélations génétiques entre eux (Falconer & Mackay, 1996 ; Lynch & Walsh, 1998). Ce que nous avons appliqué dans ce travail (voir article II),

Une seconde équation peut également être utilisée. C'est l'identité de Robertson-Price, aussi appelée second théorème de la sélection naturelle :

$$\Delta z = \sigma_a(z, w),$$

où Δz est le changement attendu entre les générations pour le phénotype moyen z , w est la valeur sélective relative et $\sigma_a(z, w)$ représente la covariance génétique additive entre z et w (Price, 1970). Morrissey *et al.* (2010) ont synthétisé l'intérêt des deux équations selon les applications. Même si R et Δz ont un sens commun, il existe une différence majeure entre ces deux équations. L'équation de l'éleveur suggère qu'il est possible de mesurer la relation entre un trait et sa valeur sélective (sélection) et entre un trait et des gènes (héritabilité) séparément. Cette équation permet donc de reconstituer la façon dont des ensembles finis de traits peuvent évoluer, mais aussi être potentiellement corrélés entre eux et faire évoluer la vitesse de variation de la valeur sélective. L'identité de Robertson-Price, quant à elle, n'a qu'un terme, exigeant ainsi de considérer conjointement la variation de la valeur sélective et les gènes codant pour un trait afin de prédire l'évolution. Or, la compréhension de l'influence d'un trait sur la valeur sélective et la façon dont leur évolution affecte le phénotype sont complémentaires (Kruuk *et al.*, 2003). La cause directe des changements microévolutifs est la relation entre la valeur sélective et les variations génétiques, indifféremment de la manière dont cette relation intervient. Toutefois, ceci est problématique, en particulier, pour l'étude des microévolutions dans les populations naturelles. En effet, ces microévolutions se produisent plus difficilement. Une stase, ou même des tendances phénotypiques contraires à l'intuition sont aussi fréquentes que des changements compatibles avec

l'équation de l'éleveur (Merilä *et al.*, 2001 ; Wilson *et al.*, 2007). Cependant les deux méthodes ont des lacunes pour prédire l'évolution. En effet, l'hypothèse derrière les analyses de sélection concerne le lien entre la valeur sélective et le trait d'intérêt (Kruuk *et al.*, 2003). Une variable de l'environnement, comme la qualité des ressources, peut notamment influencer sur la valeur du trait, mais aussi et indépendamment, avoir un effet sur la valeur sélective. Stinchcombe *et al.* (2002) proposent un exemple hypothétique chez une population de plante. La teneur en azote du sol détermine la concentration en alcaloïdes défensifs, ainsi que le taux de croissance de la plante, donc sa valeur sélective. Par conséquent, une corrélation positive existe entre la concentration en alcaloïdes et la valeur sélective, bien que ces alcaloïdes ne confèrent aucun avantage sélectif. Dans ce cas, la corrélation générerait un gradient de sélection positif. Si le trait est héritable, l'existence d'un potentiel évolutif serait prédite alors que les différences de valeur sélective ne sont associées qu'à la composante (variance et covariance) environnementale du trait. Toutefois, l'équation de l'éleveur a eu plus de succès dans la prédiction des changements évolutifs dans les expériences en laboratoire que sur le terrain. De nombreuses estimations quantitatives de la sélection directionnelle et d'héritabilité ont été réalisées en laboratoire pour des traits ayant une importance écologique (Mousseau & Roff, 1987 ; Kingsolver *et al.*, 2001). En général, ces traits sont bien sous sélection directionnelle et la variation de ces traits a une base génétique, en particulier les traits d'histoire de vie. Nous nous sommes donc limités à l'utilisation de l'équation de l'éleveur dans notre étude.

Au sens large, l'héritabilité (H^2) est la proportion de V_P d'une population qui sera transmise à la génération suivante. C'est une évaluation relative de la variation génétique présente, incluant des effets de dominance et d'épistasie. Elle mesure les contributions relatives des différences génétiques et environnementales dans la V_P totale : $H^2 = V_G / V_P$. Cependant puisque seule la variance additive permet la réponse à la sélection, au sens strict, l'héritabilité (h^2) est une évaluation relative de V_A , transmissible et accessible à la sélection naturelle ou artificielle. On peut l'écrire ainsi :

$$h^2 = \frac{V_A}{V_P} = \frac{V_A}{V_A + V_D + V_I + V_E}.$$

L'héritabilité fluctue donc dans le temps en fonction des changements environnementaux, de l'effet de la sélection ou par exemple de la diversité génétique de la population. L'héritabilité est l'une des propriétés les plus importantes d'un trait quantitatif en génétique quantitative (Falconer & Mackay, 1996). Elle a été de nombreuses fois estimée par la méthode des régressions parent-enfant (Falconer & Mackay, 1996 ; Lynch & Walsh, 1998). Cependant ce type d'approche pose plusieurs problèmes. Si les mesures sont faites au même âge, le temps correspondant à la génération séparant parents et enfants peut biaiser les mesures effectuées. De plus, il est difficile de s'affranchir de l'influence d'effets maternels susceptibles de brouiller la mesure de l'héritabilité des traits (Lynch & Walsh, 1998). D'autres méthodes sont ainsi préférées comme l'application du maximum de vraisemblance (Lynch & Walsh, 1998) ou du maximum de vraisemblance restreint : « le modèle animal » (Kruuk, 2004). Ces méthodes permettent de prendre en compte tous les liens de parenté entre individus d'une population et de traiter efficacement la complexité des données recueillies en milieu naturel (Charmantier & Garant, 2005).

Même si d'autres méthodes existent encore, nous nous focalisons dès à présent sur la technique des lignées iso-femelles, pour plusieurs raisons, que nous détaillerons après avoir donné un aperçu de cette technique. Elle consiste à isoler des femelles dans des répliquats d'élevage différents afin d'obtenir des fratries (David *et al.*, 2005). Lorsque l'on utilise la technique des lignées iso-femelles, il est impératif d'éviter : (i) l'insémination d'une femelle (ou un hermaphrodite) par plusieurs mâles, fréquent chez les drosophiles (comme chez *C. elegans*) et (ii) la mesure répétée pour des traits sur des individus de la même lignée. Ainsi, il s'agit alors de séparer et de croiser une femelle d'une lignée avec un mâle d'une lignée indépendante pour générer une nouvelle lignée (David *et al.*, 2005). Elle permet ainsi d'estimer la corrélation génétique entre des traits dans une population grâce à l'observation des valeurs phénotypiques intra- et interlignées iso-femelles. Il est donc plus simple de quantifier l'interaction $G \times E$, en particulier chez les populations naturelles (Parsons & Hosgood, 1967). De plus, la technique donne une bonne approximation de l'héritabilité au sens strict (Hoffmann & Parsons, 1988) et est régulièrement utilisée pour analyser les traits quantitatifs de populations (Hoffmann & Merilä, 1999 ; David *et al.*, 2005 ; Fanara *et al.*, 2006). Cette méthode a été retenue dans notre étude pour toutes ces raisons. Une particularité supplémentaire s'ajoute à cela, grâce au système de reproduction de notre organisme modèle, *C. elegans*. En effet, il est possible de créer des lignées, mais avec des hermaphrodites (voir la partie « 2.2.2 Reproduction »). Ainsi, nous préférons

désormais utiliser le terme lignée isogénique (même génotype) dans notre étude plutôt que lignée iso-femelle (voir l'article II). Une fois les lignées créées, elles ne nécessitent plus de mâles pour obtenir les générations suivantes. Les lignées de *C. elegans* conserveront donc une héritabilité plus stable au fil des générations que chez d'autres espèces comme *D. melanogaster* (Hoffmann & Parsons, 1988). De plus, l'utilisation de méthode utilisant les liens de parenté, comme le « modèle animal » serait très difficile à mettre en place pour une espèce de petite taille où la différenciation entre individus ne peut se faire qu'en les séparant, ce qui est fait dans la méthode des lignées isogéniques, que nous avons utilisée.

1.3.3. Étudier les sources de la différenciation entre populations

Les expériences de type jardin commun ou de transplantation réciproque permettent de vérifier si la différenciation entre deux populations est d'ordre génétique ou environnementale (Lynch & Walsh, 1998). Il est alors possible d'introduire un autre paramètre, le gradient de sélection (β) :

$$R = \frac{V_A}{V_P} S = V_A \beta.$$

L'extension de cette équation à plusieurs traits (multivariée) doit tenir compte de la covariance génétique (Cov) entre ces traits (ici, X et Y).

$$R_X = V_A(X)\beta(X) + Cov(X,Y)\beta(Y),$$

plus généralement $R = G\beta$ où R est le vecteur d'évolution, β le vecteur gradient de sélection et G la matrice de variance-covariance génétique (Figure 4 ; Lande, 1979 ; Lande & Arnold, 1983). La matrice de variance-covariance génétique (ou matrice \mathbf{G}) est une matrice caractérisant les associations linéaires (covariances génétiques) entre les différents traits d'une population dues à des effets génétiques communs. Il est à noter que l'héritabilité n'est qu'une pondération de la variance additive génétique par la variation phénotypique, de même qu'une corrélation génétique (r_G) entre deux traits correspond à la covariance génétique entre ces traits pondérée par la variance génétique additive de chaque trait :

$$\text{Cov}(X, Y) = r_G \sqrt{V_A(X)V_A(Y)},$$

la matrice \mathbf{G} est donc en quelque sorte une représentation d'une matrice des hérabilités et des corrélations génétiques entre les traits.

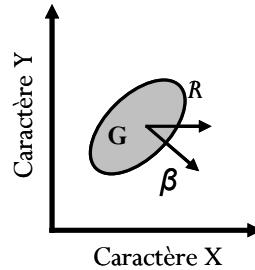


Figure 4. Représentation graphique de la matrice de variance-covariance (\mathbf{G}) entre deux traits (X et Y). La matrice est influencée par le vecteur évolution (R) et le vecteur gradient de sélection (β).

Un exemple de modèle d'évolution formalisé en génétique quantitative est le « runaway » de Fisher (1930). Ce modèle traite de l'évolution d'un trait qui n'est pas directement lié à la valeur sélective et basé sur un mécanisme d'emballement par rétroaction positive. En effet, c'est une sélection sexuelle par une coévolution entre un ornement chez le mâle (caractère sexuel secondaire) et la préférence de la femelle pour cet ornement. Lande (1981) a clarifié, grâce à un modèle continu, le mécanisme de Fisher de spéciation rapide par la sélection sexuelle :

$$\begin{pmatrix} \Delta \bar{T} \\ \Delta \bar{P} \end{pmatrix} = \mathbf{G} \begin{pmatrix} \beta(T) \\ \beta(P) \end{pmatrix}$$

où $\Delta \bar{T}$ et $\Delta \bar{P}$ sont les changements respectifs de la moyenne du trait chez le mâle et de la préférence chez la femelle ; G est la matrice de variance-covariance génétique de T et P ; $\beta(T)$ et $\beta(P)$ sont les gradients de sélection de T et P . La corrélation est générée par la sélection dans ce système. En effet, s'il existe de la variation de préférence entre femelles pour le trait dans la population et que ce trait est sous sélection, la population tend vers une corrélation de ces deux traits.

La démarche typique d'un modèle de génétique quantitative consiste donc à exprimer simplement les gradients de sélection, puis éventuellement supposer la matrice \mathbf{G} constante, et

enfin à annuler le gradient de sélection pour trouver, s'il y en a, des équilibres. Cependant, dans la nature, la matrice \mathbf{G} n'est pas une constante puisqu'elle résulte d'un processus de mutation, de sélection, de dérive génétique et de recombinaison. Son degré de variation dans la nature, concernant les macroévolutions, reste d'ailleurs largement inconnu (Steppan *et al.*, 2002). Néanmoins, la matrice \mathbf{G} est utile pour prédire les changements évolutifs plus facilement atteignables (Roff, 2000 ; Charmantier *et al.*, 2008). Elle dévie la réponse à la sélection vers ces combinaisons de valeurs de traits qui ont plus de variations génétiques. Par conséquent, elle ralentit ou accélère la vitesse à laquelle un nouvel état peut être atteint pour certains traits, en comparaison d'une situation où ces traits seraient indépendants (Steppan *et al.*, 2002). Ainsi, une estimation de la matrice \mathbf{G} est nécessaire à l'estimation du potentiel évolutif d'une population (Cheverud, 1984 ; Roff, 2002b).

Il faut donc savoir, et nous donnerons plus de détails dans les articles 2 et 3, que si cette matrice change en fonction des conditions environnementales et au cours du temps, la réponse évolutive des traits n'est plus prédictible par l'équation multivariée de l'éleveur. Or, il a déjà été démontré que cette matrice n'était pas obligatoirement stable à travers le temps (Figure 5; Steppan *et al.*, 2002 ; McGuigan, 2006 ; Doroszuk *et al.*, 2008), même sur quelques dizaines de générations (Sgrò & Blows, 2004). De plus, les changements dans les conditions environnementales peuvent affecter la variance génétique additive et environnementale des traits (Hoffmann & Merilä, 1999 ; Charmantier & Garant, 2005) ainsi que leur covariance (Sgrò & Hoffmann, 2004).

Ainsi, grâce à nos expériences liées au concept de génétique quantitative nous avons eu la possibilité de vérifier si le développement dans un milieu pollué entraîne un changement brusque dans la structure génétique des traits d'histoire de vie de *C. elegans*. De plus nous avons examiné si la matrice de variance covariance phénotypique (matrice P) pouvait nous permettre d'identifier des changements de la matrice \mathbf{G} (article III).

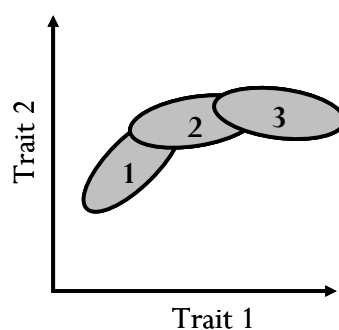


Figure 5. Matrice **G** entre deux traits.

Les numéros correspondent à des périodes successives (1, 2 et 3) au cours desquelles la matrice **G** change de structure, à cause d'un changement d'environnement au début de la période 1.

2. Matériel

2.1. Stress environnementaux d'intérêts

De manière synthétique, un polluant est un altéragène biologique, physique ou chimique, qui engendre des effets négatifs sur tout ou une partie d'un écosystème. Ainsi, alors que le contaminant se définit comme toute substance décelée dans un lieu où il ne se trouve pas normalement, le polluant quant à lui, est un contaminant ayant un effet sur l'écosystème. Nous présentons ci-dessous les polluants que nous avons retenus dans le cadre de ce travail mais nous donnons plus de détails sur les effets spécifiques de l'uranium et du sel sur *C. elegans* dans les chapitres qui suivent (c'est-à-dire les articles).

2.1.1. Uranium

L'uranium (U) est un métal lourd naturel radioactif, omniprésent dans l'environnement. L'uranium naturel est extrait sous forme de minerai composé à 99,275% de l'isotope 238, à 0,719% de l'isotope 235 et à 0,0057% de l'isotope 234 (Colle *et al.*, 2001). Henri Becquerel découvre en 1896 que des sels d'uranium sont capables de noircir les plaques photographiques grâce à l'émission de rayonnements (Genet, 1995). Cette découverte marque le début de l'histoire de l'utilisation de la radioactivité. Après la découverte de sa fission, l'uranium est très vite devenu un élément important pour l'activité humaine. Il est d'abord utilisé dans la fabrication de bombes nucléaires comme celle d'Hiroshima, puis dans la production d'énergie électrique. En 2009, 28% de la production d'énergie primaire en Europe était d'origine nucléaire et avec 78%

de sa production d'électricité, la France en a fait sa source majeure de production d'énergie électrique (Bosch *et al.*, 2009).

Certaines activités anthropiques (essais militaires, rejets accidentels, fonctionnement normal des installations nucléaires, etc.) sont responsables de l'augmentation de la concentration en uranium dans certains écosystèmes aquatiques et terrestres (Hart *et al.*, 1986 ; Lozano *et al.*, 2000 ; UNSCEAR, 2000 ; Lottermoser *et al.*, 2005 ; Jurgens *et al.*, 2010 ; Uralbekov *et al.*, 2011). Les organismes inféodés à ces écosystèmes peuvent subir les effets toxiques de l'uranium (Colle *et al.*, 2001). Cependant, les données sont peu nombreuses, en particulier pour les organismes des écosystèmes terrestres. Il existe quelques résultats concernant des invertébrés du sol, tels que des arthropodes et des annélides (Sheppard *et al.*, 2005). En tant que métal lourd, ce polluant présente une forte toxicité chimique pour les organismes (Miller *et al.*, 2002 ; Mathews *et al.*, 2009). On considère en revanche que sa radiotoxicité externe est beaucoup moins importante, à cause de sa faible activité (activité spécifique de $2,53 \cdot 10^4$ Bq.g⁻¹ U) et sa faible pénétration des particules α dont l'uranium est majoritairement composé (Thomas & Liber, 2001 ; Kuhne *et al.*, 2002).

2.1.2. Sel

Le stress salin que nous avons étudié à travers l'utilisation de forte concentration en chlorure de sodium (NaCl) est l'un des minéraux les plus abondants dans l'environnement, notamment dans les océans. Il est en outre composé d'éléments indispensable à la vie, contrairement à l'uranium.

Plusieurs activités humaines entraînent cependant une augmentation des concentrations en NaCl dans certains écosystèmes terrestres et aquatiques. En effet, un certain nombre d'écosystèmes voient leur quantité d'eau diminuer entraînant l'augmentation de leurs concentrations en sels à cause de l'augmentation des températures moyennes (Tabeaud & Simon, 1996). De plus, dans certaines régions du monde, lorsque les conditions climatiques affectent le trafic routier, les routes verglacées et enneigées sont salées avec principalement du NaCl (Charbonneau, 2006). Ce sel peut se retrouver dans les écosystèmes aquatiques – de surface ou souterrains – ce qui peut alors affecter les organismes qui y vivent (Denoël *et al.*, 2010). Enfin, l'irrigation intensive de certaines terres cultivées est aussi une cause importante de l'augmentation en sel dans l'environnement et en particulier dans des sols (Rengasamy, 2006 ; Verwey &

Vermeulen, 2011). La pollution au sel requiert donc d'être très sérieusement étudiée dans les années à venir.

2.1.3. Augmentation de la température

Même si ce n'est pas une pollution, nous voulions également introduire le stress lié à l'augmentation de la température, en tant que nouvelle contrainte pour estimer les coûts adaptatifs (article IV). Nous avons choisi ce stress environnemental car il est lié au réchauffement climatique global de la planète. D'après le Groupe d'Experts Intergouvernemental sur l'Évolution du Climat (GIEC ou IPCC en anglais), la température à la surface de la Terre a augmenté en moyenne d'1°C depuis un siècle. Mais ce réchauffement s'est fortement accéléré au cours des cinquante dernières années (IPCC, 2007). En 2007, onze des douze dernières années figuraient au palmarès des douze années les plus chaudes depuis 1850. C'est pourquoi on s'attend à de graves conséquences sur les écosystèmes. D'ailleurs, nous pouvons citer certains phénomènes météorologiques extrêmes qui vont s'aggraver, tels que les canicules ou les sécheresses. Or nous savons aujourd'hui que si la température augmente de plus de 2.5°C, une extinction 20 à 30% des espèces animales et végétales est possible. C'est donc un risque pour toutes les populations naturelles.

2.2. Modèle biologique

2.2.1. Écologie

C. elegans fait partie du règne des Métazoaires, de l'embranchement des Nématodes (Classe : Secernentea, Ordre : Rhabditida, Famille : Rhabditidae). *C. elegans* a été découvert pour la première fois dans des échantillons d'humus provenant d'Algérie (Maupas, 1900). Il est possible de retrouver des populations de *C. elegans* sur la quasi-totalité de notre planète en : Afrique, Amérique du Nord, Europe, Asie, Australie et aussi bien dans des zones froides (Québec, Canada), très chaudes et sèches (Californie, Etats-Unis) ou isolées (Hawaii, Madère). Cet organisme bactériophage non-parasitaire, vit librement dans les sols mais peut aussi former une association phorétique avec certains arthropodes isopodes ou diplopodes (mille-pattes) et des mollusques gastéropodes (escargots, limaces) (Barrière & Félix, 2005b ; Kiontke & Sudhaus, 2006). Lors de la découverte de ces populations naturelles, les individus étaient généralement au stade de résistance : dauer (Barrière & Félix, 2005a). Ce stade particulier sera expliqué ci-après.

En revanche, une très grande partie des populations associées à de la matière végétale en décomposition (fruit, compost) ne sont pas au stade dauer (Barrière & Félix, 2005b ; Hodgkin & Partridge, 2008).

2.2.2. Reproduction

Son système de reproduction est l'androdioécie, c'est-à-dire que les individus sont soit des hermaphrodites XX, soit des mâles XO. La présence de mâles est facultative dans une population car les hermaphrodites peuvent se reproduire par autofécondation. De plus, la fécondation croisée n'est possible qu'entre un hermaphrodite et un mâle. Un hermaphrodite pond au maximum 300 embryons. Ce nombre est limité par la quantité de sperme produit avant les ovocytes. En revanche, cette limitation affecte plutôt la production d'ovocytes en cas de restriction calorique, la taille de ponte est alors plus petite (Goranson *et al.*, 2005). Les tailles de ponte sont bien plus élevées en présence de mâles : deux à quatre fois plus d'embryons dans la population (LaMunyon & Ward, 1995 ; 1998). La présence de mâles dépend du taux de production spontanée par non-disjonction du chromosome X à la méiose et de leur efficacité à féconder les hermaphrodites (Barrière & Félix, 2005b). Au laboratoire la non-disjonction spontanée du chromosome X se produit à un faible taux (1 %) mais peut varier lors d'altérations des conditions environnementales comme l'augmentation de la température (Nigon & Dougherty, 1949). Il est possible de distinguer morphologiquement les mâles (Figure 6A) et les hermaphrodites (Figure 6B). En effet, les mâles possèdent un appareil copulateur à l'extrémité arrière (Sulston *et al.*, 1980).

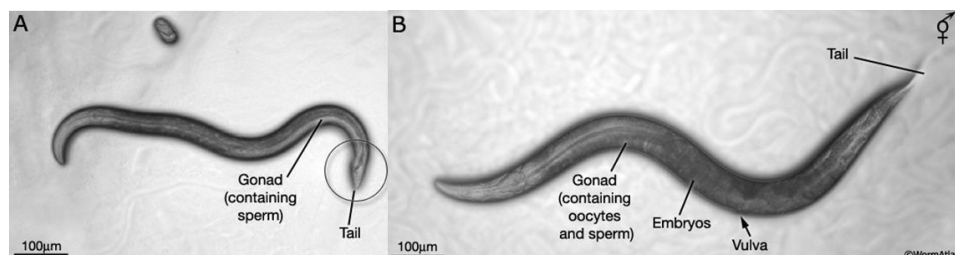


Figure 6. Photographie d'un mâle (A) et d'un hermaphrodite (B) chez *C. elegans*

Modifiée d'après le site Wormatlas : <http://www.wormatlas.org/male/introduction/Introframeset.html>.

2.2.3. Forme de résistance

Lorsque les conditions de vie sont trop sévères, par exemple une température trop élevée ($\sim 27^{\circ}\text{C}$) ou un manque de nourriture, le stade larvaire dauer est induit. Il existe aussi une phéromone permettant le passage vers cette forme de résistance, lorsque la densité dépendance est trop importante. En effet, la phéromone est alors en quantité suffisante pour induire ce changement dans le cycle de vie. De plus, si elle est couplée à une température stressante, l'induction en dauer sera renforcée (Golden & Riddle, 1984). Cette larve est capable de vivre six mois et peut migrer sur de plus longues distances qu'un adulte hermaphrodite. Les larves ont la possibilité de passer par ce stade après le stade L1 en passant d'abord au stade L2d (pré-dauer). Ils reprennent ensuite leur cycle de vie à partir du stade larvaire L4 (Figure 7), lorsque les conditions du milieu sont plus favorables (Cassada & Russell, 1975 ; Ailion & Thomas, 2000).

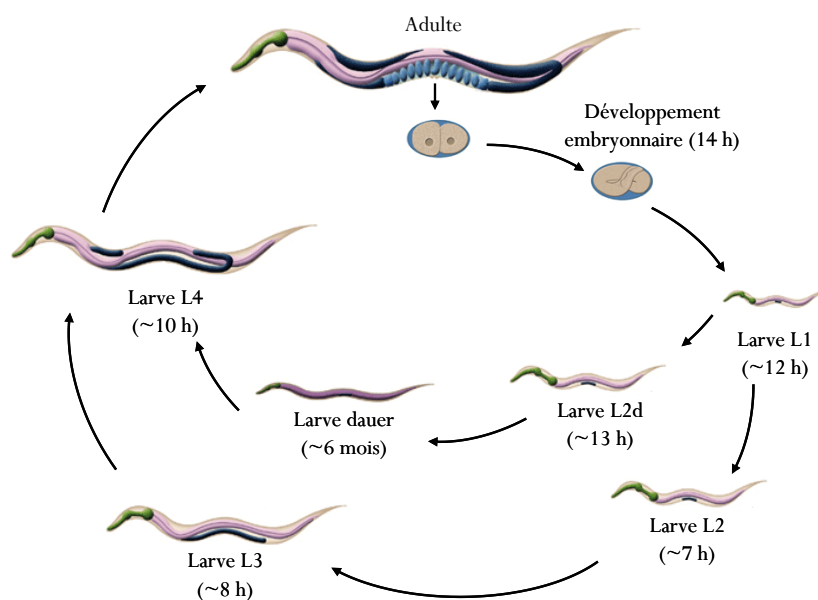


Figure 7. Cycle de vie de *C. elegans* à 20°C .

La durée de chacun des stades (la fertilisation correspond au temps $t = 0$ min) est indiquée entre parenthèses ; modifiée d'après le site WormAtlas : <http://www.wormatlas.org/hermaphrodite/introduction/Introframeset.html>.

2.2.4. Un animal modèle de laboratoire

A 20°C , la température de référence (Byerly *et al.*, 1976), la taille adulte de *C. elegans* est d'1,1 mm, sa longévité est d'environ 21 jours, sa fécondité (lors d'une autofécondation exclusive) est de 180 à 300 embryons par individu et son cycle de vie est de trois jours (Figure 7). De ce fait, ce modèle animal, nous offre dans le domaine de la biologie évolutive expérimentale la possibilité de

travailler sur un grand nombre d'individus et de générations (Braendle *et al.*, 2008), sous une loupe binoculaire (Figure 8).

Les connaissances acquises sur *C. elegans* depuis des décennies (Nigon & Dougherty, 1949 ; Brenner, 1974) allant de sa physiologie (organisme eutélique de 959 cellules chez l'hermaphrodite), à son génome totalement séquencé (100 millions de paires de bases sur ces six chromosomes) en font un organisme de référence pour mener des expériences à différentes échelles, du moléculaire à la réponse phénotypique (Félix, 1997 ; Araiz *et al.*, 2008).

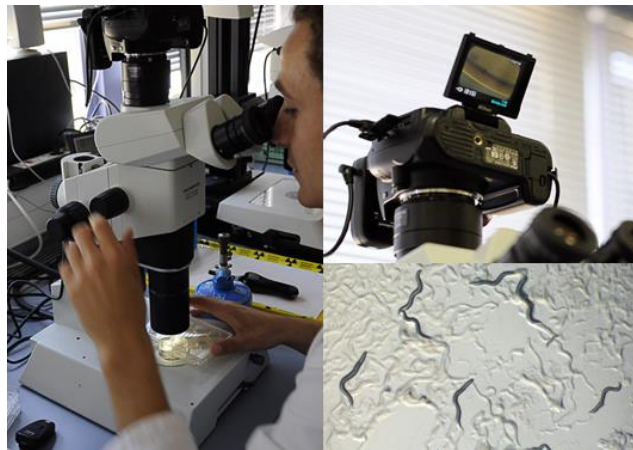


Figure 8. Observation de *C. elegans* sous une loupe binoculaire équipée d'un appareil photographique. Les individus se déplacent sur leur milieu de culture et se nourrissent de bactéries *E. coli* ; © J-M Bonzom/IRSN.

2.2.5. La souche N2

La souche de référence en laboratoire, de type sauvage (N2), fut isolée de l'humus utilisé pour une culture de champignon au Royaume-Uni (Staniland, 1957). Elle est la plus communément utilisée en écotoxicologie (Dhawan *et al.*, 2000 ; Anderson *et al.*, 2001 ; Guo *et al.*, 2009) et est récemment devenu une référence en biologie évolutive (Braendle *et al.*, 2008 ; Morran *et al.*, 2009). Pour ces raisons, nous nous sommes focalisés d'abord sur cette souche pour réaliser nos premières expériences (article I). Toutefois, la souche N2 a une diversité génétique extrêmement faible du fait de sa culture en laboratoire depuis plus de 50 ans et n'est pas adaptée dans le cadre de nos expériences. Henrique Teotónio, chercheur à l'Institut Gulbenkian de Sciences (Portugal) a construit une population à partir de croisements par paire de 16 isolats sauvages (probablement 13 haplotypes d'après Teotónio). Cette population possède une grande diversité génétique grâce à une dynamique de population caractérisée par un taux constant de 50 % de fécondation croisée.

Elle se trouve dans des conditions de laboratoire bien définies depuis 140 générations. À partir la génération 0, l'équilibre recombinaison-sélection a été réalisé sans perte significative de la diversité génétique. De plus, malgré la recombinaison des souches, la structure de déséquilibre de liaison suit ce qui est connu de *C. elegans* à l'état sauvage (Kawecki *et al.*, 2012 ; Teotónio *et al.*, 2012). Henrique Teotónio nous a gracieusement fournie cette population afin de réaliser nos expériences (article II à IV). Dans l'annexe A, nous présentons la comparaison des effets de l'uranium sur la population N2 et celle de Teotónio.

2.3. Conditions de culture

2.3.1. Milieu de vie

Plusieurs milieux de vie peuvent être utilisés afin de réaliser des mesures phénotypiques chez *C. elegans*. Nous aurions pu utiliser une méthode de culture assez courante en écotoxicologie, qui consiste à des tests de toxicité en milieu aqueux, dans des microplaques. Dans ce cas, beaucoup plus d'organismes peuvent être testés pour une plus large gamme de concentrations (Williams & Dusenbery, 1990 ; Dhawan *et al.*, 1999). Néanmoins, certains critères d'effets, tels que le succès reproducteur et certains comportements sont très difficilement observables en milieu liquide. Or il n'est pas recommandé d'introduire un changement de milieu (liquide vers solide) dans des expériences. Cela risque en effet d'apporter un stress supplémentaires pour les individus. Il est aussi possible de travailler avec des échantillons de sol, naturel ou artificiel (Freeman *et al.*, 1999 ; ASTM, 2002). Cela permet de travailler avec un milieu de vie plus proche des conditions naturelles mais les observations sous une loupe binoculaire sont moins aisées qu'avec un milieu agar (translucide). Nous avons donc choisi d'utiliser un milieu gélosé d'élevage, sur boîte de Petri, le Nematode Growth Medium (NGM ; Brenner, 1974) mais modifié (voir les raisons dans l'article I). L'élevage de *C. elegans* ainsi que les expériences peuvent se faire sur des boîtes de Petri et dans des plaques de culture cellulaire (par exemple plaque 12 puits) contenant le NGM (Figure 9; Stiernagle, 2006). Les valeurs des traits d'histoire de vie sont ainsi aisément observables, ce qui nous importe le plus. Lorsque l'on décide de transférer des individus d'une boîte de Petri à une autre, il suffit d'attraper les individus avec un fil de platine, monté sur une pipette Pasteur, qu'il faut préalablement chauffer pour éviter toute contamination notamment bactérienne (Figure 10).

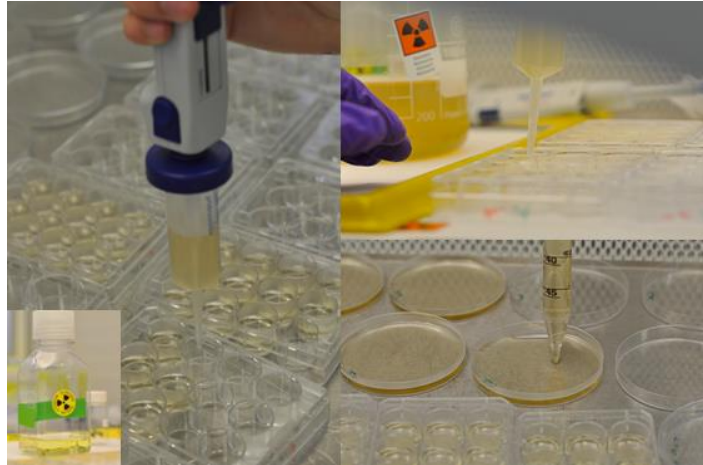


Figure 9. Préparation du milieu de culture (NGM) contaminé avec de l'uranium. Préparation dans des boîtes de Petri de 9 cm de diamètre et des plaques 12 puits ; © J-M Bonzom/IRSN.

2.3.2. Nourriture

Après le séchage du NGM, les boîtes de Petri ont étéensemencées avec des bactéries *Escherichia coli* Escherich de la variété OP50. Cette souche est auxotrophe à l'uracile ce qui limite sa croissance sur le NGM et donc facilite les observations (Brenner, 1974). La culture bactérienne est réalisée durant 24h en milieu standard : le bouillon lysogène (= Lysogeny Broth en anglais, LB), dans un incubateur à 37°C et sur une table d'agitation (120 rpm). Ainsi nous pouvons considérer la population à son seuil maximal (Sutphin & Kaeberlein, 2009). Il est cependant possible de re-concentrer les bactéries dans un volume plus faible à travers une étape de centrifugation. L'ensemencement des boîtes de Petri contenant le NGM peut alors être pratiqué. Les bactéries ont été ensuite tuées grâce à l'émission d'UV. Le but était d'éviter au maximum qu'il y ait des différences, en termes de quantité de nourriture, entre les milieux contaminés et les milieux contrôles. En effet, on ne peut pas exclure un effet négatif du polluant sur la croissance bactérienne. De plus, en tuant les bactéries *E. coli*, on évite la mort prématurée des individus âgés (dont la vitesse de digestion est plus lente) à cause de la prolifération de bactéries dans leur tube digestif (Garigan *et al.*, 2002). Il faut aussi noter que le NGM est composé de cholestérol car *C. elegans* ne synthétise pas cette molécule indispensable à son développement. Ce qui signifie que dans la nature, *C. elegans* doit également consommer des eucaryotes ou des moisissures unicellulaires, possédant du cholestérol contrairement aux bactéries (Kessin *et al.*, 1996). Pour plus de détail, le lecteur se référera aux sections « Material and methods » des chapitres suivants (c'est-à-dire les articles).

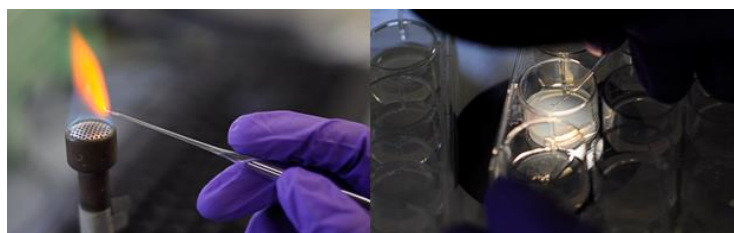


Figure 10. Transfert d'un individu d'un puits à un autre (plaque 12 puits)

Transfert réalisé grâce à un fil de platine monté sur une pipette Pasteur et préalablement chauffé ; © J-M Bonzom/IRSN.

2.4. Analyses statistiques

Tout d'abord, nous dirons quelques mots sur les modèles linéaires généralisés mixtes (= generalised linear mixed model en anglais, GLMM), puisque nous les avons largement utilisés tout au long de ce travail. Nous avons également choisi d'utiliser ces modèles dans un cadre statistique bayésien et non fréquentiste. Comme l'inférence fréquentiste est plus traditionnellement utilisée en biologie, nous présenterons ci-dessous l'inférence bayésienne et l'intérêt qu'elle avait pour nos études, sans toutefois entrer dans les détails mathématiques.

2.4.1. Modèle mixte

Un modèle mixte est avant tout une extension d'un modèle linéaire. Un modèle linéaire est une hypothèse statistique où l'on cherche à exprimer linéairement une ou plusieurs variables réponses (modèles uni- ou multivariés) en fonction d'une ou plusieurs variables explicatives. Un modèle linéaire généralisé permet en plus de créer des modèles pour une variable réponse dont la distribution des erreurs n'est pas gaussienne, mais une distribution de Poisson ou binaire par exemple (Pinheiro & Bates, 2000).

Les modèles mixtes permettent de modéliser la moyenne et la variance d'une variable réponse en fonction d'effets fixes et aléatoires. Souvent, la distinction entre fixe et aléatoire est donnée par des exemples : la population, l'individu, le flacon ou la boîte de Petri sont aléatoires, mais le sexe, le traitement et l'âge sont fixes. Cependant, cela ne confère aucune compréhension de ce que signifie de traiter un effet comme étant fixe ou aléatoire. Lorsque nous traitons un effet fixe, nous considérons que la seule information relative à sa valeur provient des données associées à ce niveau particulier. Les effets fixes sont donc censés être mesurés sans erreur et leurs valeurs

sont les mêmes d'une étude à l'autre. Ce sont les effets étudiés dans les modèles linéaires simples. Si nous traitons un effet aléatoire, nous utilisons également cette information, mais elle est pondérée car d'autres données nous renseignent sur les valeurs probables que les effets pourraient prendre. Ainsi, les valeurs sont considérées comme provenant d'un échantillon aléatoire issu d'une population plus large des valeurs que pourrait avoir cette variable. Ceci permet de généraliser les résultats obtenus à l'ensemble des valeurs possibles de cette variable dans la population (Pinheiro & Bates, 2000).

2.4.2. Inférence bayésienne

L'inférence fréquentiste et bayésienne sont deux méthodes qui donnent des résultats valables et correspondent à de la modélisation stochastique. Leur différence porte essentiellement sur les *a priori* permettant de poser les modèles. L'inférence bayésienne est une méthode utilisant les règles de Bayes pour réviser l'estimation de la probabilité d'une hypothèse lorsque de nouvelles informations sont acquises (Bayes, 1763). L'inférence fréquentiste tire des conclusions à partir d'échantillons statistiques. Depuis le XVIII^{ème} siècle, les deux écoles s'affrontent. La vision fréquentiste s'est imposée avec le développement des statistiques, à la fin du XIX^{ème} siècle. Toutefois, l'essor de l'informatique a permis un grand développement de l'approche bayésienne.

Lecoutre (2005) explique de manière détaillée la différence entre ces deux approches et notamment, la différence entre un intervalle de confiance et de crédibilité. L'intervalle de confiance obtenu par l'inférence fréquentiste correspond aux bornes pour l'échantillon observé. Les bornes pour un paramètre donné sont donc des grandeurs aléatoires qui varient en fonction de l'échantillon. A l'inverse, dans l'inférence bayésienne, on cherche explicitement la probabilité des valeurs possibles du paramètre. A partir d'un état de connaissance initial formalisé par une distribution *a priori* et des données, nous obtenons une distribution *a posteriori* qui exprime directement l'incertitude sur le paramètre, en fonction de l'échantillon observé. Ainsi, la distribution *a posteriori* combine l'information initiale et celle des données. On obtient alors un intervalle de crédibilité (nommé ainsi pour le distinguer de l'intervalle de confiance).

Nous avons choisi d'utiliser une méthode bayésienne à partir de l'article II, essentiellement pour deux raisons. Tout d'abord, les estimations des distributions *a posteriori* pour les paramètres (par exemple les variances) nous permettent de faire des calculs d'autres paramètres (par exemple les héritabilités) pour toute la distribution (Figure 11). Ce ne sont donc

pas des estimations ponctuelles, comme celles obtenues par l'inférence fréquentiste. Ensuite, dans le cadre de l'utilisation de GLMM par inférence fréquentiste, l'utilisation du maximum de vraisemblance restreint (= restricted maximum likelihood en anglais, REML) est limité avec des modèles utilisant des distributions qui ne sont pas gaussiennes (McCulloch & Searle, 2001). En revanche, les méthodes de Monte Carlo par chaîne de Markov Monte (= Markov chain Monte Carlo en anglais, MCMC) utilisé par les modèles bayésiens sont plus robustes pour les GLMM (Browne & Draper, 2006). Toutefois la méthode MCMC peut être beaucoup plus lente (le temps d'analyse augmente). De plus, les modèles bayésiens sont plus techniques à utiliser, notamment pour la spécification de la distribution *a priori* (= prior), qui n'existe pas pour les méthodes REML. Une attention particulière doit donc être donnée à cette spécification.

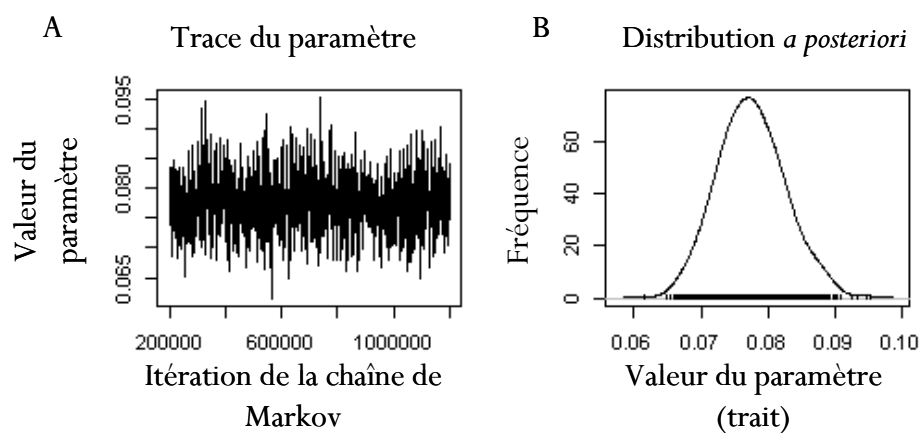


Figure 11. Résultats d'un modèle bayésien.

(A) Tracé de la partie postérieure échantillonnée dans un modèle bayésien, à considérer comme une série chronologique de 1 200 000 itérations pour l'estimation du paramètre. (B) Estimation de la densité *a posteriori* d'un paramètre après 1 200 000 itérations.