MEMOIRE D'HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Université de Perpignan Via Domitia

Ecole Doctorale Energie et Environnement

Présenté par

Bruno GUINAND

UMR CNRS IRD EPHE
INSTITUT DES SCIENCES DE L'EVOLUTION DE MONTPELLIER

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

GENETIQUE DES POPULATIONS DE POISSONS MARINS : VERS UNE INTEGRATION DES PHENOTYPES

Soutenance prévue : Septembre 2015

Devant la commission d'examen :

XXX	Rapporteur
XXX	Rapporteur
XXX	Rapporteur
XXX	Examinateur
XXX	Examinateur

SOMMAIRE

I - CURRICULUM VITÆ DETAILLE

GENETIQUE DES POPULATIONS DE POISSONS MARINS :
VERS UNE INTEGRATION DES PHENOTYPES

II - INTRODUCTION ET CONTEXTE DE CE MEMOIRE

III – PHYLOGEOGRAPHIE ET STRUCTURES GENETIQUES D'ESPECES MARINES

III – 1 : Généralités et caractéristiques des espèces marines

III – 2 : Structures génétiques le long des côtes africaines : cas de l'ethmalose (*Ethmalosa fimbriata*) et du thon obèse (*Thynnus obesus*)

III – 2 – 1 : Cas de l'ethmalose, une espèce exploitée en Afrique occidentale

III – 2 – 2 : Cas du thon obèse

III – 3 : La phylogéographie d'espèces marines en Atlantique et en Méditerranée

III - 3 – 1 : Cas de la sole commune (*Solea solea*)

III -3 – 2 : Cas du bar (*Dicentrarchus labrax*)

III – 4 : Conclusion

IV – PANMIXIE ET SELECTION DANS LE CYCLE DE VIE DE LA SOLE (*S. SOLEA*) : ÉTUDE DANS DIFFERENTS HABITATS COTIERS ATLANTIQUES

IV – 1 : De la panmixie à la différenciation génétique inter-nourricerie dans le Golfe de Gascogne

IV – 2 : Différenciations génétique et phénotypique liées à la pollution : approches diachronique et synchronique

IV – 3 : Conclusion

V – SELECTION HABITAT-DEPENDANTE CHEZ LE BAR (*D. LABRAX*) : OUI, NON, PEUT-ETRE…

V – 1 : Les capacités osmorégulatrices du bar et la sélection en réponse à la salinité

V – 2 : Rôle de la salinité dans une réponse habitat-dépendante : et bien non…

V – 3 : Rôle de la salinité dans une réponse habitat-dépendante : pourquoi pas, mais…

V – 4 : Conclusion

VI – TRANSCRIPTOMIQUE DE LA TOLERANCE AU JEUNE CHEZ LE BAR

VI – 1 : Physiologie et transcriptomique haut-débit de la tolérance/intolérance au jeûne chez le bar

VI – 2 : Prolongements génomiques

VI – 3 : Conclusion

VII – CONCLUSION ET PERSPECTIVES DE BIOLOGIE INTEGRATIVE CHEZ LE BAR

VII – 1 : Plasticité phénotypique développementale, stress environnemental et approche expérimentale de la sélection habitat-dépendante

VII – 2 : De phénotypes d'expression à des phénotypes à l'échelle de l'organisme : vers une biologie intégrative de la carte génotype-phénotype

VII – 3 : Evolution de l'euryhalinité chez les Moronidae

VIII – REFERENCES CITEES

Remerciements et Regrets

Je remercie ici tout particulièrement les membres du jury qui ont accepté de dédier un peu et certainement trop de leur temps à lire ce mémoire d'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR) et pour certaines d'entre eux à réaliser un rapport méticuleux et circonstancié. Je remercie bien entendu l'UNIVERSITE DE PERPIGNAN VIA DOMITIA d'avoir rendu cette soutenance possible et tout particulièrement Serge PLANES et Guillaume MITTA pour avoir assuré certains relais locaux. Mme COUTANT a grandement aidé en répondant à l'ensemble de mes sollicitations d'ordre pratique pour assurer cette HDR. Des pensées spécifiques vont bien entendu aux collègues et aux étudiants qui m'ont accompagné dans les travaux sur le bar (ou loup) et donc tout particulièrement à François BONHOMME, Erick DESMARAIS, Béatrice CHATAIN, Marc VANDEPUTTE, David MCKENZIE, Alain VERGNET, Nolwenn QUERE, Isabelle BOUTET et Manon FRITSCH. Des remerciements similaires concernent François une nouvelle fois, mais aussi Jean LAROCHE, Marie-Laure BEGOUT et Eric DURIEUX en ce qui concerne les travaux sur les poissons plats avec, en premier lieu, le modèle sole pour lequel ils m'ont fait confiance. Enfin je souhaite remercier Jean-Dominique DURAND pour une confiance indéfectible et des collaborations fructueuses depuis plus de quinze ans et Costas TSIGENOPOULOS pour à la fois sa disponibilité et sa distanciation qui fait du bien lorsque l'on est le nez dans le guidon. Les autres personnes à remercier sont trop nombreuses pour l'être individuellement. Celles-ci le savent et le sentent sans que l'on leur dise et celles-ci sont bien souvent les plus importantes.

Mes regrets restent définitivement ceux d'un enseignant-chercheur qui ne comprend toujours pas pourquoi il a besoin de soutenir un mémoire sur ses travaux de recherches déjà évalués par ses pairs, sur les encadrements de *quelques* étudiants qu'il n'aurait en toute logique pas du réaliser puisqu'il n'était pas habilité (…), mais qui n'est pas évalué sur ses activités liés à l'enseignement et à la valorisation des cursus pédagogiques de la plus grande partie des étudiants dont il a la charge. Ceci concerne pourtant les activités dans lesquelles il est sans doute beaucoup plus obligé de se remettre en cause alors qu'en recherche après tout… L'HDR reste et restera toujours pour moi une résurgence de la Thèse d'Etat, une façon de rester dans l'Ancien Régime alors que l'on nous serine encore en 2015 qu'il faut entrer dans le XXIème siècle. Typiquement français… En l'état, l'HDR ne sert à rien de bien concret et de bien intéressant sinon à me permettre de m'inscrire sur une liste de qualification pour le professorat tout comme peut le faire n'importe quel enseignant-chercheur qui aura une HDR même s'il est une bille (version policée de pleins d'autres termes s'approchant pourtant bien plus de la réalité) dans son investissement pédagogique et ses relations avec les étudiants. Je suis peut-être une de ces billes que l'on va gentiment laisser progresser dans le système mais ceci semble ne pas ou très peu importer. Tout cela est joyeusement inadapté et il ne faut pas s'étonner qu'un biologiste de l'évolution ou assimilé comme tel, accessoirement universitaire (quasiment un pléonasme), s'interroge sur ce degré de mal-adaptation. Il s'interroge, mais il sait pertinemment que ce n'est pas avec un tel système qu'un optimum évolutif peut être atteint. Peut-être un polymorphisme faisant la part belle aux allèles délétères…

I - CURRICULUM VITÆ DÉTAILLÉ

Bruno GUINAND

Né le 12 Mai 1967 à OULLINS (Rhône)
Vie maritale, 2 enfants

Situation professionnelle actuelle :

Maître de Conférences - Université de Montpellier (recrutement Septembre 2001)
Laboratoire d'accueil : UMR CNRS IRD EPHE 'Institut des Sciences de l'Evolution de Montpellier' (ISEM)

Tel. 04 67 14 46 87
Courriel: bruno.guinand@univ-montp2.fr

A - Cursus

1992 :	DEA 'Analyse et Modélisation des Systèmes Biologiques' – Université Claude Bernard – Lyon 1- France.
1996 :	Thèse de Doctorat ; UMR CNRS 5023 'Hydrosystèmes Fluviaux" - Université Claude Bernard – Lyon 1- France (Directeur : H. TACHET)
1997-1999:	Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche – Université Claude Bernard – Lyon 1- France
2000-2001:	Post-Doctorat - Department of Fisheries and Wildlife - Michigan State University, East Lansing, USA (Responsable: K.T. SCRIBNER).
2001-2006:	Université Montpellier 2 ; UMR CNRS – IFREMER 5171 « Génome, Populations, Interactions, Adaptation » et à la Station Méditerranéenne de l'Environnement Littoral à Sète.
2007- présent :	Université Montpellier 2, UMR CNRS 5554 / IRD 226 / EPHE, « Institut des Sciences de l'Evolution de Montpellier » (Département 'Conservation-Domestication' [Dir. J.-F. AGNESE, DR IRD], équipe 'Evolution des poissons' [Dir. P. BERREBI, DR CNRS] depuis Janvier 2013)

B - Activités d'enseignement et administratives

Si les activités d'enseignement ne sont pas au cœur d'une Habilitation à Diriger des Recherches, celles-ci sont bien un aspect essentiel de mon expérience et de ma vie professionnelle. Elles sont donc brièvement décrites ici à l'exception des encadrements de stages – Masters ou autres – qui font partie inhérente de la formation universitaire des étudiants. Ces (co-)encadrements qui assurent une interface formation / recherche sont présentés plus loin dans ce document.

Responsabilités collectives d'enseignement :

2007–2010 : Responsable L3, parcours 'Ecologie et Biologie des Organismes' (EBO)

2011–présent : Responsable M1, parcours 'Biologie Evolutive et Ecologie', Master Ecologie-Biodiversité

Responsable ou co-responsable de modules d'enseignement de Licence

L1 : Initiation à la Biologie des Organismes (2006-2009)

L2 : Diversité et Evolution des Animaux (2004-2011)

L2 : Diversité et Evolution des Invertébrés Actuels et Fossiles (2011-présent)

L2 : Du Génotype au Phénotype (2014-présent)

L3 : Reproduction et Développement des Animaux (2009-2013)

L3 : Biologie des Organismes : Structure, Fonctionnement et Evolution (2011-2014) (en remplacement de B. Godelle, élu VPCS de l'UM2)

L3 : Initiation à l'Ecologie Aquatique (2007 – présent)

L3 : Projets Tuteurés parcours EBO semestre 1 & Semestre 2 (2007-présent)

Responsable de modules d'enseignement de Master

M1 : Stage de Recherche et suivi de stage 'Biologie Evolutive et Ecologie' (2011- présent)

M1 : Biologie évolutive I (2015 -…)

Autres interventions principales en enseignement :

(= interventions en CM et TP/TD sans avoir la responsabilité du module d'enseignment)

L : Embryologie et cycle de développement (L1, 2001-2007), Biologie cellulaire (L1, 2001-2005), Biologie Intégrative (L3, 2011-présent), Zoologie des Vertébrés (L2, 2001-2006),…

M : Gestion et Evolution des Populations Marines (M1, 2004-2007)

Autres responsabilités universitaires

- Membre élu du département d'enseignement Biologie-Ecologie de l'UM2 (2009-2012)
- Membre de droit du département d'enseignement Biologie-Ecologie de l'UM2 (2012-présent)
- Membre élu du département de recherche Biologie-Evolution-Environnement de l'UM2 (2004-2007)
- Responsable des relations internationales pour le département d'enseignement Biologie-Ecologie (2009- présent)
- Président d'un comité de sélection pour recrutement d'un maître de conférences à l'Université de Montpellier

C - Activités de Recherche

Synopsis des activités de recherche :

Notes :

- Les chiffres entre crochets font référence au numéro des publications citées dans la section suivante de ce document.
- Pourquoi un synopsis alors que la suite du document écrit devrait proposer cette synthèse ? Parce que le document principal prendra résolument une autre voie, plus prospective, moins factuelle, ne reprenant pas tous les éléments esquissés ici.

Mots clés : poissons, génétique des populations, marqueurs moléculaires, milieu marin, génomique/transcriptomique, adaptation, phénotypes.

Après des années passées à l'étude des organismes aquatiques d'eau douce avant mon recrutement, tant au niveau de la population[1,6,8-14] que du peuplement [2,3,7], je me suis orienté vers le domaine de la génétique des populations de poissons[6, 10-12, 14, 16, 17] et principalement d'espèces marines côtières (bar et sole en particulier, mais aussi daurade, muge, etc.) même si des espèces d'écosystèmes aquatiques continentaux et les problématiques évolutives qui leur sont liées m'intéressent encore[33, 47]. Originellement, je me suis également intéressé à l'analyse multivariée des données aux échelles intra- et inter-populationnelles à la fois pour des données moléculaires (analyse de fréquences alléliques, données de séquençage)[4,5,10] et des données continues à travers des collaborations (par ex. traitements de données issues de l'analyse de patrons de coloration des organismes)[8,9]. Par ailleurs, toujours dans une optique méthodologique, je me suis intéressé pendant et après mon stage post-doctoral à des prolongements méthodologiques (par ex. tests d'assignation) utiles à la gestion de populations, dont celles de poissons[15,18,22].

Chez les espèces marines, je me suis intéressé à leur phylogéographie et à de nombreux aspects de génétique des populations possibles chez de telles espèces allant de la description de leur structure populationnelle fine[21,23] à la détection de goulots d'étranglement[16,35] ou à l'analyse de la stabilité temporelle des structures génétiques observés chez des morphotypes sympatriques[17]. Dans le cadre de mon activité, cette approche globale participait prioritairement[12,14,21,24] et participe encore[37-39,42] à la délimitation de stocks piscicoles sur une base évolutive. Néanmoins ceci a été également entrepris afin de posséder une meilleure compréhension des mécanismes évolutifs (dérive génétique, sélection, flux de gènes,…) affectant la diversité et la structure génétique de telles espèces dans l'espace et dans le temps dans un environnement *a priori* hautement dispersif. Ce dernier aspect permet de s'affranchir d'un cadre phylogéographique très largement dépendant des processus historiques qui ont affecté les populations d'organismes marins pour aborder ces systèmes biologiques de manière beaucoup plus dynamique, c'est-à-dire à travers le cycle de vie des organismes. Ceci permet de mieux cerner ce qui relève de processus stochastiques ou d'éventuels processus sélectifs habitat-dépendant et de les rôles relatifs de ceux-ci sur la structure et la diversité génétiques d'espèces marines côtières. Ceci peut permettre de cerner des unités de gestion sur une base moléculaire, unités de gestion qui sont peut-être des unités de sélection[27].

Ces travaux ont été plus particulièrement développés chez la sole commune (*Solea solea*) pour laquelle ce qui relève de la structure phylogéographique de l'espèce a tout d'abord été abordé à large échelle spatiale (Mer Méditerranée vs Atlantique)[24], pour ensuite se focaliser sur des processus impliquant le recrutement côtier de l'espèce dans diverses nourriceries atlantiques à travers l'étude de marqueurs classiquement considérés comme neutres (locus microsatellites), de marqueurs introniques divers dont certains étaient liés à des gènes candidats liés à la sensibilité à la pollution (par ex. gène de la métallothionéine)[27,32]. Ceci a été complété par des analyses de la relation phénotype-génotype et par des travaux qui peuvent relever de relations hétérozygotie-fitness dans certains environnements pollués[40]. Il a été montré par exemple qu'il pouvait exister chez cette espèce une cinétique temporelle de la différenciation génétique à partir du pool larvaire colonisant les nourriceries côtières et que cette différenciation

pouvait être liée au degré de pollution présentes dans ces nourriceries[32]. Ainsi, si un pool larvaire de sole génétiquement homogène colonise deux nourriceries adjacentes, il a été possible d'observer au cours du temps la mise en place d'une différenciation génétique inter-nourriceries à un locus intronique de la métallothionéine qui est apapru comme soumis à la sélection alors que d'autres locus neutres ne prenaient pas part à l'établissement de cette structuration génétique. Il a été montré que cette différenciation génétique accompagnait une variation phénotypique (croissance, condition,…) qui traduisaitt également des coûts associés à la colonisation de certaines nourriceries[32]. Pour partie, ces approches ont été abordées sur d'autres espèces de poissons plats comme le flet (*Paralichthys flesus*) dans le cadre d'une ANR centrée autour de problématiques de pollution[31,38], ou, par exemple, chez le mulet (*Mugil cephalus*)[29], la daurade (*Sparus aurata*)[35] ou encore le bar (*Dicentrarchus labrax*)[26,48] dans une optique de différenciation mer-lagune qui peut s'établir au cours du cycle de vie de chacune de ces espèces. Ces études impliquaient également des marqueurs localisés dans ou à proximité (par ex. séquences promotrices) de gènes candidats connus pour leur rôle dans la croissance ou la tolérance à la salinité (eau de mer *vs* eau douce)[28, 30].

Chez le bar plus précisément, ces gènes qui sont des classiques de la littérature (*GH*, *Prl*, *IGF-1*,…) ont tout d'abord été étudiés expérimentalement pour leur différence d'expression génique entre eau de mer et eau douce[25,45], avant de rechercher si ces différences d'expression - qui ne sont que des phénotypes moléculaires - pouvaient trouver leur origine dans des génotypes particuliers observés à ces locus[28,30]. Rien n'a pu être démontré en ce sens chez le bar et les marqueurs polymorphes associés à ces gènes ainsi qu'à d'autres marqueurs moléculaires qui ont pu être développés au laboratoire ne présentent pas de ségrégation allélique habitat-dépendante reflétant un quelconque processus sélectif qui pourrait être à l'origine de la différenciation génétique mer-lagune[28,30,48]. Par contre, des signatures sélectives significatives opposant mer et lagune ont été établies pour le mulet quand et uniquement quand les flux de gènes entre mer et lagune sont rendus impossibles[29], ainsi que pour la daurade[35] dans une situation écologique beaucoup plus proche de celle du bar : les juvéniles recrutent - pour la plupart - dans les lagunes lors de leur première année de vie car ils y trouvent des conditions trophiques maximales qui leur permettent d'atteindre des tailles maximales à leur sortie de lagune en automne. Certains génotypes liés à des locus associés aux gènes de l'hormone de croissance (*GH*) ou de la prolactine (*Prl*) favoriseraient sur une base de sélection habita-dépendnate la fitness de certains juvéniles de daurade en milieu lagunaire en favorisant les processus de croissance et/ou d'osmorégulation de certains individus[35] (ces résultats chez la daurade restent discutables car difficiles à répliquer ; stage M2 C. CHAUVEL, manuscrit en prépararTion). Dans leur ensemble ces résultats illustrent le fait qu'une différenciation génétique mer-lagune pourrait s'établir selon des modalités différentes chez ces espèces. Ces modalités sont liées à la possibilité que certaines séquences nucléotidiques d'un ou plusieurs gènes candidats puissent être 'recrutées' comme marqueurs de la différenciation mer-lagune sur une base spécifique (i.e. les mêmes gènes peuvent être étudiés mais les locus précisément impliqués sont très vraisemblablement différents). Ces modalités sont aussi très certainement liées à un équilibre migration-sélection permettant ce recrutement dans les conditions d'un cycle de vie et d'une démographie « classique » à chaque espèce, éléments difficiles à appréhender chez les organismes marins. Ceci peut alors globalement relever de la '*standing genetic variation'* dont l'impact va dépendre de processus et/ou de régulations complexes.

Par ailleurs, toujours chez le bar et malgré les résultats très rapidement esquissés ci-dessus, il reste trop simple d'affirmer à ce jour qu'il n'existe pas de bases moléculaires à une différenciation génétique mer-lagune au sein d'une population, et un degré de sténo- ou d'euryhalinité dépendant du génotype des individus. En effet, il a été montré que lors d'expériences d'acclimatation à l'eau douce, certains individus survivaient sans que de forts coûts associés en termes de fitness puissent être détectés. Parallèlement, d'autres individus étaient incapables de tolérer une salinité trop basse et mourraient par vagues successives plutôt que selon un processus continu[45]. Ces phases successives de mortalité sont famille-dépendantes et ne relèvent donc pas de la simple plasticité phénotypique[48]. Certains individus semblent donc plutôt sténohalins et ne peuvent supporter une variation trop importante de salinité qui met en péril leurs capacités osmorégulatrices, alors que d'autres individus sont

véritablement euryhalins[45]. Il émerge alors l'idée que deux stratégies puissent coexister au sein d'une même espèce, voire population et il est possible d'émettre l'hypothèse selon laquelle existerait chez le bar des individus pouvant supporter de fortes variations de salinité, mais aussi de température typiques d'un milieu lagunaire, alors que d'autres individus ne pourraient pas les supporter et seraient restreints à un milieu tamponné tel que l'est le milieu marin. A cette hypothèse, il faut adjoindre un possible corrélat : les lagunes sont des milieux à forte productivité qui pourraient accueillir des individus peu ou pas tolérants au jeûne, alors que le milieu marin beaucoup plus pauvre accueillerait des individus tolérants au jeûne. Il pourrait alors s'établir un jeu complexe entre traits et l'existence d'un compromis permettant de définir des individus phénotypiquement et/ou génotypiquement marins (sténohalins et tolérants au jeûne, avec une croissance ralentie) cohabitant avec des individus phénotypiquement et/ou génotypiquement lagunaires (euryhalins et intolérants au jeûne, possédant une forte croissance). Cette hypothèse n'est pas stupide. Il est en effet connu chez les poissons marins qu'il peut exister deux stratégies chez les jeunes stades. Dans la première, les individus sont capables de jeûner (par exemple pour survivre entre deux rencontres de 'blooms' de proies potentielles) mais sont soumis au coût d'une croissance faible qui les rend sensibles à la prédation. Dans la seconde, les individus grossissent vite en tirant profit au maximum des proies qu'ils ingèrent, échappent ainsi à la prédation, mais sont incapables de gérer les coûts associés à leur métabolisme dans un environnement pauvre et sont donc intolérants au jeûne).

L'ANR 'Regulbass' dont j'ai été le coordinateur a eu entre autres pour but de tester cette hypothèse. Il a en effet été montré qu'il était possible de créer des familles d'individus tolérants et intolérants dont les individus possédaient des métabolismes particuliers[44]. Physiologiquement, les individus tolérants au jeûne sont capables d'avoir un métabolisme des lipides plus lent qui leur permet de ne pas ou peu puiser dans les réserves protéiques – donc principalement le muscle – dans un jeûne prolongé. Les individus intolérants épuisent au contraire beaucoup plus rapidement leurs réserves lipidiques et puisent dans leurs réserves protéiques de manière substantielle. Etant donnée l'importance du bar en aquaculture et du coût associé du poste 'nutrition' dans les exploitations, sélectionner une lignée tolérante au jeûne à des fins piscicoles possède une forte valeur ajoutée dans le domaine appliqué. Des travaux sur l'efficacité de la sélection et sur l'héritabilité de la tolérance/intolérance au jeûne ont ainsi été entrepris[43]. Ceci a été complété par des analyses transcriptomiques haut-débit (*RNA sequencing* ou RNA-seq) qui ont montré et confirmé que des voies métaboliques liés aux métabolismes des lipides et des protéines étaient différemment régulées et donc des gènes spécifiques différemment exprimés chez chaque type d'individus selon leur degré de tolérance au jeûne, ainsi qu'une forte différence d'expression de nombreux gènes impliqués dans les processus de phosphorylation oxydative (OXPHOS). L'existence d'un génome de référence annoté chez le bar[46], produit en grande partie par des membres du consortium Marine Genomics Europe (FP6), a permis d'identifier précisément les étiquettes de gènes significativement différemment exprimés qui sont de l'ordre de quelques centaines (intestin) à plusieurs milliers (foie) entre phénotypes tolérant / intolérant au jeûne. Certains de ces gènes (n = 48) ont fait l'objet d'un re-séquençage haut-débit chez des individus de phénotypes distincts, caractérisés pour certaines de leurs performances physiologiques. Ces résultats sont encore en cours d'analyses afin d'éviter la détection de faux-positifs, mais ils pourraient déboucher sur la définition de marqueurs (SNPs, indels,…) associés aux performances physiologiques distinctes des deux phénotypes. Ils pourraient constituer une base pour développer des programmes de sélection assistés par marqueurs dans le domaine aquacole.

De nombreux résultats de ce projet ANR désormais terminé restent encore à être exploités et publiés. Le cadre mis en place lors de ce projet (croisements contrôlés, éléments de génétique quantitative, approches par méthodes de transcriptomique et génomique dites haut-débit et par nouvelles technologies de séquençage) ainsi que de nouvelles ressources (séquençage de plusieurs transcriptomes complets, un génome annoté) structurent fortement mes recherches actuelles et mes perspectives de recherche chez le bar. Cette espèce par son importance dans les écosystèmes naturels et son importance aquacole est un modèle de choix pour travailler à une interface entre recherches fondamentales et appliquée comme l'a montré l'exemple de la résistance au jeûne. Par ailleurs la capacité à mettre en place dans des structures d'élevage des

expérimentations contrôlées, de pouvoir soumettre ces individus à différents stress et challenges sur l'ensemble de leur cycle de vie et en particulier aux stades précoces du développement est expérimentalement appréciable. Les jeunes stades restent la 'boite noire' des processus écologiques et évolutifs des espèces marines. Comment des facteurs (nutrition, température, salinité, hypoxie,…) affectant les phénotypes de ces jeunes stades peuvent modifier les trajectoires développementale individuelles et donc potentiellement les traits de vie ainsi que les relations entre ces traits (compromis, corrélations génétiques) sont des enjeux majeurs pour comprendre l'évolution des espèces en réponse à leur environnement et comment une architecture génétique complexe peut être modelée (*i*) en réponse à ces environnements, et (*ii*) en réponse aux modifications de relations entre traits biologiques de différentes natures (expression de gènes, physiologie, comportement, morphologie, patrons développementaux,…). Ceci participe d'une approche de biologie intégrative complexe qui remet l'association génotype-phénotype au cœur des études à développer chez cette espèce.

Enfin, par delà ces thématiques qui constituent mes expériences en tant que scientifique, je tiens à signaler - très simplement - l'importance des relations humaines qui ont permis ceci et qui se traduisent dans le nombre de co-auteurs impliqués dans ce qui est considéré comme « ma » production et « mon » activité scientifique. L'échange et le partage demeurent la base de cette activité.

Publications dans revues à comité de lecture:

Bilan :	- 48 publications dans revues à comité de lecture			
	- 47 publications indexées (publication manquante en cours d'indexation)			
	- dont	IF >1.2: 43	dont :	IF>2 : 25
	- nombre de citations Web of Science:			506
	- dont publications premier/dernier auteur :			331

Nombre d'articles en :	- premier/dernier auteur :	29
	- second auteur :	7
	- troisième auteur ou plus :	12

La liste complète des publications est donnée ci-dessous.
Les facteurs d'impact (IF) sont reportés.
Les noms des étudiants ou doctorants encadrés impliqués dans ces publications sont soulignés.

[48] **Guinand B**, Quéré N, Desmarais E, Lagnel J, Tsigenopoulos CS, Bonhomme F. sous presse. From the laboratory to the wild: salinity-based geentic differetiation of the European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) using gene-associated and gene independent molecular markers. *Marine Biology* **162:** 515-538 (IF : 2.39)

[47] Avarre JC, **Guinand B**, Dugué R, Cosson J, Legendre M, Panfili J, Durand JD. 2014. Plasticity of gene expression according to salinity in the testis of broodstock and F1 black-chinned tilapia, Sarotherodon *melanotheron*. *Peer J.* doi: 10.7717/peerj.702. (IF: sans IF à ce jour)

[46] Tine M, Kuhl H, Gagnaire PA, Louro B, Desmarais E, Martins, RST, Hecht J, Knaust F, Belkhir K, Klages S, Dieterich R, Stueber K, Piferrer F, **Guinand B**, Bierne N, Volckaert, FAM, Bargelloni L, Power DM, Bonhomme F, Canario AVM, Reinhardt, R. 2014. European sea bass genome and its variation provide insights into adaptation to euryhalinity and speciation. *Nature Communications* **5:** 5770 (IF: 10.74)

[45] **Guinand B**, Quéré N, Cerqueira F, Desmarais E, Bonhomme F. 2014. Fitness difference between cryptic salinity-related phenotypes of sea bass (*Dicentrarchus labrax*). *Scientia Marina* **78:** 493-503 (IF: 1.24)

[44] McKenzie DJ, Vergnet A, Chatain B, Vandeputte M, Desmarais E, Steffensen JF, **Guinand B**. 2014. Physiological mechanisms underlying individual variation in tolerance of food deprivation in juvenile European sea bass, *Dicentrarchus labrax*. *Journal of Experimental Biology* **217:** 3283-3292 (IF: 3.00)

[43] Daulé S, Vandeputte M, Vergnet A, **Guinand B**, Grima L, Chatain B. 2014. Effect of selection for fasting tolerance on feed intake, growth and feed efficiency in the European sea bass *Dicentrarchus labrax*. *Aquaculture* **420:** S42-S49 (IF: 1.83)

[42] Durand JD, **Guinand B**, Dodson JJ, Lecomte F. 2013. Pelagic life and depth: coastal physical features in West Africa shape the genetic structure of the Bonga shad, *Ethmalosa fimbriata*. *PLoS ONE* **8:** e77483 (IF: 3.53)

[41] Morvezen R, Cornette F, Charrier G, **Guinand B**, Lapègue S, Boudry P, Laroche J. 2013. Multiplex PCR sets of novel microsatellite loci for the great scallop *Pecten maximus* and their application in parentage assignment. *Aquatic Living Resources* **26:** 207-213 (IF: 0.92)

[40] **Guinand B**, Fustier MA, Labonne M, Jourdain E, Calves I, Quiniou L, Cerqueira F, Laroche J. 2013. Genetic structure and heterozygosity-fitness correlation in young-of-the-year sole (*Solea solea* L.) inhabiting three contaminated West-European estuaries. *Journal of Sea Research* **80:** 35-49.(IF: 1.86)

[39] Durand JD, Blel H, Shen KN, Koutrakis ET, **Guinand B**. 2013. Population genetic structure of *Mugil cephalus* in the Mediterranean and Black Seas: a single mitochondrial clade and many nuclear barriers. *Marine Ecology Progress Series* **474:** 243-261 (IF: 2.64)

[38] Calves I, Lavergne E, Meistertzheim AL, Charrier G, Cabral H, **Guinand B**, Quiniou L, Laroche J. 2013. Genetic structure of European flounder *Platichthys flesus*: effects of both the southern limit of the species' range and chemical stress. *Marine Ecology Progress Series* **472:** 257-273. (IF: 2.64)

[37] Quéré N, Desmarais E, Tsigenopoulos CS, Belkhir K, Bonhomme F, **Guinand B**. 2012. Gene flow at major transitional areas in sea bass (*Dicentrarchus labrax*) and the possible emergence of a hybrid swarm. *Ecology and Evolution* **2:** 3061-3078 (IF: 1.66)

[35] Chaoui L, Gagnaire PA, **Guinand B**, Quignard JP, Tsigenopoulos CS, Kara MH, Bonhomme F. 2012. Microsatellite length variation in candidate genes correlates with habitat in the gilthead sea bream *Sparus aurata*. *Molecular Ecology* **21:** 5497-5511 (IF: 5.84)

[35] **Guinand B**, Page KS, Burnham-Curtis MK, Scribner KT. 2012. Genetic signatures of historical bottlenecks in sympatric lake trout (*Salvelinus namaycush*) morphotypes in Lake Superior. *Environmental Biology of Fishes* **95:** 323-334. (IF: 1.36)

[34] Coscia I, Desmarais E, **Guinand B**, Mariani S. 2012. Phylogeography of European sea bass in the north-east Atlantic: a correction and reanalysis of the mitochondrial DNA data from Coscia & Mariani (2011). *Biological Journal of the Linnean Society* **106:** 455-458 (IF: 2.53)

[33] Tine M, **Guinand B**, Durand JD. 2012. Variation in gene expression along a salinity gradient in wild populations of the euryhaline black-chinned tilapia *Sarotherodon melanotheron*. *Journal of Fish Biology* **80:** 785-801 (IF: 1.73)

[32] **Guinand G**, Durieux EDH, Dupuy C, Cerqueira F, Bégout ML. 2011. Phenotypic and genetic differentiation in young-of-the-year common sole (*Solea solea*) at differentially contaminated nursery grounds. *Marine Environmental Research* **71:** 201-209 (IF: 2.33)

[31] Marchand J, Evrard E, **Guinand B**, Cachot J, Quiniou L, Laroche J. 2010. Genetic polymorphism and its potential relation to environmental stress in five populations of the European flounder *Platichthys flesus*, along the French Atlantic coast. *Marine Environmental Research* **70:** 201-209 (IF: 2.33)

[30] Quéré N, **Guinand B**, Kuhl H, Reinhardt R, Bonhomme F, Desmarais E. 2010. Genomic sequences and genetic differentiation at associated tandem repeat markers in growth hormone, somatolactin and insulin-like growth factor-1 genes of the sea bass, *Dicentrarchus labrax*. *Aquatic Living Resources* **23:** 285-296 (IF: 0.92)

[29] Blel H, Panfili J, **Guinand B**, Berrebi P, Said K, Durand JD. 2010. Selection footprint at the first intron of the *Prl* gene in natural populations of the flathead mullet (*Mugil cephalus*, L. 1758). *Journal of Experimental and Marine Biology* **387:** 60-67 (IF: 2.47)

[28] Boutet I, Quéré N, Lecomte F, Agnese JF, **Guinand B**. 2008. Putative transcription factor binding sites and polymorphisms in the proximal promoter of the PRL-A gene in percomorphs and European sea bass (*Dicentrarchus labrax*). *Marine Ecology – An Evolutionary Perspective* **29:** 354-364 (IF: 1.84)

[27] **Guinand B**, Rolland JL, Bonhomme F. 2008. Genetic structure of the common sole (*Solea solea*) in the Bay of Biscay: nurseries as units of selection? *Estuarine and Coastal Shelf Science* **78:** 316-326. (IF: 2.25)

[26] **Guinand B**, Dujardin E, Dufour V, Tsigenopoulos CS. 2008. Characterisation of genetic structure of *Dicentrarchus labrax* larvae in two nurseries of the Gulf of Lions (NW Mediterranean). *Aquatic Living Resources* **21:** 81-87 (IF: 0.92)

[25] Boutet I, Nebel C, De Lorgeril J, **Guinand B**. 2007. Molecular characterisation and extrapituitary prolactin expression in the European sea bass *Dicentrarchus labrax* under salinity stress. *Comparative Biochemistry and Physiology Part D: Genomics and Proteomics* **2:** 74-83 (IF: 2.82)

[24] Rolland JL, Bonhomme F, Lagardère F, Hassan M, **Guinand B.** 2007. Population structure of the common sole (*Solea solea*) in the Northeastern Atlantic and the Mediterranean Sea: revisiting the divide with EPIC markers. *Marine Biology* **147:** 313-322 (IF: 2.39)

[23] Fritsch M, Morizur F, Lambert E, Bonhomme F, **Guinand B**. 2007. Assessment of sea bass (*Dicentrarchus labrax*, L.) stock delimitation in the Bay of Biscay and the English Channel based on mark-recapture and genetic data. *Fisheries Research* **83**:123-132 (IF: 1.84)

[22] **Guinand B**, Scribner KT, Page KS, Filcek K, Main L, Burnham-Curtis MK. 2006. Effects of coancestry on accuracy of individual assignments to population of origin: examples using Great Lakes lake trout (*Salvelinus namaycush*). *Genetica* **127:** 329-340 (IF: 1.75)

[21] Durand JD, Collet A, **Guinand B**, Borsa P. 2005. Nuclear and mitochondrial DNA markers indicate unidirectional gene flow of Indo-Pacific to Atlantic bigeye tuna (*Thunnus obesus*) populations, and their admixture off southern Africa. *Marine Biology* **147:** 313-322 (IF: 2.39)

[20] Panfili J, Durand J-D, Mbow A, **Guinand B**, Diop K, Kantoussan J, Thior D, Thiaw OT, Albaret JJ, Lae R. 2004. Influence of salinity on life history traits of the bonga shad *Ethmalosa fimbriata* (Pisces, Clupeidae): comparison between the Gambia and Saloum estuaries. *Marine Ecology Progress Series* **270:** 241-257 (IF: 2.64)

[19] **Guinand B**, Lemaire C, Bonhomme F. 2004. How to detect polymorphisms undergoing selection in marine fishes? A review of methods and case studies, including flatfishes. *Journal of Sea Research* **51:** 167-182 (IF: 1.86)

[18] **Guinand B**, Scribner KT, Topchy A, Page KS, Punch W, Burnham-Curtis MK. 2004. Sampling issues affecting accuracy of likelihood-based classification using genetical data. *Environmental Biology of Fishes* **69:** 245-259 (IF: 1.35)

[17] **Guinand B**, Scribner KT, Page KS, Burnham-Curtis MK 2003. Genetic variation over space and time: analyses of extinct and remnant lake trout populations in the Upper Great Lakes. *Proceedings of the Royal Society of London B Biological Sciences* **270**: 425-433 (IF: 5.29)

[16] **Guinand B**, Scribner KT. 2003. Evaluation of methodology for detection of genetic bottlenecks: inferences from temporally replicated lake trout populations. *Comptes Rendus Biologies* **326:** S61-S67 (IF: 1.68)

[15] **Guinand B**, Topchy A, Page KS, Burnham-Curtis MK, Punch WF, Scribner KT. 2002. Comparisons of likelihood and machine learning methods of individual classification *Journal of Heredity* **93:** 260-269 (IF: 1.97)

[14] **Guinand B**, Durand JD, Laroche J. 2001. Identifying main evolutionary mechanisms shaping genetic variation of *Leuciscus cephalus* L. 1758 (Cyprinidae) in Western Greece: discordance between methods. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences III – Sciences de la Vie* **324**: 1045-1060 (IF : 1.68)

[13] **Guinand B**, Tachet H. 2000. Population structure of *Hydropsyche exocellata*. Genetic homogeneity in a zone of fragmented distribution. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences III – Sciences de la Vie* **323:** 757-768 (IF : 1.68)

[12] Durand JD, Templeton AR, **Guinand B**, Bouvet Y. 1999. Nested clade and phylogeographic analyses of the chub, *Leuciscus cephalus* (Teleostei, Cyprinidae), in Greece: Implications for Balkan Peninsula biogeography. *Molecular Phylogenetics and Evolution* **13:** 566-580. (IF: 4.02)

[11] Laroche J, Durand JD, Bouvet Y, **Guinand B**, Brohon B. 1999. Genetic structure and differentiation among populations of two cyprinids, *Leuciscus cephalus* and *Rutilus rutilus*, in a large European river. *Canadia Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* **56:** 1659-1667 (IF: 2.27)

[10] Durand JD, **Guinand B**, Bouvet Y. 1999. Local and global multivariate analysis of geographical mitochondrial DNA variation in *Leuciscus cephalus* L-1758 (Pisces : Cyprinidae) in the Balkan Peninsula. *Biological Journal of the Linnean Society* **67 (1):** 19-42 (IF: 2.53)

[9] Champely S, **Guinand B**, Thioulouse J, Clermidy A. 1997. Functional data analysis of curve asymmetry with application to the color pattern of *Hydropsyche contubernalis* head capsule. *Biometrics* **53 :** 294-305 (IF : 1.52)

[8] **Guinand B**, Champely S, Clermidy A, Tachet H 1997. Investigation of the within- and between-sample colour pattern differentiation in *Hydropsyche contubernalis* (Trichoptera). *Biological Journal of the Linnean Society* **61:** 223-241 (IF: 2.53)

[7] Ivol JM, **Guinand B**, Richoux P, Tachet H. 1997. Longitudinal changes in Trichoptera and Coleoptera assemblages and environmental conditions in the Loire River (France). *Archiv für Hydrobiologie* **138**: 525-557. (IF: 1.00; maintenant publié sous le titre 'Fundamental and Applied Limnology')

[6] **Guinand B**, Bouvet Y, Brohon B. 1996. Spatial aspects of genetic differentiation of the European chub in the Rhone River Basin. *Journal of Fish Biology* **49:** 714-726 (IF: 1.73)

[5] **Guinand B.** 1996. Use of a multivariate model using allele frequency distributions to analyse patterns of genetic differentiation among populations. *Biological Journal of the Linnean Society* **58:** 173-195 (IF: 2.53).

[4] **Guinand B**, Easteal S. 1996. Multivariate patterns of genetic differentiation support complex colonization schemes in *Bufo marinus* populations. *Evolution* **50:** 944-951 (IF: 4.65)

[3] **Guinand B**, Ivol JM, Tachet H. 1996. Longitudinal distribution of Trichoptera in the Loire River (France): simple ordination methods and community structure. *Hydrobiologia* **317:** 231-245 (IF: 2.21)

[2] **Guinand B**, Tachet H, Roux C. 1994. Longitudinal distribution and ecophysiological characteristics of *Hydropsyche exocellata* (Trichoptera, Hydropsychidae) in large rivers. *Ecography* **17:** 189-197 (IF: 4.20)

[1] **Guinand B.** 1994. Investigations on the genetic differentiation of two populations of *Hydropsyche exocellata* Dufour (Trichoptera) in the Upper Loire River (France), and ecological implications. *Zoologischer Anzeiger* **232**: 1-14 (IF: 1.82)

Chapitre d'ouvrage :

Clark MS, Tanguy A, Jollivet D, Bonhomme F, **Guinand B**, Viard F. 2010. Populations and pathways: genomic approaches to understanding population structure and environmental adaptation. In: Cock JM, Teissmar-Raible K, Boyen C, Viard F. eds. *Introduction to Marine Genomics*. Pp. 73-118. Advances in Marine Genomics, Vol. 1. Springer, Berlin.

Actes de colloques :

Bonhomme F, Bierne N, **Guinand B**. 2008. Why it is so difficult to delimit reproductive units from genetic data in marine broadcasting species? Comparative Biochemistry and Physiology A: Molecular and Integrative Physiology 150: S203-S203 (Annual Meeting of the Society of Experimental Biology, Marseille, Juin 2008).

Quéré N, Bonhomme F, Desmarais E, Boutet I, **Guinand B**. 2008. Regulation of gene expression by polymorphisms at non coding regions? Prolactin and growth hormone genes in sea bass (*Dicentrarchus labrax*). Comparative Biochemistry and Physiology A: Molecular and Integrative Physiology 150: S203-S203 (Annual Meeting of the Society of Experimental Biology, Marseille, Juin 2008).

Mémoires pour l'obtention de diplômes:

Guinand B. 1996. Rôles d'éléments de statistiques multivariées dans la mise en évidence de la différenciation populationnelle. Thèse de Doctorat, Université Claude Bernard – Lyon 1. 336p.

Guinand B. 1992. Structure génétique des populations de *Hydropsyche exocellata* (Hydropsychidae, Trichoptera) sur le haut-cours de la Loire. Mémoire de DEA 'Analyse et Modélisation des Systèmes Biologiques' – Université Claude Bernard – Lyon 1- France, 41p.

Participations/Présentations à des colloques et congrès:

Bilan :

- participation à 10 congrès/colloques internationaux depuis 1999 (3 présentations orales en propre, 4 présentations orales réalisés par des collègues sur recherches communes, 3 posters dont un avec doctorant)
- participation à 9 congrès/colloques internationaux depuis 1996 (3 présentations orales en propre, 7 posters dont 4 avec des étudiants ou doctorants)

Dont, depuis 2012 :

2012 – Présentation orale (B. GUINAND): 'Polymorphisme de régulation et déterminisme d'expression génique différentielle chez *Dicentrarchus labrax*, téléostéen marin d'intérêt aquacole' – Colloque Génomique Animale et Microbienne, La Rochelle, Mars 2012.

2012 – Présentation orale (JH LIGNOT) : 'Effects of fasting and refeeding on the digestive physiology of selected sea bass populations' - Annual Meeting of the Society for Experimental Biology, Salzburg, Juin-Juillet 2012.

2012 – Présentation orale (M. VANDEPUTTE) : 'Effect of selection for fasting tolerance on feed intake, growth and feed efficiency in the European sea bass *Dicentrarchus labrax'* [cf. 43] - International Symposium on Genetics in Aquaculture XI - Auburn, AL, USA, Juin 2012.

2011 - Présentation orale (D. MCKENZIE) : 'Physiological mechanisms underlying individual variation in tolerance of food deprivation in juvenile European sea bass, *Dicentrarchus labrax'* [cf. 44] – Annual Meeting of the Society for Experimental Biology, Glasgow, Juin-Juillet 2011.

Participation à des contrats et consortium de recherche :

Bilan :

- Coordinateur d'une ANR ('Regulbass', 2009-2013, montant géré : 231 k€).
- Partenaire responsable de workpackage dans une ANR ('Evolfish', 2008-2012 ; montant géré : 23 k€ ; porteur de projet : J. LAROCHE, Univ. Bretagne Occidentale).
- Contrat du conseil scientifique de l'UM2 ('Rôle de l'apparentement dans l'assignation génétique', 2002-2003 ; montant géré : 16 k€).
- Participation à un contrat EC2CO ('ECosphère Continentale et Côtière', INSU) en 2012 ('Distrimuges'; porteur de projet J.D. DURAND, CR IRD).
- Membre du consortium Marine Genomics Europe (FP6, 2004-2009).

Dont plus précisément pour l'ANR :

- Coordinateur de l'ANR 'Regulbass' (2009-2013). Intitulé complet : « Polymorphismes de régulation et déterminisme d'expression génique différentielle relative à la tolérance au jeûne chez *Dicentrarchus labrax*, téléostéen marin d'intérêt aquicole ».
- Participation à l'ANR 'EvolFish' (2008-2012 ; coordinateur : J. Laroche, Prof. Université de Bretagne Occidentale). Intitulé : « Effet du réchauffement global et de la contamination locale sur les réponses évolutives de deux poissons côtiers ». Tâche dédiée : génétique des populations de la sole (par ex. [40])

Expertise :

Bilan :

- rôle d'arbitre pour 125 articles de revues indexées au JCR
- rôle d'arbitre pour 8 articles de revues indexées au JCR et 2 chapitres d'ouvrage.

Dont, depuis 2012, rôle d'arbitre auprès de :

Aquaculture	n = 1
Aquaculture Research	n = 2
Biological Journal of the Linnean Society	n = 1
Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences	n = 1
Conservation Genetics	n = 1
Environmental Biology of Fishes	n = 1
Estuarine Coastal and Shelf Science	n = 1
Heredity	n = 3
Journal of Fish Biology	n = 2
Marine Ecology – Progress Series	n = 1
Molecular Ecology	n = 1
	N =15

D - Activités d'encadrements et co-encadrements

Supervision de stage post-doctoral :

Catherine BRETON (15 mois ; Janvier 2012-Mars 2013) Encadrement dans le cadre de l'ANR 'Regulbass'. Sujet : Analyse de l'expression différentielle de la tolérance au jeûne chez le bar (*Dicentrarchus labrax*) par approche transcriptomique haut-débit et validation par PCR quantitative'.

Thèses :

1 – Maëva LEITWEIN (Thèse en cours : 2014-2016 ; co-encadrement avec P. BERREBI DR CNRS UMR 5554 ISEM). *Sujet* : Génomique de la conservation chez la truite, *Salmo trutta*.

2 - Nolwenn QUERE (Thèse soutenue en 2010 ; co-encadrement avec F. BONHOMME DR CNRS UMR 5554 ISEM). *Sujet* : Approche expérimentale des polymorphismes de régulation de la transcription chez le loup, *Dicentrarchus labrax*.
⇒ 4 articles co-publiés.

3 – Manon FRITSCH (Thèse soutenue en 2006 ; IFREMER Brest ; Co-encadrement avec Y. MORIZUR et F. BONHOMME). *Sujet :* Traits Biologiques et Exploitation du bar commun *Dicentrarchus labrax* (L.) dans les pêcheries françaises de la Manche et du Golfe de Gascogne.
⇒ 1 article co-publié.

Masters ou équivalents (* = Master 2) :

Bilan :
- Seize stages de Master encadrés depuis 2004 dont un en reprise d'études par formation continue (¤)
- Un diplôme de DESU
- Deux stages d'autres niveaux

En bleu : travail ayant donné lieu à publication
En vert : manuscrit en cours de rédaction

Université Montpellier 2
Charles CONG-XU (M1, présent)
*Catherine BRETON (M2, 2014)¤
Pape N'DIAYE (M1, 2012)
Margaux-Alison FUSTIER (M1, 2010)
Emilie DUJARDIN (M1, 2007)
Célie DUPUY (M1, 2007)
Jonathan CHATAGNON (Master, 2004)
Marion DELON (Maîtrise, 2002)

Université Aix – Marseille
*Rodolfo RONDON (M2, 2011)
*Eve JOURDAIN (M2, 2010)
*Tiphanie RIVIÈRE (M2, 2007)
Gwilherm PENANT (M1, 2005)
Cécile CASTERAN (Maîtrise , 2004)

Université de Bretagne Occidentale
Yvan LE BRAS (M1, 2006)
*Christelle CHAUVEL (M2, 2012)

Université de Monastir – Tunisie
*Mohamed Dhia GUEZGUEZ (équivalent M2, 2005)

Université Pierre et Marie Curie
*Dafni ANASTASIADI (M2 2011)

Autres stages ou diplômes :

ENS Paris
Muriel THOMASSET (2002 ; 2 mois ; stage de 2ème année d'études).

Université Claude Bernard – Lyon 1
Annabelle CLERMIDY (1996 ; 1 an ; DESU)

Autres activités :

Participation à des jurys thèse comme examinateur :	5 jurys (2002-2011)
Participation à des comités de thèses :	3 candidat(e)s suivi(e)s sur l'ensemble de leurs comités de thèse

GENETIQUE DES POPULATIONS DE POISSONS MARINS : VERS UNE INTEGRATION DES PHENOTYPES

II - INTRODUCTION ET CONTEXTE DE CE MEMOIRE

Le titre de ce mémoire indique un document tourné entièrement vers les poissons dans ce milieu particulier par son ampleur que représente le domaine marin. Cela sera le cas et cela signifie de fait un choix assez radical vis-à-vis d'une Habilitation à Diriger des Recherches puisque cela fait une impasse complète sur une production scientifique qui s'est intéressée aux insectes aquatiques et à des poissons d'eau douce en rivière ou en lac, un peu à de l'écophysiologie via le métabolisme respiratoire de ces insectes, à de l'écologie des peuplements ou des communautés, ou encore à l'analyse de patrons de coloration avec, *in fine*, une façon d'aborder les données qui est très proche de ce que réalise de nombreuses études de morphométrie. Cela laisse de côtés des travaux tournés vers l'analyse de données tout particulièrement à travers des méthodes multivariées appliquées à la génétique des populations ou, enfin, à une liaison possible entre tests d'assignation populationnels et algorithmes génétiques également dans un contexte de génétique des populations. Au bout du compte, ceci signifie tirer un trait sur environ la moitié d'une production scientifique et sur la totalité de ce qui a été réalisé avant 2004 pour se focaliser sur une thématique ou un ensemble de thématiques que l'on peut plus facilement articuler et synthétiser dans un document qui ne reprendra pas lui-même l'ensemble des travaux réalisés dans le domaine marin. Ce mémoire est donc une synthèse tronquée.

Ceci n'est pas tant gênant du point de vue de ce qui relève de la gloriole personnelle qui voudrait que l'on revienne sur 'son' apport dans chacune des thématiques, mais c'est plus délicat d'un point de vue personnel parce que ces travaux restent avant tout pour moi et pas pour ceux qui les cite encore des références pour aborder des projets de recherche actuels ou à venir. Le terme 'intégration' qui est dans le titre de ce mémoire résulte pour partie des travaux sur les poissons marins, mais la volonté d'aller vers une biologie intégrative de la liaison génotype-phénotype réside principalement pour ce que je suis actuellement – un généticien des populations, un biologiste évolutif – dans une expérience réelle de ce qu'est un environnement et sa variabilité (et qui n'est pas seulement un 'environnement 1' et un 'environnement 2' lorsque l'on parle de norme de réaction, par exemple), de la réelle valeur ajoutée mais aussi de difficultés inhérentes à des approches écophysiologiques, ou encore à une problématique de décomposition de la variance en composantes intra- et inter-populationnelles. Tout cela, ce ne sont pas uniquement des concepts, des techniques ou des disciplines dont on a entendu parler dans des cours ou des livres, mais c'est réellement une expérience personnelle qui permet de comprendre ce que peut être la biologie intégrative et un projet de biologie intégrative. Donc les laisser de côté c'est quand même trahir ce qui au fond de moi préside à raisonner de manière intégrative. J'en suis un peu désolé, mais ce sera ainsi. Je dirai juste quelques mots encore à ce sujet qui résulte de mes activités d'enseignement. D'une part, pour schématiser une tendance, les étudiants viennent de plus en plus avec des projets (qu'ils pensent) ficelés, des passions, des

envies prononcées. C'est bien, mais c'est souvent tellement prononcé qu'ils perdent une capacité d'ouverture vers d'autres choses ou vers des exemples qui s'éloignent trop de ce qui sous-tend leur passion. Ils n'imagine(ro)nt pas une carrière un peu 'errante', suivant des axes variables et qui se bâtit sur un long-terme. Ce degré de 'pré-spécialisation' est globalement funeste à ce que peut être la biologie intégrative et son futur. Je ne suis pas très optimiste dans le contexte sociétal actuel. D'autre part, les « collègues-croyant-bien-faire » veulent proposer des enseignements qui mettent en avant la biologie intégrative, mais n'arrivent pas à ou ne veulent pas comprendre que l'intégration est un travail de longue haleine qui ne colle plus du tout à un fonctionnement universitaire semestriel, que c'est un travail qui nécessite d'acquérir des fondamentaux divers et variés, de croiser certains d'entre eux et de faire une synthèse (parmi d'autres) et de proposer, de construire un raisonnement porteur de multiples facettes et qui donc n'est pas obligatoirement linéaire. Cette volonté doit passer certainement passer par un redéfinition de la relation étudiant-enseignant ou, plus précisément, de la mise en relation quelle qu'elle soit du projet personnel de l'étudiant avec l'enseignant et son activité d'enseignement. Fin de la parenthèse 'enseignement' de cette HDR.

La forme d'un texte qui est linéaire ne se conforme donc pas non plus réellement à un exercice intégratif. Il faut choisir une voie, un plan pour aller d'un début à une fin qui n'en sera pas une puisque c'est après cela que j'aurais le droit de diriger des recherches. La linéarité pour boucler la boucle, c'est aussi vicieux que tout bon cercle qui se respecte…Pour se faire, ce document sera donc divisé en cinq parties :

- Dans la première il sera question quasi-uniquement de **structure génétique des populations et de phylogéographie d'espèces marines**, en prenant pour exemple des espèces autour du continent africain et des espèces plus locales – la sole (*Solea solea*) et le bar (*Dicentrarchus labrax*) dans les eaux atlantiques et méditerranéennes. On exposera brièvement en quoi la démographie passée d'une espèce, les évolutions probables de sa distribution au cours des temps géologiques - ce que l'on nommera donc son histoire évolutive - ont laissé un ensemble de lignées distinctes et de signatures évolutives encore détectables à l'heure actuelle dans toute ou partie de son génome (processus stochastique de dérive ou sélection). Ces signatures sont influencées par les flux de gènes entre lignées, flux de gènes entretenus par la voie femelle et/ou mâle selon les patrons de dispersion des espèces. Chez les poissons marins, l'approche phylogéographique demeure commune puisqu'elle permet de définir des 'stocks' et donc de possibles unités de gestion telles que définies sur la base de marqueurs génétiques. Ces marqueurs sont divers (mitochondriaux et nucléaires, dominant ou co-dominants, etc.), possèdent des caractéristiques évolutives particulières dont la variabilité du taux de mutation et des tailles efficaces variables sont les plus communément considérées même si certains débats existent

(sur la taille efficace : Bazin et al. 2006 ; Berry 2006 ; Wares et al. 2006). Ces marqueurs permettent ainsi d'accéder à des informations distinctes à des échelles temporelles distinctes avec une dichotomie commune – discutable, mais qui ne sera pas discutée - entre des marqueurs mitochondriaux qui seraient le reflet d'une histoire plus ancienne alors que les marqueurs moléculaires rendraient compte d'événements plus récents. Leur nombre et leur distribution dans les génomes permet d'affiner un certain nombre d'estimateurs relevant de la diversité ou de la différenciation génétique, ainsi que de préciser la part relative des régions génomiques soumises à des processus sélectifs ou stochastiques (neutres). Nous ne discuterons pas ici non plus le fait de savoir si le génome mitochondrial est sélectionné ou se comporte selon un modèle neutre (sur ce sujet voir par ex. Grant et al. 2006 ; Teacher et al. 2012 ; Silva et al. 2014 ; voir Meiklejohn et al. 2007). Même si des progrès considérables ont été réalisés grâce à l'accès désormais accru à un grand nombre de marqueurs génétiques, nous oserons tout de même dire ici que ces approches ont pour but de donner des images donc des points de vue relativement fixes de la différenciation et de la diversité génétique : une entité ou un stock A est séparé d'un stock B par une distance génétique X, leurs diversités génétiques sont respectivement X et Y qui sont significativement ou non significativement différentes. Les aspects dynamiques qui relèvent du cycle de vie des espèces restent peu pris en compte même si la littérature récente fournit des études plus dynamiques de ces patrons de différenciation génétique. Cette partie expose donc ce qu'il est *a minima* nécessaire d'obtenir pour envisager des études plus précises, à des échelles spatiales plus modestes qui sont abordées dans les deux sections suivantes.

- Dans la seconde partie, **une approche plus dynamique à l'échelle du cycle de vie** sera mise en avant afin (*i*) d'évaluer les rôles relatifs de la dérive génétique et de la sélection, et (*ii*) de montrer comment des structures génétiques locales – à la fois temporelles et spatiales – peuvent se mettre en place. Ceci sera illustré via des travaux sur les poissons plats et tout particulièrement la sole pour laquelle des études sur plusieurs cohortes, sur plusieurs sites (baies et estuaires) possédant des caractéristiques biotiques et abiotiques relativement distinctes ont été entreprises. Il est montré que, à l'aide des outils génétiques, des unités 'fonctionnelle' peuvent être définis au sein d'une population qui est pourtant panmictique. Ces unités panmictiques sont des unités de bases et il est généralement – peut-être quasi-exclusivement - considéré qu'il est difficile voir impossible de produire une analyse en deçà de cette échelle.

- dans la troisième partie, nous nous intéresserons au bar (ou loup) à travers une problématique de **différenciation génétique habitat-dépendante**. Le trajet à travers

les résultats obtenus va être inverse à celui de la sole : comment de sous-populations considérés comme distinctes et habitant ou fréquentant des habitats distincts (mer et lagune) à un moment de leur cycle de vie, on en revient désormais à ne plus considérer qu'une seule unité. Néanmoins, on soulignera aussi que des phénotypes moléculaires d'expression de gènes ou d'autres données expérimentales laissent penser que deux unités plus ou moins différenciées puissent quand même co-exister à l'échelle mer-lagune. Ceci est compliqué sans l'être et permettra de définir ce que l'on peut espérer des sciences en '-omiques' chez cette espèce.

- dans la quatrième section, un certain nombre de travaux expérimentaux entrepris à l'**échelle génomique**, en particulier à l'aide de techniques de séquençage haut-débit de type RNA-seq (*RNA sequencing*) ou une approche par 'étiquettes' (*tags* ; par ex. *Digital Gene Expression*), seront abordés. La prise en compte de croisements contrôlés, de lignées dont les phénotypes sont identifiés permet d'établir un lien entre phénotypes moléculaires (par ex. quels gènes et quelles voies métaboliques sont préférentiellement utilisés en réponse à un challenge donné) et phénotype 'macroscopique' de l'organisme. Une corrélation avec des données écophysiologiques est proposée. Bien que non dédiés à un tel test, ces résultats expérimentaux participent au débat précédent, à savoir la coexistence le long des côtes méditerranéennes d'une ou de deux sous-populations de bar dont la survie est au moins pour partie habitat-dépendante.
- Enfin la cinquième partie est prioritairement **prospective**. Elle cherchera à proposer pourquoi aller plus loin dans les études '-omiques' chez le bar dans un contexte qui peut par exemple intéresser à la fois la recherche fondamentale et la recherche appliquée dans sa dimension aquacole qui en fait un modèle de choix pour les années à venir. Elle proposera **une intégration transdisciplinaire de l'interface génotype-phénotype chez cette espèce**, et donc de réellement essayer de faire de la **biologie intégrative** qui est le bout du bout que l'on puisse espérer atteindre. Je – oui : 'je' – pense que l'approche moléculaire est trop prépondérante chez le bar, et tout particulièrement pour les populations sauvages. Il faut réinjecter du phénotype, du trait biologique dans ces études et ceci est faisable expérimentalement en situations contrôlées.

Puisque les mots 'phénotype' et 'intégration' ont désormais été lancés de manière concomitante et qu'ils définissent ce qui doit distinguer ce mémoire d'un certain nombre d'autres, il faut définir ou exposer dès à présent la nature de ce phénotype et de la relation qu'il est possible d'entretenir avec l'approche phénotypique. L'évidence d'abord : l'individu est lui-même un phénotype et c'est lui qui est soumis à l'action de la sélection naturelle. Mais ce phénotype individuel est composite avec des éléments dont l'expression est canalisée et d'autres soumis à

des contraintes diverses et variées qui imposent diverses limites à leurs évolutions respectives. Le phénotype individuel est donc multi-factoriel et intégré (ou intégratif) via a priori des compromis (*trade-offs*) variés, des relations pléiotropiques et des coûts qui sont dépendants des modalités de la sélection naturelle dans des environnements à la fois variés et diversement variables. Cette complexité est malheureusement désintégrée par la prise en compte de variables et autres indices de la fitness dont les mesures sont faciles : taille, poids à âge,… Intéressant pour travailler, intégrateur, mais limité car la part de complexité reflue et peut éventuellement marquer une (certaine) paresse intellectuelle[1].

Ce phénotype composite et multi-factoriel est rendu encore plus complexe par la nature de l'investigateur : le comportementaliste verra préférentiellement tels phénotypes, le biologiste des populations d'autres, le physiologiste encore d'autres, et – parmi les physiologistes – ceux qui s'intéressent à l'individu ne verront pas les mêmes que ceux qui se focalisent sur la réponse d'un organe ou que ceux qui privilégient des panels d'expression de gènes dans des environnements variables. Ces expérimentateurs voient certaines corrélations entre traits qui dépendront plus ou moins du contexte disciplinaire dans lequel ils évoluent. Ils parleront alors de 'syndromes' pour résumer certaines corrélations et modifications phénotypiques majeures (par ex. syndrome de domestication, syndrome comportemental, syndrome de traits de vie, etc.). Donc « le » phénotype est composite, multi-factoriel, plus ou moins hiérarchique, environnement-dépendant, expérimentateur-dépendant et/ou discipline-dépendant…

Il résulte également de composantes évolutives inter- et intra-générationnelle ; c'est-à-dire qu'il va dépendre de l'histoire évolutive sur laquelle nous devons revenir indépendamment de la phylogéographie, des croisements entre individus à une génération *t* et donc des degrés d'apparentement qui vont définir des corrélations phénotypiques et génétiques variables. La génétique quantitative pointe son nez. Tout phénotype va aussi dépendre d'un développement qui va inclure des effets maternel et paternel et les influences de l'environnement sur les stades larvaires, juvéniles, puis adultes (au pluriel pour les espèces gonochoriques). Nous revenons à des approches qui doivent être dynamiques et inclure des éléments du cycle de vie. Le phénotype est donc bien un concept intégratif rendant compte de la construction d'un individu qui va ainsi acquérir une certaine valeur sélective à la génération *t*. Mais dans la pratique qui est

[1] : un débat sur ce point précis se trouve dans les deux derniers chapitres de « *Mechanisms of Life History Evolution : The Genetics and Physiology of Life History Traits and Trade-Offs* » (T. Flatt & A. Heyland, eds ; Oxford University Press, 2011 ». Les deux éditeurs de l'ouvrage défendent la prise en compte de la complexité de l'expression phénotypique et la nécessité d'une vision mécanistique et réductrice pour mieux préciser ce que peut être un « phénotype ultime »; S. Stearns défend pour sa part une vue théorie-centrée autour des traits de vie qui doit permettre de tester la dite théorie. Ces tests se mettent en place sur des observations de phénotypes sans doute précis, mais pour lesquels la base mécanistique « ultime » n'est pas nécessaire. A titre personnel et en tant que biologiste de l'évolution, je suis façonné par la position de Stearns qui revient *in fine* à privilégier la loi fondamentale sur le détail et à en tester l'universalité, mais excessivement sensible à ce que de telles théories puissent très souvent ignorer les détails. Un cas particulier est celui des compromis qui sont souvent assumés et modéliser selon des caractéristiques ou modèles qui ne sont potentiellement en rien cohérents avec leur nature ou leur structure puisque la vue classique « l'énergie mise ici ne peut être mise ailleurs » prend des formes apparemment extrêmement variables qui ne peuvent être modélisées de façon 'classique' (par ex. Lailvaux et Husak 2014).

souvent rigoureusement disciplinaire, est-il si intégratif que cela ? On essaiera de proposer des éléments pour qu'il le soit.

Le but de ce mémoire est donc de brosser un panel des travaux entrepris, d'insister sur quelques cohérences dans des travaux très divers et montrer que ces cohérences peuvent tendre à proposer des travaux multidisciplinaires et complexes ouvertement à l'interface génotype-phénotype. C'est donc réellement une volonté d'exprimer ici un passé divers, voire hétéroclite, et de le conduire vers une biologie intégrative que l'on espère 'moderne' et intéressante. Le but est d'aller vers l'expression d'idées nouvelles, d'axes de recherche dits 'personnels' (mais notons d'emblée que cela ne colle pas avec 'multidisciplinaire' et indique tout de suite une limite à l'exercice…) en essayant que le lecteur comprenne pourquoi ces ouvertures peuvent émerger dans la trajectoire d'un enseignant-chercheur.

En clair, il est donc demandé au lecteur d'être lui-même intégratif. Et sans doute parfois de se laisser convaincre…

La dernière remarque de cette introduction sera celle-ci : comme dans cette introduction – et à l'exception de la dernière partie qui est prospective - il y aura relativement peu de références dans ce document. Ceci n'est pas par paresse car certains qui me connaissent me savent un bon traqueur de la bibliographie et comme ayant une tendance à citer bien trop de références dans mes articles. Ceci est délibérément choisi pour essayer de garder un style et un discours relativement libres, non contraints dans leur forme (donc leur phénotype…), car si je dois reconnaître un mérite à un mémoire d'Habilitation à Diriger des Recherches, c'est vraiment celle de laisser place à une expression moins contrainte qui change du format habituel du document scientifique sans avoir à se départir de sa rigueur.

Possède-t-elle un autre mérite ?

III – Phylogéographie et Structures Génétiques d'Espèces Marines [2]

III – 1 : Généralités et caractéristiques des espèces marines

La phylogéographie cherche à mettre en évidence l'existence de lignées évolutives ou clades qui ont évolué indépendamment - terme neutre : il est virtuellement possible d'être indépendant en condition d'allopatrie ou de sympatrie - les uns des autres dans des refuges au cours des périodes glaciaires chez une espèce donnée ou un groupe d'espèces donnés dans le cas d'une approche de phylogéographie comparée à la recherche d'événements de vicariance. C'est une vision qui reste intra-spécifique de la mise en place des faunes ou des flores. Elle s'oppose ainsi à la phylogénie et participe souvent à d'autres échelles de temps à une compréhension de la biogéographie des espèces et de leurs populations. Décrire les entités évolutives constitutives d'une espèce à travers leur degré de différenciation génétique et leur diversité haplotypique ou génétique représente un travail de fond :

(i) pour espérer identifier les refuges qui ont permis leur mise en place ;

(ii) pour mieux appréhender les mécanismes qui les ont modelées et qui expliquent ensuite leur expansion géographique ou leur absence d'expansion,

(iii) pour expliquer leur maintien à l'heure actuelle (par ex. cas des zones hybrides dues à un contact secondaire).

A ces aspects s'ajoute celui d'identifier des processus temporels liés à ces lignées (temps de divergence, etc.). La phylogéographie représente donc le poids d'une histoire en partie commune au sein d'une espèce et – pour faire simple - elle place en second lieu voire parfois simplement néglige ce qui est relatif de processus physiques ou écologiques actuels comme facteurs explicatifs de l'observation de lignées distinctes. Ces derniers processus relèvent plutôt d'une génétique des populations classiques, mais la dichotomie entre disciplines est faible voire inexistante. Cette dichotomie est issue principalement au départ d'une distinction entre des données globalement relatives à l'étude de la variabilité observée dans des séquences d'ADN (mitochondrial) et de données issues de marqueurs possédant des polymorphismes de longueur, de présence-absence, ou de conformation. Il est évident que ces données peuvent impliquer des types d'analyses et l'utilisation d'outils et d'indices statistiques qui leur sont propres (par ex.

[2] : les références à ce qui relève de nos propres travaux sont indiquées en bleu lorsque celles-ci sont citées. Les références à des mémoires d'étudiants encadrés en Master sont soulignés.

rapport du nombre de mutations synonymes sur non-synonymes dans une séquence codante), mais de nombreuses approches peuvent se réaliser dans un cadre statistique commun (par ex. l'introduction de l'AMOVA – *Analysis of MOlecular VAriance* – par Excoffier et al. [1992] est une application à des données de séquences des travaux de Weir et Cockerham [1984] sur des marqueurs multialléliques à l'origine allozymiques). Dans tous les cas on cherche à posséder une vue de la structure génétique des populations, avec ensuite quelques spécificités que l'on qualifiera sans doute abusivement de second plan qui relève des outils et méthodes d'analyse.

Dans le cas des espèces marines, la principale interrogation est de comprendre comment de telles unités ont persisté après qu'elles aient eu l'opportunité de coloniser un nouveau milieu. Les grandes tailles efficaces supposées des espèces marines, leur forte dispersion à un stade ou à un autre de leur cycle de vie suggèrent que l'individualité génétique mise en place lors d'une phase dans un refuge soit relativement faible (dérive génétique limitée ; bien entendu ceci dépend du nombre de générations passées dans ce refuge), ce qui mènera à une différenciation génétique faible entre lignées lors d'un processus de colonisation d'un milieu et à une homogénéisation des différences existantes via de puissants flux de gènes. En effet, il est bien établi que la différenciation génétique des espèces marines reste faible en comparaison des espèces continentales (par ex. De Woody et Avise 2000). Néanmoins, l'homogénéisation complète des pools géniques n'est pas la règle et souvent des zones de fortes différenciation existent, majoritairement sous la forme de zones d'hybridation, dites zones de tension (par ex. Hellberg et al. 2002). Il ne sera pas question de l'établissement et du fonctionnement de ces zones dans ce document (voir Bierne et al. 2011), disons simplement que ceci relève de processus classiques liés à l'accumulation d'incompatibilités de type Dobzhansky-Muller (mutations délétères récessives) durant la phase d'isolement allopatrique. Ces incompatibilités persistent et assurent le maintien d'une barrière reproductive. Ces incompatibilités génétiques apposent donc des 'verrous' au succès de certains croisements (F_2, backcrosses,… ; cf. Burton et al. 2006) d'individus appartenant à des lignées différenciés dont la valeur sélective va être nulle. Ceci assurera le maintien de populations distinctes ou en tout cas limitera très fortement l'introgression malgré des flux de gènes apparemment importants. Quelles sont la nature et la localisation précises de ces barrières dans le génome est inconnu chez la plupart des espèces en général (Marie Curie SPECIATION Network 2012), et dans le milieu marin en particulier. Par ailleurs, la nature des marqueurs – mitochondriaux *vs* nucléaires – peut induire des images distinctes de la phylogéographie des espèces qui est souvent interprétée comme une dispersion biaisée pour un sexe associée à une différence notable de taille efficace des marqueurs mitochondriaux et nucléaires, ou à une vitesse d'évolution différentes des marqueurs moléculaires utilisés (par ex. Buonaccorsi et al. 2001 ; Canino et al. 2010).

Il a beaucoup été dit au cours des dernières années que l'image présentée ci-dessus (populations non génétiquement différenciées sur de vastes territoires séparées par un nombre

limité de barrière génétique) n'était pas totalement pertinente, et ce pour différentes raisons. D'une part parce que les tailles efficaces ou tout du moins les tailles efficaces locales des espèces marines étaient sans doute beaucoup plus réduite que dans l'hypothèse classique et que ceci laissait une place plus active à des processus d'adaptation locale (revue dans Conover et al. 2006 ; Hauser et Carvalho 2008). On tendrait donc vers une 'biocomplexité' plus importante que la simple vue de populations génétiquement homogènes. D'autre part les flux de gènes pourraient être fortement limités à d'autres échelles que celles liées à la mise en pace de clines de contact secondaire en raison d'une connectivité biologique limitée permettant la mise en place d'adaptations locales. Il existe donc une différence entre une connectivité potentielle et une connectivité réalisée dépendante de facteurs environnementaux locaux (Pineda et al. 2007 ; Hamilton et al. 2008). Ceci limitera donc les échanges géniques lors des épisodes de reproduction locale et peut expliquer que des estimateurs classiques de la différenciation génétique réalisée comme la durée de la phase larvaire pélagique apparaissent comme plus ou moins bien corrélés avec la différenciation génétique observée (revues dans, par ex., Weersing et Toonen 2009 ; Riginos et al. 2011). Logiquement, il est attendu qu'une espèce ne possédant pas de phase larvaire pélagique ait de forts indices de différenciation génétique inter-populationnelle, alors qu'une espèce avec une phase pélagique longue montrera de faibles indices. Ceci n'est pas toujours observé, peut-être simplement parce que longue phase pélagique ne signifie pas obligatoirement dispersion efficace, réduisant ainsi les impacts écologiques et évolutifs, positifs ou négatifs, de ces échanges. Ainsi, des travaux de modélisation sur la dispersion de larves ont été réalisés et ils peuvent permettre de mieux comprendre en quoi la dispersion des individus modélisés comme des particules soumises à des (modèles de) courants rend compte des caractéristiques de la structure génétique observée (par ex. Galindo et al. 2006 ; Kool et al. 2010; Crandall et al. 2012 ; Schiavina et al. 2014). Ces études liant données génétiques et modèles hydrologiques ont été qualifiées de '*seascape genetics'* (Selkoe et al. 2008), même si cette définition est aussi utilisée pour de 'simples' corrélations données génétiques × données environnementales (par ex. Amaral et al. 2012) qui sont pourtant d'une autre teneur.

Néanmoins, si les idées évoluent, si les techniques et une certaine transdisciplinarité évoluent, et si l'accès à d'autres et à un nombre plus importants de marqueurs moléculaires permettent des études plus précises de la différenciation génétique, l'idée par exemple d'adaptation locale mise en exergue depuis quelques années n'est pas foncièrement neuve. Koehn et al. (1980) ont montré chez la moule (*Mytilus edulis*) dans l'estuaire de l'Hudson à Long Island que les génotypes caractéristiques des zones côtières étaient contre-sélectionnés au profit de génotypes caractéristiques des recrues locales. Ceci illustre de la dépendance à l'habitat sur laquelle nous reviendrons dans la troisième partie de ce document. Nous nous contentons ci-dessous d'images plus simples et relativement classiques (c.à.d. lors desquelles

des analyses de données 'révolutionnaires' ont pu être entreprises) de la structure génétique de certaines espèces marines : deux espèces étudiées sur les côtes africaines, puis ensuite la sole et le bar pour exposer des bases utiles aux sections ultérieures de ce mémoire.

III - 2 : Structures génétiques le long des côtes africaines : cas de l'ethmalose (*Ethmalosa fimbriata*) et du thon obèse (*Thynnus obesus*)

Les résultats résumés ici le sont à titre d'illustration. Ils répondent bien aux aspects génétiques qui sont dans le titre de ce mémoire, mais s'éloignent complètement du reste du contenu de ce mémoire qui privilégiera donc d'abord la sole, puis, ensuite et longuement, le bar.

Pourquoi les mentionner alors ? Parce que ces études ont été réalisées avec J.-D. Durand (CR IRD) avec qui je collabore depuis plus de quinze ans désormais sur des problématiques en eau douce ou en eau de mer, voire même en eau salée continentale (par ex. Tine et al. 2012). Je me dois de lui rendre hommage à travers quelques résultats dont j'espère qu'ils ne seront pas les derniers acquis en commun.

III – 2 – 1 : Cas de l'ethmalose, une espèce exploitée en Afrique occidentale

Chez l'ethmalose (*E. fimbriata*), un petit poisson pélagique côtier et estuarien, Durand et al. (2005b) ont montré l'existence de trois clades mitochondriaux le long des côtes ouest-africaines pour des populations allant de l'Angola à la Mauritanie. Cet échantillonnage couvrait l'aire de distribution de l'espèce et il a été montré, sur la base de la diversité haplotypique par exemple, un refuge dans le Golfe de Guinée à partir duquel des populations Nord et Sud se seraient mises en place. Il en résulte trois clades mitochondriaux actuels chez cette espèce. Ces clades mitochondriaux ne correspondent pas obligatoirement à ceux obtenus avec des marqueurs nucléaires introniques. Il a en particulier été montré que le clade mitochondrial nord qui couvre la région allant de la Gambie à la Mauritanie pouvait lui-même se diviser en trois – peut-être quatre - unités génétiquement distinctes (Durand et al. 2013a). Ces divisions sont en relation avec des facteurs physiques et en particulier la présence de canyons marins importants qui visiblement sont des limites à la connectivité chez cette espèce (Fig. 1). Comme dans bon nombre d'études, ce sont donc des limites physiques à la connectivité qui semble limiter le flux génique (par ex. Jorgensen et al. 2005 ; Johansson et al. 2008). Ces résultats sont particulièrement importants dans cette région nord-ouest africaine où l'ethmalose est largement exploitée (~225 000 tonnes péchées en 2010, soit 15 % d'augmentation depuis 2002 ; FAO 2010) et les données sur la structure populationnelle dans cette région devraient être prise en compte dans son exploitation.

Les données nucléaires suggèrent par ailleurs que le clade sud aurait également une histoire évolutive plus complexe que ce que suggéré sur les seules données mitochondriales. Si le données mitochondriales suggèrent une expansion vers le sud à partir d'un refuge ; les données nucléaires suggèrent pour leur part une zone de contact secondaire possible qui serait à confirmer par un échantillonnage spatial plus poussé.

De tels résultats restent cependant relativement 'basiques' et sont en deçà de ce qui peut – être réalisées actuellement sur la délimitation spatio-temporelle de 'stocks' en prenant appui sur la définition des structures génétiques populationnelles (par ex. Ruzzante et al. 2006 ; Corander et al. 2013 ; Milano et al. 2014 ; Vandamme et al. 2014). Dans le contexte ouest-africain réunir un tel échantillonnage sur la zone de répartition de l'espèce reste un challenge en comparaison des pays européens. Par ailleurs, dans les écosystèmes marins tropicaux dont les côtes africaines, de telles études restent sous-représentées et devraient être encouragées dans une optique de gestion des stocks (voir par ex. Waples et al. 2008 ; Reiss et al. 2009), mais aussi de phylogéographie comparée qui n'est actuellement pas possible même si des études sur les côtes ouest-africaines commencent à être publiées (Henriques et al. 2014).

Petit lien avec le phénotype quand même ? L'ethmalose montre une très forte variabilité de ses traits de vie en fonction des estuaires qu'elle peut exploiter (Panfili et al. 2004). Les estuaires ouest-africain comme ceux du Saloum et de Gambie (SAL et GAM sur la figure 1) sont extrêmement contrastés puisque par exemple l'estuaire du Saloum est un estuaire dit 'inverse' car, à cause de l'évaporation excessive, le cours d'eau présente des eaux dont la salinité est largement supérieure à celle de l'eau de mer. Les données génétiques n'ont montré aucune différenciation génétique entre ces estuaires sur une suite de marqueurs introniques. A ce jour, les différences phénotypiques et de traits de vie chez cette espèce sont attribuables à de la plasticité phénotypique (Panfili et al. 2004) et les éventuels déterminismes génétiques sont encore à découvrir.

III – 2 – 2 : Cas du thon obèse

Le thon obèse (*T. obesus*) possède deux clades mitochondriaux majeurs dont l'un se situe dans l'Océan Atlantique et l'autre dans l'Indo-Pacifique (α et β, respectivement). Suivant une tendance assez commune chez les espèces marines (Pante et al. 2015), certains auteurs (par ex. Alvaredo Bremer et al. 1998) avaient proposé un statut d'espèces ou de sous-espèces à ces clades mais les faibles niveaux de différenciation génétique observés sur des marqueurs nucléaires (introns, microsatellites) ne permettent pas soutenir un tel statut (Durand et al. 2005a). Ces clades sont disjoints géographiquement sauf – potentiellement – au niveau de l'Afrique du Sud où les courants du Benguela et le courant des Aiguilles s'affrontent au large du Cap de Bonne Espérance offrant des capacités d'hybridation intra-spécifique. Hybridation ne signifie pas

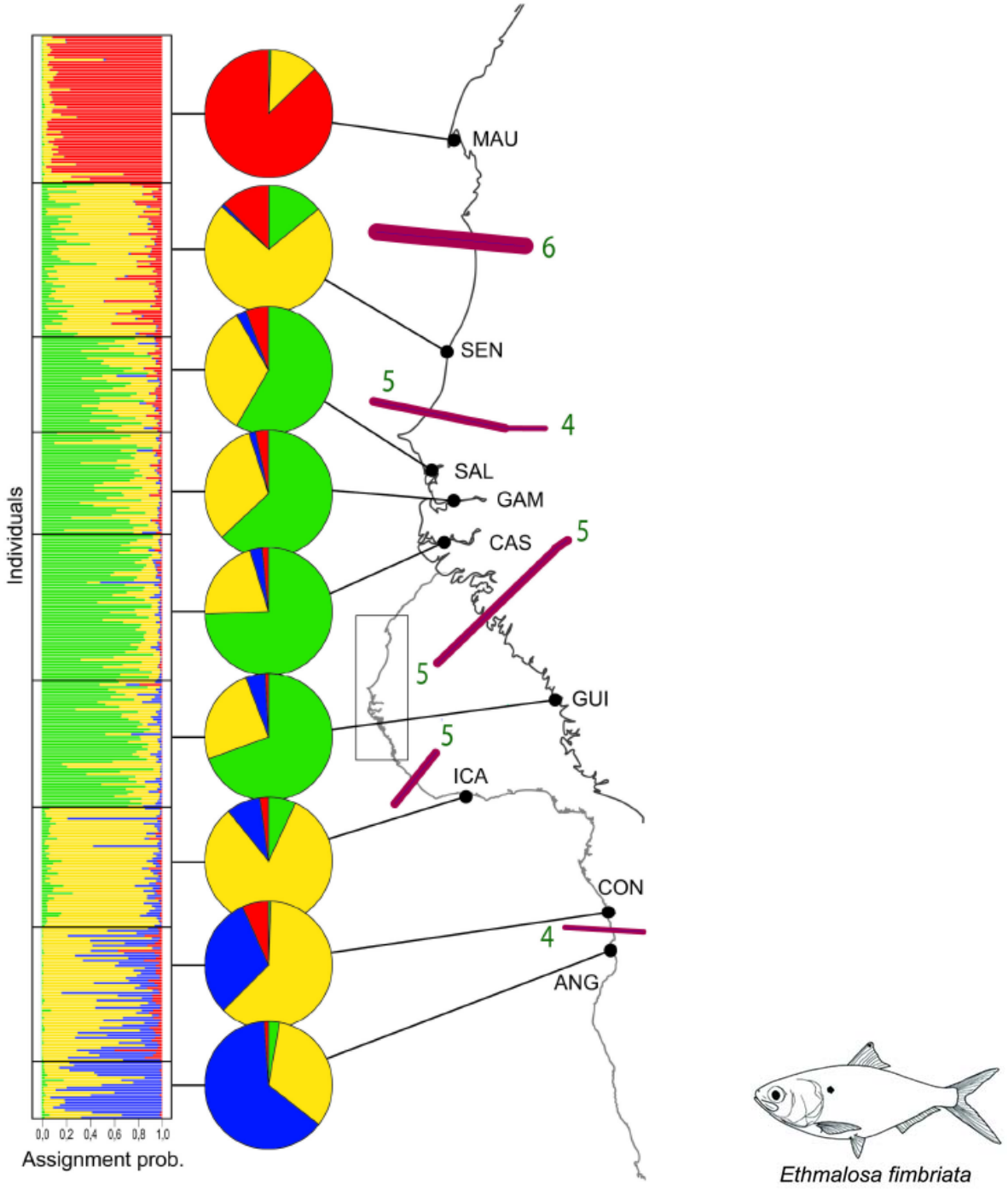


Fig. 1 : Structure génétique nucléaire de l'ethmalose (*Ethalosa fimbriata*) sur son aire de distribution en Afrique Occidentale (7 marqueurs nucléaires utilisés). A gauche résultat des tests d'assignation et représentation des proportions respectives des différents groupes génétiques sous la forme de camemberts (François et Durand 2010). A chaque couleur correspond *théoriquement* un groupe génétique homogène. A droite figurent les barrières génétiques inférées par la méthode de Manni et al. (2004). Les chiffres en vert correspondent aux nombres de marqueurs impliqués dans chacune des barrières génétiques détectées : plus ce chiffre est élevé, plus la barrière au flux de gènes est forte. Les deux barrières situées le plus au nord correspondent aux fosses marine du Cap Timiris et de Kayar, respectivement qui apparaissent donc comme les principales barrières à ces flux. Voir texte pour détails.

existence d'une zone hybride localisée dans ce cas, puisque les thons ne sont présents dans cette zone que lors d'une phase de nourrissage et pas de reproduction qui ont lieu dans les eaux équatoriales plus chaudes de chacun des océans. Une véritable zone hybride existe pour d'autre espèces de poissons plus démersales (par ex. *Clinus cottoides* ; Toms et al. 2014), alors que d'autres cas semblent plus s'apparenter au cas du thon obèse (Mirimin et al. 2014).

Il a été montré que l'on pouvait assigner les individus de thons obèses pêchés dans cette zone à l'un ou l'autre des clades (Fig. 2), avec un ratio d'environ deux tiers des individus fréquentant ces eaux appartenant au clade indo-pacifique β et le tiers restant au clade atlantique α (Durand et al. 2005a). Certains individus possèdent des indices d'assignation plus médians et pourraient être assimilés soit à des individus hybrides, soit à des individus mal classifiés à l'un ou l'autre des clades (Fig. 2) pour cause de données génotypiques manquantes ou un manque de discrimination des marqueurs utilisés (sur ces points voir Guinand et al. 2002, 2004, par ex.). Les deux hypothèses ne sont pas mutuellement exclusives, mais, avec les données nucléaires à disposition et à travers des tests statistiques réalisés sur le modèle de Nielsen et al. (2003), il est certain que le nombre d'individus hybrides dans *ces* échantillons est sans doute particulièrement faible comme c'est le cas également dans la même zone géographique chez des Scianidae exploités (*Argyrosomus inodorus* et *A. japonicus* ; Mirimin et al. 2014). Les Anglo-saxons diraient que ceci est un modèle de '*mixture*', et non pas un modèle d' '*admixture*'. Ceci est de fait attendu en zone de nourrissage. Ceci est de plus partiellement soutenu par une analyse en sous-échantillons pêchés à des dates distinctes qui montre une tendance des individus du clade β à être présents sur cette zone en fin d'année (plutôt l'été austral) et ceux du clade α à y être présents en début d'année (plutôt l'hiver austral). Cette tendance doit être affinée et les conséquences en termes d'exploitation et de gestion des stocks doivent être correctement établies.

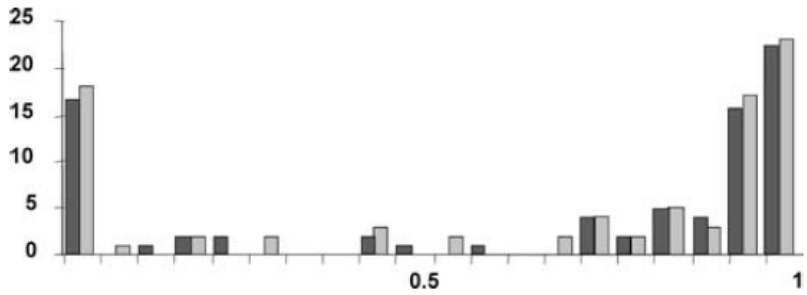


Fig. 2 : Assignation (%, en abscisse) des individus pêchés au large de l'Afrique du Sud (nombre en ordonnées) aux deux clades de thon obèse (*Thynnus obesus*) présents dans l'océan Atlantique et dans l'Océan Pacifique (Durand et al. 2005a). Une probabilité de un (100%) indique un individu purement originaire de l'océan indien, une probabilité de zéro un individu originaire de l'océan Atlantique ; les classes intermédiaires des individus dont l'assignation reste imprécise avec les marqueurs utilisés, potentiellement des hybrides ou des individus introgressés (mais voir texte). La barre foncée indique une assignation utilisant tous les marqueurs, la grisée avec trois marqueurs uniquement (locus sélectionnés selon Guinand et al. 2004). Crédit photo : J. Fontes.

Néanmoins ceci ne signifie pas qu'il n'y pas dispersion d'individus d'un clade vers la zone de distribution géographique de l'autre clade, puis croisements croisés qui mènerait à de l'introgression. Dans le cas de *T. obesus*, ceci est difficile à estimer avec le marqueur mitochondrial alors utilisé : l'haplotype indopacifique est présent dans l'Atlantique alors que l'inverse n'est pas vérifié. Ceci peut être de l'introgression, mais cela peut aussi refléter un polymorphisme ancestral maintenu dans l'Atlantique et qui aurait disparu dans l'Indopacifique. Au niveau nucléaire – et ceci n'a pas été détaillé dans l'article originel (Durand et al. 2005a) – il existe une tendance à une introgression nucléaire du clade α vers le clade β. Au bout du compte, ceci signifierait qu'il pourrait exister une introgression mitochondriale dans une direction (Indo-Pacifique $\rightarrow$ Atlantique) et une introgression nucléaire prédominante dans l'autre direction (Atlantique $\rightarrow$ Indo-Pacifique). Ceci peut paraître étonnant, mais est observé chez d'autres espèces (Reeb et Avise 1990 ; Wares et al. 2001), dont le bar. Chez cette dernière espèce, Tine et al. (2014) ont montré un afflux d'allèles nucléaires Atlantiques en Méditerranée alors qu'aucun haplotypique mitochondrial Atlantique n'est retrouvé en Méditerranée. Inversement des haplotypes mitochondriaux méditerranéens sont systématiquement retrouvés en Atlantique (Lemaire et al. 2005 ; Rondon 2011 ; Coscia et al. 2012).

Ces quelques cas ne constituent pas une généralité. Les observations sur le thon obèse restent fragiles, mais le parallèle entre ces espèces reste intéressant. Nous n'aborderons pas ici les mécanismes explicatifs de ces observations et en dirons juste quelques mots lorsque nous allons aborder le cas du bar ci-dessous.

III – 3 : La phylogéographie d'espèces marines en Atlantique et en Méditerranée

Les espèces marines à distribution atlanto-méditerranéennes font partie des plus étudiées à travers le monde dans le domaine de la phylogéographie et de la structure génétique des populations marines. Patarnello et al. (2007) recensait déjà plus de 80 espèces pour lesquelles au moins une étude phylogéographique avait été entreprise avec un ou plusieurs types de marqueurs moléculaires. De nombreuses autres ont été réalisées depuis. Même s'il n'est pas observé chez toutes les espèces (par ex. Bargelloni et al. 2003 ; Zardoya et al. 2004 ; Charrier et al. 2006), un patron de différenciation majeure est observé entre une lignée atlantique et une lignée méditerranéenne au niveau du front Almeria-Oran qui traduit – environ 1000 km à l'est de Gibraltar – la zone où les eaux de l'Atlantique et de la Méditerranée se rencontrent. Chez un certain nombre d'espèces d'invertébrés ou de vertébrés marins, cette zone fonctionne comme une zone de tension où l'homogénéisation des clades est extrêmement limitée et

vraisemblablement nul. L'existence de la zone hybride n'est pas montrée chez toutes les espèces en raison d'un échantillonnage n'incluant pas cette zone, mais il l'est en particulier chez le bar qui est une espèce qui nous intéressera (Lemaire et al. 2005 ; Tine et al. 2014) ainsi que quelques invertébrés (par ex. *Sepia officinalis*, Perez-Losada et al. 2002 ; *Mytilus galloprovincialis* : Quesada et al. 1995). Cette zone de contact majeure est considérée comme résultant de la mise en contact de deux populations allopatriques – l'une Atlantique, l'autre Méditerranéenne – qui auraient été isolé lors de la crise Messinienne. La datation Messinienne est probable (Patarnello et al. 2007), mais non rigoureusement prouvée. La nature allopatrique du processus menant aux lignées actuelles semble une évidence dans ce contexte, mais elle n'a finalement été réellement inférée statistiquement (càd via des modèles alternatifs de coalescence) que chez le bar (Tine et al. 2014).

A cette zone de différenciation majeure s'ajoute parfois une seconde zone de différenciation génétique nucléaire ou mitochondriale localisée entre la Tunisie et la Sicile (détroit siculo-tunisien). Celle-ci a été mise en évidence par exemple chez le bar ou le maquereau (*Scomber scombrus*) avec des marqueurs nucléaires (Bahri-Sfar 2000 ; Quéré et al. 2012 ; Zardoya et al. 2004), ou avec des marqueurs mitochondriaux comme par exemple chez le turbot (*Psetta maxima* ; Suzuki et al. 2004). Cette zone peut agir comme une zone hybride inter-spécifique comme par exemple chez *Solea aegyptiace* and *S. senegalensis* (Ouanes et al. 2011). D'autres zones de différentiation peuvent exister, en particulier entre la Méditerranée et ses 'mers annexes' (Adriatique, Mer Noire ; cf. Ladoukakis et al. 2002 ; Gysels et al. 2004 ; Peijnenburg et al. 2006 ; Durand et al. 2013b). Nous pourrons revenir brièvement sur ce point sans que cela constitue le cœur du propos. Par contre, il est bien plus intéressant de savoir comment *deux* refuges, l'un Atlantique, l'autre Méditerranéen, peuvent laisser place à *trois* populations distinctes majeures : Atlantique (A), Ouest-Méditerranéenne (OM), et Est-Méditerranéenne (EM).

III - 3 – 1 : Cas de la sole commune (*Solea solea*)

La sole est une espèce dont la structure génétique des populations et la phylogéographie ont été étudiées depuis plus de vingt ans à l'aide de différents marqueurs : allozymes (Kotoulas et al. 1995, Exadactylos et al. 1998), RAPDs (Exadactylos et al. 2003), introniques (Rolland et al. 2007), mitochondriaux (Guarniero et al. 2002), ou encore microsatellites (Cuveliers et al. 2012). Pour les études qui en sont venues à couvrir les trois bassins cités ci-dessus (Kotoulas et al. 1995 ; Rolland et al. 2007), la réponse est claire : la sole est une espèce qui possède bien trois entités majeures A, OM et EM avec des niveaux de différenciation génétique variables entre études selon la nature des marqueurs employés. Ces différenciations entre bassins sont illustrées dans la Figure 3 issue de Rolland et al. (2007) qui ont utilisé trois marqueurs

introniques. Parmi ces études, celles portant sur des marqueurs nucléaires (Kotoulas et al. 1995 ; Rolland et al. 2007) ont montré une homogénéité génétique des échantillons ouest-méditerranéens ainsi que des échantillons atlantiques du sud de l'Espagne au détroit du Kattegat. Cette dernière homogénéité génétique a été infirmée par Cuveliers et al. (2012), faisant en particulier de la Mer du Nord une unité génétique distincte et notant une possible différenciation des populations de Mer Celtique (suggérée également chez le bar; Fritsch et al. 2007). Le Golfe de Gascogne et la Manche qui nous intéresseront par la suite apparaissent comme une unité génétiquement homogène chez la sole dans les études de Rolland et al. (2007) et Cuveliers et al. (2012). Elles le sont également chez un autre poison plat, le flet (*Platichthys flesus* ; Calves et al. 2013).

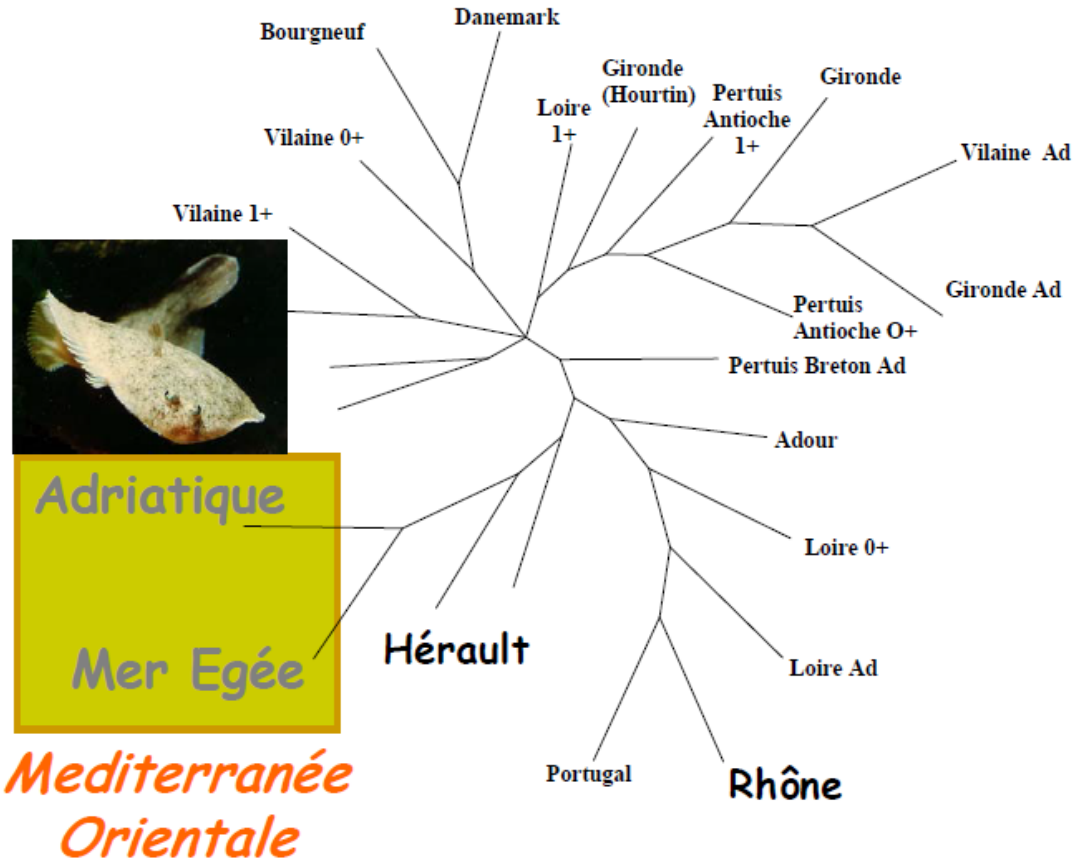


Fig. 3 : Arbre exprimant la différenciation génétique multilocus (sur 3 locus introniques) chez la sole (*Solea solea*). Seules les populations dites de Méditerranée Orientale (Egée, Adriatique) apparaissent signifcativement génétiquement différenciées des autres populations de Méditerranée Occidentale (gros caractères) ou Atlantiques (petits caractères) (adapté de Rolland et al. 2007). Garoia et al. (2007) ont également montré l'individualisation de la population adriatique. Si cette figure représente la différenciation génétique multilocus, le résultat est faussé par la très forte différenciation génétique observé à un seul des trois marqueurs (un locus d'amylase) alors que les autres révèlent d'autres types de différenciation. Voir texte pour discussion.

Malgré le faible nombre de marqueurs nucléaires utilisés par Rolland et al. (2007) (*n* = 3 ; ce qui en période de scan génomique est indubitablement peu… ; Storz 2005), ceux-ci ont montré quelque chose d'intéressant qui a été rarement illustré dans la centaine d'études dans cette zone (en fait par nous-mêmes… ; Quéré et al. 2012), à savoir qu'un marqueur indique une parfaite homogénéité génétique de la Mer Egée au Kattegat, l'un oppose Atlantique et Méditerranée, et enfin le dernier oppose OM et EM uniquement. Il existe donc trois patrons distincts de différenciation génétique dans les données qui produisent indépendamment trois images de la phylogéographie de l'espèce au niveau nucléaire. Ceci est parfaitement expliqué par la théorie des zones hybrides (Barton et Hewitt 1985, voir aussi Bierne et al. 2011). Dans un cas, les marqueurs neutres ne peuvent par définition être sélectionnés et vont librement traverser les zones de tension. Une alternative est un allèle invariablement bénéfique qui se fixera dans l'ensemble des populations ('*selective sweep*'), mais comme ces marqueurs sont monomorphes ils ne sont classiquement pas étudiés dans de telles études. Il en résultera une différenciation génétique nulle car l'homogénéisation de pools géniques historiquement différenciés a déjà eu lieu. Dans l'autre cas, le marqueur est très certainement lié à un locus qui apporte un avantage sélectif dans l'un ou l'autre des habitats ou à un locus impliqué dans une interaction type Dobzhansky-Muller. Dans ce cas, la différenciation génétique observée va être apparente à une zone géographique donnée où le cline illustrant le changement de fréquences d'allèles alternatifs va s'établir. Ces zones géographiques sont des zones où les taux de dispersion sont limités (Barton 1979 ; Bierne et al. 2011) comme, par exemple, des fronts océaniques qui peuvent mener à des rétentions larvaires et effectivement limiter la dispersion des propagules. Ceci est certainement le cas de la zone Almeria-Oran et du détroit siculo-tunisien qui sont deux front majeurs. Dans le cas de la sole, un marqueur porteur d'une différenciation génétique serait lié à un locus sélectionné impliqué dans la zone de tension Almeria-Oran, dans l'autre cas à un locus sélectionné impliquée dans l'autre zone de tension.

Globalement – et en considérant uniquement trois marqueurs – les résultats chez la sole suggère l'existence de génomes « poreux » qui en fonction de contraintes évolutives influençant la recombinaison permettent des flux géniques réalisés plus ou moins importants en fonction des régions génomiques : certaines régions sont hautement différenciées, d'autres ne le sont absolument pas (par ex. Harr 2006 ; Nadeau et al. 2012, ou encore le travail de Tine et al. 2014 chez le bar). Ceci est à la base de la métaphore des 'îlots génomique de différenciation' (Harr 2006) ou des 'îlots génomiques de divergence' (Nosil et al. 2009) très présents dans la littérature actuelle. Est-ce que le nombre de ces îlots est faible (par ex. Turner et al. 2005) ou important (par ex. Garrigan et al. 2012) est certainement espèce-spécifique. Quoiqu'il en soit, chez la sole, ces marqueurs ne livrent donc pas la même information sur la phylogéographie ou la structure génétique de l'espèce. Si l'on reste attaché à une problématique très simple de définition de stocks ou d'unité de gestion, dans lequel des trois marqueurs devons-nous avoir confiance chez

la sole? Que signifie alors une « moyenne », c'est-à-dire l'établissement d'un arbre unique (Fig. 3)? Nous n'avons pas de solution dans le cas de la sole et cela montre tout l'intérêt des approches « pan-génomiques » utilisant un très grand nombre de marqueurs (par ex. pour établir un graphe de la distribution des valeurs de l'estimateur de la différenciation génétique F_{ST}), ainsi que des approches multidisciplinaires (association à des données de chimie des otolithes [par ex. Correia et al. 2012 ; Hughes et al. 2014], à des données issues d'autres marqueurs biologiques [par ex. Sala-Bozano et al. 2009], des traits biologiques, etc.) qui font donc appel à des données largement phénotypiques. Néanmoins regrouper les marqueurs selon des patrons de variabilité génétique communs n'est pas encore la règle. L'attitude qui reste la plus commune est de comparer données mitochondriales et nucléaires, mais sans réellement 'fouiller' ce qu'il peut advenir au niveau des différents marqueurs nucléaires utilisés (jetons-nous la pierre : Durand et al. 2013b). Ceci émerge dans la littérature pour des problématiques de différenciation génétique liée à l'habitat, donc de spéciation écologique (par ex. Feder et al. 2012). Il est alors attendu que des arbres résultant de l'analyse de marqueurs neutres reflètent une structure liée à l'histoire et à la géographie des échantillons, alors que des marqueurs sous-sélection habitat-dépendante doivent grouper les échantillons selon les caractéristiques d'habitat (par ex. Bierne et al. 2013 et références citées). Pourtant, exclure ou négliger une approche qui consisterait à chercher à établir plusieurs patrons de variabilité génétique (c.à.d. plusieurs arbres phylogénétiques) communs à des groupes de marqueurs plutôt qu'un seul arbre résumant une structure moyenne liée à l'ensemble des marqueurs n'est pas la règle.

Il n'y a aucune raison de limiter cette approche au domaine de la spéciation écologique. Derrière ceci, il y a la simple idée que la moyenne résume les données et leurs variations, avec le sous-entendu que ces variations sont stochastiques. Or ceci n'est pas obligatoirement le cas si chaque type de données est issu d'un processus biologique/évolutif distinct. Cette idée est reprise et illustrée chez le bar ci-dessous et est à la base de toutes les approches dites de « *genome scan* » au sens de Storz (2005) qui ont fleuri dans la littérature depuis des années afin de partitionner locus influencés par la sélection de ceux non influencés par la sélection et de les étudier séparément. On peut trouver une limite à cette approche dans Bierne et al. (2013).

III -3 – 2 : Cas du bar (*D. labrax*)

Nous n'allons pas reprendre chez le bar l'ensemble des arguments avancés chez la sole pour expliquer la structure génétique générale ; ils sont très largement les mêmes. Sur la base de marqueurs nucléaires, il existe trois populations majeures chez cette espèce (A, OM, et EM) (Naciri et al. 1999 ; Bahri-Sfar et al 2000 ; Quéré et al. 2012), mais seulement deux clades mitochondriaux (Atlantique et Méditerranéen ; Lemaire et al. 2005 ; Rondon 2011; Coscia et al.

2012). Les populations atlantiques et ouest-méditerranéennes sont génétiquement homogènes et semblent fonctionner selon les règles de la panmixie, celle du bassin est-méditerranéen sont plus fragmentées et localement différenciées (Bahri-Sfar et al 2000 ; Castilho et Ciftci 2005 ; Quéré et al. 2012). Cette relative fragmentation des populations de l'est de la Méditerranée est présente chez d'autres espèces (par ex. *Engraulis encrasicolus*, Magoulas et al. 2006 ; *Pomatoschistus marmoratus*, Mejri et al. 2011 ; *Solea solea*, Bahri-Sfar et al. 2011 ; *Mugil cephalus* ; Durand et al. 2013b). En complément de Lemaire et al. (2005) qui l'avait établi pour le front Almeria-Oran, Quéré et al. (2012) ont montré que le détroit siculo-tunisien représentait véritablement une zone de tension pour le bar. Les échantillons de cette zone étant les seuls a montré des niveaux significatifs de déséquilibre de liaison tel qu'attendu dans la théorie

Comme chez la sole, il est également observé chez le bar des patrons de variabilité allélique qui sont communs à des groupes de marqueurs (Fig. 4) (Quéré et al. 2012). La différenciation génétique observée aux marqueurs étudiés répond donc à certaines 'règles', mais ceci ne semble pas dépendre de la nature des marqueurs qui ont servi à cette étude.

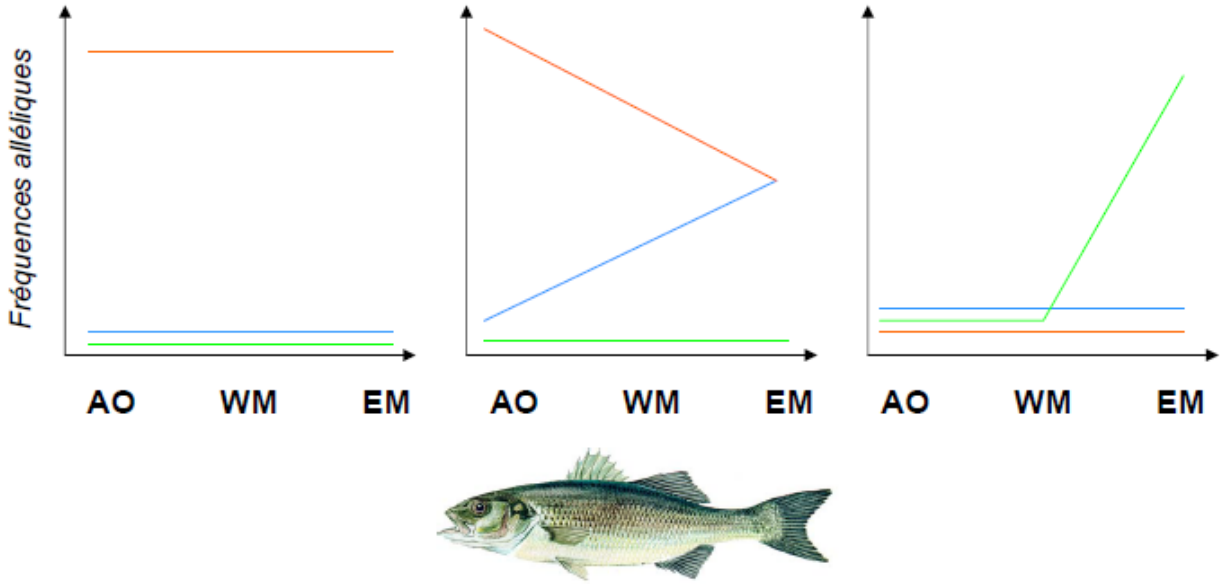


Fig. 4 : Représentation schématique des patrons de variabilité allélique rencontrés chez le bar (*Dicentrarchus labrax*) par Quéré et al. (2012). A gauche, aucune différenciation génétique entre les trois populations connues chez cette espèce (AO : Océan Atlantique, WM : Méditerranée Ouest ; EM : Méditerranée Est) qui est le patron génétique attendu pour des locus neutres ou les locus ayant subi un balayage sélectif. Au cnetre, un patron clinal qui peut être attendu s'il y a sélection ou, plus probablement dans le cas du bar, introgression de certains allèles d'une population vers une autre. Enfin à droite, illustrattion d'un patron de variabilité à une des barrières génétique connue chez cette espèce avec forte limitation de l'introgression ici entre WM et EM, donc au détroit Siculo-Tunisien. La dernière figure, complémentaire de la figure de droite (barrière entre AO et WM en Mer d'Alboran) n'est pas montrée. Pour information, un seul locus étudié par Quéré et al. (2012) montrait le patron central, neuf et cinq locus les patrons de gauche et de droite, respectivement (certains marqueurs n'ont pu être étudiés qu'entre deux populations uniquement).

En effet, en prenant avantage des données génomiques présentes chez cette espèce (Tine et al. 2014), Quéré et al. (2012) ont explicitement étudié des marqueurs liés à des ('*gene-associated loci*') et des marqueurs non liés à des gènes ('*gene-independent loci*'). Les différents patrons de variabilité observés ne sont pas représentatifs d'une classe de marqueurs génétiques ou d'une autre, comme ne l'est pas non plus le niveau de différenciation génétique (un marqueur associé à un gène n'a pas plus de chance d'être significativement impliqué dans la différenciation génétique qu'un marqueur non-lié à un gène ; Fig. 5). Cela peut contraster avec d'autres études (par ex. Limborg et al. 2012), mais l'on observe aussi qu'en tant que patrons de différenciation génétique, il n'est pas opposé ici des locus qui répondent à la sélection contre des locus neutres, mais des locus qui possèdent des patrons spécifiques de variation génétique spatiale sur lesquels – normalement – il est possible de s'attendre à patrons 'neutres' et des patrons issus de la sélection.

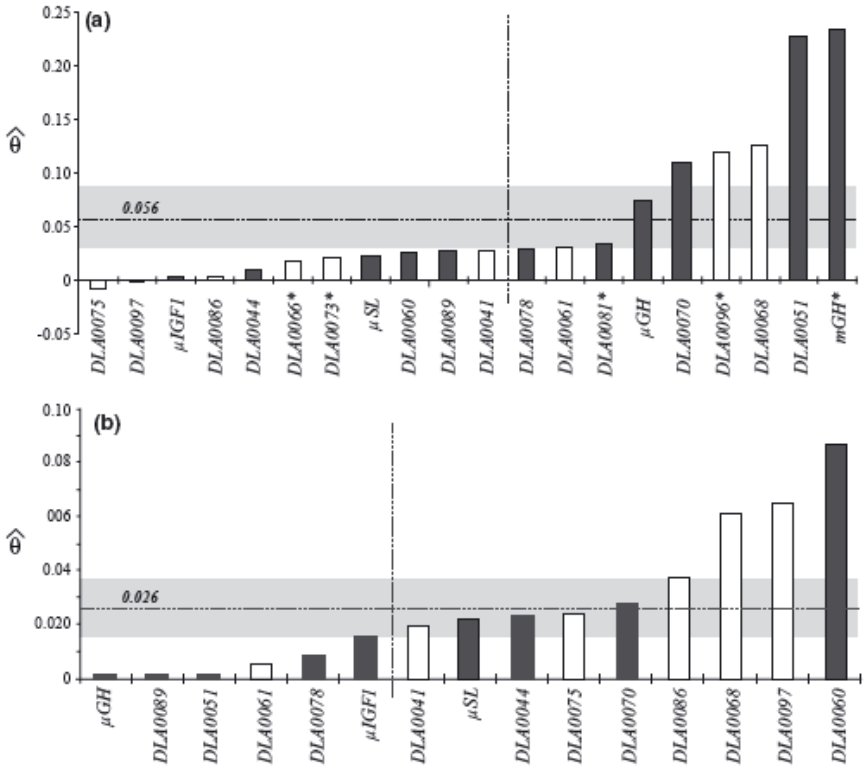


Fig. 5 : Niveau de différenciation génétique estimé à chacun de smarqueurs utilisés par Quéré et al. (2012): **(a)** différenciation entre populations atlantique et méditerranée occidentale, **(b)** entre Méditerranée occidentale et orientale. Les marqueurs associés à des gènes sont indiqués en noir, non associé en blanc. La ligne horizontale dénote la valeur moyenne de la différenciation estimée par Θ (estimateur de F_{ST} selon Weir et Cockerham 1984). La ligne verticale sépare les locus pour lesquels la différenciation génétique est significative (à droite), non significative (à gauche).

Néanmoins, seulement 20 marqueurs au plus ont été étudiés et cette conclusion doit être affinée. Par exemple, en ce qui concerne la seule différenciation génétique moyenne entre Atlantique et Méditerranée Ouest, Quéré et al. (2012) ont estimé une valeur moyenne de F_{ST} =

0.056 (Fig. 5), alors que Tine et al. (2014) estime cette différenciation comme deux fois moindre (F_{ST} = 0.028) à sur la base d'environ 250 000 marqueurs SNP issus d'une approche génomique dite à haut-débit.

Ce que suggère les données de Quéré et al. (2012) malgré de telles limites, c'est que la population centrale (OM) pourrait être un 'essaim hybride' ('*hybrid swarm*'), c'est-à-dire une entité en l'occurrence panmictique qui résulterait d'une introgression complexe des clades originels atlantique et est-méditerranéen. Ainsi, trois populations majeures pourraient co-exister à partir de populations issues de deux refuges uniquement. Des tests d'assignation montrent que cette population est significativement plus introgressée que les autres (Fig. 6) (Quéré et al. 2012) et des modèles théoriques montrent que, dans un continuum, une population centrale panmictique peut se mettre en place à partir de deux populations originelles localisées à chacune des extrémités de ce continuum (Goodisman et Crozier 2001). Les zones de contact entre populations 'historiques' et la nouvelle population centrale sont localement marquées par du déséquilibre de liaison, ce qui est donc observé chez le bar (cf. supra). Contre cette hypothèse d'essaim hybride il est important de faire tout simplement remarquer que : (*i*) les conditions d'émergence donc de maintien à long terme d'une telle unité sont difficiles (par ex. Barton 2001), et (*ii*) que, lorsque ceci est possible, de telles populations se mettent souvent en place dans des situations parapatriques et dans des environnements où les populations parentales ne sont pas présentes afin d'éviter la compétition (Moore 1977 ; Rieseberg et al. 2003 ; mais voir Schumer et al. 2014a). Des exceptions semblent exister dans les domaines aquatiques d'eau douce (par ex. Nolte et al. 2006 ; Sinama et al. 2013 ; Nichols et al. 2015) et marin (par ex. Roberts et al. 2010 ; Strelkov et al. 2007). Les conditions d'émergence des essaims hybrides restent mal comprises (Nolte et Tautz 2010) et la situation chez le bar devra être éclaircie car il est difficile de voir en quoi la Méditerranée occidentale est parapatrique de quoi que ce soit ou en quoi elle se différencie des autres populations par des conditions environnementales particulières.

Une alternative à l'essaim hybride est bien entendu que l'hypothèse de départ soit fausse et qu'il y ait trois populations originelles, dont une aurait persisté soit directement en Méditerranée occidentale, soit par exemple également en Atlantique. Par exemple, Sa-Pinto et al. (2012) ont montré chez des patelles qu'il existait des populations ibériques et des populations marocaines atlantiques qui pouvaient avoir colonisé et/ou s'hybrider différemment en Méditerranée. Des résultats atypiques obtenus sur le bar avec des marqueurs SNP peuvent laisser penser que certaines populations marocaines puissent posséder une certaine individualité (Souche et al. soumis). Ceci ne concorde pas avec les observations de Naciri et al. (1999) et reste donc flou. Le fait d'observer une structure principale tri-populationnelle chez d'autres espèces (cf. le cas de la sole) n'aide en rien, il peut ne s'agir qu'un patron de divergence partagé car les espèces auraient subi peu ou prou les mêmes contraintes environnementales et exploité les mêmes refuges par le passé. Il n'est pas possible de réellement trancher entre ces hypothèses à l'heure

actuelle. Seules les données génomiques à l'échelle de celles analysées par Tine et al. (2014) associés à des modèles plus complexes (par ex. Marko et Hart 2011) pourront nous faire progresser vers la validation de l''une ou l'autre des hypothèses.

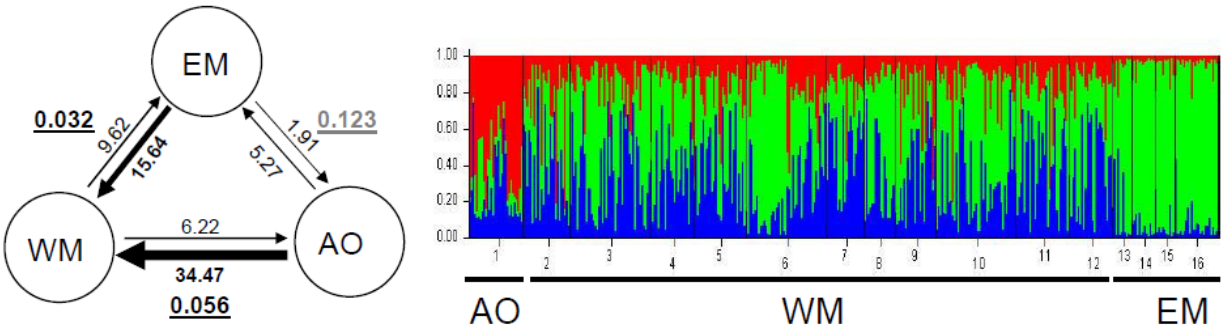


Fig. 6 : A droite, résultat de l'assignation individuelle aux trois populations connues chez le bar (*Dicentrarchus labrax*), Atlantique (AO), Méditerranée Occidentale (WM) et Orientale (EM) (ce nombre de trois populations ou 'cluster' a été validé par méthode statistique). Les individus de la population EM (en vert) apparaissent comme peu introgressés alors que les individus de la population atlantique (en rouge) le sont beaucoup plus. La troisième population (WM, en bleu) apparaît comme comme composée d'individus avec une fort taux d'introgression à la fois par les fonds génétiques des deux autres populations. Celle-ci semble donc finalement posséder une identité discutable qui a permis d'émettre l'*hypothèse* d'un 'essaim hybride' (Quéré et al. 2012). A gauche, niveaux de différenciation génétique estimés par F_{ST} entre populations (chiffres soulignés ; tous significatifs). Le s flèches indiquent le nombre d'individus échangés entre populations, estimés selon Beerli (2008). Noter qu'à travers cette méthode d'estimation, WM apparaît comme une population recevant plus de migrants des deux populations périphériques qu'elle n'en émet, suggérant ainsi ausis une introgression forte et une possibiité d'essaim hybride. Voir texte principal pour détails.

Une observation néanmoins relevant du phénotype et de la biologie des populations doit être apportée. Dans une étude de croisements contrôlés où ont été réalisés des croisements entre toutes les lignées nucléaires possibles pour la voie mâle (Atlantique sud, Atlantique nord, Ouest Méditerranée, Est Méditerranée nord et sud) et les deux lignées mitochondriales reconnue chez cette espèce (Atlantique et Méditerranée), les croisements réciproques d'individus OM × OM ont montré les plus faibles performances en terme de survie juvénile (Fig. 7) et menaient à un biais extrême de la sex-ratio pour les femelles (~95%) (Guinand et al. non publié). La valeur liée à la sex-ratio peut dépendre des caractéristiques d'élevage (par ex. Piferrer et al. 2005), mais pas les données de survie. Il est possible de se demander si ceci ne relèverait pas d'une mal-adaptation liée à une origine hybride de la population ouest-méditerranéenne dans une situation d'essaim hybride qui ne serait pas encore à l'équilibre ? Ou alors ce résultat indique qu'il n'y a pas d'essaim hybride car celui-ci devrait mener à l'observation de meilleures survies individuelles des individus OM × OM? Ce sont des hypothèses supplémentaires qui demandent des analyses détaillées.

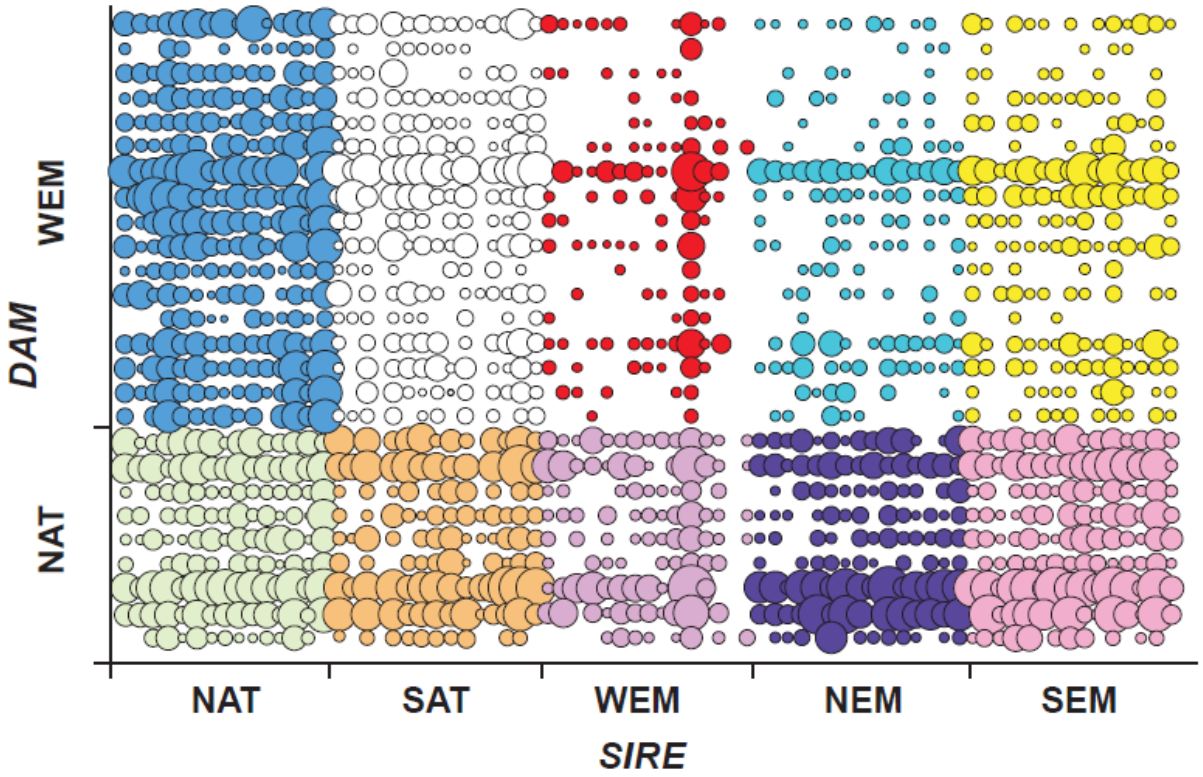


Fig. 7 : Représentation du nombre de familles de pleins-frères de bar (*Dicentrarchus labrax*) produites dans dix croisements contrôlés (sire × dam). Chaque cercle indique une famille ; la taille du cercle est proportionnelle au nombre d'individus pleins-frères que chaque famille contient. Les abréviations indiquent les origines des populations de bar avec cinq d'entre elles utilisées comme 'sire' (origines paternelles) et deux d'entre elles comme 'dam' (origines maternelles). Ces origines correspondent à cinq populations connues chez le bar en se basant sur les données génétiques nucléaires, et deux populations connues en se basant sur les données génétiques mitochondriales (voir texte pour détail). NAT: North Atlantic, SAT: South Atlantic, WEM: Western Mediterranean, NEM: North Eastern Mediterranean, SEM: South Eastern Mediterranean. Les survies des individus de chacun des croisements sont signifcativement distinctes (détails non donnés). Les plus faibles survies sont notées pour le croisement WEM × WEM, donc OM × OM (cf. texte principal). Ceci suggère une fois de plus un statut particulier de la population de Méditerranée Occidentale chez le bar. Détails dans le texte principal.

Ces hypothèses soulignent le fait que si nous pouvons sans doute aller vers une compréhension moléculaire de ce qu'est la population de Méditerranée occidentale chez le bar via les ressources génomiques désormais disponibles, savori comment ceci se relie à l'expression des traits biologiques et des phénotypes est notoirement sous estimé. Données de survie, de croissance, et de tant d'autres traits doivent être confrontées aux données moléculaires pour réellement comprendre le fonctionnement des populations et les structures génétiques observées. La relation génotype-phénotype est absente chez cette espèce et des efforts doivent être faits pour l'établir. Cet état de fait s'applique selon moi à l'ensemble des recherches en génétique des populations en milieu marin. Pour s'en convaincre, il suffit de consulter les revues de Conover et al. (2006), Hellberg (2009) ou Stanford et Kelly (2010).

Celles-ci montrent clairement dans leur structure qu'il existe d'un côté des études qui se sont intéressés aux traits biologiques et aux phénotypes (mesurés en jardin commun, etc.) et de l'autre des études moléculaires, mais que les cas d'espèces pour lesquels la variabilité de phénotypes est mise en relation avec celles de marqueurs moléculaires demeurent relativement rares (par ex. Prada et Hellberg 2014 ; Hollander et al. 2014).

Si nous avons ici cité l'exemple du croisement OM × OM, des croisements réciproques (F_1) entre individus issus de populations localisées de part et d'autre de la zone de tension du front Almeria-Oran ont également été réalisés (Guinand et al. non publié). Nous ne rentrerons pas dans les détails mais les résultats de ces croisements réciproques pour la survie sont significativement distincts, idem pour la sex-ratio obtenue. Nous ne rentrerons pas dans les détails ici, mais de telles différences impliquent :

(i) qu'il existe des interactions épistatiques mito-nucléaires complexes (par ex. Burton et Barreto 2012 ; Dobler et al. 2014) qui vont dépendre des histoires évolutives des génomes mitochondriaux et des génomes nucléaires qui s'affrontent dans les zones différentes hybrides observées chez le bar. Ce type d'interactions mito-nucléaires est commun, mais a été particulièrement étudié dans le domaine marin chez le copépode *Tigriopus californicus* dans un contexte de maintien des populations hybrides (par ex. Ellison et Burton 2008 ; Pritchard et al. 2011);

(ii) qu'il existe donc des asymétries dans les nombres et/ou les patrons de distribution des incompatibilités génétiques qui se sont indépendamment accumulées dans les deux lignées (Coyne et Orr 2004 ; Turelli et Moyle 2007).

(iii) qu'il est nécessaire de posséder une information très détaillée de l'histoire évolutive des espèces et donc une idée de la variabilité génomique de l'introgression (par ex. Roux et al. 2014).

Les modalités de ces interactions et de ces asymétries peuvent être multiples, mais il est évident que l'on ne les détectera pas et on ne les analysera pas au niveau génomique sans une étude détaillée de leur expression phénotypique.

Ceci revient à dire qu'il est nécessaire de développer à des fins évolutives des études du type études d'association et de généraliser l'étude de croisements réciproques et contrôlés (Hedrick 2013 ; Schumer et al. 2014b). Ceci nécessite également de corréler très précisément le degré d'interaction des génotypes mitochondriaux et nucléaires à la performance des individus (par ex. Willett et Burton 2001 ; Lee-Yaw et al. 2014; Toews et al. 2014).

III – 4 : Conclusion

Cette partie est à la fois unitaire et disparate.

Disparate parce qu'elle traite de quatre cas distincts, mais unitaire car elle illustre comment - par des études relativement simples de phylogéographie et de structure génétique des populations abordées avec un nombre ridiculement bas de marqueurs génétiques - il est possible de se connecter à des questions générales de la signature génomique de la différenciation génétique (i.e. combien de patrons distincts de différenciation génétique est-il possible de distinguer ?), du fonctionnement plus détaillés d'un phénomène d'hybridation et d'introgression, ou comment à partir *a priori* de deux populations ancestrales parentales il est possible d'obtenir ici trois, dans le cas général *n*, entités génétiques distinctes majeures. Il existe des rapprochements entre ce qui a été fait chez le bar et le thon, chez le bar et la sole. Dans ce dernier cas, ceci peut se raccorder pour partie à des problématiques de phylogéographie comparée d'espèces ayant une aire de distribution largement commune, mais ceci n'est pas le cas chez le thon obèse et le bar où des flux de gènes nucléaires et mitochondriaux opposés semblent impliqués dans des zones hybrides totalement distinctes. Le bar et la sole ont-ils développé des essaims hybrides 'similaires' en Méditerranée ? Ceci est peu parcimonieux, mais aucune réponse définitive n'est possible actuellement.

On comprend alors pourquoi il est nécessaire de donner une véritable ampleur génomique aux études phylogéographiques pour mieux appréhender ce type de phénomènes et mieux décrire, quantifier, prospecter ce qui a été l'histoire évolutive des espèces. Il reste que – pour que ces structures s'établissent, pour que des zones hybrides soient présentes et se maintiennent - il faut qu'il existe des différentiels de valeurs sélectives et les valeurs sélectives des différents phénotypes sur lesquels agit la sélection naturelle ne sont pas comprise. L'étude de la liaison génotype-phénotype reste la clé. Ceci sera abordé dans les deux sections suivantes, toujours avec des moyens modestes en cette époque de sciences en '-omique'.

IV – Panmixie et Sélection dans le Cycle de Vie de la Sole (*S. solea*) : Étude dans Différents Habitats Côtiers Atlantiques

La structure génétique générale, à large échelle, de la sole a été décrite précédemment (cf. II -3 - 1). Il a été énoncé que les côtes atlantiques françaises (Golfe de Gascogne, côtes de la Manche) appartenait à une unité génétique unique (Rolland et al. 2007 ; Cuviliers et al. 2012). Le long de ces côtes, la sole exploite des nourriceries côtières et estuariennes très bien décrites (par ex. Le Pape et al. 2003) sur lesquelles ses post-larves recrutent chaque année. Après cette phase de recrutement sur les nourriceries et donc de colonisation d'un type d'habitat, les juvéniles sont considérés comme étant largement sédentaires et inféodés à cette nourricerie pour un temps données qui peut aller jusqu'à deux ans (par ex. De Pontual et al. 2000 ; Vinagre et al. 2008). La densité d'individus à l'hectare est forte sur les nourriceries même si de fortes variations existent (Le Pape et al. 2003) et, même si un déclin est constaté, il est difficile d'imaginer un goulot d'étranglement qui puisse affecte la population au point d'affecter sa variabilité génétique (voir Cuveliers et al. [2011] qui ont spécifiquement testé ceci pour la sole en Mer du Nord).

Il est pourtant connu en milieu marin que le recrutement pouvait être hautement stochastique et avoir des implications génétiques fortes. L'idée est que la reproduction est un phénomène qui peut durer un temps donné mais que les individus qui recruteront dans un habitat donné seront ceux qui auront trouvé toutes les conditions écologiques nécessaires à ce recrutement. Ces individus pourraient donc être issus d'un nombre limité de parents et la diversité génétique observée sur une nourricerie donnée n'être qu'une fraction de la diversité génétique potentielle. Il peut donc y avoir un fort impact de la dérive génétique malgré des tailles observées de populations qui sont très élevées. Des exemples se sont accumulés et des revues figurent dans Hauser et Carvalho (2008) et Hedgecock et Pudovkin (2010). Ceci n'est pas toujours observé comme, par exemple, chez le bar en Méditerranée (Guinand et al. 2008a). Hedgecock (1986, 1994) conceptualisa ceci sous le terme de '*sweepstake recruitment hypothesis'* qui prend appui sur la '*match-mismatch hypothesis'* bien connue en océanographie (Cushing 1990). Comme les descendants de différents parents peuvent coloniser différents habitats côtiers à des moments distincts selon des conditions écologiques et océanographiques données, l'ensemble de ces habitats peuvent préserver l'ensemble de la diversité génétique originelle et les goulots d'étranglement son des goulots d'étranglement locaux menant à une réduction des tailles efficaces locales. Ceci entraîne une différenciation génétique entre habitats à de faibles échelles spatiales (ils ont été colonisés par des individus qui ne sont pas issus du même pool de parents). Des patrons de différenciation génétique peu stables d'une année sur l'autre, non organisés spatialement sont des résultantes de ce phénomène et il est alors question de '*chaotic genetic*

patchiness' (Johnson et Black 1982) L'ensemble de tout ceci est purement stochastique et donc relève évolutivement de processus neutres. Une image fiable de la structure génétique de la ou des populations nécessite de posséder des réplicats temporels (David et al. 1997 ; Planes et Lenfant 2002). Ces processus ont été très étudiés dans certaines espèces où ils ont pu participer à des outils de gestion (par ex. *Anguilla anguilla* ; Pujolar et al. 2005 ; Maes et al. 2006), mais aussi pour aller observer/modéliser des phénomènes plus fins des structures populationnelles locales comme l'apparentement des individus issus d'une ou de quelques cohortes (par ex. Selkoe et al. 2006; Yearsley et al. 2013).

Face à ces processus qui peuvent induire de la différenciation génétique mais qui sont strictement neutres, une différenciation génétique peut avoir lieu non pas lors du recrutement dans les nourriceries par une sous-partie d'un pool larvaire plus large, mais suite à des événements qui ont lieu post-recrutement, *sur* les nourriceries elles-mêmes, et qui pourraient affecter la diversité génétique initiale. Dans ce cas, les processus peuvent rester neutres (c.à.d. il y a mortalité sur deux nourriceries distinctes, et, par hasard, ceci induit une différenciation génétique significative), mais peuvent aussi être habitat-dépendant, induire la mortalité de certains génotypes particuliers sur ces habitats et les processus sont alors sélectifs (par ex. Vigliola et al. 2007). Au sein du Golfe de Gascogne, ceci est très probable chez le flet, *P. flesus* (Marchand et al. 2003) et des signes de sélection ont été détectés également chez la sardine (*Sardina pilchardus* ; Laurent et al. 2006). La sédentarité de la sole à l'échelle de la nourricerie la contraint en quelque sorte à subir la pression sélective et les poissons plats dans l'ensemble sont de bons modèles pour de telles études. Rien n'empêche que l'ensemble de ces processus sélectifs et neutres agissent simultanément sur la variabilité génétique (par ex. Yeaman et Otto 2011 ; Véliz et al. 2004).

Ce qui sera exposé dans cette partie du mémoire est donc une illustration des parts respectives de la dérive et de la sélection dans la mise en place de structures génétiques locales en suivant plusieurs cohortes sur plusieurs nourriceries. Ceci avait été abordé chez la sole par Kotoulas et al. (1995) qui avaient montré à l'aide de marqueurs allozymiques que la différenciation génétique de cohortes de jeunes soles pouvait avoir une composante 'chaotique' dans la baie de la Vilaine. Il n'avait cependant pas été établi de comparaison avec d'autres populations côtières. Il sera d'abord exposé uniquement une synthèse qui propose un modèle de fonctionnement compte principalement des nourriceries 'nord' (Loire, Vilaine) et des nourriceries 'sud' (Pertuis Charentais, Gironde) du Golfe de Gascogne. Les résultats ont été établis avec les trois marqueurs introniques utilisés dans Rolland et al. (2007) et montrent que des estuaires ou groupes d'estuaires distincts ne mettent pas en place les mêmes structures (Guinand et al. 2008b). Ceci servira de modèle pour considérer plus en détails des résultats acquis à une échelle plus fine - les Pertuis Charentais – qui illustrent sans doute une réponse sélective à la

pollution d'un marqueur lié en pariculier au gène de la métallothionéine (*MT* ; une enzyme de détoxification) ainsi qu'une liaison avec le phénotype (Guinand et al. 2011, 2013).

IV – 1 : De la panmixie à la différenciation génétique inter-nourricerie dans le Golfe de Gascogne

Dans le cas de la sole, le modèle de fonctionnement peut être résumé de la façon suivante (Guinand et al. 2008b) (Fig. 8):

(i) Les jeunes individus (cohorte 0^+) sont non différenciés génétiquement quel que soit le marqueur considéré (absence de 'chaotic genetic patchiness') et l'équilibre de Hardy-Weinberg est respecté. Ceci indique – comme attendu – une colonisation des nourriceries à partir d'un pool génétique commun et un rôle mineur de la dérive génétique via des phénomènes de '*sweepstake recruitment*'. Cette absence de différenciation entre nourriceries est aussi notée chez les autres cohortes, mais il existe une tendance à voir la valeur de la différenciation génétique légèrement s'accroître

(ii) Il existe une différenciation génotypique au sein des nourriceries : si les nourriceries sont globalement génétiquement homogènes, les échantillons temporels (cohortes 0^+, 1^+ et sub-adultes) au sein d'une nourricerie le sont et il existe donc une composante temporelle qui affecte la variabilité génétique. On partirait donc d'une situation de non-différenciation pour atteindre une situation lors de laquelle les populations locales ne sont plus homogènes entre cohortes.

(iii) Les distributions génotypiques temporelles des estuaires de la Loire et de la Vilaine apparaissent corrélées (même patron de variation), indiquant qu'elle fonctionne comme une entité unique, et différentes des nourriceries 'sud'. Il y a une logique car les eaux des deux estuaires se mélangent et il existe une connectivité possible des nourriceries via les panaches fluviaux (Lazure et Jegou 1998). Il peut donc exister une dispersion des individus entre ces nourriceries qui expliquerait que celles-ci suivent les mêmes tendances globales. Ce genre de tendance est assumé pour les nourriceries 'sud', mais est moins net pour des raisons d'échantillonnages.

(iv) Cette tendance à la fois à la corrélation entre l'évolution des patrons génétiques observés entre les cohortes sur différentes nourriceries et une distinction entre nourriceries 'nord' et 'sud' à partir d'un pool génique panmictique laisse entrevoir que ces nourriceries pourraient être des unités de sélection. La dérive et les flux de gènes

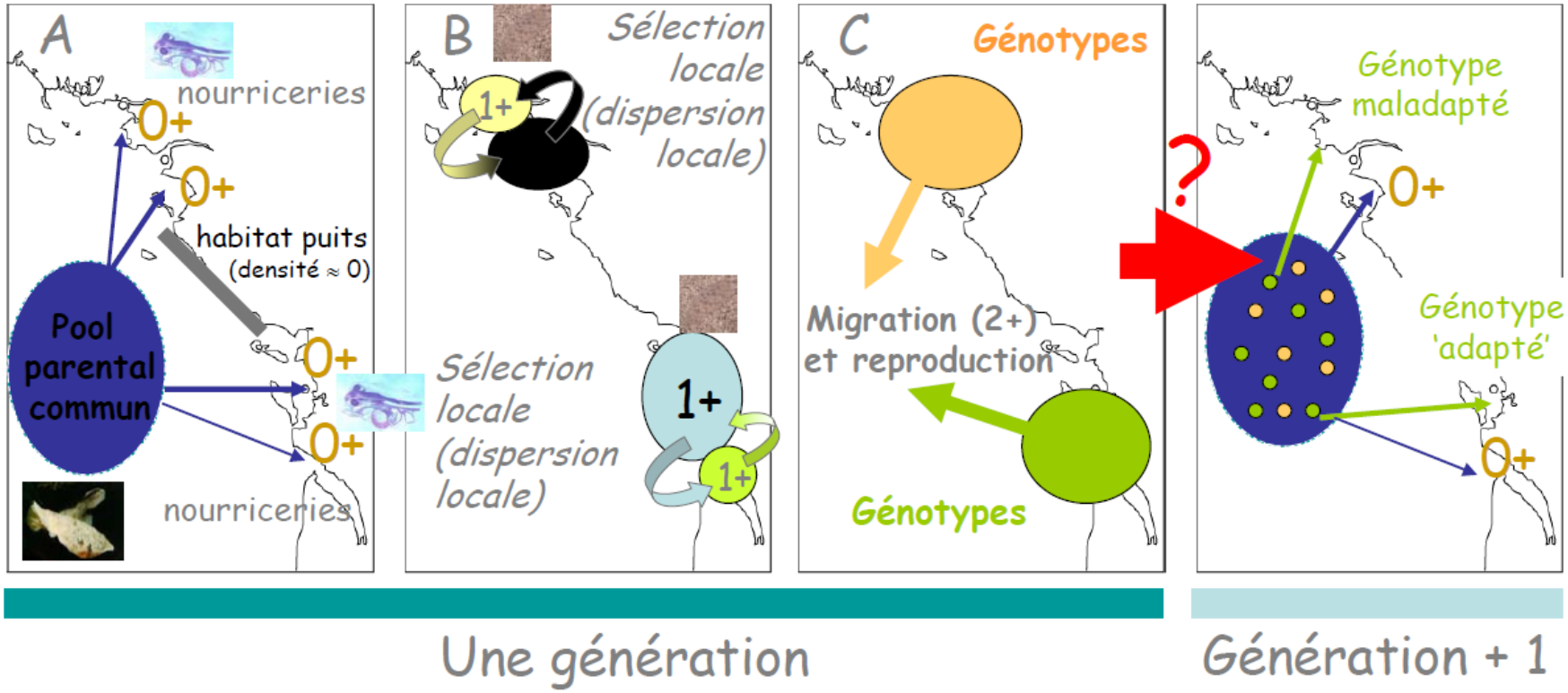


Fig. 8 : Fonctionnement possible de la métapopulation de sole (*Solea solea*) sur des nourriceries du Golfe de Gascogne, Loire et Vilaine au nord, Gironde et pertuis charentais au sud vue d'après la génétique des populations. **A:** A la génération N, un seul pool génétique est présent et les individus issus d'un événement reproducteur colonisent les nourriceries sur lesquelles, après recrutement, les jeune sindividus vont se développer. Des habitas puits entre nourriceries sud et nord existent (Le Pape et al. 2003 par ex.). B : Sur les nourriceries les indivius peuvent subir une pression de sélection locale et potentielleemnt disperser au sein des nourriceries nord ou sud, en particulier au stade 1+. **C :** Il en résulte des pools locuax de génotypes potentiellement adaptés aux conditions locales. Le sindividus vont migrer au large, se reproduire. **D :** avec toute sles précautions d emises, il est possible d epenser que la reproduction va produire des individus plus ou moins 'pré-adaptés' à certaines conditions locales (nord vs sud) et que si la dispersion larvaire est aléatoire, certains génotypes seront déjà adaptés aux conditions locale sen fonction de la nourricerie qu'ils coloniseront et réussiront ou pas à survivre jusqu'à la génération suivante. Ceci n'est basé que sur l'analyse de trois marqueurs génétiques et doit être relativisé. Par ailleurs, ceci signifierait que les combinaisons génotypiques multilocus sélectionnées seraient 'cassées' par la reproduction à chaque génération ce qui est questionnable. Voir texte pour compléments. Adapté de Guinand et al. (2008b).

peuvent être impliqués mais l'idée de corrélation laisse penser que la sélection opère à cette échelle.

Le fonctionnement proposé de la (méta)population de sole (Fig. 8) met en exergue un point sur lequel nous ne pouvons pas répondre, à savoir si des génotypes 'pré-adaptés' à des conditions particulières trouvées sur des nourriceries existeraient. La panmixie suggère que non, mais la puissance des tests peut être trop faible pour le détecter. Par ailleurs, ce modèle assume un seul événement de reproduction sur une zone étendue mais unique. Pour autant que nous le sachions, ceci n'est basé que sur une seule étude publiée à ce jour (Koutsikopoulos et Lacroix 1992 ; F. Lagardère comm. pers.). Si ceci n'est pas le cas et qu'il existe une connectivité plus locale (par ex. une zone de fraie au nord du Golfe de Gascogne qui mènerait à une colonisation préférentielle des nourriceries 'nord' par les post-larves), ce modèle serait potentiellement à revoir où reconsidérer. Comme énoncé précédemment, ceci nécessite d'avoir accès à d'autres données sur les jeunes stades par exemple issus de la microchimie des otolithes (par ex. Tournois et al. 2013) ou à des marqueurs génétiques permettant une discrimination plus forte des possibles entités biologiques.

Néanmoins, la compréhension du cycle de vie des poissons marins côtiers est nécessaire à la gestion de nombreuses espèces telle que la sole et chacune de ces espèces montre un cycle de vie complexe dont chacune des phases est souvent plus ou moins difficile à étudier (par ex. Beck et al. 2001 ; Gillanders et al. 2003). Les connectivités spatiales ou biologiques (le cycle de vie), la démographie jouent des rôles essentiels (Figueira 2009 ; Allen et Marshall 2010) et une approche dite 'multi-marqueurs' est nécessaire (Fromentin et al. 2009). La génétique des populations y participent donc entièrement, en pouvant faire la part de ce qui peut relever de processus démographiques neutres et de processus sélectifs.

IV – 2 : Différenciations génétique et phénotypique liées à la pollution : approches diachronique et synchronique

Les estuaires et les régions côtières atlantiques sont globalement très pollués et les contaminants présents dans l'eau et/ou le sédiment sont un facteur sélectif complexe qui – à côté de réponses purement écologiques comme par exemple des variations d'abondance - peut être à la base de réponses évolutives (perte de diversité génétique, changement dans la structure génétique spatiale, etc.) (par ex. Van Straalen et Timmermann 2002 ; Bickham 2011 ; Puritz et Toonen 2011). Les poissons plats possèdent des relations particulières avec le sédiment qui accumule nombre de contaminants car « *they forage, they breathe, they feed on and they bury in it* » et ils sont donc largement sédentaires, ce qui les inféode à « subir » cette

pollution. Il a donc été réalisé des études plus centrés autour d'un locus de la métallothionéine (*MT*) précédemment cité, puisque la métallothionéine est liée à la détoxification cellulaire et en particulier aux métaux lourds tels que le cadmium (Klaasen et al. 1999 ; Solé et al. 2004). Les signatures sélectives sur des variants moléculaires de la métallothionéine sont nombreuses et ceci a été obtenu sur de nombreux organismes mais majoritairement terrestres (Hoffman et Willi 2008). Les études sur des organismes aquatiques sont plus rares (par ex. Martinez et Levinton 1996 ; Tanguy et al. 2002). En opposant ainsi un locus localisés dans un gène identifié et annoté en comparaison de marqueurs neutres, cette étude se situe vraiment dans une approche de type gène-candidat.

La Gironde est particulièrement soumise à une pollution par le cadmium et ce cadmium est déversé dans les régions côtières situées au nord de l'estuaire que sont les deux pertuis charentais : Pertuis Breton et Pertuis d'Antioche qui accumulent le cadmium en concentrations distinctes. Cette concentration est élevée dans le Pertuis d'Antioche qui reçoit les eaux de l'estuaire de la Gironde via le Pertuis de Montmusson (Boutier et al. 2000), faible dans le Pertuis Breton qui est non directement connecté à l'estuaire de la Gironde et qui reçoit une forte influence marine venant de l'Atlantique qui induit un courant Breton → Antioche. Ce courant s'oppose donc à une entrée d'eau massive d'eaux contaminées par le cadmium dans le Pertuis Breton. L'estuaire de la Charente, même si son débit est relativement faible, apporte de l'eau douce au contact d'eaux marines et va avoir tendance à faire précipiter une partie du cadmium dans les sédiments du Pertuis d'Antioche. Il existe donc à une échelle de l'ordre la dizaine de kilomètres une zone impactée par le cadmium et une zone relativement préservée de celui-ci. A l'aide de marqueurs microsatellites et du marqueur *MT*, il a donc été testé s'il pouvait s'établir au cours du temps une différenciation génétique entre les jeunes recrues présentes dans chaque pertuis et celles qui ont passé un été sur chaque site. La période estivale est considérée comme une période cruciale pour la survie des jeunes soles. Les attendus sont que, s'il y a sélection, (*i*) la diversité et la structure génétiques des populations ne seraient pas identiques avant et après cette période estivale dans chacun pertuis, et (*ii*) le locus *MT* devaient porter cette différenciation par rapport à des locus supposés neutres comme les microsatellites. Ceci devrait s'accompagner d'une différenciation phénotypique suivant la même tendance : les phénotypes devraient être similaires en début de saison quel que soit le site, puis évoluer vers une différence inter-site en fin de saison. Ceci constitue ce qui a été appelé une 'approche directe' et donc diachronique dans laquelle les évolutions temporelles de la diversité et de la différenciation génétiques ont suivies et mises en relation avec les données phénotypes de condition, croissance, et tailles totale ou standard (Guinand et al. 2011).

Il a été opposé à ceci une 'approche indirecte' ou synchronique dans laquelle des individus de la cohorte 0^+ échantillonnés en automne (c.à.d. en période post-estivale, cf. supra) de plusieurs estuaires (Seine, Vilaine et Mondego [Portugal]) ont été génotypés pour le locus *MT* et

de quinze locus microsatellites. Les phénotypes des individus ont également été mesurés (condition, taille, masse corporelle, taux de croissance). Les impacts de la dérive et/ou de la sélection sur les profils génotypiques des individus ont été estimé par des méthodes elles-mêmes dites indirectes : pour la dérive, par le test du *M*-ratio proposé par Garza et Williamson (2001) suivant des paramètres définis dans Guinand et Scribner (2003) ; pour la sélection via des tests de neutralité dont celui de Beaumont et Nichols (1996).

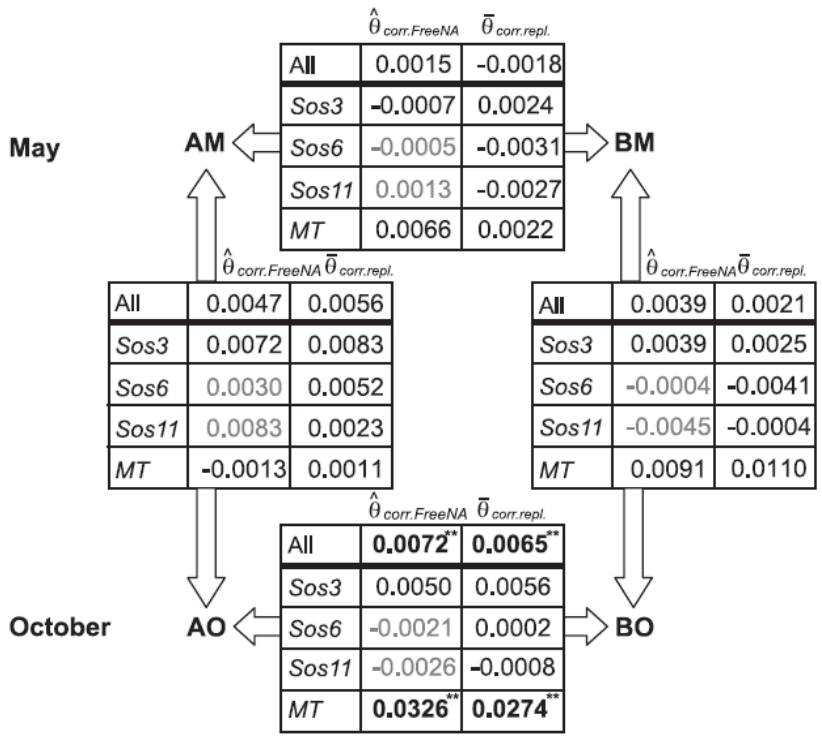


Fig. 9 : Différenciattion génétique observée en Mai et Octobre (inserts du haut et du bas, respectivement) et entre ces deux périodes (inserts de droite et de gauche) sur les deux nourriceries des pertuis charentais : Antioche (A) et Breton (B). Aucune différenciation génétique significative n'est observée en mai (comparaison AM vs BM) alors qu'elle est significative en octobre, pour le seul locus *MT* (comparaison AO vs BO). Les locus microsatllites (notés *Sos*) apparaissent comme neutres alors que le locus *MT* pourrait avoir subit une influence sélective. Les colonnes des tableaux indiquent les valeurs estimées de la différenciation génétique (Θ) selon deux méthodes non détaillées ici (adapté de Guinand et al. 2011).

Les attendus de l'approche diachronique / directe sur les pertuis charentais ont été respectés (Guinand et al. 2011), à savoir :

(i) aucune trace de différenciation entre pertuis quel que soit le locus au début du recrutement et avant la période estivale n'est détectée ; confirmant ainsi le modèle de la Figure 8 à ce moment du stade de vie et les résultats de Guinand et al. (2008b) sont confirmés ;

(ii) après l'été les individus de Pertuis Breton et Pertuis d'Antioche sont génétiquement différenciés, et ce au *seul* locus *MT*. Il existe bel et bien une trace sélective à ce locus (Fig. 9) ;

(iii) après l'été la diversité génétique au locus *MT* est significativement plus basse que ce qu'elle était avant l'été. Des allèles ne sont plus présents ou ne sont plus présents dans les mêmes proportions.

(iv) les deux points ci-dessus sont confirmés au niveau phénotypique : aucune différence phénotype significative n'est observée avant l'été, les individus de Pertuis Breton sont significativement différents des individus de Pertuis d'Antioche et possèdent. des indices de condition plus faibles, des tailles plus petites et des poids significativement plus faibles (Fig. 10). Il existe un coût phénotypique réel à séjourner sur l'une ou l'autre des nourriceries et ceci est possiblement corrélé à des coûts différents probablement liés à la détoxification.

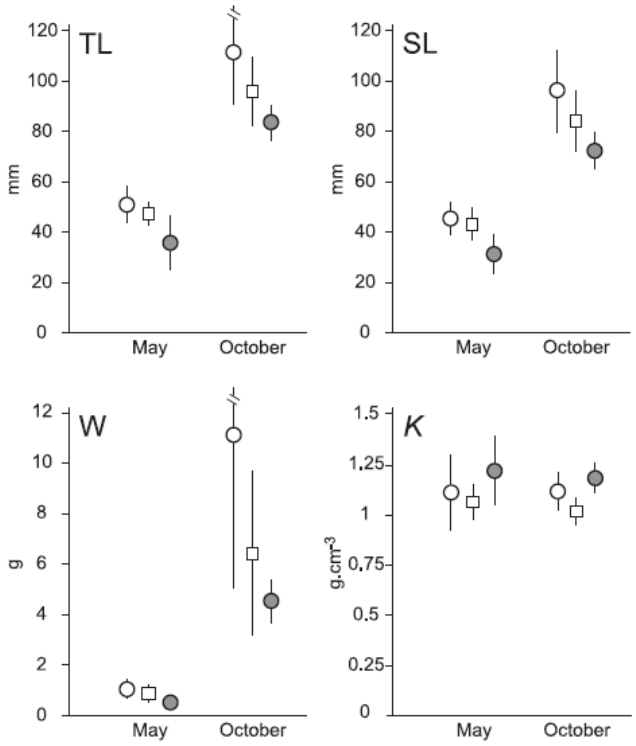


Fig. 10 : Illustration de la différenciation phénotypique observée pour la taille totale (TL), la taille standard (SL), la masse corporelle (W) et l'indice de condition de Fulton (*K*) chez les soles des pertuis charentais en mai et septembre. Cercles blancs : Pertuis Breton (recevant de fortes influences de l'estuaire de la Gironde, fortement pollué au cadmium) ; cercles gris : Pertuis d'Antioche (protégé des infleunces de la Gironde). Le carré blanc indique un échantillon du Pertuis Breton qui se comportait différemment des autres pour les données phénotypiques mais pas génétique). Pour ces variables, les écarts observés en mai ne sont pas signifcatifs entre pertuis, alors qu'ils le deviennent en octobre, illustrant ainsi des coûts plus important à la vie sur une nourricerie que sur l'autre. Adapté de Guinand et al. 2011.

Ces résultats indiquent donc un type de relation phénotype-génotype même si celle-ci n'est pas une relation directe de cause à effet car il n'est pas démontré qu'un génotype donné est globalement corrélé à une meilleure condition par exemple. Il existe une sélection pour certains génotypes du locus *MT* et cette sélection est habita-dépendante, et, dans le cas présent, plus spécifiquement contamination-dépendante.

Les résultats de l'étude synchronique, indirecte, ne reflètent pas la même tendance et mènent à des conclusions beaucoup moins nettes, voire inverses (Guinand et al. 2013). Il n'existe pas de différenciation génétique multi-locus significative entre estuaires sauf pour la population du Portugal (ceci est aussi observé chez le flet ; Calves et al. 2013) et aucune différenciation au locus *MT*. Les tests de neutralité pointent deux locus microsatellites comme potentiellement affectés par une trace de sélection (différenciation génétique plus importante qu'attendu sous l'hypothèse nulle), et uniquement l'un d'entre eux ne résulterait pas d'une confusion induite par la différenciation génétique observée pour la population portugaise. Le locus *MT* n'est pas détecté comme potentiellement sous une influence sélective. Les résultats liés aux tests de neutralité sont reportés dans la figure 11. En absence de différenciation génétique notable, il n'existe aucun lien avec la différenciation phénotypique observé qui montre, pour toutes les variables, de moins bonnes performances des individus dans l'estuaire de la Seine. Des performances phénotypiques réduites ou limitées en estuaire de Seine sont souvent reportées, eu égard à la forte pollution de celui-ci (par ex. Marchand et al. 2003 ; Gilliers et al. 2006).

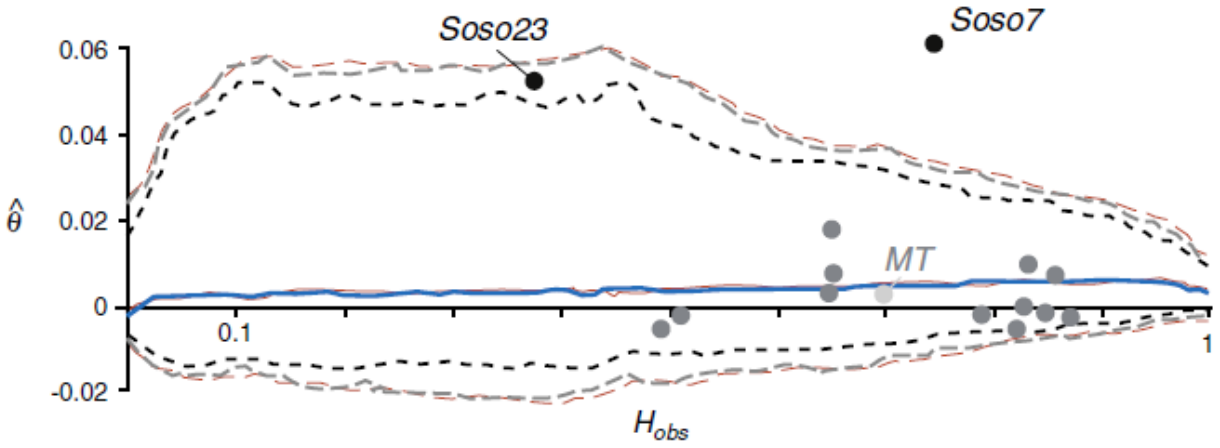


Fig. 11 : Résultat du test de neutralité de Beaumont et Nichols (1996) pour le spopulations de sole de 4 estuaires atlantiques étudiées dans Guinand et al. (2013) (Seine, Vilaine, Pertuis Breton, Mondego [Portugal]). Les locus situés en dehors des enveloppes dites 'de neutralité' sont *potentiellement* sous sélection. Il s'agit des locus anonymes *Soso7* (à tous les seuils statistiques considérés tel que rmatérialisés par les enveloppes en pointillés) et *Soso23* (au seuil α = 5% uniquement). Le locus *MT* noté en gris clair n'apparaît pas comme étant sous sélection. Si l'échantillon de l'estuaire de la Seine est ôté, le locus *Soso7* n'est plus situé en dehors de la distribution des 'enveloppes de neutralité'.

Cependant il est observé pour la population de l'estuaire de la Seine, un déficit significatif en hétérozygotes au locus *MT* et uniquement au locus *MT*. Ce déficit est similaire à ce qui était observé dans les études de Guinand et al. (2008b, 2011) dans le cas des nourriceries 'sud' de Gironde/Pertuis Breton (en parallèle, l'absence de tout déficit en Vilaine reportée dans Guinand et al. 2008b est de nouveau observée). Une tendance à un déclin de la diversité génétique est aussi observé à ce locus, similaire à celui observé dans Guinand et al. (2011). Il existe donc dans cette étude synchronique certaines similitude entre des résultats précédemment obtenus chez la sole, mais ces similitudes apparaissent ténues.

Ces résultats illustrent une dichotomie totale entre approches diachronique et synchronique pour détecter de possibles traces sélectives dans des données génotypiques. A l'heure actuelle, l'approche synchronique domine très largement la littérature chez les espèces marines (par ex. Ruzzante et al. 2006 ; Milano et al. 2014 ; Vandamme et al. 2014) ou dans des cas contrastés de contaminations locales (Vega-Retter et al. 2015), et – avec une exception notable justement d'une autre étude sur la sole (Cuveliers et al. 2011) – l'approche diachronique est globalement délaissée (voir aussi Côté et al. 2013). Cuveliers et al. (2011) ont étudié des échantillons d'ADN ancien en prenant écailles et otolithes préservés à des fins d'otolithométrie ou de scalimétrie comme source d'ADN. Ils ont cherché à estimer si la taille effective des populations avait pu être modifiée en fonction de la pression de pêche sur cette espèce en Mer du Nord. Ils n'ont pas montré de changement significatif de cette taille efficace ce qui aurait pu indiquer une influence de la dérive génétique, mais la détection d'une signature sélective est plus délicate (et en tout cas pas le sujet réel du travail de Cuveliers et al. 2011). Dans le cas général, il est nécessaire de s'interroger sur le rôle des études synchroniques pour dépeindre la « part sélective » présente – si elle existe - dans le génome des espèces marines. Il est connu que les tests de neutralité tels qu'illustrés en Fig. 11 sont biaisés dans bien des cas et produisent de nombreux faux-positifs, donc de locus potentiellement affectés par la sélection (cf. Bierne et al. 2011, 2013), voire des faux négatifs dans le cas du locus *MT* chez la sole. La vision donnée ici est sans doute volontairement très tranchée, mais milite pour une meilelure prise en compte des approches diachroniques – malheureusement souvent site-spécifiques- à l'échelle de la génération (Maes et al. 2005 ; nos travaux) ou de plusieurs générations (Cuveliers et al. 2011) pour rendre compte des mécanismes qui participent à la structuration génétique des populations, et donc à leur gestion pour en ce qui concerne les espèces exploitées.

En dehors de ces considérations, l'étude synchronique de Guinand et al. (2013) a pourtant montré qu'il existait une corrélation génotype-phénotype pour le locus *MT* (et le locus microsatellite potentiellement sélectionné) via une corrélation hétérozygotie-fitness : la masse corporelle des individus hétérozygotes au locus *MT* sont significativement plus gros que les individus homozygotes à l'échelle des différents estuaires, mais les individus homozygotes possèdent une meilleure survie dans l'estuaire de la Seine, soit une possible contre-sélection

locale liée à de la sous-dominance. Les résultats liés aux relations hétérozygotie-fitness doivent être considérés avec prudence en règle générale (par ex. Szulkin et al. 2010 ; Miller et al. 2014), le phénomène de sous-dominance comme source d'avantage sélectif est discutable (Szulkin et al. 2010) et rare dans la littérature (Chapman et al. 2009). Un avantage aux homozygotes a cependant été noté dans d'autres exemples (par ex. Lieutenant-Gosselin et Bernatchez 2006 ; Borrell et al. 2011), dont certains exemples assez anciens sur des allozymes avec un lien spécifique d'une réponse au cadmium (revue dans Nevo et al. 1986). Il est aussi possible que des marqueurs liés à des gènes candidats tels que le locus *MT* permettent de détecter plus facilement des corrélations hétérozygotie-fitness quelles qu'elles soient en comparaison de marqueurs microsatellites très largement neutres (par ex. Olano-Marin et al. 2011 ; Laine et al. 2012), même si parfois ces derniers montrent des corrélations significatives (par ex. Fratini et al. 2008 pour un contexte de contamination marine). Les approches de génomiques donnant accès à de nombreux marqueurs sous influence sélective ou non peuvent donc permettre de mieux appréhender ce type de corrélations et de comprendre en quoi des caractéristiques d'habitats – ici des habitats dégradés par la pollution – peuvent influencer le potentiel évolutif des individus (Smith et Bernatchez 2008 ; Volckaert 2013). De nouveaux types d'analyse sont sans doute possibles pour étudier au mieux ce type de réponse sélective (Bourret et al. 2014). Il est à noter que ces études basées sur des techniques de séquençage haut-débit restent à ce jour transcriptomiques et relèvent d'une description d'un phénotype moléculaire complexe (par ex. Bozinovic et Oleksiak 2010; Mehinto et al. 2012; Vidal-Dorsch et al. 2012), mais que les études fondamentalement génomiques s'intéressant, par exemple, à la réponse de marqueurs SNP ou autre sont quasi-inexistantes à ce jour et reposent sur l'analyse souvent d'un ou quelques gènes candidats (par ex. Janssens et al. 2008 ; Wirgin et al. 2011).

IV – 3 : Conclusion

Il existe une sélection habitat-dépendante chez la sole qui a été mise en évidence en particulier sur le locus *MT* à travers une étude diachronique sur des nourriceries adjacentes (Guinand et al. 2011). Ce type d'étude qui relève du 'monitoring' doit être privilégié et être combiné à des approches multi-estuaires, donc à tendance synchronique comme illustré dans Guinand et al. (2008) dans le cas de la sole. Il est possible que les nourriceries de sole soient des unités de sélection. La dégradation de ces nourriceries au cours des dernières décennies et tout particulièrement la contamination peut laisser suggérer qu'il existe un impact évolutif sur les individus qui ne peut sans doute pas être longtemps ignoré pour juger de la résistance et de la résilience des populations de cette espèce. Ces études devront profiter des développements en transcriptomique haut-débit ainsi qu'en génomique pour mieux cerner sur quelles voies

métaboliques ou quels marqueurs très précisément portent la signature sélective au niveau du phénotype moléculaire (transcriptomique) ou du génotype (génomique). Les corrélations avec le phénotype de l'organisme – celui qui porte des traits d'intérêts pour juger de la valeur sélective / fitness des individus, qui peut avoir des influences pour juger l'état d'un stock exploité – devront être précisées dans le futur.

Si les études utilisant des marqueurs génétiques ont sans doute été moins développées et n'incluaient aucun type d'approche diachronique, ce qui a été exposé ici pour la sole a également été observé chez le flet sur les mêmes estuaires, avec des impacts phénotypiques tout à fait similaire (par ex. Marchand et al. 2003, 2010 ; Evrard et al. 2010 ; Calves et al. 2013). Une comparaison inter-spécifique plus aboutie est souhaitable chez les poissons plats qui sont passent une grande partie de leur cycle de vie dans des milieux extrêmement perturbés par les activités humaines (par ex. Amara et al. 2009 ; Rochette et al. 2010 ; Vasconcelos et al. 2011).

V – Sélection Habitat-Dépendante chez le Bar (*D. labrax*) : Oui, Non, Peut-être…

La sole était un exemple dans lequel, à partir d'une situation de panmixie connue à l'échelle du Golfe de Gascogne (Kotoulas et al. 1995 ; Rolland et al. 2007 ; Cuveliers et al. 2012), il a été possible de montrer que des génotypes spécifiques pouvaient être favorisés en fonction du temps passé par les jeunes recrues sur les nourriceries et que des phénomènes sélectifs – encore mal compris – pouvaient être détectés.

L'exemple du bar est *a priori* inverse. Chez cette espèce, des expériences de tolérance à l'eau douce ont été réalisées il y a plus de vingt ans à l'aide de marqueurs allozymiques et ont montré que les génotypes qui survivaient à l'acclimatation à l'eau douce étaient distincts du pool génique initialement présent en eau de mer (Allegrucci et al. 1994). Il existerait donc une réponse adaptative à la salinité. Cette observation a été confirmée dans plusieurs études où échantillons marins et lagunaires ont été comparés et ont montré une différenciation génétique en milieu sauvage (Allegrucci et al. 1997 ; Lemaire et al. 2000). Les lagunes analysées étant entre autre très variables dans leur degré salinité, il a été réalisé un parallèle entre les résultats expérimentaux et la structure génétique observée. Cet exemple chez le bar est un des exemples majeurs de sélection habitat-dépendante en milieu marin : les jeunes recrues colonisent les lagunes côtières lors de la première année de leur cycle de vie, y subissent une pression de sélection locale et leurs profils génotypiques sont donc modifiés en comparaison de ceux des individus restant en mer.

V – 1 : Les capacités osmorégulatrices du bar et la sélection en réponse à la salinité

Le bar est une espèce euryhaline capable de tolérer une large gamme de salinité (0-60) à l'état adulte et cette capacité se met rapidement en place lors de son développement (Varsamos et al. 2005 ; Lorin-Nebel 2014). Dans un tel contexte, il est difficile de comprendre finalement pourquoi la salinité serait un facteur sélectif responsable d'une adaptation différentielle des individus aux conditions lagunaires. Néanmoins, Nebel et al. (2005) ont montré dans une étude relative à l'osmorégulation chez le bar que *certains* individus étaient réellement incapables de tolérer la baisse de salinité si celle-ci devait durer trop longtemps : une réelle 'fuite' d'ions se mettait en place au niveau de la vessie urinaire et ne pouvait être compensée ; ceci menait à un

déséquilibre des équilibres internes de certains animaux qui mourraient. Il existe donc une certaine traduction phénotypique de quelque chose préalablement perçu dans les réponses génotypiques des individus.

Il y a deux conséquences préalables à cette observation :

(i) La première est une illustration d'un principe de biologie évolutive qui énonce que '*the jack-of-all-trades is the master of none'*. En d'autres termes, il n'existe pas de phénotype/génotype généraliste, mais uniquement une collection de phénotypes/génotypes plus ou moins spécialisés qui vont être favorisés dans des conditions environnementales donnés et donner l'image d'une adaptation locale. Dans le cas présent, l'euryhalinité parfaite n'existe pas, mais des individus avec des tendances diverses à l'euryhalinité peuvent exister. Aisément compréhensible pour des populations allopatriques, ceci est plus difficile à appréhender en sympatrie : soit deux sous-populations co-existent localement et on ne peut les différencier génétiquement (pour autant qu'on le sache, la population de Méditerranée occidentale est panmictique chez le bar ; Naciri et al. 1999 ; Quéré et al . 2012), soit il existe bien une seule population mais celle-ci s'accompagne d'une variabilité inter-individuelle permettant la survie de ce qui est perçu comme deux phénotypes distincts : l'un marin, l'autre dit lagunaire. Des modèles dits « fréquence-dépendance » existent pour expliquer ceci. Une expression de cette possible variabilité inter-individuelle est donnée dans Boutet et al. (2007) au niveau de l'expression génique d'un gène candidat : la prolactine qui, chez les téléostéens, est considérée comme « l'hormone d'adaptation à l'eau douce » (Manzon 2002). Dans cette étude, la variabilité d'expression d'individus acclimatés à l'eau de mer est faible, à l'eau douce faible également et les niveaux d'expression sont significativement distincts. La variabilité d'expression d'individus sauvages couvre l'ensemble de la gamme d'expression observée expérimentalement. Ceci peut être interprété comme la coexistence deux phénotypes différemment sensibles à la salinité dans la population sauvage de loup dont certains pourraient être favorisés dans un type d'habitat et d'autres dans l'autre. Cette situation de variabilité inter-individuelle pourrait entraîner l'émergence deux entités localement différenciées et nous serions face à un cas de différenciation/spéciation écologique dans une situation de forts flux géniques, ce qui reste un challenge mais semble devenir la règle dans la littérature actuelle (…)[3].

[3] : Aucune référence citée car ce biais dans la littérature actuelle qui tend à laisser croire que la spéciation sympatrique/écologique est la règle alors que la spéciation allopatrique serait quasi-accessoire me laisse dans un profond état de désabusement.

(ii) De manière beaucoup plus terre à terre, il est possible de remarquer ce qu'implique l'observation de Nebel et al. (2005) et de comparer ceci avec ce qui a été réalisé dans les études génétiques expérimentales qui précédaient. Nebel et al. (2005) ont montré qu'il existait une sélection différentielle parce qu'ils ont analysé des individus en train de mourir, c'est-à-dire ne répondant pas ou mal aux stimuli, présentant des comportements de nage aberrants, etc. Ce sont ces individus qui présente cette 'fuite ionique' et apparaissent comme plus sténohalins, 'adaptés' à l'eau de mer et ne tolérant pas une longue période de dessalure. Ces individus ont été retrouvés dans Boutet et al. (2007) et ils sont incapables d'exprimer la prolactine donc d'être acclimatés/adaptés à l'eau douce. Ils sont aussi observés dans Guinand et al. (2014) où il a été montré dans une expérience plus longue (~6 mois au lieu de 2 dans les études sus-citées) qu'il existait des vagues successives de mortalité et donc certainement une variabilité plus importante qu'un phénotype marin et un phénotype lagunaire, mais plutôt peut-être un phénotype marin, des phénotypes plus ou moins tolérants à la dessalure, et un phénotype tolérant à la dessalure. Ces phénotypes peuvent être largement cryptiques en conditions standards et sont mis en évidence lorsque les animaux sont soumis à un stress les poussant à la limite de certaines de leurs capacités physiologiques (Palaima 2007). Les analyses génétiques expérimentales (Allegruci et al. 1994, 1995) ont étudié le pool génique de départ, le pool génétique des individus après la dessalure et ont montré que ceux-ci étaient génétiquement distincts, mais ils n'ont pas étudié les individus qui mourraient au cours de l'expérience. Il est en droit d'attendre que ces individus soient génétiquement distincts à la fois du pool génique de référence et du pool génique après dessalure. Ce test se devait d'être réalisé pour tenter de réellement mettre en phase données génétiques et données physiologiques et mieux cerner ce qu'est la réponse sélective/adaptative à la salinité vue à travers les variabilités allélique ou génotypique.

V-2 : Rôle de la salinité dans une réponse habitat-dépendante : et bien non…

Mettre en corrélation données génétiques et physiologiques passe par deux choses. La première était donc de modifier le protocole d'Allegrucci et al. (1994) pour échantillonner le pool génique des individus au début de l'expérience et en fin d'expérience en conditions à la fois dessalées et salées afin de permettre d'évaluer si en parallèle il n'existait pas une composante liée à la dérive

génétique (est-ce que des individus qui meurent en restant en eau de mer induisent une différenciation génétique entre conditions pré- et post-expérimentale en absence supposé de pression de sélection ?). Il faut ajouter des échantillons des individus mourant au cours de l'expérience et des différentes vagues possibles de mortalité identifiées dans Guinand et al. (2014). La seconde était de s'intéresser à d'autres marqueurs que des marqueurs allozymiques peu variables dont des marqueurs présents dans des gènes candidats liés directement ou indirectement aux capacités osmorégulatrices des téléostéens (prolactine, hormone de croissance, IGF-1 ; voir par ex. Varsamos et al. 2006), des marqueurs liés à des gènes 'quelconques' c.à.d. sans implication connue avec l'osmorégulation (sauf un locus: *EIF3e* défini à partir d'une analyse transcriptomique de réponse à la salinité par Boutet et al. 2006), et des marqueurs liés dans les régions inter-géniques donc a priori neutres (Quéré et al. 2010 ; Guinand et al. 2015).

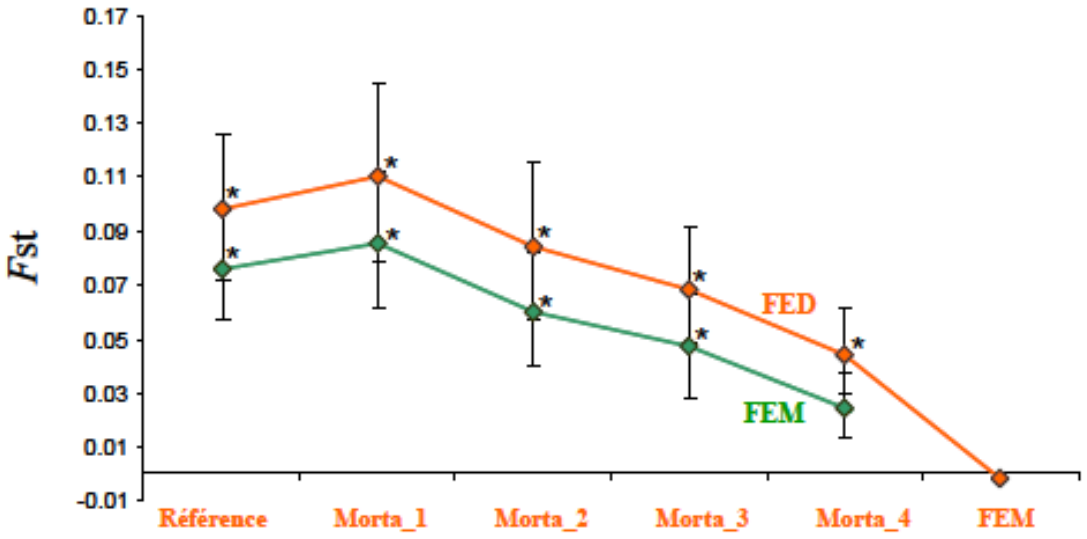


Fig. 12 : Niveaux de différenciation génétique *multilocus* observés (estimés par F_{ST}) lors de manipulations expérimentales chez le bar. Les individus FEM sont les individus qui ont passé ~6 mois en haut de mer, FED en eau douce. 'Référence' indique des individus du pool de départ avant le challenge ; 'Morta-' indique des indvidu qui sont décédés lors de pics de mortalité discrets et successifs. La ligne verte indique le niveau de différenciation génétique entre individus FEM et les échantillons en abscisses, la ligne orange entre FED et ces mêmes échantillons. Le dernier point sur la droite indique la différenciation génétique entre individus FED et FEM, attendue significative selon les travaux de Allegrucci et al. (1994) et qui ne l'est donc pas. Les astérisques indiquent une différenciation génétique significative (adapté de Guinand et al. 2015).

Les résultats expérimentaux ont été clairs: il n'existe pas de différenciation génétique entre individus entre individus qui restent en eau de mer six mois et ceux qui ont subi la dessalure, entre ceux qui meurent au cours de l'expérience et les individus qui survivent à l''eau douce, et

il n'existe pas de différenciation de différenciation génétique significative entre individus en début et fin d'expérience (Fig. 12) (Guinand et al. 2015). Un seul locus parmi vingt étudiés a montré une réponse adaptative (locus *EIF3e* ; Fig. 13), mais notons que ceci est exactement ce qui peut arriver par chance à un seuil α = 5% et que ce locus n'est finalement pas un marqueur lié à un gène candidat dont on pouvait attendre une réponse à l'osmorégulation. En situation naturelle, il n'a pas été possible de retrouver ce résultat pour le locus *EIF3e* qui n'est que marginalement significatif dans l'analyse diachronique d'une cohorte de loup qui a colonisé un étang.

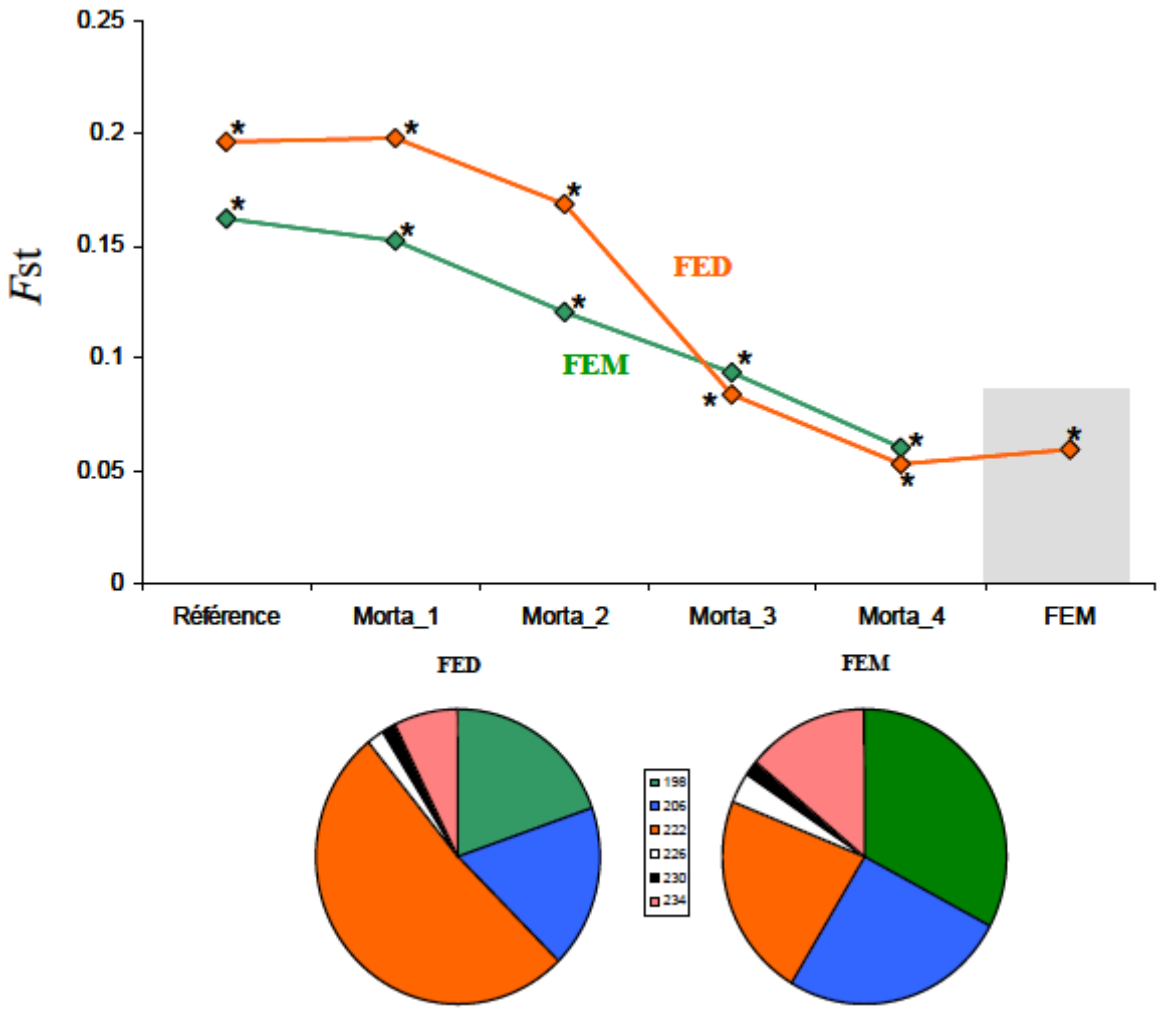


Fig. 13 : Identique à la Figure 12, mais pour le locus *EIF3e* uniquement. Ce locus est le seul cas pour lequel une différenciation génétique eau de mer / eau douce significative a été détectée (rectangle grisé). Les camemberts illustrent les variations de fréquences alléliques entre individus qui sont restés en eau de mer lors du challenge expérimental (FEM) et ceux qui ont été soumis à un challenge d'eau douce sur ~6 mois (FED). On note en particulier les fortes variations de fréquences alléliques pour les allèles 222 et 230 entre les deux conditions (adapté de Guinand et al. 2015). Voir texte pour détails.

Les résultats concernant une véritable adaptation différentielle à la salinité chez le loup reste donc *extrêmement* nuancés lorsqu'on la recherche au niveau de l'ADN dans un processus expérimental adapté. Il faut également ajouter que Rivière (2008) n'avait montré aucune variation nucléotidique sur les gènes d'aldolase présents chez des loups de mer et de lagune alors qu'au niveau allozymique c'est l'aldolase qui montrait la plus importante différenciation mer-lagune (par ex. Allegrucci et al. 1997). Rivière (2008) incluait l'analyse de quelques échantillons considérés comme hétérozygotes dans l'étude de Lemaire et a. (2000) et qui ne l'étaient donc pas. Il est donc très probable que ce qui avait été considéré comme de l'hétérozygotie n'était que de l'expression de deux aldolases distinctes, phénomène possible sur gel d'agarose lors de l'étude d'allozymes. L'ensemble de ces résultats militent fortement contre une adaptation différentielle aux milieux marin et lagunaire chez cette espèce.

V-3 : Rôle de la salinité dans une réponse habitat-dépendante : pourquoi pas, mais…

Néanmoins, il a été mis en évidence une certaine composante génétique dans les résultats (Guinand et al. 2015). En effet, ce sont bien les individus de certaines familles qui sont éliminés au cours de l'expérimentation. Par contre ce sont les individus des mêmes familles qui survivent lorsqu'ils restent en eau douce et lorsqu'une dessalure est réalisée. Plus que des familles, il semble que cela soit des parents spécifiques qui dictent cette réponse. Ceci peut suggérer un ensemble de remarques : ce qui a été testé est peut-être plus une réponse, par exemple, au confinement qu'à la salinité (cette réponse est héritable chez le bar et on pourrait ainsi expliquer que certaines familles disparaissent au cours de l'expérimentation; Volckaert et al. 2012).

Alternativement, il est possible de penser qu'il existe une véritable réponse à la salinité chez le bar, mais que finalement il pourrait exister des génotypes qui seraient '*jack-of-all-trades'* et généralistes, alors que d'autres seraient spécialistes : parce qu'un individu a tel père ou telle mère, un bar serait euryhalin alors qu'un autre ne le saurait pas ou alors le serait dans une moindre mesure. Une telle variabilité inter-individuelle dans le choix de l'habitat favorise l'émergence de phénotypes alternatifs qui permettent d'accroître la niche réalisée et peut favoriser la résilience des populations (Räsänen et Hendry 2008 ; voir aussi Vindenes et Langangen 2015 qui lient plus explicitement choix d'habitat, variabilité inter-individuelle et projection populationnelle dans des modèles démographiques). Sotka (2012) pense que ce phénomène est de première importance pour les espèces marines. Ce processus peut sembler difficile car il est attendu soit des phénotypes/généotypes spécialisés pour lesquels les niches seraient séparées, soit un seul génotype/phénotype qui serait généraliste. Néanmoins des

résultats en ce sens ont été démontrés chez les plantes (par ex. Richards et al. 2006) et les daphnies (Latta et al. 2012). Des résultats chez les poissons peuvent être interprétés en ce sens. Par exemple, Hogan et al. (2014) ont montré que l'amphidromie de *Awaous stamineus* était largement conditionnelle et qu'il existait bien chez cette espèce hawaïenne un phénotype amphidrome et un phénotype sédentaire dans l'eau eau douce. Cette observation traduit bien l'existence d'un phénotype généraliste type '*jack-of-all-trades*' largement euryhalin et un phénotype spécialisé relativement similaire à ce que nous pouvons évoquer chez le bar et sans doutes d'autres espèces (par ex. Daverat et al. 2006). Ceci peut traduire une situation dans laquelle il pourrait exister une pléiotropie antagoniste qui – en favorisant l'expression d'un trait – limiterait l'expression d'autres traits et induirait une spécialisation (ici : une certaine sténohalinité) de certains individus et une limitation à leur niche réalisée.

A l'opposé, l'expression des traits serait 'totalement' découplée l'une de l'autre, permettant à la sélection d'agir sur l'un et l'autre séparément afin d'en maximiser chacune des valeurs sélectives et ainsi produire des individus dont les aptitudes seraient plus importantes (ici, l'euryhalinité). Un exemple de pléiotropie antagoniste liée à une utilisation distincte l'habitat par les formes benthique et limnétique de l'épinoche est développé dans Barrett et al. (2009). Il est nécessaire ici de faire de nouveau écho au fait que, finalement, on ne sait pas trop ce que sont au niveau génomique ces bars de Méditerranée occidentale (cf. section III-3-2-1 et la notion d'essaim hybride) sur lesquels ont été basés l'ensemble des résultats énumérés ci-dessus. Il est possible donc que des phénotypes cryptiques avec des performances tranchées existent car ils possèdent des caractéristiques génomiques tout à fait particulières du fait d'une histoire évolutive encore trop mal comprise. Par ailleurs les lagunes languedociennes sont récentes (quelques centaines d'années de fonctionnement comme de 'vraies' lagunes) et il est possible de se demander si le processus de spécialisation menant à des phénotypes (éventuellement génotypes) distincts, à des démographies séparées, etc. a pu aboutir en si peu de générations. Une réflexion en ce sens doit être poussée.

Enfin, il est nécessaire de considérer cette réponse à la salinité et peut-être adaptation à des conditions de salinité variables à travers l'exemple d'autres espèces. Une réponse adaptative à des marqueurs nucléaires homologues à ceux définis chez le bar dans les gènes de l'hormone de croissance et de la prolactine a été détectée chez la daurade (*Sparus aurata*) qui montre donc une sélection habitat-dépendante pour ces marqueurs (Chaoui et al. 2012) alors qu'aucune trace de sélection n'est détectée chez le bar (ci-dessus et Boutet et al. 2008 pour la prolactine plus spécifiquement). Pour la prolactine, les résultats expérimentaux de Streelman et Kocher (2002) chez le tilapia (*Oreochromis niloticus*) vont en ce sens pour un locus de prolactine homologue à celui défini chez le bar par Quéré et al. (2010). Chez la daurade, des résultats montrent cependant que la situation peut être relativement complexe puisque les traces sélectives sur les locus étudiés par Chaoui et al. (2012) ne sont plus détectées de manière non-équivoque lorsque

l'on réplique les travaux sur des individus d'autres générations issus des mêmes habitats (Chauvel 2012). Une sélection habitat dépendante a également été détectée chez le mulet (*Mugil cephalus*) pour un locus de la prolactine cette fois non homologue de ceux observés chez le bar ou la daurade et qu'il existe une corrélation génotype-phénotype significative avec la croissance (Blel et al. 2010). Chez des épinoches (*Gastoresteus aculeatus* et *Pungitius pungitius*), Shikano et al. (2010) et Shimada et al. (2011) ont respectivement montré qu'il existait des réponses sélectives habitat- ou condition-dépendantes selon la salinité pour des locus spécifiquement liés directement ou indirectement à l'osmorégulation dont l'hormone de croissance et/ou la prolactine : certains allèles sont favorisés dans un milieu/une condition par rapport à un(e) autre (voir aussi Barrett et al. 2009).

L'ensemble de ces résultats suggère qu'il existe des possibilités pour que des locus homologues ou distincts localisés au sein ou à proximité de ces gènes (par ex. région promotrice) puissent être recrutées pour développer une réponse adaptative habitat-dépendante. Ceci est pleinement relié à une problématique de '*standing genetic variation'* (revue dans Barrett et Schluter 2007 ; McGuigan et Sgrò 2009). Il faut ajouter ici que les cas les plus probants de sélection habitat-dépendante le sont dans des cas où les flux géniques sont *réellement* interrompus. En effet, les populations dans laquelle une possible adaptation à l'eau douce est détectée sont isolées des populations marines par au moins un barrage (*M. cephalus*, *P. pungitius*) (Blel et al. 2010 ; Shimada et al. 2011, respectivement). Des résultats similaires existent pour l'expression de gènes liés à l'osmorégulation (par ex. Velotta et al. 2014 chez *Alosa pseudoharengus*). Les cas relatifs à un milieu lagunaire ouvert dans lequel les flux géniques ne sont pas limités tels que la daurade ou le bar restent beaucoup plus équivoques quant aux conclusions qui peuvent en être tirées.

V – 4 : Conclusion

La différenciation génétique locale détectée entre habitats marin et lagunaire chez le bar il y a une vingtaine à une quinzaine d'années apparaît à ce jour comme très peu soutenue par les données expérimentales et/ou de populations naturelles malgré l'utilisation de marqueurs qui ont donnés des résultats significatifs chez d'autres espèces marines côtières, parfois sur des locus homologues. Un nouveau locus candidat est néanmoins défini (*EIF3e*), mais ceci est peu. Les données génomiques haut-débit peuvent permettre de progresser dans cette étude mais elles ne constituent pas une fin en soi. La détection d'une signature sélective mer-lagune sera sans doute équivalente à chercher une aiguille dans une botte de foin, avec des méthodes pour lesquelles il est reconnu qu'elles peuvent produire de nombreux faux-positifs.

Il est nécessaire de progresser dans la liaison avec le phénotype. En effet, les études évoquées ci-dessus – en particulier en milieu naturel – cherchent à détecter une réponse adaptative indépendamment d'une définition précise du phénotype : un individu échantillonné en mer est dit de phénotype 'marin', etc. Cette définition ne suffit pas, car il pourrait exister plus de phénotypes dits 'cryptiques' que de simples phénotypes 'marin' et 'lagunaire'. Mieux caractériser le phénotype avant d'en chercher une caractérisation génotypique peut être une solution utile. Enfin, il est intéressant d'organiser ces phénotypes – un terme assez statique dans sa simple acceptation – en termes de stratégies qui réfèrent un terme plus connoté fonctionnellement mais complexe dans sa prise en compte : il n'est plus question du phénotype d'un trait/d'une capacité, mais d'un ensemble de traits corrélés à différents degrés. La dichotomie spécialiste-généraliste est plus utilement abordée à travers une stratégie généraliste (ou spécialiste) qui permet à l'organisme de répondre à ceci, de faire cela et explique ainsi sa distribution et finalement la dynamique de son histoire de vie que par une définition phénotypique trop restreinte.

Ceci sera le sujet des deux prochaines sections.

VI – Transcriptomique de la Tolérance au Jeûne chez le Bar

L'ensemble des travaux précédents sur le bar se focalisaient sur une vingtaine de marqueurs (par ex. cas du bar en Section V) et il devenait nécessaire de s'intéresser à des approches haut-débit et, dans le cas présent, à de la transcriptomique. Ceci a été réalisé via des micro-puces à ADN dans une optique de travaux sur la salinité et la différenciation mer-lagune chez le bar dans le Master de D. ANASTASIADI, mais ces travaux non encore publiés ne seront pas détaillés pour se focaliser sur la problématique de la tolérance au jeûne. Ces travaux résultent d'une ANR (« RegulBass », CNRS-IRD-Ifremer, 2009-2013) dont les résultats ne sont pas encore complètement valorisés.

S'intéresser au jeûne relève d'une optique double. Dans un premier temps, la tolérance au jeûne peut se définir comme un affrontement de deux stratégies de développement – et donc peut relever d'un compromis évolutif – chez les poissons en général, et chez les poissons marins en particulier. Il existerait une variabilité inter-individuelle qui mènerait d'une part à des individus qui savent tolérer le jeûne alors que d'autres ne le pourraient pas. Les individus tolérants au jeûne seraient favorisés dans des milieux pauvres où la rencontre avec des proies seraient rares, mais ceci se ferait au prix d'une croissance plus faible qui ne permet pas de se soustraire à la prédation. Les individus non-tolérants au jeûne grandiraient plus vite, échapperaient à la prédation, mais ne pourraient soutenir un jeûne prolongé car ils ne pourraient pas entretenir l'ensemble de leur machinerie métabolique lorsque les ressources viendraient à manquer. Une croissance plus rapide pourrait également avoir un impact sur les patrons de mortalité (Rollo 2002 ; Ricklefs 2006 ; Aikio et al. 2013). Cette dichotomie prédation-jeûne et l'impact sur les patrons de croissance est classique dans la littérature concernant de nombreux poissons marins (par ex. McGurk 1986 ; Bailey et Houde 1989 ; Cushing 1990 ; Leggett et Deblois 1994 ; Bochdansky et al. 2005 ; Munch et Conover 2003; Millidine et al. 2009). De tels compromis associés à des coûts métaboliques sont connus par ailleurs chez les espèces d'eau douce (par ex. Marsh 1986 ; Elliot et Allonby 2013), et cette problématique s'étend d'ailleurs bien au-delà des poissons (par ex. les levures ; Wang et al. 2015 ; revue dans Arendt 1997). Chez les poissons marins, comprendre les déterminants métaboliques et moléculaires de telles stratégies est nécessaire afin de comprendre le succès écologique des individus, en particulier des jeunes individus à travers leur cycle de vie (Bailey et Houde 1989 ; Shima et Swearer 2010 ; Allen et Marshall 2010). Certains auteurs envisagent des prolongements à l'échelle de la structure des communautés (par ex. Litzow et al. 2006 pour les organismes marins ; Bolnick et al. 2011 pour un cas plus général).

Il est clair que la problématique mer-lagune est retrouvée : il existe un milieu pauvre [marin] qui favoriserait plutôt un type phénotypique tolérant au jeûne, un milieu riche [lagunaire] qui favoriserait un phénotype intolérant au jeûne. Ainsi, la problématique évolutive et adaptative permettant de comprendre si des phénotypes co-existent, comment et pourquoi ils co-existent se retrouve dans cette étude (c.à.d. quels sont les déterminismes moléculaires à l'origine de cette distinction phénotypique ?). Dans un second temps, les problématiques liées à la tolérance au jeûne sont essentielles chez le bar puisque c'est une ressource piscicole marine importante en Europe avec plus de 100.000 t.an^{-1} produites depuis des années (Chatain et Chavanne 2009). Arriver à produire une souche de bar qui toléreraient le jeûne et transformeraient mieux l'aliment aurait un retentissement important sur le coût de production des exploitations. Il est ainsi possible de tirer avantage de cet intérêt aquacole et donc de sa capacité d'élevage, des travaux dans ce domaine à savoir des programmes de sélection cherchant à estimer l'héritabilité de la (non-) tolérance au jeûne pour aller étudier d'une autre manière la différenciation génétique habitat-dépendante mer-lagune présentée dans la section V.

La définition des phénotypes est essentielle (par ex. Benfey et Mitchell-Olds 2008 ; Houle et al. 2010). Celle-ci a été établie chez le bar sur la mise en place d'un programme de sélection qui a montré que la tolérance au jeûne était un caractère héritable (Grima et al. 2010 ; Daulé et al. 2014). Sur la base de ces lignées récemment sélectionnées pour leur performance vis-à-vis du jeûne, des familles d'individus dont le phénotype vis-à-vis du jeûne était clairement défini ont pu être utilisées.

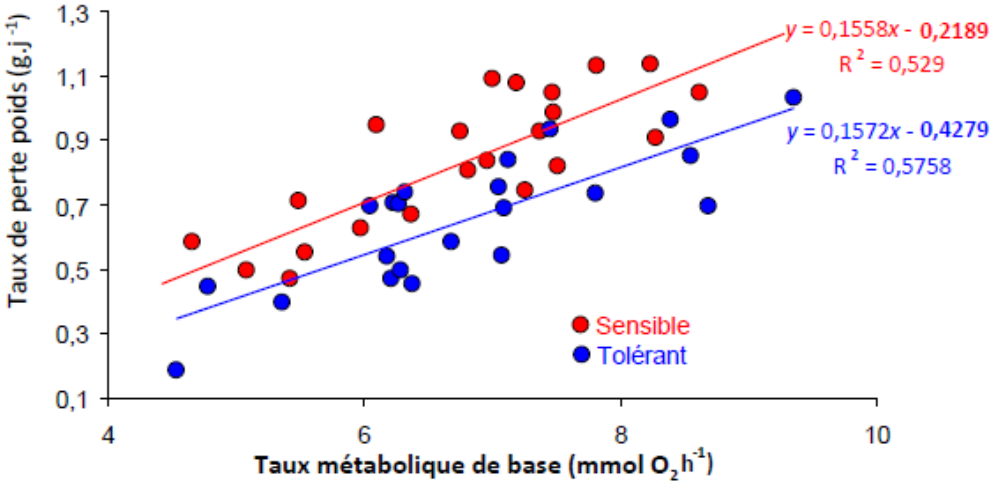
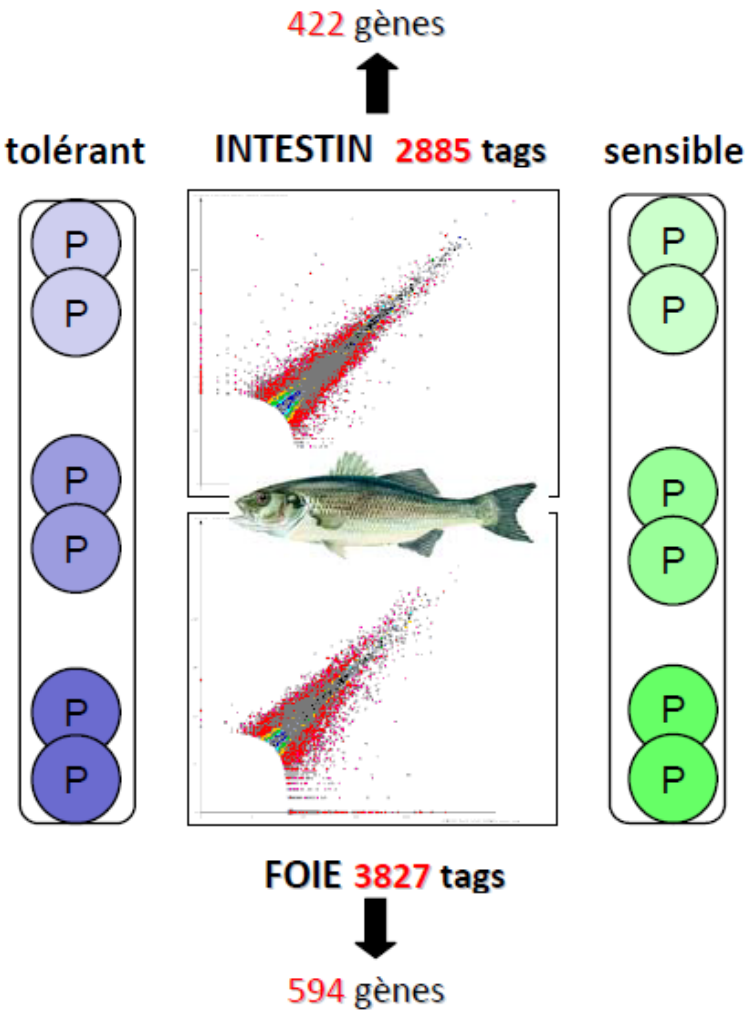


Fig. 14 : Perte de poids en fonction du taux métabolique de base chez le bar pour deux phénotypes 'sensible' ou 'tolérant' au jeûne. Les individus 'sensibles' perdent toujours plus de poids que les individus 'tolérants' quel que soit leur masse corporelle (ordonnées des droites de régression significativment différentes à l'origine). Cette différence résulte d'une utilisation plus rapide des stocks lipidiques chez les individus sensibles qui les oblige à puisse rplsu rapidement dans les protéines pour maintenir leur métabolisme, entraînant un amaigrissement accru (adapté de McKenzie et al. 2014).

VI – 1 : Physiologie et transcriptomique haut-débit de la tolérance/intolérance au jeûne chez le bar

Sur la base de travaux de physiologie, il a été montré que ces phénotypes tolérants-intolérants possédaient des dynamiques d'utilisation de leurs ressources lipidiques (McKenzie et al. 2014) : les individus tolérants au jeûne vont les épuiser plus lentement que les individus intolérants qui vont devoir puiser beaucoup plus rapidement dans leur stock de protéines et d'acides aminés pour assurer leur métabolisme. Il en résulte que les individus sensibles au jeûne perdent significativement plus de poids que les individus tolérants au jeûne quelle que soit leur masse corporelle (Fig. 14). Ces derniers vont donc perdre du poids plus vite lorsqu'ils sont mis en phase de jeûne et maigrir en perdant du muscle. La possession de stocks de lipides distincts en liaison avec une expression de traits de vie eux-mêmes différents (sédentaire vs migrateur) a été mise en évidence chez un petit poisson récifal (*Forsterygion lapillum*) par Shima et al. (2015) qui ont très précisément lié cette observation à l'existence de phénotypes sympatriques (leur terme : '*phenotypic mixtures*') qui augmenterait le degré de persistance de la métapopulation.



←**Fig. 15 :** Représentation schématique des résultats de transcriptomique haut-débit (SuperSAGE ; Matsumura et al. 2010) pour opposer des phénotypes tolérants ou intolérants (sensibles) au jeûne chez le bar dans deux organes (foie et intestin). Les résultats sont exprimés sus la forme d'étiquettes ('tags') significativement différemment exprimés dans chaque organe. Ces étiquettes réfèrent un certain nombre de gènes annotés dans le génome de cette espèce (Tine et al. 2014). Les cercles de chaque côté de la figure font référence aux librairies considérées dans cette étude (non publiée à ce jour) et le gradient de tonalité de chaque couleur à des pools d'individus avec des croissances différentes.

Il a parallèlement été démontré par analyse transcriptomique haut-débit (*digital gene expression* selon la méthode SuperSAGE ; Matsumura et al. 2010) que des milliers d'étiquettes ('*tags*') et de gènes étaient différemment exprimés chez les deux phénotypes, à la fois dans l'intestin et le foie, mais globalement à peine plus d'un millier de gènes *annotés* apparaissent différemment exprimés en se basant sur l'annotation relative au génome du bar produite par Tine et al. 2014 (Fig. 15). L'expression génique différentielle de ceux-ci a été validée pour plusieurs dizaines d'entre eux par qPCR et les voies métaboliques majeures impliquées dans la distinction des phénotypes établies (Tableau 1). La régulation de la néoglucogenèse est essentielle, ainsi que celle de la production d'énergie par la mitochondrie (production qui peut être en lien avec d'autres traits de vie non considérés ici comme la durée de vie, etc. ; par ex. Barja 2004 ; Geiger et al. 2012). Il a donc été possible de passer d'une approche du phénotype à l'échelle de l'organisme, à des phénotypes plus physiologiques et à des phénotypes moléculaires et de posséder une image hiérarchisée des phénotypes et de leur variation de la tolérance au jeûne chez le bar (voir Section II - Introduction).

Ces travaux ont été réalisés à l'échelle de pool d'individus ou à l'échelle d'individus appartenant à chacun des phénotypes. A l'échelle individuelle, les résultats sont en cours d'analyse afin d'avoir une idée plus précise de la variabilité inter-individuelle qui peut exister au sein de chaque phénotype à l'échelle moléculaire, mais également pour étudier si, par exemple, une plus grande variabilité inter-individuelle d'expression peut être corrélée à une plus grande variabilité inter-individuelle dans les réponses phénotypiques au niveau physiologique où s'il existe une certaine 'canalisation' de l'expression phénotypique à travers les différentes expression que peut prendre un phénotype entre son expression moléculaire et celle qu'il aura au niveau d'un organisme dans un environnement donné.

VI – 2 : Prolongements génomiques

Les analyses génomiques sont encore en cours sur une sélection de 48 gènes re-séquencés selon une technique dite de 'capture' afin de révéler d'éventuelles co-ségrégations de polymorphismes caractérisant les deux lignées (Master en cours de C. CONG-XU), ce qui pourrait constituer des marqueurs de performance des bars au jeûne. Ces marqueurs pourraient constituer une base pour développer des programmes de sélection assistés par marqueurs dans le domaine aquacole mais aussi du milieu sauvage dans le cadre de la problématique de l'existence d'une sélection habitat-dépendante mer-lagune. Si les résultats ne sont pas encore filtrés afin d'éviter la détection de trop de faux-positifs, ceci relève d'une approche gène-candidat classique - donc sur des gènes/marqueurs précisément définis par leur différence d'expression

KEGG Pathways	N	N (Sensible>>Tolérant)	N (Tolérant>>Sensible)	Différence	Gènes sur-exprimés dans le phénotype 'Sensible' au jeûne	Gènes sur-exprimés dans le phénotype 'Tolérant' au jeûne
Ubiquitin mediated proteolysis	11	10	1	9	KEAP1, SOCS3, UBE2D2, UBE2D4, UBE2E1, UBE2H, UBE2L3, UBE4B, UBR5, CDC27	STUB1
Oxidative phosphorylation	12	10	2	8	ATP6V0C, COX11, COX15, NDUFA10, NDUFA7, NDUFB5, NDUFV2, PPA1, UQCR11, uqcrh	ATP5H, ATP6V1F
Proteasome	8	7	1	6	POMP, PSMA4, psma5b, PSMA8, PSMB1, PSMD1, PSMD11	PSMD7
Glycolysis / Gluconeogenesis	5	5	0	5	ADH5, aldh3a1b, ALDOA, GPI, PGK1	
Parkinson's disease	8	7	2	5	UBE2L3, NDUFA10, NDUFA7, NDUFB5, NDUFV2, UQCR11, UQCRH	VDAC2, ATP5H
Regulation of actin cytoskeleton	9	7	2	5	ARHGEF1, DIAPH1, FGFR1A, FN1, pak2a, PIP4K2B, PIP5K1A	ACTB, RRAS2
Alzheimer's disease	9	6	3	3	NDUFA10, NDUFA7, NDUFB5, NDUFV2, UQCR11, UQCRH	ADAM10, APOE, ATP5H
Colorectal cancer	3	0	3	3		FOS, TP53, GRB2
Dorso-ventral axis formation	3	0	3	3		ET81, ETV6, GRB2
Drug metabolism	3	3	0	3	ADH5, UPP2, zgc:103501	
Ether lipid metabolism	3	3	0	3	ENPP2, pla2g1b, zgc:158309	
Fatty acid metabolism	5	4	1	3	ACSL1, CPT2, ADH5, aldh3a1a	PECI
Fc gamma R-mediated phagocytosis	2	3	1	2	DNM2, PIP4K2B, PIP5K1A	
Huntington's disease	11	7	4	3	NDUFA10, NDUFA7, NDUFB5, NDUFV2, POLR2B, UQCR11, UQCRH	ATP5H, POLR2F, TP53, VDAC2
Inositol phosphate metabolism	5	4	1	3	INPP5B, PIP4K2B, PIP5K1A, PLCD3	CDIPT
Lysosome	5	4	1	3	AP3B2, CTSH, ctsb.1, ATP6V0C	AP3B1
Maturity onset diabetes of the young	3	3	0	3	hnf1a, HNF4A, nr5a2	
Melanogenesis	3	3	0	3	calm1a, GNAI2, CAMK2G	
Pathways in cancer	9	3	6	3	ABL1, FH, FN1	ET81, MAX, GRB2, HGF, FOS, TP53
Phosphatidylinositol signaling system	5	4	1	3	INPP5B, PIP4K2B, PIP5K1A, PLCD3	CDIPT
Primary bile acid biosynthesis	3	3	0	3	AKR1D1, ch25h, SCP2	
Prion diseases	3	0	3	3		C1QC, C6, FYN
Ribosome	3	3	0	3	RPL17, RPL29, RPSA	
RNA degradation	3	0	3	3		CNOT2, CNOT6L, LSM6
T cell receptor signaling pathway	3	0	3	3		FOS, FYN, GRB2

← **Tableau 1** : Voies métaboliques identifiées par leur identifiant KEGG qui contiennent des gènes différemment exprimés che sle sphénotypes 'tolérants' et 'sensibles' au jeûne chez le bar. Le nombre de gènes significativement différemment exprimés dans chaque voie métabolique est donné (N) ainsi que leur répartition par phénotype. Les voies métaboliques sont classées par la différence dans le nombre de gènes significativement différemment exprimés dans chaque classe phénotypique (seules les voies métaboliques pour lesquelles cette différence est au moins égale à trois sont données). Les identifiants des gènes annotés sont donnés. Les gènes liées à la dégadation des protéines (protéasome, protéolyse) ainsi que des gènes liés à la phosphorylation oxydative et à la (néo)glucogenèse sont les plus fortement représentés dans cette différence entre phénotypes.

et leur appartenance à un réseau métabolique pour des phénotypes distincts – et pas d'une approche « chercher l'aiguille dans la botte de foin » que peuvent être d'autres approches génomiques (par ex. RAD-sequencing). Les deux approches sont très certainement complémentaires, mais une connaissance explicite du phénotype a très certainement permis de véritablement mieux déceler les gènes d'intérêts et d'obtenir – comme cela a été le cas ici – d'obtenir une vision multiple du phénotype des individus à l'échelle de l'expression des gènes, de la voie métabolique, de la performance physiologique, et pas uniquement d'un phénotype à l'échelle de l'organisme. Il est donc possible d'envisager d'appréhender la construction de ce phénotype, c'est-à-dire d'accroître les connaissances de ce qui constitue la carte génotype-phénotype. Ceci possède un lien clair avec la biologie des systèmes si la notion de réseau métabolique est intégrée à cette réflexion (par ex. Benfey et Michell-Olds 2008 ; Nadeau et Dudley 2011).

Enfin il est à noter qu'un polymorphisme du nombre de copies a été démontré entre phénotypes tolérants-intolérants pour quelques gènes (par ex. *ACTN, SCP2, GFPT1, CTSD, ENPEP* ; Avarre et al. non publié) dans une expérience pilote. Très peu d'études ont montré un polymorphisme du nombre de copies chez les poissons (Chain et al. 2014).

VI -3 : Conclusion

Les analyses haut-débit permettent – et c'est leur rôle – d'avoir accès à un nombre très importants de données d'ordre moléculaire qui permettent de préciser la connexion génotype-phénotype, mais le sentiment personnellement acquis à travers les données issues de ce projet sur le bar est que - bien entendu - l'intérêt pour la biologie évolutive est plutôt de lier le génotype à un nombre de phénotypes distincts enchâssés les uns dans les autres, phénotypes qui vont permettre d'exprimer un phénotype 'intégré' ou 'intégratif' au niveau de l'organisme.

L'idée qu'une architecture génétique donnée qui résulte de l'histoire évolutive d'une espèce/lignée – et certainement complexe pour les bars de Méditerranée occidentale (section III-3-2-1) – puisse permettre d'établir une carte génotype-phénotype en sous-entendant donc qu'il existe une relation quasi-directe entre génotype et phénotype reste trop présente dans le discours commun (Hansen 2006 ; Armbruster et al. 2014). L'ensemble des variations qui s'expriment à l'échelle moléculaire (transcription, traduction,…), à l'échelle du tissu ou de l'organe et de leurs productions, etc., fait que cette relation 'directe' est quasi-impossible. L'absence de relation directe ou de cause à effet fait classiquement référence à de la pléiotropie (Wagner et Zhang 2011 ; Hill et Zhang 2012[4]), et à de l'épistasie dont plus personne ne doute

[4] : Ce qui pose des problèmes de mesure de cette pléiotropie (Wagner et Zhang 2012).

que cette dernière en particulier possède un rôle dans l'expression de traits complexes (par ex. nous avons évoqué une épistasie mito-nucléaire avec un lien sur la survie juvénile chez le bar en section III-3-2-1 ; plus généralement voir par ex. Wolf et al. 2000 ; Carlborg et Haley 2004 ; Costanzo et al. 2010 ; Hansen 2013 ; MacKay 2014). Elle fait donc également référence à l'évolution de la matrice de variance-covariance des traits en réponse à la sélection (par ex. Walsh et Blows 2009) et à la notion d'intégration phénotypique prise comme la cohérence *fonctionnelle* dans l'expression et la co-évolution ou du moins de la co-variation de certains traits. En cela, parce qu'elle résulte prioritairement de la sélection naturelle, l'intégration phénotypique est à la fois une image de l'intégrité fonctionnelle de l'organisme, de son 'bon fonctionnement', mais elle traduit également des contraintes dans l'expression des traits, dont – mais pas uniquement – des *trade-offs* (par ex. Pigliucci et Preston 2004 ; Armbruster et al. 2014).

Les travaux récents dans ce domaine sont innombrables dans le cadre général de la biologie évolutive. Dans leur vaste majorité néanmoins, ils apportent peu de réponses sur le(s) processus qui permet(tent) à un phénotype d'être un objet intégré et sur les mécanismes qui permettent de construire des phénotypes intégrés qui sont distincts les uns des autres. Par exemple - même si la terminologie est complexe et discutée (Klingenberg 2014 ; Armbruster et al. 2014) - la notion d'intégration phénotypique est avant tout et très largement présente dans la littérature sous l'aspect de l'intégration morphologique (revues dans Klingenberg 2008, 2014 ; Sears 2014), mais ceci à la fois 'restreint' et 'intégratif' car cette morphologie est justement un phénotype finalisé à l'échelle l'organisme - voire au-delà (groupe, population, espèce ; Klingenberg 2014 ; Sears 2014[5]) - qui très généralement ne rend pas compte de certaines étapes de sa mise en place ni aux niveaux cellulaire, tissulaire, etc., ni au cours du développment ou cycle de vie, ni obligatoirement dans des environnements distincts. Savoir par exemple comment une variabilité exprimée au niveau de la transcription génique est 'filtrée' ou non jusqu'au phénotype de l'organisme n'est pas considéré : cette variabilité sera t'elle accrue ? canalisée ? Aucune réponse nette n'est apportée ce jour, même si des outils, des modèles (par ex. Houle et al. 2010 ; Murren 2012 ; Blows et McGuigan 2014 ; Hine et al. 2014) ou des résultats empiriques (Rengel et al. 2012 ; Gagneur et al. 2013 ; Malmendal et al. 2013 ; Lee et al. 2014 ; Peck et al. 2015 ; voir aussi Avelar et al. 2013) commencent à s'intéresser à de tels aspects dans divers contextes.

Par ailleurs, le biais pour les études de morphométrie dans la littérature indique aussi que les idées ou concepts énoncés ci-dessus ont été globalement peu transférés vers l'étude d'autres traits phénotypiques mis en avant dans d'autres sous-disciplines comme par exemple les traits de vie, les traits comportementaux, ou des traits physiologiques. Armbruster et al. (2014) note que la notion d'intégration phénotypique est intéressante pour les biologistes du développement ou les écologistes, mais la littérature en lien avec une réponse liée à des changements

[5] : Les revues de ces auteurs se focalisent pas uniquement mais avant tout sur des données pluri-spécifiques.

environnementaux (température et autres facteurs abiotiques, densité de prédateurs, facteurs sociaux…) est limitée dans la littérature plus orientée vers les écologues ou les éco-physiologistes (voir cependant Simon et al. 2011 et une revue dans Morris et Rogers 2014)[6]. Il est connu que, par exemple, sélectionner pour certains traits de vie peut favoriser certains comportements (par ex. Holt et Jørgensen 2015) ou pour des traits de vie qui vont modifier les expressions de certains gènes (par ex. Amaral et Johnston 2012), ou encore qu'il existe des corrélations entre données physiologiques et certains comportements qui peuvent se mettre en place très facilement, à l'échelle de quelques générations (par ex. Altwell et al. 2012) et avoir une base génétique héritable (Chiba et al. 2007). Parfois des corrélations qui sont pensées relativement stables entre traits, qui relèvent presque de l'ordre du concept, peuvent être assez facilement déstabilisées (sur des traits métaboliques, voir Wone et al. 2015). L'ensemble de ces observations suggère que des relations épistatiques et pléiotropiques ou des modifications de ces relations se mettent en place, se renforcent, sont potentiellement héritables et mènent à de possibles changements dans la distribution des valeurs sélectives des différents phénotypes si un raisonnement classique de biologie évolutive est conduit (par ex. Kim et Velando 2015). Néanmoins, notre compréhension des patrons de co-variation entre ces différents types de traits dans la mise en place de phénotypes intégrés est minimale (Earley et al. 2012 ; Kasumovic 2013).

Dans ce contexte général, d'un point de vue plus appliqué, le couplage explicite de deux traits aquacoles majeurs eux-mêmes multifactoriels que sont tolérance au jeûne et efficacité alimentaire est une suite logique pour entreprendre des études génotype-phénotype basées sur des techniques de séquençage haut-débit chez le bar ou chez toute autre espèce de poissons d'intérêt aquacole dont un génome est disponible (*O. niloticus* par exemple ; Brawand et al. 2014).

[6] : Merci de bien noter que l'on s'intéresse ici à savoir comment une architecture génétique donnée est utilisée pour mettre en place divers phénotypes ou diverses voies d'intégration des phénotypes dans différents environnements et pas en quoi une architecture génétique/un génome porte trace *a posteriori* d'événements qui semblent liés à une (des) influence(s) environnementale(s).

VII – Conclusion et Perspectives de Biologie Intégrative chez le Bar

La partie conclusion sera brève et laissera rapidement la place à une partie prospective. Elle veut juste faire ressortir quelques faits qui possèdent un lien plus ou moins fort avec l'une ou l'autre des espèces citées dans ce mémoire. Nous restons ici très général, à la limite du manuel ou du cours pour les étudiants, et notons que :

- les histoires évolutives des organismes aquatiques sont complexes avec des données nucléaires et mitochondriales qui dans les cas cités ainsi que pour d'autres non développés ici (Durand et al. 2013b) apparaissent plus complexes que ce qui est attendu pour des organismes avec de fortes dispersions et a priori de fortes tailles efficaces de leurs populations ;
- il peut en résulter une ou des architectures génétiques complexes que ce qui peut être classiquement imaginé : les introgressions différentielles de marqueurs nucléaires et/ou mitochondriaux dans des fonds génétiques qui ont une origine allopatrique peuvent affecter fortement les performances et donc les phénotypes de certains croisements ;
- il existe des processus – stochastiques ou sélectifs ; ces derniers ayant été plus développés dans ce mémoire – qui sont dépendants de l'habitat et impliquent suivre l'évolution des structures génétiques au cours du cycle de vie ou de stades cruciaux du cycle de vie des espèces (par ex. le recrutement sur les nourriceries). Les aspects diachroniques restent malheureusement secondaires dans les études de génétique/génomique des populations à l'heure actuelle ;
- dans les cas où un impact sélectif accompagnant le développement est suggéré, celui-ci possède une traduction phénotypique, avec des poissons qui peuvent - au bout du compte - posséder une meilleure condition alors que d'autres individus subissent des coûts. Assertion de base de biologie évolutive mais combien d'études évoquant un impact sélectif quelconque mesure un trait de vie ou un indice phénotypique lié à la valeur sélective des individus ? De nombreux exemples peuvent être bien entendu trouvés, mais là encore ils ne constituent pas la majorité des études de génétique/génomique des populations à l'heure actuelle chez les poissons en général et chez les poissons marins en particulier. L'accès à de très nombreux marqueurs a – à mon avis – déplacé le curseur vers des types d'études qui ne sont pas 'fonctionnelles', alors qu'à l'inverse les études 'fonctionnelles' importantes se

focalisent sur très peu de locus (le meilleur exemple étant l'étude du gène *Eda* chez *G. aculeatus* ; revue dans Barrett 2010 ; Schluter et al. 2010, voir cependant Roesti et al. 2014 ; Schneider et al. 2014);

- néanmoins cette sélection habitat-dépendante semble quelque chose de difficile à démontrer, de fragile et certains cas bien établis semblent être facilement déconstruits. Elle est plus facile à détecter lorsque les flux de gènes sont interrompus ;
- il peut cependant exister des stratégies (par ex. spécialiste vs généraliste ; c.à.d. une vision holistique du phénotype) qui cohabitent au sein d'une même population et dont on ne connaît ni les déterminismes génétiques, ni le degré de ce qu'il est possible de définir comme de l'intégration phénotypique. Par exemple, il est possible de se demander en quoi des expressions géniques coordonnées vont donner lieu à une physiologie particulière de certains individus leur permettant de posséder un avantage sélectif dans un habitat particulier alors qu'ils pourraient être contre-sélectionnés dans un autre ;
- ce qui est sélectionné ou contre-sélectionné, c'est un bien un phénotype et la liaison génotype-phénotype chez les organismes marins est mal perçue, voir déconsidérée. Pour illustration et comme il a été dit en section III-3, Patarnello et al. (2007) ont recensé environ 80 espèces pour lesquels des recherches ont été réalisées sur la structure génétique Atlantique-Méditerranée via de marqueurs mitochondriaux et nucléaires, mais pour moins de dix d'entre elles[7] nous possédons une estimation de la variabilité d'un trait phénotypique quel qu'il soit liée à cette structure. Plus globalement très peu d'études récentes se sont intéressées à une étude conjointe de la plasticité et de la part héritable des l'expression des phénotypes chez les organismes marins (par ex. Pascoal et al. 2012 ; Prada et Hellberg 2014). Il faut donc 'réinjecter du phénotype' dans les études moléculaires et des données phénotypiques qui puissent être mis en lien avec des données moléculaires (Fraser et al. 2014).

Chez le bar, tout ceci peut prendre une connotation particulière puisqu'il existe très probablement des phénotypes cryptiques qui indiqueraient des individus tolérants ou intolérants au jeûne, ou encore euryhalins ou plutôt sténohalins qui pourraient être en lien avec l'habitat (mer vs lagune). L'histoire évolutive de cette espèce est complexe avec une population de Méditerranée Occidentale qui semble présenter certaines particularités (Quéré et al. 2012). Un génome annoté est disponible (Tine et al. 2014) pour développer des approches de génomique ou de transcriptomique haut-débit (section VI) et l'importance du bar dans l'aquaculture

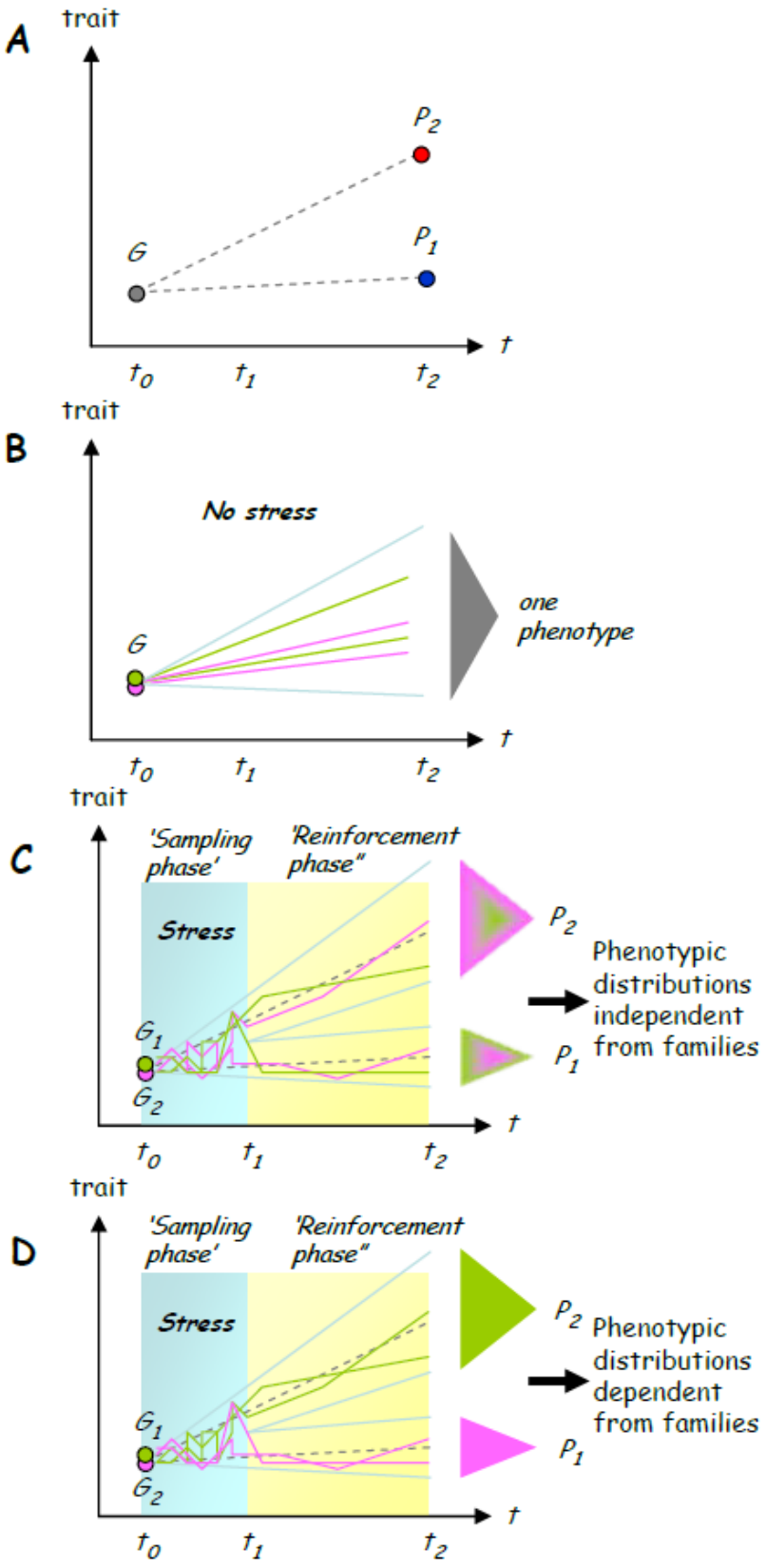
[7] : Six si j'ai bien compté ; j'avoue ne pas avoir cherché ce qui a pu être fait depuis mais aucun exemple saillant sur cette zone géographique ne m'est connu.

européenne n'est pas discutable (Chatain et Chavanne 2009). Le bar est donc particulièrement intéressant pour développer des projets de type biologie intégrative à l'interface recherche fondamentale – recherche appliquée et ceci sera prioritairement présenté ici. Néanmoins, ce cadre est génaralisable à de très nombreuses espèces et dépasse de loin le cadre des poissons et du milieu marin.

VII – 1 : Plasticité phénotypique développementale, stress environnemental et approche expérimentale de la sélection habitat-dépendante

Par contre, ce qui est absent des études portant sur les populations sauvages de bar est que rien ou presque rien n'est connu sur la mise en place de phénotypes alternatifs, plus ou moins cryptiques d'un point de vue la morphologie, et bien entendu sur les conditions de leur co-existence. L'hypothèse la plus simple est celle d'une plasticité phénotypique développementale qui permettrait à un génotype *G* de développer des phénotypes aux performances distinctes (*P1, P2*) sur la base d'une architecture génétique donnée (Fig. 16A, page suivante) dans des environnements expérimentés au cours du développement (par ex ; West-Eberhard 2003). Cette plasticité inter-individuelle se développe car chaque individu est sensible à des signaux environnementaux successifs qui vont 'conditionner' la réalisation de son phénotype dans des environnements distincts. Néanmoins, on sait chez le bar que le succès des individus n'est pas obligatoirement indépendant de l'environnement, que des phénotypes cryptiques peuvent exister (par ex. Guinand et al. 2014) et que peut-être ceux-ci sont issus de différents génotypes. Si plusieurs génotypes sont considérés, ceux-ci pourraient posséder une gamme similaire de leur expression phénotypique en conditions normales (Fig. 16B). Par contre, si des stress *sensu lato* constituant des signaux environnementaux ont lieu à des moments précis du développement ('*sampling phase'*) et que tous les individus ne sont pas obligatoirement sensibles de la même manière à ces signaux (Boyce et Ellis 2005), alors des distributions significativement distinctes des phénotypes pourraient être observées après une durée donnée du développement ('*reinforcement phase'*) (Fig. 16C). La mise en place de telles alternatives phénotypiques en réponse à un signal environnemental est communément rencontrée dans la littérature, le plus étudié de ces signaux restant la présence de prédateurs (par ex. Crowl et Covich 1990 ; Pfennig 1990). Pour les poissons dont les poissons marins, cette problématique peut être liée à des stratégies de migration partielle (phénotype résident vs migrateur) qui peuvent isoler des 'contingents' qui perdureront toute ou partie du cycle de vie (par ex. Clark 1968 ; Secor 1999 ; Kerr et al. 2009) et avoir des conséquences phénotypiques marquées (par ex. Gillanders et al.

2015). Néanmoins comment un tel signal interagit avec la phase du développement pour persister, s'atténuer , voire disparaître plus tard reste bien moins étudié (par ex.



← **Fig. 16** : Représentation schématique des modalités menant à l'observation d'une plasticité phénotypes développementale adaptative. (**A**) Plasticité phénotypique simple : un génotype *G* peut s'exprimer selon pluseurs phénotypes (ici notés P_1 et P_2) au cours de l'ontogenèse. Ces phénotypes sont considérés comme discrets. (**B**) deux génotypes *G* représentés par des cercles de couleurs distinctes permettent la mise en place au cours du développement de phénotypes dont les distributions sont largement chevauchantes entre des extrêmes (traits bleus). Il ne sera alors observé qu'un seule phénotype cryptique. (**C**) Il a été montré que le stress environnemental pouvait aider à révéler des phénotypes distincts (par ex. Killen et al. 2013). Les organismes vont être sensibles à de signaux environnementaux durant une phase « d'entraînement » ou « d'échantillonnage » (*sampling phase*) au cours de leur développement précoce et établir deux distributions phénotypiques disjointes lors d'une phase de 'renforcement'. Ici, le sdistributions sont indépendnates des génotypes de départ et les distributions phénotypiques indépendantes par ex. des familles dans un schéma expérimental de croisements. (**D**) comme dans (C), mais un génotype donne un phénotype alors que l'autre donne un autre phénotype. Il existe alors un déterminisme qui rend cette détermination (plasticité) phénotypique héritable et adaptative. Ces phénotypes distints pourraient être alternativement favorisés dans des habitats distincts, permettant la maintenance d'un polymophisme.

Hoverman et Relyea 2007). Les distributions phénotypiques et les performances associées pourraient être indépendantes du génotype (Fig. 16C) et purement plastiques, ce qui reste l'hypothèse classique en réponse à des environnements dits « variables » (par ex. Scheiner 1993). A l'inverse, si des distributions significativement différentes des phénotypes se réalisaient sur une base familiale en regroupant des individus apparentés au sein d'une même gamme de performance, alors un déterminisme génétique modulant la variabilité inter-individuelle serait à l'œuvre (Fig. 16D) et les bases moléculaires de ce déterminisme ainsi que les processus qui le permettent se doivent d'être identifiées. Dans les deux derniers cas, il existerait bien des phénotypes cryptiques qui ne pourraient être identifiés qu'après que les individus aient subi un ou des stress à une période critique de leur développement (par ex. Monaghan 2008 ; Careau et al. 2014b), mais dans un cas ceci est purement phénotypique et plastique alors que dans l'autre cas il s'agit d'une base génétique héritable[8]. Actuellement si des signatures moléculaires 'prédictives' d'un phénotype sont détectées (par ex. Miller et al. 2011), les mécanismes liés à leur mise en place sont largement non compris. Le but de cette figure n'est donc pas de dire ou de seulement dire qu'il existe une plasticité phénotypique adaptative dont des traces sont détectées à un moment ou à un autre de la vie des organismes, mais bien d'illustrer comment cette plasticité se met en place et quelles en sont les conséquences possibles à un niveau intraspécifique.

La vision exprimée ici est distincte d'une autre proposée dans la littérature et qui mènerait à ce que les organismes marins exprimeraient des phénotypes identiques quelle que soit la perturbation environnementale qu'ils subissent ('*phenotypic buffering'* ; voir Reusch 2014). Il n'existe aucun recul la généralité de l'une ou l'autre de ces hypothèses dans le domaine marin et elles devront être confrontées. Néanmoins, le schéma présenté en Fig. 16 permet de le faire en incluant la dynamique du développement peu prise en compte par Reusch (2014).

Les figures 16C et 16D peuvent faire référence à un cas bien connu en biologie humaine qui est l'opposition '*thrifty-phenotypes vs thrifty-genotypes*'. Chez l'homme, une association entre la nutrition précoce (fœtale et/ou jeunes stades de vie jusqu'à la puberté) et le risque de maladie dégénérative a été très souvent remarqué (revue dans McMillen et Robinson 2005). Il existerait alors des phénotypes 'économes' (*thrifty*) qui s'opposeraient à des phénotypes 'dispendieux' (*non-thrifty*) chacun caractérisé par une suite de traits phénotypiques divers dont certains relèvent du domaine clinique (obésité, risques de diabètes, maladies cardio-vasculaires…) et dont la mise en place au cours du développement résulterait d'un stress précoce (la restriction calorique ; par ex. Hales et Barker 1992 ; Wells 2009 pour une vue critique). Il existe un lien évident avec ce qui a été appelé chez le bar un phénotype/génotype 'tolérant' ou 'non-tolérant'

[8] : Les figures 16C et 16D peuvent être également vues comme des réponses 'tout ou rien' et réfèrent au cas du polyphénimse qui n'est pas abordé ici (voir Moczek et al. 2014 pour information).

au jeûne. Le problème encore non résolu même chez l'homme est de savoir si cette opposition phénotypique relève uniquement du domaine du phénotype ('*thifty phenotypes'*) ou possède une base génétique ('*thrifty genotypes'*), voire des deux et donc d'une interaction gène-environnement (Poulsen et al. 2003 ; Wells 2009). Il est aussi difficile dans le cas présent de savoir comment s'exprimeront ces différences phénotypiques/génotypiques dans un environnement post-stress (par ex. adulte). La Figure 16 s'inscrit tout à fait dans la même optique de relativiser les influences de la plasticité développementale et de certaines bases génétiques de phénotypes tolérants-intolérants au jeûne. Dans de tels modèles, la phase dite '*sampling phase'* est dépendante des espèces et certainement courte, mais on sait que :

(i) des stress précoces chez de nombreuses espèces ont des conséquences phénotypiques bien plus tard dans la vie de l'organisme, en incluant ici tout ce qui relève des mécanismes de sénescence au sens large (par ex. Metcalfe et Alfonso-Alavarez et al. 2010 ; Heidinger et al. 2012 ; voir Gems et Partridge 2013 pour des aspects génétiques et génomiques plus spécifiquement liés à la nutrition) ;

(ii) que ces stress agissent comme des inducteurs d'un programme du développement phénotypique dont les déterminismes sont largement inconnues (par ex. Metcalfe et Monaghan 2007 ; Monaghan 2008 ; Criscuolo et al. 2008 ; Gems et Partridge 2013).

Par exemple, chez le rat, il a été montré que l'environnement nutritionnel précoce menait à des expressions phénotypiques tout à fait distinctes chez les individus, les distributions des phénotypes mesurés ressemblant à celles attendues dans les cas de polyphénismes (distributions non-chevauchantes des phénotypes réalisés, comme illustré dans les Fig. 16C et 16D ; Gluckman et al. 2007). Chez les poissons, les effets maternels peuvent également être évoqués dans une telle optique (par ex. Allan et al. 2008 ; Easton et al. 2011 ; Fuiman et Ojanguren 2011 ; Gao et Munch 2013 ; Ab Ghani et Merilä 2014 ; Perez et Fuiman 2015 ; revue dans Green 2008). Essayer de caractériser les conséquences de stress précoces chez un poisson marin tel que le bar apparaît particulièrement intéressant à la vue des résultats obtenus par le passé. Très peu d'études se rapprochent de cette problématique (Morris et al. 2014).

Ceci constitue la base de mon projet de recherche pour le futur et il cherche très clairement à identifier en quoi le ou les environnements expérimentés par de tous jeunes juvéniles de poisson en général et de bar en particulier peut permettre d'exprimer des phénotypes sub-adultes ou adultes qui sont distincts et potentiellement favorisés dans un habitat donné. À terme, il est envisageable d'explorer les bases possibles de la sélection d'habitat chez une espèce. Un tel projet est rendu possible par (*i*) une connaissance accrue du développement du bar qui permet d'identifier des phases clés du développement (ouverture de la bouche par exemple), (*ii*) la maîtrise zootechnique existante chez cette espèce qui permet de manière expérimentale de faire subir des stress aux individus à des moments précis de leur développement sans les mettre en

péril, (*iii*) une capacité à réaliser des croisements contrôlés de large ampleur (c.à.d. incluant des réplicats) et donc d'aller vers une estimation des corrélations génétiques et des matrices de variance-co-variance entre traits suite à des histoires de stress qui sont différentes (l'importance des forts effectifs est notée dans, par ex., Stinchcombe et al. 2012).

Un tel projet sera certainement utile pour mieux comprendre ce qui peut se passer chez des poissons marins puisque les jeunes stades représentent très souvent encore une « boîte noire » qui échappe à de nombreuses investigations. S'il est néanmoins assez bien établi que l'expérience larvaire peut mener avoir des conséquences à un âge plus avancée, notamment des conséquences démographiques (par ex. Shima et Swearer 2010 ; Burgess et Marshall 2011) et, tout récemment, sur la coexistence de phénotypes distincts (Shima et al. 2015), le déterminisme de la mise en place de ces phénotypes est inconnu. Ceci doit donc participer à une meilleure compréhension des mécanismes éco-évolutifs qui sous-tendent la diversité intra-spécifique qui est observé chez les poissons marins et en quoi cette diversité dont une part est plastique participe à la dynamique, la persistance et la résilience de leurs populations. Ceci est une composante de la 'biocomplexité' des organismes marins qui reste rarement prise en compte (mais voir Ellner et al. 2011 ; Allen et Marshall 2013 ; Johnson et al. 2014). Si une base génétique est présente (Fig. 16D), il est alors possible de tester si la dispersion de ceux-ci reflète réellement un choix d'habitat qui leur permettrait de maximiser leur performance locale dans des habitats distincts (mer vs lagune) afin d'accroître leur condition et sans doute leur fitness. Ceci relève de problématiques de flux de gènes non-aléatoires (par ex. Shine et al. 2011 ; Edelaar et Bolnick 2012).

Chez le bar, notamment dans une optique mer-lagune, il est possible de s'intéresser à deux stress consécutifs : l'un est le facteur 'nutrition', l'autre le facteur 'température'. Il est possible de partir du principe que si deux stratégies de tolérance/intolérance au jeûne existent, celles-ci pourraient trouver leur origine dans la capacité à jeûner des larves entre deux rencontres avec des patches de proies planctoniques (mais en subissant un coût lié à la prédation), alors que les larves ne sachant pas ou mal jeûner échapperaient à la prédation en ayant une meilleure croissance qui peut elle-même induire des coûts (Innes et Metcalfe 2008 ; Lee et al. 2013 ; voir aussi Hales et Ozanne 2003 qui font très clairement la relation avec l'hypothèse des '*thrifty phenotypes*' esquissée précédemment). Par la suite, il est possible de postuler que ce second phénotype colonisera et/ou aura une meilleure valeur sélective dans les lagunes qui possèdent une température moyenne plus élevée et souvent plus variable et sont riches du point de vue trophique et leur permettront de maintenir un métabolisme global dont la consommation intrinsèque d'énergie est plus importante. Alternativement, les individus tolérants au jeûne pourraient être favorisés en mer (quoique leur contre-sélection en lagune n'est pas évidente sur ce seul trait), dans un milieu beaucoup plus tamponné thermiquement. Des liens entre nutrition et températures sont connus (par ex. van Dijk et al. 2002 ; Killen 2014). Cette optique pour

aborder la problématique mer-lagune chez le bar est donc totalement distinctes des approches basées sur l'analyse de marqueurs génétiques (section V). Elle favorise la mise en place de plans d'expérimentation dans lesquels la génétique quantitative possède toute sa place pour rendre compte – entre autres - de la réalité ou non d'une sélection habitat-dépendante. Néanmoins il est à noter que, en marge des applications aquacoles, les approches de génétique quantitative à des fins d'études éco-évolutives restent à ce jour très limitées chez les poissons marins (par ex. Chiba et al. 2007; Dibattista et al. 2009 ; Hice et al. 2012 ; Malvezzi et al. 2015) où la plupart des travaux relèvent quasiment que de l'étude de la variablité phénotypique (cf. Crozier et Hutchings 2014 ; Reusch 2014).

Par ailleurs, la manipulation de la nutrition donc des ressources réfère à des modèles classiques d'évolution de la plasticité phénotypique adaptative et/ou de l'efficacité des processus métaboliques (Rowe et Houle 1996 ; Hill 2011 ; Bondiuransky et al. 2015). En augmentant la variabilité environnementale précoce liée à l'abondance et/ou la disponibilité des ressources, il est certainement possible d'améliorer notre compréhension des mécanismes qui mènent à un phénotype intégré au niveau de l'organisme (Ketterson et al. 2009 ; Earley et al. 2012 ; Kasumovic 2013), d'en comprendre certains mécanismes moléculaires (Beldade et al. 2010), et de suivre la dynamique de sa mise en place. A l'échelle de la génération, l'analyse des courbes de croissance est le trait le plus présent dans la littérature (par ex. Bjorklund 1993 ; Lõhmus et al. 2007 ; Martins et al. 2011 ; Kawajiri et al. 2014 ; voir aussi Aikio et al. 2013) et peut poser le problème de normes de réaction dites 'continues' (c.à.d., temporelles plutôt que spatiales) qui requièrent des analyses particulières de part la nature de ce type de traits (c.à.d. des fonctions ; cf. Stinchcombe et al. 2012 pour revue[9]).

VII – 2 : De phénotypes d'expression à des phénotypes à l'échelle de l'organisme : vers une biologie intégrative de la carte génotype-phénotype

Si la Figure 16 illustre une manière d'aborder l'étude de la plasticité phénotypique développementale et d'aller estimer si celle-ci possède une base génétique, elle n'est pas à elle seule un projet de biologie intégrative.

Cette dimension ne peut être prise que si l'on est capable de réaliser l'étude de traits phénotypiques multiples, 'hiérarchisés' de l'expression génique et la production d'ARN

[9] : J'ai pour ma part abordé des traits de type 'fonction' dans un autre contexte ; voir Champely et al. (1997) et Guinand et al. (1997). Wu et Lin (2006) parlent pour leur part de traits qui sont des fonctions dans le domaine de l'expression ontogénétique des gènes, thème non-couvert par Stinchcombe et al. (2012) dont – en quelque sorte – ils proposent un prolongement.

messagers à l'organisme vu à travers un prisme global qui est celui de sa morphologie, de ses comportements standards et sa réponse à des stimulus. Cela passe par la description de traits phénotypiques 'intermédiaires' comme par exemple sa capacité à stocker les lipides et les utiliser, des profils hormonaux ou sanguins, de profils physiologiques au sens large, la mise en place de structure anatomiques et histologiques, du sexe phénotypique, ou encore la mise en place d'une capacité immunitaire. Le terme 'mise en place' réfère clairement au développement et l'ensemble de ces traits peuvent être vu de manière dynamique au cours de l'ontogenèse de l'animal ; la croissance et la condition complète cette vue avec des traits de vie classique (taille à âge donné, âge de la maturité sexuelle, etc.). Comment l'ensemble de ces traits (*i*) répond à des stress environnementaux précoces, (*ii*) se met en place en fonction de ces stress à la fois pour exprimer la valeur moyenne de ce trait mais aussi la variabilité associé à ce trait, et enfin (*iii*) comment l'ensemble de ces traits co-varient (au cours du développement) doit être analysé. Les questions sont innombrables mais elles doivent permettre de mettre en relation – donc d'*intégrer* - différentes dimensions phénotypiques dans un système commun : est-ce que globalement l'impact du stress va être filtré d'un niveau moléculaire au niveau de l'organisme pour donner place à des phénotypes canalisés quel que soit le profil génétique des individus (ici, des familles de pleins frères)? Si oui comment ? Est-ce qu'un même phénotype réalisé implique les mêmes patrons de (co-)variation entre traits (Dingemanse et al. 2009)? Les mêmes normes de réaction? L'expression des mêmes gènes (par ex. Snell-Rood et al. 2011). L'activation des mêmes voies métaboliques (par ex. Schneider et al. 2014; Filteau et al. 2014)? Est-ce que l'activation de gènes par un stress environnemental précoce va mener à des réponses phénotypiques distinctes (par ex. Robertson et al. 2014) ? Qu'est-ce que ceci signifie en termes d'épistasie exprimée au cours développement (par ex. Liu et al. 2014) ou dans des environnements distincts (de Wos et al. 2013)? Est-ce que la « gestion » du stress subi se fera de la même façon ? Nous entendons par là de savoir par exemple si les individus qui semblent présenter par exemple le même phénotype morphologique ou la même croissance présenteront ou non la même stabilité développementale (par ex. Robinson et Wardrop 2002) ? Comment cette dernière est-elle régulée, voire canalisée ? Etc. Si des phénotypes distincts émergent en fonction du stress développemental subit, il est également possible de savoir si ceci relève de modèles classiques d'allocation (dits en 'Y'), qui sous-tendent la plupart des trade-offs ou des trade-offs observés résultent de réponses beaucoup plus subtiles qu'uniquement investir vers une voie A, plutôt que vers un voie B (Lailvaux et Husak 2014)? Ceci revient finalement à préciser ce que peuvent être les bénéfices, les coûts et les conséquences de la plasticité phénotypique développementale (Snell-Rood et al. 2010 ; Snell-Rood 2012).

Ceci permet également de s'intéresser à des corrélations entre traits, notamment entre ceux relevant d'une réponse physiologique et d'une réponse comportementale. De telles types de corrélations existent chez de nombreux organismes (Killen et al. 2013 pour revue) et chez le bar

en particulier (Killen et al. 2011, 2012). Comme pour l'hypothèse '*thrifty-phenotypes vs thrifty-genotypes*' évoquée précédemment, il reste cependant difficile d'estimer si de telles relations sont préservées quelle que soit l'histoire de stress rencontrée et/ou le fond familial génétique. Careau et al. (2014a) ont par exemple montré qu'une corrélation physiologie-comportement complexe pouvait disparaître selon que des pinsons avaient été soumis ou non à un stress développemental (voir aussi Cox et al. 2014). Ce résultat n'est basé que sur des corrélations phénotypiques, mais les corrélations génétiques n'ont pas été établies. Par contre, dans une expérience comparant des familles d'individus dont certaines ont été soumises à la prédation alors que d'autres ne l'étaient pas, Dingemanse et al. (2009) ont montré que les corrélations génétiques entre traits de personnalité chez l'épinoche pouvaient être sensiblement modifiées, suggérant ainsi que les pressions de sélection sur les traits étaient différentes et que l'expression de la part héritable de la variation pouvait être différente. Ce travail chez un poisson reste le plus proche de ce qui est proposé en Fig. 16, mais elle ne s'intéresse qu'à la seule catégorie des traits comportementaux, un peu à la morphologie, et ne porte pas de problématique ontogénétique, de liaison (via des QTLs), d'épistasie ou de pléiotropie. D'autres exemples similaires existent mais chez les plantes où la description phénotypique est souvent plus facile (Tonsor et Scheiner 2007 ; Mallitt et al. 2010), mais les aspects développementaux ne sont pas toujours présents et le stress pas obligatoirement vus comme une perturbation momentanée d'un programme développemental. Les liens entre épistasie et développement semblent ténus d'un point de vue théorique (Rose 2000 ; François et Siggia 2012) et très prédominamment étudiés chez les modèles végétaux (par ex. Xu et al. 2011a ; Busemeyer et al. 2013 ; Liu et al. 2014) ou les unicellulaires (par ex. Xu et al. 2011b ; Barker et al. 2015) plutôt que chez les animaux pour lesquels tout ou presquereste à établir.

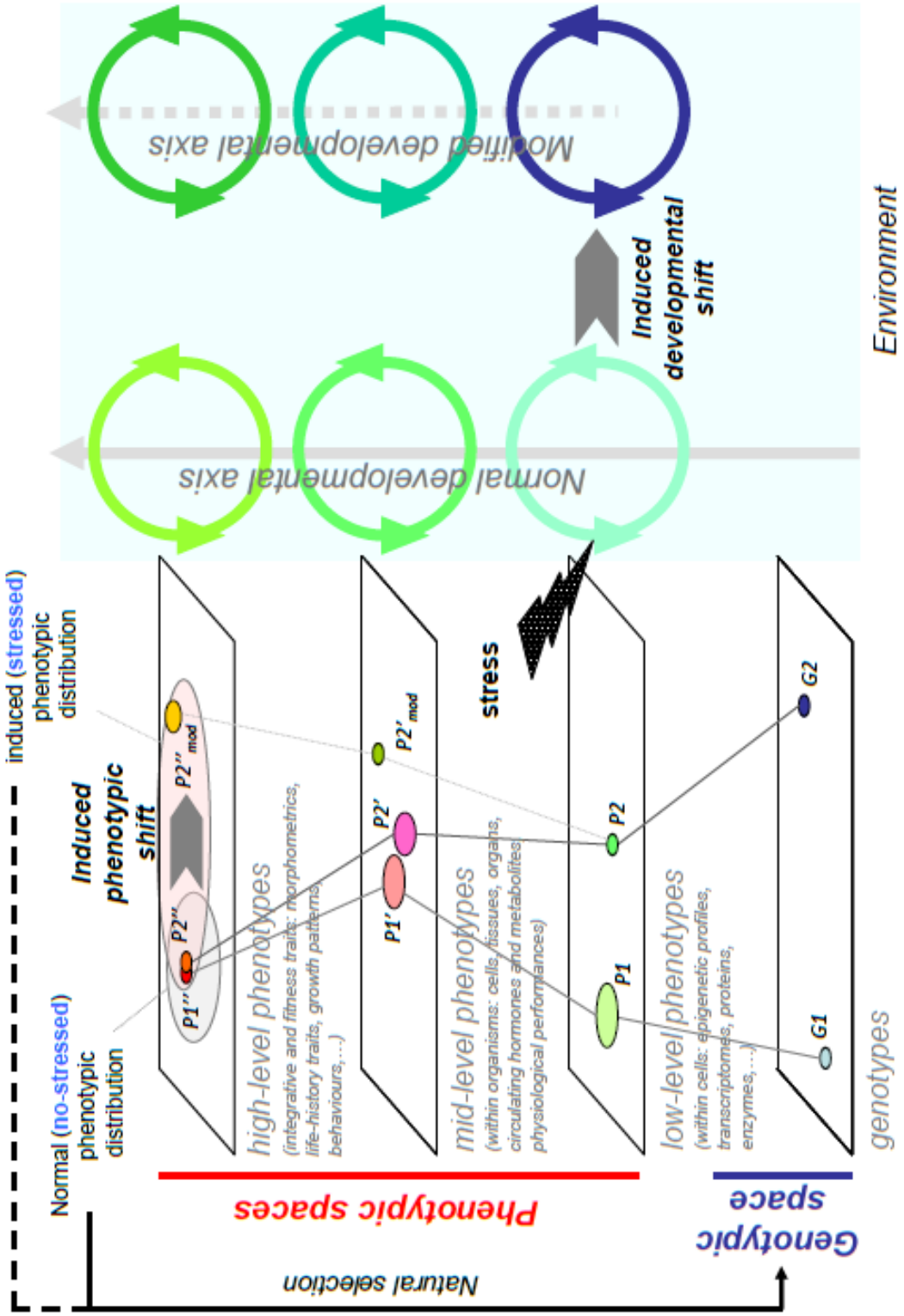
Derrière ceci se profile l'idée de comprendre comment des groupes de traits communs mais relevant de 'domaines' sous-disciplinaires distincts peuvent être liés. Au sein d'un domaine disciplinaire, la propension de certains traits à varier simultanément fait référence à des syndromes (par ex. syndrome comportemental : Sih et al. 2004 ; syndrome de traits de vie : Réale et al. 2010 ; syndrome métabolique : revue dans McMillen et Robinson 2005 ; syndrome de migration : Teplitsky et al. 2011 ; syndrome de pollinisation chez les angiospermes et bien entendu le syndrome de domestication). Il existe un lien avec la théorie de « l'allure de vie » (*pace-of-life*). La théorie du « *pace-of-life* » implique que des processus biochimiques, métaboliques, développementaux, physiologiques, comportements et relevant des traits de vie sont associés à travers de tels syndromes (Ricklefs et Wikelski 2002) ou un axe majeur de coordination du phénotype (le '*slow-fast continuum*' ; par ex. Versteegh et al. 2012), et que ces relations sont dépendantes du métabolisme des organismes (revue critique dans Glazier 2014). L'expression concertée des traits relatifs à une « allure de vie » et à différentes dimensions phénotypiques associés dans un possible syndrome reste peu comprise (Careau et al. 2012 ;

Glazier 2014 ; Lailvaux et Husak 2014). Est-ce que ces traits sont fortement corrélés et représentent bien un syndrome dans lequel vont s'exprimer des trade-offs ? Le sont-ils peu et sont juste des assemblages de traits peu structurés laissant peu de place aux trade-offs ? Où existe-t-il plutôt des situations intermédiaires (par ex. Bielby et al. 2007 ; Versteegh et al. 2012; Blanco et Godfrey 2013; Hille et Cooper 2014)? Néanmoins, ces études restent largement réalisées à l'échelle inter-spécifique et le niveau infra-spécifique peut offrir des opportunités vis-à-vis de problématiques impliquant des phénotypes distincts permettant d'exploiter une niche écologique plus large et des problématiques liées à l'adaptation locale (Hutchings et al. 2007 ; Earley et al. 2012).

En s'adaptant à ce niveau infra-spécifique et donc phénotypique et/ou populationnel, des liens évidents apparaissent avec le modèle géométrique d'adaptation de Fisher (1930) dans lequel un trait va évoluer vers son optimum phénotypique (c.à.d. sa plus forte valeur sélective). Considérer plusieurs traits simultanément est à l'origine de contraintes évolutives et potentiellement de coûts divers liés à l'expression d'un phénotypique et/ou à sa plasticité (par ex. Wagner 1988 ; Hansen 2006 ; Murren et al. 2015; voir aussi Kopp et Matuzewski 2014). La littérature autour de ce modèle est considérable et a montré qu'il existe un avantage à réduire *au cours du développement* le nombre de caractères (ou modules pris comme des groupes complexes fonctionnels de traits/caractères) sur lequel agit la sélection en un nombre plus restreint de ceux-ci qui sont (quasi-)indépendants (par ex. Wagner 1988 ; Wagner et Altenberg 1996; Orr 2000 ; voir aussi Aubin-Horth et Renn 2009 ; Snell-Rood et al. 2010 ; Sears 2014) et, en un sens, intégrés[10]. Cette indépendance – même relative – réduit le degré de pléiotropie et donc les contraintes entre traits (par ex. de nombreux chapitres dans Schlosser et Wagner 2006 ; voir cependant Conner et al. 2011). Il existe donc une évolution complexe de la carte génotype-phénotype qui dépend de nombreux facteurs (par ex. Hansen 2006). Le lien entre la littérature liée à des modèles '*pace of life*', de sensibilité au stress comme une source sélective permettant de modifier l'expression et éventuellement l'évolution d'une architecture génétique est inexistante (voir cependant Carroll 2007), ce qui maintient un fossé disciplinaire conséquent.

Certains enjeux peuvent être compris si l'on reformule certaines questions ou aborde certains concepts différemment. Par exemple, les figures 16C et 16D peuvent être interprétées l'expression de deux phénotypes suite à un stress permettant la décanalisation d'un trait – donc d'une relation spécifique entre un génotype et un phénotype - et la mise en évidence d'une variation cachée ou cryptique menant à une expression modifiée de ce trait (McGuigan et Sgrò 2009 ; Careau et al. 2014b). Ce point est classique dans la littérature liée à des changements de l'expression des traits liés à un type d'architecture génétique (Rutherford 2000 ; Badyaev 2005).

[10] : Le phénomène inverse – c'est-à-dire la 'parcellisation' de (l'expression des) traits - est reconnue (Wagner et Altenberg 1996 ; Armbruster et al. 2014). La sous-fonctionnalisation de traits après des duplications géniques est souvent mise en avant pour expliquer ce point (par ex. Force et al. 2005).



← **Fig. 17** : Représentation schématique d'une carte génotype-phénotype. Un organisme peut subir un stress environnemmental qui va pouvoir induire une modification de son développement telle que représenté sur la partie droite de la figure (voir aussi Fig. 16). En présence de plusieurs génotypes (*G1* et *G2*) dans l'espace des génotypes, cette modification environnement dépendante dans le programme de développement pourrait induire dans un des espaces successifs des phénotypes un phénotype modifié (ici *P2'* $_{mod}$ au lieu de *P2'*) dans un certain nombre d'espaces phénotypiques successifs (ligne gris clair) et mener à une nouvelle expression phénotypique du trait à l'échelle de l'organisme, c'est-à-dire dans l'espace phénotypique le plus haut qui intègre les réponses exprimées aux aux niveaux inférieurs. Noter que dans ce cas, l'expression des phénotypes *P1*, *P1'*,..., à partir du génotype *G1* et qu'un découplage des deux traits phénotypique est ici admis. En conséquence, seul le phénotype *P2* subira une influence du stress. La sélection naturelle pourrait ainsi agir sur une distribution modifiée des phénotypes et influencer en retour l'espace des génotypes à travers des modifications des matrices de variance-covariance et corrélations génétiques entre traits. Les espaces phénotypiques représentés (*low-, middle-, high levels*) sont intuitifs, mais à la fois arbitraires par ce découpage et simplistes. Par exemple, aucune boucle de rétroaction entre ces niveaux et aucune régulation possible au sein de chacun de ces niveaux ne sont représentées.

Ceci reste peu étudié chez les poissons (McGuigan et al. 2011 ; Rohner et al. 2013 ; Küttner et al. 2014).

Le bar peut offrir – à son échelle - un modèle pour lequel il est possible d'aller estimer aussi bien des traits moléculaires telles que des expressions de gènes acquises par méthode haut-débit (section VI), que des traits comportementaux, physiologiques, endocrinologiques ou morphologiques (par ex. Costa et al. 2010 ; Dupont-Prinet et al. 2010; Bayari et al. 2010; Killen et al. 2011, 2012 ; Benhaim et al. 2012, 2013 ; McKenzie et al. 2014). Il est donc possible de s'inscrire dans ces modèles généraux.

Néanmoins, la multiplicité de traits (par ex. 'statiques' vs 'dynamiques' ; Vindenes et Langangen 2015), traits qui peuvent répondre à des formes différentes de sélection (linéaires vs non-linéaires, directionnelle vs stabilisante, etc.), leur organisation possible en traits corrélés via des syndromes, leur 'hiérarchisation' rend les analyses de telles données assez problématiques (par ex. Walsh 2007 ; Walsh et Blows 2009). Ila été proposé de travailler dans des dimensions moins complexes ou de réaliser des tests plus appropriés de ces corrélations entre traits (par ex. Hansen et Houle 2008 ; Armbruster et al. 2014 ; Blows et McGuigan 2014 ; Brommer 2014 ; Gao et al. 2014). D'un point de vue appliqué, ceci doit permettre aussi de mieux comprendre pourquoi, lorsque l'on sélectionne pour un trait donné (par ex. la tolérance au jeûne), un ensemble d'autres traits plus ou moins désirés ou désirables répondent également à cette sélection. Ce projet est donc aussi une tentative, à son échelle, de disséquer ce qui peut être à l'origine d'un syndrome de domestication dont le résultat est observé des centaines voire des milliers d'années après que celle-ci ait eu lieu alors que les déterminismes de ce syndrome peuvent sans doute apparaître extrêmement rapidement (Christie et al. 2012). Zeder (2015) plaide pour l'acquisition d'une meilleure compréhension des aspects plastiques, phénotypiques et génétiques – mais aussi culturels et contextuels - lors des événements précoces menant à la domestication et dictant la co-variation entre traits.

Ce qui précède relève d'une vue complexe de la carte génotype-phénotype (Fig. 17). Cette figure ne peut cependant pas à elle seule résumer l'ensemble des relations qui peuvent exister entre les traits et sa représentation en niveaux successifs soigneusement hiérarchisés jusqu'à l'expression d'un 'phénotype réalisé' est une totale vue de l'esprit. Une description trop sommaire tomberait aussi dans le travers de multiplier les relations de cause à effet et les relations de cause à effet suggère qu'il peut exister obligatoirement un élément fondamental et un élément dérivé, un 'maître' et un 'serviteur', alors que les relations sont sans doutes beaucoup plus duales et impliquent de possibles rétroactions entre caractères. Peters (1983) a fait une constatation similaire dans le domaine de l'allométrie. A travers cette figure transparaît encore une fois la question de savoir si des processus biochimiques, métaboliques, physiologiques,…sont fortement intégrés et synchronisés à l'échelle de l'organisme ou non, et pourquoi (par ex. Glazier 2014). Néanmoins, seule une description phénotypique aussi complète que possible permettra de comprendre quels sont les déterminismes majeurs des différences observées dans les performances inter-individuelles et de rendre compte au mieux des

différences de fitness mesurées. Ceci était déjà évoqué par Lande et Arnold (1983) dans un article majeur en biologie évolutive de ces dernières décennies et doit rester le but de toute étude intégrative à l'interface de l'écologie et de la biologie évolutive.

Tout ceci relève de l'acquisition et de la gestion de quantités de données phénotypiques conséquentes, ce que certains auteurs par analogie avec la génomique ont nommé la phénomique (cf. Houle et al. 2010 ; Robinson et Weber 2014 ; Deans et al. 2015). Vouloir comprendre cette connexion génotype-phénotype relève donc aussi d'une approche phénomique au sens de Houle et al. (2010), c'est-à-dire de pouvoir décrire aussi précisément que possible ce qui mène au phénotype réalisé d'un individu à un âge donné en intégrant une description de très nombreux caractères mis en place au cours du développement. Obtenir de telles données phénomiques en lien avec des aspects de génétique quantitative et de normes de réaction fait ressortir l'absolue nécessité de posséder des infrastructures dans lesquelles de telles données pourront être acquises (cf. Conner 2003). Il faut donc investir – chez les poissons – dans des structures propres et/ou des relations avec le milieu professionnel qui soient équivalentes à ce qui existe dans le domaine de l'élevage ou de l'amélioration des plantes. Ceci commence à être soutenu institutionnellement, mais doit être encore renforcé, voire sanctuarisé.

Au bout du compte ce projet relève réellement de la biologie intégrative par les disciplines ou sous-disciplines qu'il permet de se rencontrer (sauf les généticiens des populations au bout du compte ; c'est quasiment un comble…), mais il l'est aussi parce qu'il fait le lien avec des théories développées par ailleurs qui ne sont pas prise en compte dans la biologie évolutive des poissons ('*thrifty-phenotypes vs thrifty-genotypes*'). Ce qu'il n'est pas pour l'instant, c'est un projet de génomique (là aussi un comble…). Le fait de savoir si les traits mesurés sont dépendants de quelques gènes majeurs ou d'un grand nombre de gènes ne peut pas être abordé selon ce schéma expérimental. Cela ne sera pas développé ici, mais bien entendu il faudra s'intéresser à terme à la ségrégation des allèles qui soutiennent les traits phénotypiques et donc des approches impliquant des QTL ou relevant d'études d'association devront être envisagées (Stinchkombe et Hoekstra 2007 ; Slate et al. 2010 ; Santure et al. 2013 ; Johnston et al. 2014 ; voir aussi Holliday et al. 2012). Des études d'épigénétiques sont également indispensables (Bossdorf et al. 2008 ; Angers et al. 2010 ; Johnson et Tricker 2010 ; sur des aspects de stress nutritionnel voir par ex. : Beijmans et al. 2008 ; Wang et al. 2012 ; sur des aspects *'jack of all trades'*, voir Herrera et al. 2012). Nous ne cachons pas non plus que tout ceci pose des problèmes d'anayses statistiques. Analyser conjointement un (assez) grand nombre de traits corrélés possède des avantages dont (*i*) d'augmenter la précision des estiamteurs et donc de la structure de la carte génotype-phénotype (Zhu et Zhang 2009), et (*ii*) de mieux cerner certains aspects biologiques comme par exemple distinguer des effets pléiotropes en comparaison de ceux créer par une liaison génétique forte (par ex. Liu et al. 2007 ; Gao et al. 2014). Ainsi, il est

possible d'espérer mieux cerner comment s'établit la relation entre un ou des gènes et l'expression d'un trait.

VII-3 : Evolution de l'euryhalinité chez les Moronidae

Je ne sais pas si le projet dont il va être question ici est un projet de biologie intégrative. Oui et non, en tout pas de l'ampleur du précédent mais il me tient à cœur et je souhaite brièvement e présenter. Cela permet aussi d'énoncer que la salinité dont il a largement été question dans ce mémoire n'est pas oublié au profit d'autres variables environnementales (ressources, température)

L'euryhalinité est quelque chose de subjectif chez le bar puisque nous avons vu que des individus supportaient la dessalure alors que d'autres ne pouvaient la tolérer sur une période trop longue et possèdent des limites dans leur capacité de réguler leur homéostasie. Il peut donc exister une tendance à la sténohalinité et ceci génère une variation intra-spécifique. De façon intéressante, cette problématique sténohalinité-euryhalinité peut se retrouver à l'échelle interspécifique chez les Moronidae dont fait partie le bar. Les Moronidae comporte six espèces, 4 nrds-américaine (*Morone saxatilis*, *M. chrysops*, *M. missssippiensis* et *M. americana*) et deux européennes (*D. labrax* et *D. punctatus*). Une phylogénie mitochondriale est connue (Williams et al. 2012). Il vaut mieux une nouvelle fois poser le problème à l'échelle du cycle de vie pour comprendre ce que sont les phénotypes d'osmorégulation chez les Moronidae :

(i) certaines de ces espèces sont sténohalines d'eau douce (*M. chrysops*, *M. missssippiensis* et *M. americana*) avec pas ou peu d etolérance à des eaux saumâtres (par *M. americana* le peut ; Kerr et al. 2009);

(ii) une autre est sténohaline d'eau de mer (*D. punctatus*) ;

(iii) une fraie en eau douce, se développe en eau saumâtre, puis vit en mer (*M. saxatilis*) et est *a priori* euryhaline à l'échelle de son cycle de vie ;

(iv) la dernière fraie en mer, se développe a priori en eau saumâtre, puis vit en mer (*D. labrax*).

Pour ces six espèces, il est possible d'observer quatre situations contrastées qui peuvent permettre de comprendre au niveau moléculaire comment l'euryhalinité et la sténohalinité ont évolué au sein d'un petit groupe d'espèces apparentées puisque jusqu'à présent toutes les études sont menées sur des espèces phylogénétiquement distantes. Ceci est un réel projet de génomique et d'évolution moléculaire, mais il se double d'autres aspects.

Il est ainsi possible de mieux cerner quels sont les gènes impliqués dans l'osmorégulation. La littérature cite toujours les mêmes, couramment étudiés à l'échelle inter-spécifique dont - en premier lieu - les gènes de claudines (voir Tine et al. 2014). Or, en dehors de quelques gènes candidats, l'ensemble des gènes impliqués dans l'osmorégulation est très mal connu. Des études de transcriptomiques haut-débit à des âges donnés dans tout ou partie des espèces, dans plusieurs organes liés à l'osmorégulation (branchie, tube digestif, rein,…) peuvent permettre de comprendre les spécificités et les points communs de l'osmorégulation en général, de l'euryhalinité ou de la sténohalinité chez ces espèces et, pour *D. labrax* et *M. saxatilis*, de comprendre des variations ontogénétiques dans la mise en place de stratégies d'osmorégulation qui apparaissent comme opposées à l'échelle de leur cycle de vie. A l'instar de celui du bar, le génome de *M. saxatilis* est en cours de séquençage (S. Pavey, comm. pers.) ce qui accroîtra d'autant plus les ressources génomiques disponibles pour réaliser des investigations précises. Une collaboration est en train de se mettre en œuvre pour progresser dans ce domaine.

Quelques phases encore : posséder des données et ressources génomiques c'est bien, les mettre au service du phénotype qui est la manifestation biologique sur laquelle agit la sélection naturelle c'est mieux. Actuellement, le bar reste une des très rares espèces de poissons marins avec la morue (*Gadus morhua*) pour qui de telles données sont disponibles et l'accès à ces données permet d'envisager de couvrir les processus biologiques liées à cette espèce des gèens et de leur expression jusqu'au phénotype réalisé sous une forme 'intégrée'. Il est possible de mettre en place des études à l'échelle intra- ou inter-spécifiques, en milieu naturel mais surtout en milieu expérimental pour aller étudier des conséquences des variations environnementales sur les jeunes stades, ce qui peut être essentiel pour la compréhension de l'écologie des espèces. Enfin, par sa place dans l'aquaculture marine européenne, il est possible d'envisager de travailler spécifiquement pour des traits phénotypiques qui intéressent les sélectionneurs. Certains d'entre eux sont liés à la nutrition (tolérance au jeûne, efficacité alimentaire) ; cela tombe bien car ils ont aussi un rôle dans le milieu naturel. Trouver un modèle pour lequel aspects fondamentaux en écologie ou en évolution possèdent autant de lien avec la recherche appliquée n'est pas si commun et toutes les études à cette interface doivent être encouragées.

VIII – RÉFÉRENCES CITÉES

- A -

Ab Ghani N.I., Merilä J. 2014. Population divergence in compensatory growth response and their costs in sticklebacks. Ecol. Evol. (doi: 10.1002/ece3.1342).

Aikio, S. et al. 2013. Optimal growth strategies under divergent predation pressures. J. Fish Biol. 82: 318-331.

Allan, R.M. et al. 2008. Offspring size plasticity in response to intraspecific competition: an adaptive maternal effect across life-history stages. Am. Nat. **171:** 225-237.

Allegrucci, G. et al. 1994. Acclimation to fresh water of the sea bass: evidence of selective mortality and allozyme genotypes. In: Beaumont AR (Ed). *Genetics and Evolution of Marine Organisms*. Chapman and Hall, London, pp 486–502.

Allegruci , G. et al. 1995. Acclimation of the European sea bass to freshwater: monitoring genetic changes by RAPD polymerase chain reaction to detect DNA polymorphisms. Mar. Biol. **121:** 591–599.

Allegrucci, G. et al. 1997 Genetic structure and allozyme variation of sea bass (*Dicentrarchus labrax* and *D. punctatus*) in the Mediterranean Sea. Mar. Biol. **128:** 347-358.

Allen, R.M., Marshall D.J. 2010. The larval legacy: cascading effects of recruit phenotype on post-recruitment interactions. Oïkos **119:** 1977-1983.

Allen, R.M., Marshall D.J. 2013. Phenotypic links among life-history stages are complex and context-dependent in a marine invertebrate: interactions among offspring size, larval nutrition and post-metamorphic density. Funct. Ecol. **27:** 1358-1366.

Altwell, J.W. et al. 2012. Boldness behavior and stress physiology in a novel urban environment suggest rapid correlated evolutionary adaptation. Behav. Ecol. **23:** 960-969.

Alvaredo Bremer, J.R. et al. 1998. Genetic evidence for inter-oceanic subdivision of bigeye tuna (*Thunnus obesus*) populations. Mar. Biol. **132:** 547–557.

Amara, R. et al. 2009. Growth and condition of 0-group European flounder, *Platichthys flesus* as indicator of estuarine habitat quality. Hydrobiologia **627:** 87–98.

Amaral, A.R. et al. 2012. Influences of past climatic changes on historical population structure and demography of a cosmopolitan marine predator, the common dolphin (genus *Delphinus*). Mol. Ecol. **21:** 4854-4871.

Amaral, I.P.G, Johnston I.A. 2012. Experimental selection for body size at age modifies early life-history traits and muscle gene expression in adult zebrafish. J. Exp. Biol. **215:** 3895-3904.

Angers, B. et al. 2010. Environmentally induced phenotypes and DNA methylation: how to deal with unpredictable conditions until the next generation and after. Mol. Ecol. **19:** 1283-1295.

Arendt, J.D. 1997. Adaptive intrinsic growth rates: an integration across taxa. Q. Rev. Biol. **72:** 149-177.

Armbruster, W.S. et al. 2014. Integrated phenotypes: understanding trait covariation in plants and animals. Phil. Trans. R. Soc. Lond. **B369:** 20130245.

Aubin-Horth, N., Renn S.C.P. 2009. Genomic reaction norms: using integrative biology to understand molecular mechanisms of phenotypic plasticity. Mol. Ecol. **18:** 3763-3780.

Avelar, A.T. et al. 2013. Genome architecture is a selectable trait that can be maintained by antagonistic pleiotropy. Nat. Comm. **4:** 2235.

- B -

Badyaev, A.V. 2005. Stress-induced variation in evolution: from behavioral plasticity to genetic assimilation. Proc. R. Soc. London **B272:** 877–886.

Bahri-Sfar, L. et al. 2000. Fragmentation of seabass populations in the western and eastern Mediterranean as revealed by microsatellite polymorphism. Proc. R. Soc. B267:929–935.

Bahri-Sfar, L. et al. 2011. Genetic population structure of the common sole, *Solea solea* Linnaeus, 1758 (Pisces, Pleuronectiformes) along the southern shores of the Mediterranean Sea (Tunisian coasts). Ital. J. Zool. **78:** 157-167.

Bailey, K.M., Houde E.D. 1989. Predation on eggs and larvae of marine fishes and the recruitment problem. Adv. Mar. Biol. **25:** 1–83.

Bargelloni, L. et al. 2003. Discord in the family Sparidae (Teleostei): divergent phylogeographical patterns across the Atlantic-Mediterranean divide. J. Evol. Biol. **16:** 1149–1158.

Barja, G. 2004. Aging in vertebrates, and theeffect of caloric restriction: a mitocchondrial free radical production-DNA damage mechanism? Biol. Rev. (Camb.) **79:** 235-251.

Barker, B. et al. 2015. Dynamic epistasis under varying environmental perturbations. PloS ONE **10:** e0114911.

Barrett, R.D.H. 2010. Adaptive evolution of lateral plates in three-spined stickleback *Gasterosteus aculeatus*: a case study in functional analysis of natural variation. J. Fish Biol. **77:** 311-328.

Barrett, R.D.H., Schluter D. 2008. Adaptation from standing genetic variation. Trends Ecol. Evol. **23:** 38-44.

Barrett, R.D.H. et al. 2009. Environment specific pleiotropy facilitates divergence at the *ectodysplasin* locus in threespine stickleback. Evolution **63:** 2831-2837.

Barton, N.H. 1979. Dynamics of hybrid zones. Heredity 43: 341–359.

Barton, N.H. 2001. The role of hybridization in evolution. Mol. Ecol. **10:** 551–568.

Barton, N.H., Hewitt G.M. 1985. Analysis of hybrid zones. Annu. Rev. Ecol. Syst. **16:** 113–148.

Bayari, M.J. et al. 2010. Continuous light and melatonin: daily and seasonal variations of brain binding sites and plasma concentration during the first reproductive cycle of sea bass. Gen. Comp. Endocrinol. **169:** 58-64.

Bazin, E. et al. 2006. Population size does not influence mitochondrial genetic diversity in animals. Science **312:** 570–572.

Beaumont, M.A., Nichols R.A.1996. Evaluating loci for use in the genetic analysis of population structure. Proc. R. Soc. **B263:** 1619–1626.

Beck, M.W. et al. 2001. The identification, conservation, and management of estuarine and marine nurseries for fish and invertebrates. Bioscience **51:** 633–641.

Beerli, P. 2008. MIGRATE documentation (version 3.0). Technical report. Florida State University.

Beldade, P. et al. 2010. Evolution and molecular mechanisms of adaptive developmental plasticity. Mol. Ecol. **20:** 1347-1363.

Benfey, P.N., Mitchell-Olds T. 2008. From genotype to phenotype: systems biology meets natural variation. Science **320:** 495-497.

Benhaim, D. et al. 2012. Early life behavioural differences in wild caught and domesticated sea bass (*Dicentrarchus labrax*). Appl. Anim. Behav. Sci. **141:** 79-90.

Benhaim, D. et al. 2013. First insight into exploration and cognition in wild caught and domesticated sea bass (*Dicentrarchus labrax*) in a maze. PLoS ONE **6:** e65872.

Berry, O.F. 2006. Mitochondrial DNA and population size. Science **314:** 1389–1390

Bickham, J.W. 2011. The four cornerstones of evolutionary toxicology. Ecotoxicology **20:** 497–502.

Bielby, J. et al. 2007. The fast-slow continuum in mammalian life history: an empirical reevaluation. Am. Nat. **169:** 748–757.

Bierne, N. et al. 2011. The coupling hypothesis: why genome scans may fail to map local adaptation genes. Mol. Ecol. **20:** 2044–2072.

Bierne, N. et al. 2013. The geography of introgression in a patchy environment and the thorn in the side of ecological speciation. Curr. Zool. **59:** 72–86.

Bjorklund, M. 1993. Phenotypic variation of growth trajectories in finches. Evolution **47:** 1506–1514.

Blanco, M.B., Godfrey, L. R. 2013. Does hibernation slow the “pace of life” in dwarf lemurs (*Cheirogaleus* spp.)? Int. J. Primatol. **34:** 130–147.

Blel, H. et al. 2010. Selection footprint at the first intron of the *Prl* gene in natural populations of the flathead mullet (*Mugil cephalus*, L. 1758). J. Exp. Mar. Biol. Ecol. **210:** 60-67.

Blows, M.W., McGuigan K. 2014. The distribution of genetic variance across phenotypic space and the response to selection. Mol. Ecol. (doi: 10.1111/mec.13023)

Bochdansky, A.B. et al. 2005. Experimental evidence for selection against fish larvae with high metabolic rates in a food limited environment. Mar. Biol. **147:** 1413-1417.

Bolnick, D.I. et al. 2011. Why intraspecific trait variation matters in community ecology. Trends Ecol. Evol. 26: 183–192.

Bondiuransky R. et al. 2015. Differential effects of genetic vs. environmental quality in D*rosophila melanogaster* suggest multiple forms of condition dependence. Ecol. Lett. (doi: 10.1111/ele.12412)

Borrell, Y.J. et al. 2011. Heterozygosity–fitness correlations in the gilthead sea bream *Sparus aurata* using microsatellite loci from unknown and gene-rich genomic locations. J. Fish Biol. **79:** 1111–1129.

Bossdorf, O. et al. 2008. Epigenetics for ecologists. Ecol. Lett. **11:** 106-115.

Bourret, V. et al. 2014. Detecting genotypic changes associated with selective mortality at sea in Atlantic salmon: polygenic multilocus analysis surpasses genome scan. Mol. Ecol. **23:** 4444-4457.

Boutet, I. et al. 2006. A transcriptomic approach of salinity response in the euryhaline teleost, *Dicentrarchus labrax*. Gene **379:** 40-50.

Boutet, I. et al. 2007. Molecular characterisation of prolactin and analysis of extrapituitary expression in the European sea bass *Dicentrarchus labrax* under various salinity conditions. Comp. Biochem. Physiol. **D2:** 74-83.

Boutet, I. et al. 2008. Putative transcription factor binding sites and polymorphisms in the proximal promoter of the *PRL-A* gene in percomorphs and European sea bass (*Dicentrarchus labrax*). Mar. Ecol. **29:** 354–364.

Boutier, B. et al. 2000. Influence of the Gironde estuary outputs on cadmium concentrations in the coastal waters: consequences on the Marennes-Oléron bay (France). Oceanol. Acta **23 (Suppl.):** 745-757.

Boyce, W.T., Ellis B. J. 2005. Biological sensitivity to context: I. An evolutionary-developmental theory of the origins and functions of stress reactivity. Dev. Psychopathol. **17:** 271–301.

Bozinovic, G., Oleksiak M.F. 2010. Genomic approaches with natural fish populations from polluted environments. Environm. Toxicol. Chem. **30:** 283–289.

Brawand, D. et al. 2014. The genomic substrate for adaptive radiation in African cichlid fish. Nature (doi:10.1038/nature13726).

Brommer, J.E. 2014. Using average autonomy to test whether behavioural syndromes constrain evolution. Behav. Ecol. Sociobiol. **68:** 691-700.

Buonaccorsi, V.P. et al. 2001. Reconciling patterns of inter-ocean molecular variance from four classes of molecular markers in blue marlin (*Makaira nigricans*). Mol. Ecol. **10:** 1179–1196.

Burgess, S.C., Marshall, D.J. 2011. Are numbers enough? Colonizer phenotype and abundance interact to affect population dynamics. J. Anim. Ecol. **80:** 681–687.

Burton, R.S., Barreto F.S. 2012. A disproportionate role for mtDNA in Dobzhansky-Muller incompatibilities? Mol. Ecol. **20:** 4942–4957.

Burton, R.S. et al. 2006. The sorry state of F2 hybrids: consequences of rapid mitochondrial DNA evolution in allopatric populations. Am. Nat. **168:** S14–S24.

Busemeyer, L. et al. 2013. Precision phenotyping of biomass accumulation in triticale reveals temporal genetic patterns of regulation. Sci. Rep. **3:** 2442.

- C -

Calves, I. et al. 2013. Genetic structure of the European flounder (*Platichthys flesus*) considering the southern limit of the species' range and the potential impact of chemical stress. Mar. Ecol. Progr. Ser. **472:** 257–273.

Canino, M.F. et al. 2010. Highly discordant nuclear and mitochondrial DNA diversities in Atka mackerel. Mar. Coast. Fish Dynam. Manag. Ecosys. Sci. **2:** 375-387.

Careau, V. et al. 2012. Performance, personality and energetics: correlation, causation, and mechanisms. Physiol. Biochem. Zool. **85:** 543-571.

Careau, V. et al. 2014a. Developmental stress can uncouple relationships between physiology and behaviour. Biol. Lett. **10:** 20140834.

Careau V et al. 2014b. Early-developmental stress, repeatability, and canalization in a suite of physiological and behavioural traits in female zebra finches. Integr. Comp. Biol. **54:** 539-554.

Carlborg, O., Haley C.S. 2004. Epistasis: too often neglected in complex trait studies? Nat. Rev. Genet. **5:** 618–625.

Carroll, S.P. 2007. Brave New World: the epistatic foundations of native adapting to invaders. Genetica **129:** 193-204.

Castilho, R., Ciftci Y. 2005. Genetic differentiation between close eastern Mediterranean *Dicentrarchus labrax* (L.) populations. J. Fish Biol. **67:** 1746–1752.

Chain, F.J.J. et al. 2014. Extensive copy-number variation of young genes across stickleback populations. PLoS Genet. **10:** e1004830.

Champely S. et al. 1997. Functional data analysis of curve asymmetry with application to the color pattern of *Hydropsyche contubernalis* head capsule. Biometrics **53:** 294-305.

Chaoui, L. et al. 2012. Microsatellite length variation in candidate genes correlates with habitat in the gilthead sea bream *Sparus aurata*. Mol. Ecol. **21:** 5497-5511.

Chapman, J.R. et al. 2009. A quantitative review of heterozygosity–fitness correlations in animal populations. Mol. Ecol. **18:** 2746–2765.

Charrier, G. et al. 2006. Discrepancies in phylogeographical patterns of two European anglerfishes (*Lophius budegassa* and *Lophius piscatorius*). Mol. Phylogenet. Evol. **38:** 742–754.

Chatain, B., Chavanne H. 2009. La génétique du bar (*Dicentrarchus labrax*, L.). Cah. Agric. **18:** 249–255.

Chauvel, C. 2012. Structure génétique mer-lagune d'une métapopulation de daurade royale (*Sparus aurata*). MSc Thesis. Sciences de la Mer et du Littoral – Sciences Biologiques Marines. Université de Bretagne Occidentale. 43p.

Chiba, S. et al. 2007. Coevolution of foraging behavior with intrinsic growth rate: risk-taking in naturally and artificially selected growth genotypes of *Menidia menidia*. Oecologia **154:** 237-246.

Christie, M.R. et al. 2012. Genetic adaptation to captivity can occur in a single generation. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **109:** 238-242.

Clark, J. 1968. Seasonal movements of striped bass contingents of Long Island Sound and the New York Bight. Trans. Am. Fish. Soc. **97:** 320-343.

Conner, J.K. 2003. Artificial selection: a powerful tool for ecologists. Ecology **84:** 1650–1660.

Conner, J.K. et al. 2011. Rapid independent trait evolution despite a strong pleiotropic genetic correlation. Am. Nat. **178:** 429-441.

Conover, D.O. et al. 2006. Spatial and temporal scales of adaptive divergence in marine fishes and the implications for conservation. J. Fish Biol. **69:** S21–S47.

Corander, J. et al. 2013. High degree of cryptic population differentiation in the Baltic Sea herring *Clupea harengus*. Mol. Ecol. **22:** S2931-S2940.

Correia, A.T. et al. 2012. Population structure and connectivity of the European conger eel (*Conger conger*) across the north-eastern Atlantic and western Mediterranean: integrating molecular and otolith elemental approaches. Mar. Biol. **159:** 1509-1525.

Coscia, I. et al. 2012. Phylogeography of European sea bass in the north-east Atlantic: a correction and reanalysis of the mitochondrial DNA data from Coscia & Mariani (2011). Biol. J. Linn. Soc. **106:** 455–458.

Costa C., et al. 2010. Genetic and environmental influences on shape variation in the European sea bass (*Dicentrarchus labrax*). Biol. J. Linn. Soc. **101:** 427-436.

Costanzo, M, et al. 2010. The genetic landscape of a cell. Science **327:** 425–431.

Côté, C. et al. 2013. Population genetics of the American eel (*Anguilla rostrata*): F_{ST}=0 and North Atlantic Oscillation effects on demographic fluctuations of a panmictic species. Mol. Ecol. **22:** 1763-1776.

Coyne, J.A., Orr H.A. 2004. *Speciation*. Sinauer Associates, Boston, USA.

Cox, R.M. et al. 2014. Experimentally decoupling reproductive investment from energy storage to test the functional basis of a life-history trade-off. J. Appl. Ecol. **83:** 888-898.

Crandall, E.D. et al. 2012. Return of the ghosts of dispersal past: historical spread and contemporary gene flow in the blue sea star *Linckia laevigata*. Bull. Mar. Sci. **90:** 399-425.

Criscuolo, F. et al. 2008. Early nutrition and phenotypic development: 'catch-up' growth leads to elevated metabolic rate in adulthood. Proc. R. Soc. Lond. **B275:** 1565–1570.

Crowl, T.A., Covich A.P. 1990. Predator-induced life-history shifts in a freshwater snail. Science **247:** 949-951.

Crozier, L.G., Hutchings J.A. 2014. Plastic and evolutionary responses to climate change in fish. Evol. Applic. **7:** 68–87.

Cushing, D.H. 1990. Plankton production and year-class strength in fish populations: an update of the match/mismatch hypothesis. In: J.H.S. Blaxter & A.J. Southward (eds). *Advances in Marine Biology*. Academic Press Limited, San Diego, CA. pp. 250–313.

Cuveliers, E.L. et al. 2011. Temporal genetic stability and high effective population size despite fisheries-induced life history trait evolution in the North Sea sole. Mol. Ecol. **20:** 3555–3568.

Cuveliers, E.L. et al. 2012. Multi-marker estimate of genetic connectivity of sole (*Solea solea*) in the North-East Atlantic Ocean. Mar. Biol. **159:** 1239–1253.

- D -

Daulé, S. et al. 2014. Effect of selection for fasting tolerance on feed intake, growth and feed efficiency in the European sea bass *Dicentrarchus labrax*. Aquaculture **420:** S42-S49.

Daverat, F. et al. 2006. Phenotypic pasticity of habitat use in three temperate eel species, *Anguilla anguilla*, *A. japonica*, and *A. rostrata*. Mar.Ecol. Progr. Ser. **308:** 231-241.

David, P. et al. 1997. Fine-grained spatial and temporal population genetic structure in the marine bivalve *Spisula ovalis* L. Evolution **51:** 1318-1322.

Deans, A.R. et al. 2015. Finding our way through phenotypes. PLoS Biol. **13:** e1002033.

De Pontual, H. et al. 2000. Otoliths imprinting of sole (*Solea solea*) from the Bay of Biscay: a tool to discriminate individuals from nursery origins? Oceanol. Acta **23:** 497-513.

De Woody, J.A., Avise J.C. 2000. Microsatellite variation in marine, freshwater and anadromous fishes compared with other animals. J. Fish Biol. **56:** 461-473.

de Wos, M.G.J. et al. 2013. Environmental dependence on genetic constraints. PloS Genet. **9:** e1003580.

Dibattista, J. D. et al. 2009. Evolutionary potential of a large marine vertebrate: quantitative genetic parameters in a wild population. Evolution **63:** 1051–1067.

Dingemanse, N.J. et al. 2009. Individual experience and evolutionary history of predation affect expression of heritable variation in fish personality and morphology. Proc. R. Soc. **B276:** 1285-1293.

Dobler, R. et al. 2014. A meta-analysis of the strength and nature of cytoplasmic genetic effects. J. Evol. Biol. (doi: 10.1111/jeb.12468)

Durand, J.-D. et al. 2005a. Nuclear and mitochondrial DNA markers indicate unidirectional gene flow of Indo-Pacific to Atlantic bigeye tuna (*Thunnus obesus*) populations, and their admixture off southern Africa. Mar. Biol. **147:** 313–322.

Durand, J.D. et al. 2005b. Impact of glaciations and geographic distance on the genetic structure of a tropical estuarine fish, *Ethmalosa fimbriata* (Clupeidae, S. Bowdich, 1825). Mol. Phylogenet. Evol. **36:** 277-287.

Durand, J.-D. et al. 2013a. Pelagic life and depth: coastal physical features in West Africa shape the genetic structure of the Bonga shad, *Ethmalosa fimbriata*. PLoS ONE **8:** e77483.

Durand, J.-D. et al. 2013b. Population genetic structure of *Mugil cephalus* in the Mediterranean and Black Seas: a single mitochondrial clade and many nuclear barriers. Mar. Ecol. Progr. Ser**. 474:** 243-261.

Dupont-Prinet, A. et al. 2010. Physiological mechanisms underlying a trade-off between growth rate and tolerance of feed deprivation in the European sea bass (*Dicentrarchus labrax*). J. Exp. Biol. **213:** 1143-1152.

- E -

Earley, R.L. et al. 2012. Phenotypic plasticity and integration in the mangrove *Rivulus* (*Kryptolebias marmoratus*): A prospectus. Integr. Comp. Biol. **52:** 814-827.

Easton, A.A. et al. 2011. The genetic architecture of embryonic developmental rate and genetic covariation with age at maturation in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. J. Fish Biol. **78:** 602-623.

Edelaar, P., Bolnick D.I. 2012. Non-random gene flow: an underapprecited force in ecology and evolution. Trends Ecol. Evol. **27:** 659-65.

Elliot, J.M., Allonby J.D. 2013. An experimental study of ontogenetic and seasonal changes in the temperature preferences of unfed and fed brown trout, *Salmo trutta*. Freshwat. Biol. **58:** 1840-1848.

Ellison, C.K., Burton R.S. 2008. Genotype-dependent variation of mitochondrial transcriptional profiles in interpopulation hybrids. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **105:** 15831-15836.

Ellner, S.P. et al. 2011. Does rapid evolution matter? Measuring the rate of contemporary evolution and its impacts on ecological dynamics. Ecol. Lett. **14:** 603-614.

Evrard, E. et al. 2010. Responses of the European flounder *Platichthys flesus* to the chemical stress in estuaries: load of contaminants, gene expression, cellular impact and growth rate. Biomarkers **15:** 111–127.

Exadactylos, A. et al. 2003. Population structure of Dover sole *Solea solea*: RAPD and allozyme data indicate divergence in European stocks. Mar. Ecol. Progr. Ser. 246: 253–264.

Exadactylos, A. et al. 1998. Population structure of the Dover sole, *Solea solea* L., in a background of high gene flow. Neth. J. Sea Res. **40:** 117–129.

Excoffier, L. et al. 1992. Analysis of molecular variance inferred from metric distances among DNA haplotypes – Applications to human mitochondrial DNA. Genetics **131:** 479-491.

- F -

FAO. 2010. *The State of World Fisheries and Aquaculture*. FAO, Rome, Italy.

Feder, J.L. et al. 2012. The genomics of speciation with-gene-flow. Trends Genet. **28:** 342–350.

Figueira, W.F. 2009. Connectivity or demography: defining source and sink in oral reef metapopulations. Ecol. Modell. **220:** 1126-1137.

Filteau, M. et al. 2014. Gene coexpression networks reveal key drivers of phenotypic divergence in lake whitefish. Mol. Biol. Evol. 30: 1384-1396.

Fisher, R.A. 1930. *The Genetical Theory of Natural Selection*. Oxford University Press, Oxford, UK.

Flatt T., Heyland A. (eds). 2011. *Mechanisms of Life History Evolution : The Genetics and Physiology of Life History Traits and Trade-Offs*. Oxford University Press, Oxford, UK.

Force, A., et al. 2005. The origin of subfunctions and modular gene regulation. Genetics **170:** 433–446.

François, O., Durand E. 2010. Spatially explicit Bayesian clustering models in population genetics. Mol. Ecol. Resour. **10:** 773-784.

Francois, P., Siggia E. 2012. Phenotypic models of evolution and development: geometry as destiny. Curr. Opin. Genet. Develop. **22:** 1–7.

Fraser, B.A. et al. 2014. Population genomics of natural and experimental populations of guppies (*Poecilia reticulata*). Mol. Ecol. (doi: 10.1111/mec.13022).

Fratini, S. et al. 2008. Relationship between heavy metal accumulation and genetic variability decrease in the intertidal crab *Pachygrapsus marmoratus* (Decapoda; Grapsidae). Estuar. Coast. Shelf Sci. **79:** 679–686.

Fritsch, M. et al. 2007. Assessment of sea bass (*Dicentrarchus labrax*, L.) stock delimitation in the Bay of Biscay and the English Channel based on mark-recapture and genetic data. Fish. Res. **83:** 123–132.

Fromentin, J.-M. et al. 2009. Importance and the future of individual markers for the ecosystem approach to fisheries. Aquat. Living. Res. **22:** 395-408.

Fuiman, L.A., Ojanguren, A.F. 2011. Fatty acid content of eggs determines antipredator performance of fish larvae. J. Exp. Mar. Biol. Ecol. **407:** 155–165.

- G -

Gagneur, J. et al. 2013. Genotype-environment interactions reveal causal pathways that mediate genetic effects on phenotype. PLoS Genet. **9:** e1003803.

Galindo, H.M. et al. 2006. Seascape genetics: a coupled oceanographic-genetic model predicts population structure of Caribbean corals. Curr. Biol. **16:** 1622–1626.

Gao, H. et al. 2014. Multiple-trait genome-wide association study based on principal component analysis for residual covariance matrix. Heredity **113:** 526-532.

Garoia, F., et al. 2007. Comparative analysis of AFLPs and SSRs effciency in resolving population genetic structure of Mediterranean *Solea vulgaris*. Mol. Ecol. **16:** 1377–1387.

Garrigan, D. et al. 2012. Genome sequencing reveals complex speciation in the *Drosophila simulans* clade. Genome Res. **22:** 1499–1511.

Gao, J., Munch S.B. 2013. Genetic and maternal variation in early growth in the Atlantic silverside Menidia menidia. Mar. Ecol. Progr. Ser. **485:** 211–222.

Garza, J.C., Williamson E. 2001. Detection of reduction in population size using data from microsatellite loci. Mol. Ecol. **10:** 305–318.

Geiger, S. et al. 2012. Catching-up but telomere loss: half-opening the black box of growth and ageing trade-off in wild king penguin chicks. Mol. Ecol. **21:** 1500-1510.

Gems, D., Partridge L. 2013. Genetics of longevity in model organisms: debates and paradigm shifts. Ann. Rev. Physiol. **75:** 621-644.

Gillanders, B.M. et al. 2003. Evidence of connectivity between juvenile and adult habitats for mobile marine fauna: an important component of nurseries. Mar. Ecol. Progr. Ser. **247:** 281–295.

Gillanders, B.M. et al. 2015. Partial migration: growth varies between resident and migratory fish. Biol. Lett. **11:** 20140850.

Gilliers, C. et al. 2006. Are growth and density quantitative indicators of essential fish habitat quality? An application to the common sole *Solea solea* nursery grounds. Estuar. Coast. Shelf Sci. **69:** 96–106.

Glazier, D.S. 2014. Is metabolic rate a universal 'pacemaker' for biological processes? Biol. Rev. (doi: 10.1111/brv.12115).

Gluckman, P.D. et al. Metabolic plasticity during mammalian development is directionally dependent on early nutritional status. Proc. Natl. Acad.Sci. USA **104:** 12796-12800.

Goodisman, M.A., Crozier R.H. 2001. Clines maintained by overdominant selection in hybrid zones. Hereditas **134:** 161–169.

Grant, W.S. et al. 2006. Biogeographic evidence for selection on mitochondrial DNA in north Pacific walleye pollock *Theragra chalcogramma*. J. Hered. **97:** 571–580.

Green, B.S. 2008. Maternal effects in fish populations. Adv. Mar. Biol. **54:** 1–105.

Grima, L. et al. 2010. In search for indirect criteria to improve feed utilization efficiency in sea bass (*Dicentrarchus labrax*) Part II: Heritability of weight loss during feed deprivation and weight gain during re-feeding periods Aquaculture **302:** 162-174.

Guarniero, I. et al. 2002. Control region haplotype variation in the central Mediterranean common sole indicates geographical isolation and population structuring in Italian stocks. J. Fish Biol. **60:** 1459–1474.

Guinand, B., Scribner K.T.2003. Evaluation of methodology for detection of genetic bottlenecks: inferences from temporally replicated lake trout populations. C. R. Biol. **326:** S61-S67.

Guinand B. et al. 1997. Investigation of the within- and between-sample colour pattern differentiation in *Hydropsyche contubernalis* (Trichoptera). Biol. J. Linn. Soc. **61:** 223-241.

Guinand, B. et al. 2002. Comparisons of likelihood and machine learning methods of individual classification J. Hered. **93:** 260-269.

Guinand, B. et al. 2004. Sampling issues affecting accuracy of likelihood-based classification using genetical data. Environm. Biol. Fish. **69:** 245-259.

Guinand, B. et al. 2008a. Characterisation of genetic structure of *Dicentrarchus labrax* larvae in two nurseries of the Gulf of Lions (NW Mediterranean). Aquat. Living Resourc. **21:** 81-87.

Guinand, B. et al. 2008b. Genetic structure of the common sole (*Solea solea*) in the Bay of Biscay: nurseries as units of selection? Estuar. Coast. Shelf Sci. **78:** 316-326.

Guinand, B. et al. 2011. Phenotypic and genetic differentiation in young-of-the-year common sole (*Solea solea*) at differentially contaminated nursery grounds. Mar. Environm. Res. **71:** 201-209.

Guinand, B. et al. 2013. Genetic structure and heterozygosity-fitness correlation in young-of-the-year sole (*Solea solea* L.) inhabiting three contaminated West-European estuaries. J. Sea Res. **80:** 35-49.

Guinand, B. et al. 2014. Fitness difference between cryptic salinity-related phenotypes of sea bass (*Dicentrarchus labrax*). Sci. Mar. **78:** 493-503.

Guinand, B. et al. 2015. From the laboratory to the wild: salinity-based geentic differetiation of the European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) using gene-associated and gene independent molecular markers. Mar. Biol. **162:** 515-538

Gysels, E.S. et al. 2004. Current and historic gene flow of the sand goby *Pomatoschistus minutus* on the European Continental Shelf and in the Mediterranean Sea. Biol. J. Linn. Soc. **83:** 561–576.

- H -

Hales, C.N., Barker D.J. 1992. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. Diabetologia **35:** 595–601.

Hales, C.N., Ozanne S.E. 2003. The dangerous road to catch-up growth. J. Physiol. **547.1:** 5-10.

Hansen, T.F. 2006. The evolution of genetic architecture. Annu. Rev. Ecol. Syst. **37:** 123-157.

Hansen, T.F. 2013. Why epistasis is important for selection and adaptation. Evolution **67:** 3501-3511.

Hansen, T.F., Houle, D. 2008. Measuring and comparing evolvability and constraint in multivariate characters. J. Evol. Biol. 21: 1201-1219.

Hamilton, S.L. et al. 2008. Post-settlement survival linked to larval life in a marine fish. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **105:** 1561–1566.

Harr, B. 2006. Genomic islands of differentiation between house mouse subspecies. Genome Res. **16:** 730–737.

Hauser, L., Carvalho G.R. 2008. Paradigm shifts in marine fisheries genetics: ugly hypotheses slain by beautiful facts. Fish Fish. **9:** 333–362.

Hedgecock, D. 1986. Is gene flow from pelagic larval dispersal important in the adaptation and the evolution of marine organisms? Bull. Mar. Sci. **39:** 550-564.

Hedgecock, D. 1994. Does variance in reproductive success limit effective population sizes of marine organisms? In: Beaumont, A. (ed) *Genetics and Evolution of Aquatic Organisms*. London: Chapman & Hall, pp. 122–134.

Hedgecock, D., Pudovkin, A.I. 2011. Sweepstake reproductive success in highly fecund marine fish and shellfish: a review and commentary. Bull. Mar. Sci. **87:** 971-1002.

Hedrick, P.W. 2013. Adaptive introgression in animals: examples and comparison to new mutation and standing variation as sources of adaptive variation. Mol. Ecol. **22:** 4606-4608.

Heidinger, B.J. et al. 2012. Telomere length in early life predicts lifespan. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **109:** 1743-1748.

Heijmans, B.T. et al. 2008. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **105:** 17046-17049.

Hellberg, M.E. 2009. Gene flow and isolation among populations of marine animals. Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst. **40:** 291–310.

Hellberg, M. et al. 2002. Genetic assessment of connectivity among marine populations. Bull. Mar. Sci. 70(Suppl.): 273–290.

Herrera, C.M. et al. 2012. Jack of all nectars, master of most: DNA methylation and the epigenetic basis of niche width in a flower-living yeast. Mol. Ecol. **21:** 2602-2616.

Hice, L.A. 2012. Spatial scale and divergent patterns of variation in adapted traits in the ocean. Ecol. Lett. **15:** 568-575.

Hill, G.E. 2011. Condition-dependent traits as signals of the functionality of vital cellular processes. Ecol. Lett. **14:** 625–634.

Hill, G.W., Zhang X.-S. 2012. Assessing pleiotropy and its evolutionary consequences: pleiotropy is not necessarily limited, nor need it hinder the evolution of complexity. Nat. Rev. Genet. **13:** 295.

Hille, S.M., Cooper C.B. 2014. Elevational trends in life histories: revising the pace-of-life framework. Biol. Rev. (doi: 10.1111/brv.12106).

Hine, E. et al. 2014. Evolutionary constraints in high-dimensional trait sets. Am. Nat. **184:** 119–131.

Hoffman, A.A., Willi Y. 2008. Detecting genetic responses to environmental change. Nat. Rev. Genet. **9:** 421-432.

Hogan, J.D. et al. 2014. Consequences of alternative dispersal strategies in a putatively amphidromous fish. Ecology **95:** 2397-2408.

Hollander, J. et al. 2014. Selection on outlier loci and their association with adaptive phenotypes in *Littorina saxatilis* contact zones. J. Evol. Biol. (doi: 10.1111/jeb.12564).

Holliday, J.A. et al. 2012. Predicting adaptive phenotypes from multilocus genotypes in Sitka spruce (*Picea sitchensis*) using random forest. G3 **2:** 1085-1093.

Holt, R.E., Jørgensen C. 2015. Climate change in fish: effects of respiratory constraints on optimal life-history and behaviour. Biol. Lett. **11:** 20141032.

Houle, D. et al. 2010. Phenomics: the next challenge. Nat. Rev. Genet. **11:** 855-866.

Hoverman, J.T., Relyea R.A. 2007. How flexible is phenotypic plasticity? Developmental windows for trait induction and reversal. Ecology **88:** 693-705.

Hughes, J.M. et al. 2014. Low interbasin connectivity in a facultatively diadromous fish: evidence from genetics and otolith chemistry. Mol. Ecol. **23:** 1000-1013.

Hutchings, J.A. et al. 2007. Genetic variation in life-history reaction norms in a marine fish. Proc. R. Soc. **B274:** 1693–1699.

- I -

Innes, C.L., Metcalfe N.B. 2008. The impact of dietary restruiction, intermittent feeding, and compensatory growth on reproductive investment and lifespan in a short-lived fish. Proc. R. Soc. **B275:** 1703-1708.

- J -

Janssens, T.K.S. et al. 2008. Comparative population analysis of metallothionein promoter alleles suggests stress-induced microevolution in the field. Environm. Sci.Technol. **42:** 3873–3878.

Johansson, M. L. et al. 2008. Influence of habitat discontinuity, geographical distance, and oceanography on fine scale population genetic structure of copper rockfish (*Sebastes caurinus*). Mol. Ecol. **17:** 3051–3061.

Johnson, D.W. et al. 2014. Phenotypic variation and selective mortality as major drivers of recruitment variability in fishes. Ecol. Lett. **17:** 743-755.

Johnson, L.J., Tricker P.J. 2010. Epigenomic plasticity within populations: its evolutionary significance and potential. Heredity **105:** 113-121.

Johnson, M.S., Black, R. 1982. Chaotic genetic patchiness in an intertidal limpet, *Siphonaria sp*. Mar. Biol. **70:** 157–164.

Johnston, S.E. et al. 2014. Genome-wide SNP analysis reveals a genetic basis for sea-age variation in a wild population of Atlantic salmon (*Salmo salar*). Mol. Ecol. **23:** 3452-3468.

Jorgensen, H.B.H. et al. 2005. Marine landscapes and population genetic structure of herring (*Clupea harengus* L.) in the Baltic Sea. Mol. Ecol. **14:** 3219–3234.

- K -

Kasumovic, M.M. 2013. The multidimensional consequences of the juvenile environment: towards an integrative view of the adult phenotype. Anim. Behav. **85:** 1049-1059.

Kawajiri, M. et al. 2014. Ontogenetic stage-specific quantitative trait loci contribute to divergence in developmental trajectories of sexually dimorphic fins between medaka populations. Mol. Ecol. **23:** 5258-5275.

Kerr, L.A. et al. 2009. Partial migration of fishes as exemplified by the estuarine-dependent white perch. Fisheries **34:** 114-123.

Ketterson, E.D. et al. 2009. Phenotypic integration and independence: hormones, performance, and response to environmental change. Integr. Comp. Biol. **49:** 365–379.

Killen, S.S. 2014. Growth trajectory influences temperature preference in fish through an effect on metabolic rate. J. Anim. Ecol. (doi: 10.1111/1365-2656.12244).

Killen, S.S. et 2011. Fuel, fasting, fear: routine metabolic rate and food deprivation exert synergistic effects on risk-taking in individual juvenile European sea bass. J. Anim. Ecol. **80:** 1024-1033.

Killen, S.S. et al. 2012. A relationship between metabolic rate and risk-taking behaviour is revealed during hypoxia in juvenile European sea bass. Funct. Ecol. **26:** 134-143.

Killen, S.S. et al. 2013. Environmental stressors alter relationships between physiology and behaviour. Trends Ecol. Evol. **28:** 651–658.

Kim, S.-Y., Velando A.. 2015. Phenotypic integration between antipredator behavior and camouflage pattern in juvenile sticklebacks. Evolution (doi: 10.1111/evo.12600).

Klaasen, C.D. et al. 1999. Metallothionein: an intracellular protein to protect against cadmium toxicity. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. **39:** 267–294.

Klingenberg, C.P. 2008. Morphological integration and developmental modularity. Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst. **39:** 115–132.

Klingenberg, C.P. 2014. Studying morphological integration and modularity at multiple levels: concepts and analysis. Phil. Trans. R. Soc. **B369:** 20130249.

Koehn, R.K. et al. 1980. Maintenance of an aminopeptidase allele frequency cline by natural selection. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **77:** 5385–5389.

Kool, J.T. et al. 2010. Complex migration and the development of genetic structure in subdivided populations: an example from Caribbean coral reef ecosystems. Ecography **33:** 597–606.

Kopp, M., Matuszewski S. 2014. Rapid evolution of quantitative traits: theoretical perspectives. Evol. Applic. **7:** 169-191.

Kotoulas, G. et al. 1995. Genetic structure of the common sole *Solea vulgaris* at different geographic scales. Mar. Biol. **122:** 361–375.

Koutsikopoulos, C., Lacroix N. 1992. Distribution and abundance of sole (*Solea solea* (L.)) eggs and larvae in the Bay of Biscay between 1986 and 1989. Neth. J. Sea Res. **29:** 81-91.

Küttner, E. et al. 2014. Hidden genetic variation evolves with ecological specialization: the genetic basis of phenotypic plasticity in Arctic charr ecomorphs. Evol. Dev. **16:** 247-257.

- L -

Ladoukakis, E.D. et al. 2002. Mitochondrial DNA variation in a species with two mitochondrial genomes: the case of *Mytilus galloprovincialis* from the Atlantic, the Mediterranean and the Black Sea. Mol. Ecol. **11:** 755–769.

Lailvaux, S.P., Husak J.F. 2014. The life history of whole-body performance. Q. Rev. Biol. **89:** 295-318.

Laine, V.N. et al. 2012. Heterozygosity–behaviour correlations in nine-spined stickleback (*Pungitius pungitius*) populations: contrasting effects at random and functional loci. Mol. Ecol. **21:** 4872–4884.

Latta, L.C. et al. 2012. The evolution of salinity tolerance in *Daphnia*: a functional genomics approach. Ecol. Lett. **15:** 794-802.

Lande, R. Arnold S.J. 1983. The measurement of selection on correlated characters. Evolution **37:** 1210–1226.

Laurent, V. et al. 2006. Genetic clines in the Bay of Biscay provide estimates of migration for *Sardina pilchardus*. J. Hered. **97:** 81-88.

Lazure, P., Jégou A.M., 1998. 3D modelling of seasonal evolution of Loire and Gironde plumes on Biscay Bay continental shelf. Oceanol. Acta **21:** 165-177.

Lee, C.R. et al. 2014. Unifying genetic canalization, genetic constraint, and genotype-by-environment interaction: QTL by genomic background by environment interaction of flowering time in *Boechera stricta*. PLoS Genet. **10:** E1004727.

Lee, W.-S. et al. 2013. Experimental demonstration of the growth rate-lifespan trade-off. Proc. R. Soc. **280:** 20122370.

Lee-Yaw, J.A. et al. 2014. Individual performance in relation to cytonuclear discordance in a northern contact zone between long-toed salamander (*Ambystoma macrodactylum*) lineages. Mol. Ecol. (doi: 10.1111/mec.12878).

Leggett, W. C., Deblois, E. 1994. Recruitment in marine fishes: is it regulated by starvation and predation in the egg and larval stages? Neth. J. Sea Res. **32:** 119–134.

Lemaire, C. et al. 2000. Do discrepancies between microsatellite and allozyme variation reveal differential selection between sea and lagoon in the sea bass (*Dicentrarchus labrax*)? Mol. Ecol. **9:** 457–467.

Lemaire, C. et al. 2005. Maintenance of genetic differentiation across a transition zone in the sea: discordance between nuclear and cytoplasmic markers. J. Evol. Biol. **18:** 70–80.

Le Pape, O. et al. 2003. Quantitative description of habitat suitability for the juvenile common sole (*Solea solea*, L.) in the Bay of Biscay (France) and the contribution of different habitats to the adult population. J. Sea Res. **50:** 139–149.

Lieutenant-Gosselin, M., Bernatchez L. 2006. Local heterozygosity–fitness correlations with global positive effects on fitness in threespine stickleback. Evolution **60:** 1658–1668.

Limborg, M.T., et al. 2012. Environmental selection on transcriptome-derived SNPs in a high gene flow marine fish, the Atlantic herring (*Clupea harengus*). Mol. Ecol. **21:** 3686-3703.

Litzow M. A. et al. 2006. Climate regime shifts and reorganization of fish communities: the fatty acid limitation hypothesis. Mar. Ecol. Progr. Ser. **315:** 1–11.

Liu, J. et al. 2007. Bayesian mapping of quantitative trait loci for multiple complex traits with the use of variance components. Am. J. Hum. Genet. **81:** 304–320.

Liu, W. et al. 2014. Genetic dynamics underlying phenotypic development of biomass yield in triticale. BMC Genom. **15:** 458.

Lõhmus, M. et al. 2010. Effects of temperature and growth hormone on individual growth trajectories of wild-type and transgenic coho salmon *Oncorhynchus kisutch*. J. Fish Biol. **76:** 641–654.

Lorin-Nebel, C. 2014. Ecophysiologie de l'osmorégulation chez les organismes aquatiques. Habilitation à Diriger des Recherches, Université Montpellier 2, 150p.

- M -

Mackay, T.F.C. 2014. Epistasis and quantitative traits: using model organisms to study gene–gene interactions. Nat. Rev. Genet. **15:** 22-33.

Maes, G.E. et al. 2006. Evidence for isolation by time in the European eel (*Anguilla anguilla* L.). Mol. Ecol. **15:** 2095–2107.

Magoulas, A. et al. 2006. Mitochondrial DNA reveals a mosaic pattern of phylogeographical structure in Atlantic and Mediterranean populations of anchovy (*Engraulis encrasicolus*). Mol. Phylogenet. Evol. **39:** 734–746.

Mallitt, K.L. et al. 2010. The plasticity of phenotypic integration in response to light and water availability in the pepper grass, *Lepidium bonariense*. Evol. Ecol. **24:** 1321–1337.

Malmendal, A. et al. 2013. Metabolomics analysis of the selection response of *Drosophila melanogaster* to environmental stress: are there links to gene expression and phenotypic traits? Naturwissenschaften **100:** 417-427.

Malvezzi, A.J. et al. 2015. A quantitative genetic approach to assess the evolutionary potential of a coastal marine fish to ocean acidification. Evol. Applic. (doi: 10.1111/eva.12248).

Manni, F., et al. 2004. Geographic patterns of (genetic, morphologic, linguistic) variation: How barriers can be detected by using Monmonier's algorithm. Hum. Biol. **76:** 173-190.

Manzon, L.A. 2002. The role of prolactin in fish osmoregulation: a review. Gen. Comp. Endocrinol. **125:** 291–310.

Marchand, J. et al. 2003. Responses of European flounder *Platichthys flesus* populations to contamination in different estuaries along the Atlantic coast of France. Mar. Ecol. Progr. Ser. **260:** 273–284.

Marchand, J. et al. 2010. Genetic polymorphism and its potential relation to environmental stress in five populations of the European flounder *Platichthys flesus*, along the French Atlantic coast. Mar. Environm. Res. **70:** 201–209.

Marie Curie SPECIATION Network. 2012. What do we need to know about speciation? Trends Ecol. Evol. **27:** 27-39.

Marsh E. 1986. Effects of egg size on offspring fitness and maternal fecundity in the orangethroat darter, *Etheostoma spectabile* (Pisces: Percidae). Copeia 1986: 18–30.

Martin, J.G.A. et al. 2011. Measuring individual differences in reaction norms in field and experimental studies: a power analysis of random regression models. Methods Ecol. Evol. **2 :** 362–374.

Marko, P.B., Hart, M.W. 2011. Retrospective coalescent methods and the reconstruction of metapopulation histories in the sea. Evol. Ecol. **26:** 291–315.

Martinez, D.E., Levinton J. 1996. Adaptation to heavy metals in the aquatic oligochaete *Limnodrilus hoffmeisteri*: evidence for control by one gene. Evolution **50:** 1339–1343.

Matsumura, F.H. et al. 2010. High-throughput SuperSAGE for digital gene expression analysis of multiple samples using next generation sequencing. PLoS ONE **5:** e1201.

McGuigan, K., Sgrò C.M. 2009 Evolutionary consequences of cryptic genetic variation. Trends Ecol. Evol. **24:** 305–311.

McGuigan, K. et al. 2010. Cryptic genetic variation and body size evolution in threespine stickleback. Evolution **65:** 1203-1211.

McGurk, M.D. 1986. Natural mortality of marine pelagic fish eggs and larvae: role of spatial patchiness. Mar. Ecol. Progr. Ser. **34:** 227-242.

McKenzie, D.J. et al. 2014. Physiological mechanisms underlying individual variation in tolerance of food deprivation in juvenile European sea bass, *Dicentrarchus labrax*. J. Exp. Biol. **217:** 3283-3292.

McMillen, I.C., Robinson J.S. 2005. Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity, and programming. Physiol. Rev. **85:** 571-633.

Mehinto, A.C. et al. 2012. Applications of next-generation sequencing in fish ecotoxicogenomics. Front. Genet. **3:** 62.

Meiklejohn, C.D. et al. 2007. Positive and negative selection on the mitochondrial genome. Trends Genet. **26:** 259-263.

Mejri, R. et al. 2011. Genetic architecture of the marbled goby *Pomatoschistus marmoratus* (Perciformes, Gobiidae) in the Mediterranean Sea. Mol. Phylogenet. Evol. **58:** 395-403.

Metcalfe, N.B., Alonso-Alvarez C. 2010. Oxidative stress as a life-history constraint: the role of reactive oxygen species in shaping phenotypes from conception to death. Funct Ecol. **24:** 984–96.

Metcalfe, N.B., Monaghan P. 2007. Compensation for a bad start: grow now, pay later? Trends Ecol. Evol. 254-260.

Milano, I. et al. 2014. Outlier SNP markers reveal fine-scale genetic structuring across European hake populations (*Merluccius merluccius*). Mol. Ecol. **23:** 118-135.

Miller, J.M. et al. 2014. Estimating genome-wide heterozygosity: effects of demographic history and marker type. Heredity **112:** 240-247.

Miller, K.M. et al. 2011. Genomic signatures predict migration and spawning failure in wild Canadian salmon. Science **331:** 214-217.

Millidine, K.J. et al. 2009. Juvenile salmon with high standard metabolic rates have higher energy costs but can process meals faster. Proc. Biol. Sci. **B276:** 2103-2108.

Mirimin, L. et al. 2014. Identification of naturally occurring hybrids between two overexploited sciaenid species along the South African coast. Mol. Phylogenet. Evol. **76:** 30-33.

Moczek, A. et al. 2014. Evolutionary and ecological genomics of developmental plasticity: novel approaches and first insights from the study of horned beetles. In: C.R. Landry & N. Aubin-Horth (eds). *Ecological Genomics: Ecology and the Evolution of Genes and Genomes*. Springer, Berlin. pp. 127-148.

Monaghan, P. 2008. Early growth conditions, phenotypic development and environmental change. Phil. Trans. R. Soc. Lond. **B363:** 1635-1645.

Moore, W.S. 1977. An evaluation of narrow hybrid zones in vertebrates. Q. Rev. Biol. **52:** 263–278.

Morris, M., Rogers S.M. 2014. Integrating phenotypic plasticity within an ecological genomics framework: recent insights from the genomics, evolution, and fitness of plasticity. In: C.R. Landry & N. Aubin-Horth (eds). *Ecological Genomics: Ecology and the Evolution of Genes and Genomes*. Springer, Berlin. pp. 73-106.

Morris, M., et al. 2014. The evolution of thermally-induced plasticity in the molecular phenotype of marine and freshwater threespine stickleback (*Gasterosteus aculeatus*). Mol. Ecol. **23:** 3226-3240.

Munch, S.B., Conover D.O. 2003. Rapid growth results in increased susceptibility to predation in Menidia menidia. Evolution **57:** 2119-2127.

Murren, C.J. 2012. The integrated phenotype. Integr. Comp. Biol. **52:** 64-76.

Murren, C.J. et al. 2015. Constraints on the evolution of phenotypic plasticity: limits and costs of phenotype and plasticity. Heredity (doi: 10.1038/hdy.2015.8).

- N -

Naciri, M. et al. 1999. Genetic study of the Atlantic/Mediterranean transition in seabass (*Dicentrarchus labrax*). J. Hered. **90:** 591–596.

Nadeau, J.H., Dudley A.M. 2011. Systems genetics. Science **331:** 1015–1016.

Nadeau, N.J. et al. 2012. Genomic islands of divergence in hybridizing *Heliconius* butterflies identified by large-scale targeted sequencing. Phil. Trans. R. Soc. **B367:** 343–353.

Nebel, C. et al. 2005. Differential freshwater adaptation in juvenile sea-bass *Dicentrarchus labrax:* involvement of gills and urinary system. J. Exp. Biol. **208:** 3859–3871.

Nevo, E. et al. 1986. Genetic diversity and resistance to marine pollution. Biol. J. Linn. Soc. **29:** 139–144.

Nichols, P. et al. 2015. Secondary contact seeds phenotypic novelty in cichlid fishes. Proc. R. Soc. **B282:** 20142272.

Nielsen, E.E. et al. 2003. Evidence of a hybrid-zone in Atlantic cod (*Gadus morhua*) in the Baltic and the Danish Belt Sea, revealed by individual admixture analysis. Mol. Ecol. **12:** 1497–1508.

Nolte, A.W., Tautz D. 2010. Understanding the onset of hybrid speciation. Trends Genet. **26:** 54–58.

Nolte, A.W. et al. 2006. When invaders meet locally adapted types: rapid moulding of hybrid zones between sculpins (*Cottus*, Pisces) in the Rhine system. Mol. Ecol. **15:** 1983–1993.

Nosil, P. et al. 2009. Divergent selection and heterogeneous genomic divergence. Mol. Ecol. **18:** 375-402.

- O -

Olano-Marin, J. et al. 2011. Heterozygosity and survival in blue tits (*Cyanistes caeruleus*): contrasting effects of presumably functional and neutral loci. Mol. Ecol. 2**0:** 4028–4041.

Orr, H.A. 2000. Adaptation and the cost of complexity. Evolution **54:** 13-20.

Ouanes, K. et al. 2011. Expanding hybrid zone between *Solea aegyptiaca* and *Solea senegalensis*: genetic evidence over two decades. Mol. Ecol. **20:** 1717-1728.

- P -

Palaima, A. 2007. The fitness cost of generalization: present limitations and future possible solutions. Biol. J. Linn. Soc. **90:** 583-590.

Panfili, J. et al. 2004. Influence of salinity on life history traits of the bonga shad *Ethmalosa fimbriata* (Pisces, Clupeidae): comparison between the Gambia and Saloum estuaries. Mar. Ecol. Progr. Ser. **270:** 241-257.

Pante, E. et al. 2015. Species are hypotheses: avoid connectivity assessments based on pillars of sand. Mol. Ecol. (doi: 10.1111/mec.13048).

Pascoal, S. et al. 2012. Plastic and heritable components of phenotypic variation in *Nucella lapillus*: an assessment using reciprocal transplant and common garden experiments. PLoS ONE **7:** e30289.

Patarnello, T. et al. 2007. Pillars of Hercules: is the Atlantic–Mediterranean transition a phylogeographical break? Mol. Ecol. **16:** 4426–4444.

Peck, L.S. et al. 2015. Variability among individuals is generated at the gene expression level. Ecology (doi: 10.1890/14-0726.1).

Peijnenburg, K.T. et al. 2006. Spatial and temporal genetic structure of the planktonic *Sagitta setosa* (Chaetoghatha) in European seas as revealed by mitochondrial and nuclear DNA markers. Mol. Ecol. **15:** 3319-3338.

Perez, K.O., Fuiman L.A. 2015. Maternal diet and larval diet influence survival skills of larval red drum *Sciaenops ocellatus*. J. Fish Biol. (doi: 10.1111/jfb.12637).

Perez-Losada, M. et al. 2002. Extensive population subdivision of the cuttlefish *Sepia officinalis* (Mollusca: Cephalopoda) around the Iberian Peninsula indicated by microsatellite DNA variation. Heredity **89:** 417–424.

Peters, R.H. 1983. *The Ecological Implications of Body Size*. Cambridge University Press, Cambridge, UK.

Pfennig, D.W. 1990. The adaptive significance of an environmentally-cued developmental switch in an anuran tadpole/ Oecologia **85:** 101-107.

Piferrer, F. et al. 2005. Genetic, endocrine, and environmental components of sex determination and differentiation in the European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). Gen. Comp. Endocrinol. **142:** 102–110.

Pigliucci, M., Preston K. (eds) 2004. *Phenotypic Integration – Studying the Ecology and Evolution of Complex Phenotypes.* Oxford University Press, USA.

Pineda, J. et al. 2007. Larval transport and dispersal in the coastal ocean and consequences for population connectivity. Oceanography **20:** 22–39.

Planes, S., Lenfant, P. 2002. Temporal change in the genetic structure between and within cohorts of a marine fish, *Diplodus sargus*, induced by a large variance in individual reproductive success. Mol. Ecol. **11:** 1515–1524.

Poulsen, P. et al. 2003. Impact of two common polymorphisms in the *PPARγ* gene on glucose tolerance and plasma insulin profiles in monozygotic and dizygotic twins. Thrifty genotype, thrifty phenotype, or both? Diabetes **52:** 194-198.

Prada, C., Hellberg, M.E. 2014. Strong natural selection on juveniles maintains a narrow adult hybrid zone in a broadcast spawner. Am. Nat. **184:** 702-713.

Pritchard, V.L. et al.. 2011. Interpopulation hybridization results in widespread viability selection across the genome in *Tigriopus californicus*. BMC Genet**. 12:** 54.

Pujolar, J.M. et al. 2005. Growth rate correlates to individual heterozygosity in the European eel, *Anguilla anguilla* L. Evolution **59:** 189–199.

Puritz, J.B., Toonen, R.J. 2011. Coastal pollution limits pelagic larval dispersal. Nat. Comm. **2:** 226.

- Q -

Quéré, N. et al. 2010. Genomic sequences and genetic differentiation at associated tandem repeat markers in growth hormone, somatolactin and insulin-like growth factor-1 genes of the sea bass, *Dicentrarchus labrax*. Aquat. Living Resourc. **23:** 285-296.

Quéré, N. et al. 2012. Gene flow at major transitional areas in sea bass (*Dicentrarchus labrax*) and the possible emergence of a hybrid swarm. Ecol. Evol. **2:** 3061-3078.

Quesada, H. et al. 1995. A mitochondrial DNA discontinuity in the mussel *Mytilus galloprovincialis* Lmk: pleistocene vicariance biogeography and secondary intergradation. Mol. Biol. Evol. **12:** 521–524.

- R -

Räsänen, K., Hendry A.P. 2008. Disentangling interactions between adaptive divergence and gene flow when ecology drives diversification. Ecol. Lett. **11:** 624-636.

Réale, D. et al. 2010. Personality and the emergence of the pace-of-life syndrome concept at the population level. Phil. Trans. R. Soc. Lond. **B365:** 4051–4063.

Reeb, C.A., Avise J.C. 1990. A genetic discontinuity in a continuously distributed species: mitochondrial DNA in the American oyster, *Crassostrea virginica*. Genetics **124:** 397-406.

Reiss, H. et al. 2009. Genetic population structure of marine fish: mismatch between biological and fisheries management units. Fish Fish. **10:** 361–395.

Rengel, D. et al. 2012. A gene-phenotype network based on genetic variability for drought responses reveals key physiological processes in controlled and natural environments. PLoS ONE **7:** e45249.

Reusch, T.B.H. 2014. Climate change in the oceans: evolutionary versus phenotypically plastic responses of marine animals and plants. Evol. Applic. **7:** 104-122.

Rice, S.H. 2000. The evolution of developmental interactions: epistasis, canalization, and integration. In: Wolf, J.B. Brodie II,I E.D. & Wade, M.J. Epistasis and the Evolutionary Process. Oxford University Press, Oxford, UK. Pp. 82-98.

Richards, C.L. et al. 2006. Jack of all trades, master of some? On the role of phenotypic plasticity in plant invasions. Ecol. Lett. **9:** 981-993.

Ricklefs, R.E. 2006. Embryo development and aging in birds and mammals. Proc. R. Soc. **B273:** 2077-2082.

Ricklefs, R.E., Wikelski M. 2002. The physiology/life-history nexus. Trends Ecol. Evol. **17:** 462–468.

Rieseberg, L.H. et al. 2003. Major ecological transitions in wild sunflowers facilitated by hybridization. Science **301:** 1211-1216.

Riginos, C. et al. 2011. Effects of geography and life history traits on genetic differentiation in benthic marine fishes. Ecography **34:** 566–575.

Rivière, T. 2008. Exploration du polymorphisme génétique impliqué dans la différenciation génétique de type mer/lagune chez le loup (*Dicentrarchus labrax*) : le cas des aldolases. MSc Thesis. Master d'Océanographie: Biologie et Ecologie Marines, Aix-Marseille University. 44p.

Roberts, D.G. et al. 2010. Marine genetic swamping: hybrids replace an obligately estuarine fish. Mol. Ecol. **19:** 508–520.

Robertson, C.E. et al. 2014. Hypoxia-inducible factor-1 mediates adaptive developmental plasticity of hypoxia tolerance in zebrafish, *Danio rerio*. Proc. R. Soc. **B281:** 20140637.

Robinson, D.A., Wardrop S.L. 2002. Experimentally manipulated growth rate in threespine sticklebacks: assessing trade offs with developmental stability. Env. Biol. Fishes **63:** 67–78.

Robinson, P.N., Webber C. 2014 Phenotype ontologies and cross-species analysis for translational research. PLoS Genet **10:** e1004268.

Rochette, S. et al. 2010. Effect of nursery habitat degradation on flatfish population: application to *Solea solea* in the Eastern Channel (Western Europe). J. Sea Res. **64:** 34–44.

Roesti, M. et al. 2014. The genomic signature of parallel adaptation from shared genetic variation. Mol. Ecol. **23:** 3944-3956.

Rohner, N. et al. 2013. Cryptic variation in morphological evolution: *HSP90* as a capacitor for loss of eyes in cavefish. Science **362:** 1362-1365.

Rolland, J.-L. et al. 2007. Population structure of the common sole (*Solea solea*) in the Northeastern Atlantic and the Mediterranean Sea: revisiting the divide with EPIC markers. Mar. Biol.**147:** 313-322.

Rollo, C.D. 2002. Growth negatively impacts the life span of mammals. Evol. Dev. **4:** 55-61.

Rondon, R. 2011. Divergence mitochondriale des lignées Atlantique et Méditerranéennes du bar commun (*Dicentrarchus labrax*, Moronidae). MSc Thesis. Master d'Océanographie: Biologie et Ecologie Marines, Aix-Marseille University. 45p.

Roux, C. et al. 2014. Can we continue to neglect genomic variation in introgression rates when inferring the history of speciation? A case study in a *Mytilus* hybrid zone. J. Evol. Biol. (doi: 10.1111/jeb.12425)

Rowe L., Houle D. 1996. The lek paradox and the capture of genetic variance by condition dependent traits. Proc. R. Soc. Lond. **B263:** 1415–1421.

Rutherford, S.L. 2000. From genotype to phenotype: buffering mechanisms and the storage of genetic information. BioEssays **22:** 1095–1105.

Ruzzante, D.E. et al. 2006. Biocomplexity in a highly migratory pelagic marine fish, Atlantic herring. Proc. R. Soc. Lond. **B273:** 1459–1464.

- S -

Sala-Bozano, M. et al. 2009. Contrasting signals from multiple markers illuminate population connectivity in a marine fish. Mol. Ecol. **18:** 4811-4826.

Sanford, E., Kelly M.W. 2011. Local adaptation in the sea. Annu. Rev. Mar. Sci. **3:** 509-535.

Sa-Pinto, A. et al. 2012. Barriers to gene flow in the marine environment: insights from two common intertidal limpet species of the Atlantic and Mediterranean. PLoS ONE **7:** e5030.

Santure, A.W. et al. 2013. Genomic dissection of variation in clutch size and egg mass in a wild great tit (*Parus major*) population. Mol. Ecol. **22:** 3949–3962.

Schluter, D. et al. 2010. Natural selection and the genetics of adaptation in threespine stickleback. Phil. Trans. R. Soc. Lond. **B365:** 2479-2486.

Scheiner, S.M. 1993. Genetics and evolution of phenotypic plasticity. Annu. Rev. Ecol. Syst. **24:** 35–68.

Schiavina, M. et al. 2014. Matching oceanography and genetics at the basin scale. Seascape connectivity of the Mediterranean shore crab in the Adriatic Sea. Mol. Ecol. **23:** 5496-5507.

Schlosser, G., Wagner G.P. (eds). 2006. *Modularity in Development and Evolution*. University of Chicago Press, Chicago, USA.

Schneider, R.F. et al. 2014. Regulatory gene networks that shape the development of adaptive phenotypic plasticity in a cichlid fish. Mol. Ecol. **23:** 4511-4526.

Schumer, M. et al. 2014a. Reproductive isolation of hybrid populations driven by genetic incompatibilities. Disponible sur BioRxiv (doi: 10.1101/007518).

Schumer, M. et al. 2014b. How common is homoploid hybrid speciation? Evolution **68:** 1553-1560.

Sears, K.E. 2014. Quantifying the impact of development on phenotypic variation and evolution. J. Exp. Zool. (Mol. Dev. Evol.) **322B:** 643-653.

Secor, D.H. 1999. Specifying divergent migrations in the concept of stock: the contingent hypothesis. Fish. Res. **43:** 13-34.

Selkoe, K.A. et al. 2006. Current shifts and kin aggregation explain genetic patchiness in fish recruits. Ecology **87:** 3082–3094.

Selkoe, K.A. et al. 2008. Seascape genetics and the spatial ecology of marine populations. Fish Fish. **9:** 363–377.

Shikano, T. et al. 2010. Identification of local and habitat-dependent selection: scanning functionally important genes in nine-spined sticklebacks (*Pungitius pungitius*). Mol. Biol. Evol. **27:** 2775–2789.

Shima, J.S., Swearer S.E. 2010. The legacy of dispersal: larval experience shapes persistence later in the life of a reef fish. J. Anim. Ecol. **79:** 1308–1314.

Shima, J.S. et al. 2015. Consequences of variable larval dispersal pathways and resulting phenotypic mixtures to the dynamics of marine metapopulations. Biol. Lett. **11:** 20140778.

Shimada, Y. et al. 2011. A high incidence of selection on physiologically important genes in the three-spined stickleback, *Gasterosteus aculeatus*. Mol. Biol. Evol. **28:** 181-193.

Shine, R. et al. 2011. An evolutionary process that assembles phenotypes through space rather than evolutionary time. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. **108:** 5708–5711.

Sih, A. et al. 2004. Behavioral syndrome: an integrative overview. Q. Rev. Biol. **79:** 241-277.

Silva, G. et al. 2014. Thermal adaptation and clinal mitochondrial DNA variation of European anchovy. Proc. R. Soc. **B281:** 20141093.

Simon, J.-C. et al. 2011. Genomics of environmentally induced phenotypes in 2 extremely plastic arthropods. J. Hered. **102:** 512-525.

Sinama, M. et al. 2013. Non-homogeneous combination of two porous genomes induces complex body shape trajectories in cyprinid hybrids. Front. Zool. **10:** 22.

Slate, J. et al. 2010. Genome mapping in intensively studied wild vertebrate populations. Trends Genet. **26:** 275–284.

Smith, T.B., Bernatchez L. 2008. Preface to the special issue: evolutionary change in human-altered environment. Mol. Ecol. **17:** 1–8.

Snell-Rood, E. 2012. Selective processes in development: implications for the costs and benefits of phenotypic plasticity. Integr. Comp. Biol. **52:** 31-42.

Snell-Rood, E. et al. 2010. Toward a population genetic framework of developmental evolution: costs, limits, and consequences of phenotypic plasticity. BioEssays **32:** 71–81.

Snell-Rood, E.C. et al. 2011. Developmental decoupling of alternative phenotypes: insights from the transcriptomes of horn-polyphenic beetles. Evolution **65:** 231–245.

Solé, M. et al. 2004. Variations on stress defences and metallothionein levels in the Senegal sole, *Solea senegalensis*, during early larval stages. Fish Physiol. Biochem. **30:** 57-66.

Sotka, E.E. 2012. Natural selection, larval dispersal, and the geography of phenotypes in the sea. Integr. Comp. Biol. **52:** 538-545.

Stinchcombe, J.R., Hoekstra H.E. 2007. Combining population genomics and quantitative genetics: finding the genes underlying ecologically important traits. Heredity **100:** 158–170.

Stinchcombe, J.R. et al. 2012. Genetics and evolution of function-valued traits: understanding environmentally responsive phenotypes. Trends Ecol. Evol. **27:** 637-647.

Streelman, J.T., Kocher T.D. 2002. Microsatellite variation associated with prolactin expression and growth of salt-challenged tilapia. Physiol. Genom. **9:** 1–4.

Strelkov, P. et al. 2007. *Macoma balthica* in the White and Barents Seas: properties of a widespread marine hybrid swarm (Mollusca: Bivalvia). Mol. Ecol. **16:** 4110–4127.

Storz, J.F. 2005. Using genome scans of DNA polymorphism to infer adaptive population divergence. Mol. Ecol. **14:** 671-688.

Suzuki, N. et al. 2004. Phylogeographic relationships within the Mediterranean turbot inferred by mitochondrial DNA haplotype variation. J. Fish Biol. **65:** 580–585.

Szulkin, M. et al. 2010. Heterozygosity–fitness correlations: a time for reappraisal. Evolution **64:** 1202–1217.

- T -

Tanguy, A. et al. 2002. Polymorphism of metallothionein genes in the Pacific oyster *Crassostrea gigas* as a biomarker of response to metal exposure. Biomarkers **7:** 439-450.

Teacher, A. et al. 2012. Whole mitochondrial genome scan for population structure and selection in the Atlantic herring. BMC Evol. Biol. **12:** 248.

Teplitsky, C. et al. 2011. Quantitative genetics of migration syndromes: a study of two barn swallow populations. J. Evol. Biol. **24:** 2025-2039.

Tine, M. et al. 2012. Variation in gene expression along a salinity gradient in wild populations of the euryhaline black-chinned tilapia *Sarotherodon melanotheron*. J. Fish Biol. **80:** 785-801.

Tine, M. et al. 2014. European sea bass genome and its variation provide insights into adaptation to euryhalinity and speciation. Nat. Comm. **5:** 5770.

Toews, D.P.L. et al. 2014. Migration, mitochondria, and the yellow-rumped warbler. Evolution **61:** 241-255.

Toms, J.A. et al. 2014. Variation in palaeo-shorelines explains contemporary population genetic patterns of rocky shore species. Biol. Lett. **10:** 20140330.

Tonsor, S.J., Scheiner S.M. 2007. Plastic trait integration across a CO2 gradient in *Arabidopsis thaliana*. Am. Nat. 169: E119–E140.

Tournois, J. et al. 2013. Temporal stability of otolith elemental fingerprints discriminates among lagoon nursery habitats. Estuar. Coast. Shelf. Sci. **131:** 182-193.

Turelli, M., Moyle L.C. 2007. Asymmetric postmating isolation: Darwin's corollary to Haldane's rule. Genetics **176:** 1059–1088.

Turner, T.L. et al. 2005. Genomic islands of speciation in *Anopheles gambiae*. PLoS Biol. **3:** 1572–1578.

- V -

Vandamme, S.G. et al. 2014. Regional environmental pressure influences population differentiation in turbot (*Scophthalmus maximus*). Mol. Ecol. **23:** 618-636.

van Dijk, P., et al. 2002. The effect of fasting and refeeding on temperature preference, activity and growth of roach, *Rutilus rutilus*. Oecologia **130:** 496–504.

Van Straalen, N., Timmermann M.J.T.N. 2002. Genetic variation in toxicant stressed populations: an evaluation of the "genetic erosion" hypothesis. Hum. Ecol. Risk Assess. **8:** 983–1002.

Varsamos , S. et al. 2005. Ontogeny of osmoregulation in post-embryonic fish: a review. Comp. Biochem. Physiol. **A141:** 401-429.

Varsamos, S. et al. 2006. Pituitary hormone mRNA expression in European sea bass *Dicentrarchus labrax* in seawater and following acclimation to fresh water. J. Endocrinol. **191:** 473-480.

Vasconcelos, R.P. et al. 2011. Trace metals (Cu, Zn, Cd and Pb) in juvenile fish from estuarine nurseries along the Portuguese coast. Sci. Mar. **75:** 155–162.

Vega-Retter, C. et al. 2015. Signatures of directional and balancing selection in the silverside *Basilichthys microlepidotus* (Teleostei; Atherinopsidae) inhabiting a polluted river. Evol. Biol. (doi: 10.1007/s11692-015-9307-x).

Véliz, D. et al. 2004. Regional variation in the spatial scale of selection at *MPI** and *GPI** in the acorn barnacle *Semibalanus balanoides* (Crustacea). J. Evol. Biol. **17:** 953-966.

Velotta, J.P. et al. 2014. Relaxed seelection causes microevolution of seawater osmoregulation and gene expression in landlocked alewives. Oecologia **75:** 1081-1092.

Versteegh, M.A. et al. 2012. Do immunological, endocrine and metabolic traits fall on a single Pace-of-Life axis? Covariation and constraints among physiological systems. J. Evol. Biol. **25:** 1864–1876.

Vidal-Dorsch, D.E. et al. 2012. Using gene expression to assess the status of fish from anthropogenically influenced estuarine wetlands. Environm. Sci. Technol. **46:** 69–77.

Vigliola L. et al. 2007. Genetic identity determines risk of post-settlement mortality of a marine fish. Ecology **88:** 1263–1277.

Vinagre, C. et al. 2008. Nursery fidelity, food web interactions and primary sources of nutrition of the juveniles of *Solea solea* and *S. senegalensis* in the Tagus estuary (Portugal): a stable isotope approach. Estuar. Coast. Shelf Sci. **76:** 255–268.

Vindenes Y., Langangen Ø. 2015. Individual heterogeneity in life histories and eco-evolutionary dynamics. Ecol. Lett. (doi: 10.1111/ele.12421).

Volckaert, FA.M. 2013. (Flat)fish stocks in an ecosystem and evolutionary perspective. J. Sea Res. **75:** 19–32.

Volckaert, F.A.M. et al. 2012. Heritability of cortisol response to confinement stress in European sea bass *Dicentrarchus labrax*. Genet. Sel. Evol. **44:** 15.

- W -

Wagner, G.P. 1988. The influence of variation and of developmental constraints on the rate of multivariate phenotypic evolution. J. Evol. Biol. **1:** 45–66.

Wagner, G.P., Altenberg L. 1996. Complex adaptations and the evolution of evolvability. Evolution **50:** 967–976.

Wagner, G.P., Zhang J.Z. 2011. The pleiotropic structure of the genotype-phenotype map: the evolvability of complex organisms. Nat. Rev. Genet. **12:** 204-213.

Wagner, G.P., Zhang J.Z. 2012. Universal pleiotropy is not a valid null hypothesis: reply to Hill and Zhang. Nat. Rev. Genet. **12:** 296.

Walsh, B. 2007. Escape from flatland. J. Evol. Biol. **20:** 36-38.

Walsh, B., Blows, M.W. 2009. Abundant genetic variation + strong selection = multivariate genetic constraints: A geometric view of adaptation. Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst. **40:** 41–59.

Wang, J. et al. 2015. Natural variation in preparation for nutrient depletion reveals a cost–benefit trade-off. PLoS Biol. **13:** e1002041.

Wang J.J. et al. 2012. Nutrition, epigenetics and the metabolic syndrome. Antiox. Redox Signal. **17:** 282-301.

Waples, R.S. et al. 2008. Integrating genetic data into management of marine resources: how can we do it better? Fish Fish. **9:** 423-449.

Wares, J.P. et al. 2001. A comparative study of asymmetric migration events across a marine biogeographic boundary. Evolution **55:** 295–306.

Wares, J.P. et al. 2006. Mitochondrial DNA and population size. Science **314 :** 1388–1389

Weersing, K., Toonen, R.J. 2009. Population genetics, larval dispersal, and connectivity in marine systems. Mar. Ecol. Progr. Ser. **393:** 1–12.

Wells, J.C.K. 2009. Thrift: a guide to thrifty genes, thrifty phenotypes and thrifty norms. Int. J. Obes. **33:** 1131-1138.

Weir, B.S., Cockerham C.C. 1984. Estimating *F*-statistics for the analysis of population structure. Evolution **38:** 1358–1370.

West-Eberhard, M. 2003. *Developmental Plasticity and Evolution*. Oxford University Press, Oxford, UK.

Willett, C.S., Burton R.S. 2001. Viability of cytochrome *C* genotypes depends on cytoplasmic backgrounds in *Tigriopus californicus*. Evolution **55:** 1592–1599.

Williams, E.P. et al. 2012. A phylogeny of the temperate seabasses (Moronidae) characterized by a translocation of the mt-*nd*6 gene. J. Fish Biol. **80:** 110-130.

Wirgin, I. et al. 2011. Mechanistic basis of resistance to PCBs in Atlantic tomcod from the Hudson River. Science **331:** 1322–1325.

Wolf, J.B. et al. (eds). 2000. *Epistasis and the Evolutionary Process*. Oxford University Press, Oxford, UK.

Wone, B.W.M. et al. 2015. A strong response to selection on mass-independent maximal metabolic rate without a correlated response in basal metabolic rate. Heredity **114:** 419-427.

Wu, R., Lin M. 2006. Functional mapping — how to map and study the genetic architecture of dynamic complex traits. Nat. Rev. Genet. **7:** 229-237.

- X -

Xu, L. et al. 2011a. A functional–structural model of rice linking quantitative genetic information with morphological development and physiological processes. Ann. Bot. **107:** 817-828.

Xu, L. et al. 2011b. Genetic architecture of growth traits revealed by global epistatic interactions. Genom. Biol. Evol. **3:** 909-914.

- Y -

Yeaman, S., Otto S.P. 2011. Establishment and maintenance of adaptive genetic divergence under migration, selection, and drift. Evolution **65:** 2123–2129.

Yearsley, J.M. et al. 2013. The effect of collective dispersal on the genetic structure of a subdivided population. Evolution **67:** 1649-1659.

- Z -

Zardoya, R. et al. 2004. Differential population structuring of two closely related fish species, the mackerel (*Scomber scombrus*) and the chub mackerel (*Scomber japonicus*), in theMediterranean Sea. Mol. Ecol. **13:** 1785–1798.

Zeder, M.A. Core questions in domestication research. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **112:** 3191-3198.

Zhu, W., Zhang H. 2009. Why do we test multiple traits in genetic association studies? J. Korean Stat. Soc. **38:** 1–10.

GENETIQUE DES POPULATIONS DE POISSONS MARINS : VERS UNE INTEGRATION DES PHENOTYPES

Résumé: Les espèces marines dont celles de poissons vivent dans un milieu qui possède une forte connectivité apparente qui devrait favoriser leur dispersion et les flux géniques et ainsi mener à une homogénéisation génétique des populations. Si les niveaux de différenciations génétiques sont généralement modérés à faibles en fonction des marquers génétiques considérés, ils existent bels et biens chez de tels organismes reflétant à la fois l'histoire des populations et leur isolement allopatrique avant contact secondaire, mais aussi des niveaux de structuration génétique plus fins qui peuvent reposer sur l'existence de barrières physiques à la dispersion et au flux de gènes. Connaître ces niveaux de structuration génétique via des panels de marqueurs génétiques peut jouer – en complément d'autres approches - un rôle non négligeable pour la gestion d'espèces exploitées. Néanmoins, bien que demeurant fondamentales, ces approches largement synchroniques minimisent souvent des aspects diachroniques inhérents au cycle de vie des organismes marins donc qui peuvent impliquer à la fois des phénomènes de dérive génétique et de sélection au cours du développement qui vont induire d'autres images de la différenciation génétique. Néanmoins, la relation génotype-phénotype restent globalement peu étudiées chez les espèces marines, alors que ce sont bien les phénotypes qui subissent l'action de la sélection naturelle dans des environnements distincts et ainsi modeler les réponses écologiques et évolutives des espèces. Des phénotypes - parfois plus ou moins cryptiques, liés à une possible utilisation différentielle de l'habitat au cours du cycle de vie - peuvent sans doute coexister chez certaines espèces. Cette coexistence de phénotypes dont l'existence peut résulter d'une interaction gène-environnement peut possder des répercussions sur la dynamique des populations et sur leur maintien. Dans ce travail, nous montrons comment nos travaux – notamment chez le bar (*Dicentrarchus labrax*) et la sole (*Solea solea*) - qui relevaient d'approches moléculaires pour rendre compte de l'histoire des populations (phylogéographie), de leur cycle de vie et de leur patron d'utilisation de l'habitat militent pour faire émerger une approche prioritairement centrée sur une meilleure définition des phénotypes et des performances inter-individuelles des individus possédant ces phénotypes. Des approches de génétique quantitative plutôt que de génétique des populations, des approches transcriptomiques haut-débit en priorité aux approches génomiques au sens strict nous semblent essentielles dans un premier temps pour définir une biologie intégrative de ces organismes et rendre compte au mieux de mécanismes qui sous-tendent la diversité intra-spécifique observée chez ceux-ci. Des exemples propectifs d'études de la carte génotype-phénotype sont développés, notamment chez le bar.

Mots clés : poissons, génétique des populations, marqueurs moléculaires, milieu marin, génomique/transcriptomique, adaptation, développement/cycle de vie, phénotypes.