

Système génétique, polymorphisme neutre et sélectionné : implications en biologie de la conservation

Bernard Godelle, Frédéric Austerlitz, Stéphanie Brachet, Bruno Colas, Joël Cuguen, Sylvain Gandon, Pierre-Henri Gouyon, Madeleine Lefranc, Isabelle Olivieri, Xavier Reboud, et al.

▶ **To cite this version:**

Bernard Godelle, Frédéric Austerlitz, Stéphanie Brachet, Bruno Colas, Joël Cuguen, et al.. Système génétique, polymorphisme neutre et sélectionné : implications en biologie de la conservation. Genetics Selection Evolution, 1998, 30 (Suppl), pp.S15-S28. hal-00894230

HAL Id: hal-00894230
https://hal.science/hal-00894230

Submitted on 11 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Genet. Sel. Evol. 30 (Suppl. 1) (1998) S15–S28

© Inra/Elsevier, Paris

Article original

Système génétique, polymorphisme neutre et sélectionné : implications en biologie de la conservation

Bernard Godelle[ab*], Frédéric Austerlitz[b], Stéphanie Brachet[b], Bruno Colas[c], Joël Cuguen[d], Sylvain Gandon[e], Pierre-Henri Gouyon[b], Madeleine Lefranc[b], Isabelle Olivieri[f], Xavier Reboud[g], Renaud Vitalis[f]

[a] Institut national agronomique Paris-Grignon

[b] Laboratoire évolution et systématique, bâtiment 362, Université de Paris-Sud CNRS URA 2154, 91405 Orsay cedex, France

[c] Station de génétique et amélioration des plantes, Institut national de la recherche agronomique, Domaine de Melgueil, 34130 Mauguio, France

[d] Laboratoire de génétique et évolution des populations végétales, bâtiment SN2, Université de Lille I CNRS URA 1185, 59655 Villeneuve d'Ascq cedex, France

[e] Institut d'écologie, Université Pierre et Marie Curie, 4, Place Jussieu, 75252 Paris cedex 05, France

[f] Laboratoire génétique et environnement, Institut des sciences de l'évolution, Université Montpellier II CNRS URA 327, 34095 Montpellier cedex 05, France

[g] Laboratoire de malherbologie, Institut national de la recherche agronomique, BV 1540, 21034 Dijon cedex, France

Abstract – The genetic system, selected genes and neutral polymorphism: implications for conservation biology. Neutral diversity is often viewed as a good indicator of the evolutionary potential of a population. This is to be attributed to the expected relationship between neutral and selected diversity, the latter being viewed as the major determinant of the evolutionary potential. However, recent publications using the coalescence theory show unambiguously that neutral diversity is only a record of the past demography of the population, including the demographic effects of background selection and balanced polymorphisms. Moreover, this demography is difficult to reconstruct. Other studies, especially the recent formalisation of the mutation-selection equilibrium by quantitative genetics, emphasise the role of slightly deleterious mutations, either polymorphic within a population or fixed. As a consequence, one needs to consider the genetic quality of a population as well

* Correspondance et tirés à part

as its polymorphism for selected genes in conservation biology programmes. Such a viewpoint illustrates the convergence implying population genetics and ecology that leads to a better understanding of the genetic bases of ecological interactions. This allows conservation biology to take into account basic mechanisms of evolution. A few possible applications are discussed. © Inra/Elsevier, Paris

polymorphism / conservation biology / evolution / inbreeding / migration

Résumé – La diversité neutre est très souvent considérée comme un bon indicateur des capacités évolutives des populations, dans la mesure où elle renseignerait sur la variabilité génétique sélectionnée. Cependant, à la lumière des travaux récents de génétique des populations, il est possible de montrer qu'elle est surtout un indicateur de l'histoire démographique (incluant les conséquences démographiques des phases de sélection). En outre, c'est autant la qualité génétique que la variabilité génétique sélectionnée qui est importante du point de vue de la biologie de la conservation. Un tel résultat est une conséquence naturelle du rapprochement qui s'opère entre la génétique des populations et la démographie : comprendre les bases génétiques des interactions démographiques devient ainsi un objectif réaliste, qui devrait déboucher sur une biologie de la conservation intégrant les mécanismes évolutifs. Quelques implications possibles de cette vision de la biologie de la conservation sont succinctement présentées. © Inra/Elsevier, Paris

polymorphisme / biologie de la conservation / évolution / consanguinité / migration

1. INTRODUCTION

C'est un lieu commun de considérer la biodiversité comme une ressource naturelle, spécialement pour sa composante inter-spécifique. La justification de ce point de vue s'appuie sur l'importance économique (Lovejoy, 1994; Yeager, 1996; Frankel et al., 1995) ou médicale (Clark, 1996) des produits dérivés des organismes vivants, d'une part, et sur la valeur patrimoniale, culturelle, esthétique (Teer, 1996), attribuée à certaines espèces ou variétés, d'autre part. D'un autre côté, on connaît assez mal l'influence de la diversité spécifique sur le fonctionnement des écosystèmes (Loreau, 1996; Naeem et al., 1994; Tilman et Downing, 1994; Tilman et al., 1996). Concernant la composante intra-spécifique de la biodiversité, dite variabilité génétique, elle est réputée permettre l'adaptation locale de populations différenciées d'une espèce à large aire de répartition, et son évolution future, notamment l'adaptation à des changements des conditions du milieu (Frankham, 1995). Notre but est ici de montrer les liens qui existent entre les théories de la variabilité génétique et les potentialités évolutives, en insistant sur les apports du concept de métapopulation (Olivieri et al., 1990; Le Boulc'h et al., 1994; David et al., 1997). Nous détaillerons les moyens actuellement développés pour connecter davantage les aspects génétiques et démographiques, et pour conclure nous discuterons des éléments nouveaux apportés par ces travaux, en insistant sur leur utilité en biologie de la conservation.

2. LES DIFFÉRENTES SORTES DE VARIABILITÉ GÉNÉTIQUE

Comparée à la composante inter-spécifique de la biodiversité (Chapman et Reiss, 1992), la variabilité génétique est l'objet d'une classification plus précise

(Ridley, 1996), et davantage fondée sur la nature des mécanismes de maintien (la diversité inter-spécifique est quant à elle structurée, plutôt que classée, en groupes fonctionnels, guildes, niveaux trophiques..., à partir des interactions trophiques : compétition, prédation, etc.). À la suite de la controverse neutraliste-sélectionniste, on peut distinguer grossièrement deux types de variabilité génétique (Gale, 1990 ; Gillespie, 1991). Notons bien là qu'il s'agit de deux types de variabilité, qu'il ne faudrait pas attribuer forcément à des locus différents : on peut trouver à un locus donné deux allèles maintenus par sélection diversifiante, et en outre plusieurs types de séquences de fonctionnalité identique correspondant à chacun de ces allèles (on discutera plus loin des effets provenant de la juxtaposition sur un chromosome donné de variations soumises à la sélection et de variations neutres).

2.1. Diversité neutre

La diversité neutre résulte d'un équilibre entre processus démographiques d'échantillonnage (dérive à effectif constant, effet de fondation lors d'une colonisation, effets, assimilables à une modification démographique, de la sélection sur d'autres gènes ou du système de reproduction) et processus générateurs de variabilité (migration, mutation, recombinaison). (Dans toute la suite de cet article, nous désignerons l'ensemble des caractères liés à la production de variabilité par la locution « système génétique » employée pour traduire *genetic system* : Darlington, 1939). C'est fondamentalement un polymorphisme transitoire (Crow et Kimura, 1970). Au sein d'une population subdivisée, la dérive locale a tendance à fixer des allèles différents suivant les endroits, permettant ainsi un maintien de la variabilité structurée dans les dèmes à l'échelle de l'ensemble de la population. La migration inter-dèmes ou la colonisation (Slatkin, 1977 ; Whitlock et McCauley, 1990) devient alors le principal mécanisme du système génétique, puisque c'est elle qui apporte la nouveauté génétique au sein d'un dème, rôle joué en population non structurée par la mutation (avec une efficacité en général bien moindre).

La structuration de la variabilité neutre est déterminée par l'action de plusieurs facteurs (Hudson, 1990 ; Slatkin, 1987 ; Nordborg et al., 1996). Ils sont très difficiles à identifier, puisque de nombreuses causes intriquées peuvent avoir les mêmes effets (voir par exemple les difficultés rencontrées pour retracer l'histoire de l'humanité, Ruvolo, 1996), et que leurs effets peuvent être brouillés par des phénomènes aléatoires (dus par exemple à la stochasticité des mutations). En outre, il serait nécessaire d'accéder à la distribution complète des temps de coalescence pour espérer reconstituer l'histoire démographique, alors que la seule mesure du polymorphisme ne permet de calculer qu'une valeur moyenne de l'effectif efficace (Austerlitz et al., 1997). La diversité neutre peut donc être vue comme un enregistrement de l'histoire démographique des populations, qui reste très difficile à décrypter.

Mais c'est aussi un indice de l'environnement génétique d'une région chromosomique donnée, qui s'ajoute donc à l'enregistrement démographique : l'information sur la démographie passée varie donc d'une région chromosomique à une autre. On a ainsi relié la diversité neutre à des phénomènes sélectifs, en s'appuyant sur la présence conjointe de variants neutres et sélectionnés. Ces efforts ont surtout comme conséquence de fragmenter le génome en zones régies par des

paramètres démographiques différents, à cause de trois phénomènes différents. Premièrement, l'élimination des mutations délétères par la sélection (sélection d'arrière-plan : *background selection*, Charlesworth, 1994) cause une diminution locale de l'effectif efficace (*effective size*) de la population, variable suivant la position sur le chromosome, due à la liaison génétique entre gènes neutres et sélectionnés (un certain nombre d'individus ne peuvent se reproduire à cause des mutations délétères; plus on s'éloigne de la zone en question, plus la recombinaison découple l'évolution des polymorphismes, Nordborg et al., 1996a). Deuxièmement, la fixation d'une mutation favorable dans une population entraînera la disparition du polymorphisme dans le voisinage immédiat du gène dans lequel elle est apparue (balayage sélectif, *selective sweep*, Maynard-Smith et Haigh, 1974). Troisièmement, la présence d'allèles maintenus par sélection disruptive dans une région chromosomique conduit à la formation de groupes de gènes plus ou moins isolés entre eux, accumulant des mutations neutres privées (Hudson et Kaplan, 1988; Nordborg et al., 1996b).

2.2. Diversité sélectionnée transitoire

Le second type de biodiversité intra-spécifique (qui s'oppose à la diversité neutre) est la diversité sélectionnée (Gale, 1990; Gillespie, 1991), beaucoup plus hétérogène et singulièrement moins bien connue que la précédente. On peut distinguer les cas où la sélection fait disparaître le polymorphisme (polymorphismes transitoires), de ceux où elle le maintient (polymorphisme maintenu). Dans le premier cas de figure, deux situations se présentent : soit la sélection contrarie les effets du système génétique (qui vient de produire un nouvel allèle : diversité due aux mutations délétères), soit elle les renforce en favorisant les nouveaux génotypes (mutations favorables).

2.2.1. Polymorphisme dû aux mutations délétères

Cette diversité, particulièrement spectaculaire dans l'espèce humaine (Raskó et Downes, 1995), a été tenue pour une modalité négligeable du polymorphisme, principalement sur la base d'une modélisation inappropriée. Ainsi, le modèle mutation/sélection de la génétique des populations a été construit pour un locus, et un allèle mutant apparaissant à un faible taux (Haldane, 1937). Il en résulte une fréquence faible de l'allèle délétère (crypto-polymorphisme), ou une fréquence forte mais un effet sélectif négligeable (quasi-neutralité). En réalité, les hypothèses utilisées étaient trompeuses : de très nombreux gènes sont impliqués dans ce type de polymorphisme; beaucoup d'allèles délétères le sont faiblement, et leur taux d'apparition (calculé sur l'ensemble des locus concernés) est alors très fort (Crow, 1993; Crow, 1997). Après une longue éclipse dans la littérature évolutionniste, ce polymorphisme a fait sa réapparition, et son rôle est maintenant étudié pour le maintien du polymorphisme des caractères quantitatifs notamment, sur des fondements plus réalistes (Barton, 1990; Lande, 1975; Turelli, 1984). Certains auteurs vont jusqu'à penser que le polymorphisme délétère est à l'origine de l'essentiel du polymorphisme sélectionné (Houle et al., 1996), dépassant de loin le polymorphisme maintenu et plus encore le polymorphisme dû aux mutations favorables. L'issue de ce débat reste incertaine, mais il est en revanche proposé par de nombreux auteurs

(généticiens) que le polymorphisme délétère est impliqué dans la disparition des populations de faible effectif (Charlesworth et al., 1993; Lande, 1994; Lande, 1995; Lynch et Gabriel, 1990; Lynch et al., 1995a). Le processus impliqué serait la « fonte mutationnelle » (*mutational meltdown* : Lynch et al., 1993; Lynch et al., 1995b), une accumulation irréversible de mutations dans une population de petite taille (la sélection n'étant pas suffisante pour contrecarrer les effets de la dérive et de la mutation délétère récurrente).

Le passage du polymorphisme d'allèles délétères à leur fixation est donc un élément-clé de la compréhension des difficultés encourues par les populations de petite taille. Par conséquent, la signification du polymorphisme sélectionné dans une population risque d'être considérablement obscurcie par le bruit de fond produit par l'élimination des mutations délétères (qui entretient la qualité informationnelle d'une population) : faut-il voir dans une population très polymorphe une population qui ne parvient qu'avec difficulté à éliminer ses mutations délétères? Ou, au contraire, est-ce dans les populations où ce polymorphisme est en voie de fixation (et donc peu visible) que la situation est la plus dangereuse (Lacy et al., 1996) ? Le rôle de la taille de la population est certainement majeur dans l'appréciation de ce risque, mais il existe peu d'études théoriques ou expérimentales qui permettent d'en juger.

2.2.2. Polymorphisme dû à l'apparition de mutations favorables

Le second type de polymorphisme transitoire non neutre est dû à l'apparition constante de mutations favorables, qui se fixent ensuite dans les populations. Ce polymorphisme est très difficile à étudier, sauf à considérer des situations particulières, comme l'adaptation à une pression de sélection nouvelle, qui a l'inconvénient d'être souvent artificielle (résistance à un pesticide : Holt et al., 1993; Pasteur et Raymond, 1996), la conséquence d'un système génétique très puissant (recombinaison résiduelle des plantes autogames, évolution des microorganismes : Elena et al., 1996) ou même l'évolution de systèmes informatiques apparentés à la vie mais complètement artificiels (« vie artificielle » : Taylor et Jefferson, 1994). Il est cependant dommage qu'on néglige souvent l'évolution adaptative, puisqu'il serait illusoire de prétendre comprendre l'évolution en ne faisant que constater l'adaptation tout en n'ayant qu'une vague idée qualitative (connue depuis Darwin...) des mécanismes qui y mènent. Cette négligence vient sans doute principalement du fait que la biologie évolutive est très largement incapable de comprendre la construction du phénotype (Lewontin, 1974; le problème n'a guère avancé depuis, sauf par des études des chaînes métaboliques — Kacser et Burns, 1981, et l'abondante littérature qui a suivi — dont la portée au niveau de l'individu reste tout de même limitée). L'évolution adaptative est donc réduite à la vision d'un allèle favorable, dont l'apparition est décidée arbitrairement, et dont on peut décrire très facilement la dynamique.

Le problème de la construction du phénotype (comment calculer la valeur sélective d'un individu d'après son génotype? comment est structuré l'ensemble des possibles?) restant inaccessible aux moyens de traitement actuels et sa version soluble étant quasi triviale, certains auteurs se sont intéressés plus spécifiquement à un cas plus difficile, dont il est néanmoins raisonnable de penser qu'il correspond à des situations réelles. Il s'agit du problème consistant à passer d'une certaine combinaison allélique favorable à une autre qui l'est

davantage, avec pour difficulté supplémentaire que les étapes intermédiaires correspondent éventuellement à des génotypes défavorables.

Plusieurs situations biologiques simples montrent l'intérêt de cette question : les variations de caryotype (inversions, translocations,...) sont souvent associées à des diminutions de fertilité des individus hétérozygotes à cause d'anomalies de la méiose (Lande, 1985 ; Michalakis et Olivieri, 1993) ; il est courant qu'une fonction biologique implique plusieurs caractères en même temps, chacun des caractères étant en lui-même insuffisant pour que la fonction soit correctement assurée (dans ce cas, les stades intermédiaires n'ayant pas la totalité des caractères évolués sont défavorables). Un cas bien étudié est celui des mutations compensatoires des ARN (Phillips, 1996 ; Stephan, 1996) : du fait que dans les ARN il est fréquent qu'un appariement soit réalisé entre des bases situées à quelque distance, la mutation d'une base impliquée dans une paire est délétère alors que le changement des deux bases de telle façon que l'appariement soit maintenu est presque neutre. La modélisation de ce type de transition fait très largement intervenir une structure en sous-populations, connectées par des flux migratoires proportionnels à la qualité de la sous-population (ce qu'on retrouve dans certains modèles en métapopulation, qui intègrent en général aussi des événements d'extinction et recolonisation mais où les taux de migration peuvent être fixes), dans le cadre de la théorie du glissement d'équilibre (*shifting balance* : Wright, 1931). Cette théorie fait appel à deux phénomènes se produisant à deux niveaux différents (Moore et Tonsor, 1994) : l'apparition d'une nouvelle configuration (même si les intermédiaires sont défavorables) au sein d'un dème grâce à la dérive, puis la colonisation des autres dèmes (Crow et al., 1990 ; Gavrilets, 1996 ; Michalakis et Slatkin, 1996 ; Phillips, 1993 ; Rouhani et Barton, 1993 ; Slatkin, 1989 ; Wallace, 1992 ; voir aussi les critiques de Barton, 1992 ; Coyne et al., 1997).

2.3. Diversité sélectionnée maintenue

Un type de polymorphisme plus aisément accessible est le polymorphisme sélectionné maintenu (Haldane, 1937 ; Gale, 1990 ; Gillespie, 1991). Ce dernier se rapproche du précédent par le fait que la sélection y promeut l'adaptation, et s'en distingue par une incidence et une persistance qui en facilitent l'étude. Cependant, comme à la superdominance en son temps, on lui a attribué à l'époque où la génétique écologique faisait florès, tant de conséquences que, par un retour de flamme sans doute exagéré, on en est arrivé de nos jours à évaluer très prudemment son importance in natura. Quoi qu'il en soit, un petit nombre d'exemples sont aujourd'hui bien documentés (alcool déshydrogénase de drosophile, dont on connaît deux allèles maintenus par ce mécanisme, et date de floraison chez *Arabidopsis thaliana*, déterminée génétiquement et adaptée à la latitude). Par ailleurs, le polymorphisme sélectionné maintenu peut résulter d'une hétérogénéité non pas spatiale, mais temporelle de la sélection. Un cas tout particulièrement important est celui du polymorphisme des gènes impliqués dans les relations prédateurs-proies ou hôtes-parasites (Gandon et al., 1996). L'optimum pour l'un des « partenaires » est presque obligatoirement non optimal pour l'autre, de sorte que ce système naturellement dynamique est propice à une évolution en sur-place où l'on se démène beaucoup sans pourtant avancer (reine rouge, *red queen* : Van Valen, 1973). De façon plus générale,

les relations inter-spécifiques donnent souvent lieu à une sélection fréquence-dépendante (le génotype rare étant avantagé) de s'exprimer, ce qui est un autre moyen de maintenir très efficacement du polymorphisme sélectionné (Clarke, 1979).

2.4. Significations évolutives des diversités

À partir de cette classification très succincte des différentes catégories de variabilité génétique, il ressort que si la diversité intra-spécifique est fortement impliquée dans la définition des potentialités évolutives d'une population ou d'une métapopulation, il est en revanche très difficile d'en donner une mesure porteuse d'un sens non équivoque. Sachant que le polymorphisme neutre enregistre l'histoire démographique (au sens large) de la population, il pourrait ainsi être utilisé pour repérer des événements passés de dérive, de goulet d'étranglement ou d'effet de fondation, qui influencent certainement l'étendue du polymorphisme sélectionné ; en comparant le polymorphisme neutre de différentes zones du génome, on peut retrouver la trace de polymorphismes maintenus ou espérer avoir accès à une mesure de l'importance locale des mutations délétères (par effet de la sélection d'arrière-plan). Mais dans la plupart des cas, il n'est pas possible de définir précisément les valeurs des paramètres démographiques (trop nombreux vue l'information dont on dispose), ni même de tester l'hypothèse d'équilibre démographique.

Un autre cas, plus favorable, où l'on peut tenter de relier polymorphismes neutre et sélectionné, nous est offert par la structuration spatiale des populations. En effet, la structuration spatiale augmente à la fois ces deux types de polymorphisme : en favorisant la dérive locale et en réduisant les flux inter-populationnels pour le polymorphisme neutre, en soumettant les populations à des pressions de sélection différentes et en limitant les probabilités de perte de ces adaptations locales pour la diversité sélectionnée maintenue par l'hétérogénéité spatiale. Une telle démarche a mené à l'utilisation du polymorphisme neutre comme marqueur de la diversité sélectionnée maintenue pour la constitution de collections de ressources génétiques (Bataillon et al., 1996).

L'importance à la fois de l'histoire démographique et de la structuration spatiale permet donc d'expliquer la diversité des relations qu'on peut observer entre polymorphismes neutre et sélectionné. Chez *Arabidopsis thaliana*, plante très autogame migrant peu, on observe une forte structuration du polymorphisme neutre ; l'important polymorphisme sélectionné entre populations que présente cette espèce, lié à des adaptations aux conditions de vie (très différentes entre le Cap-Vert et la Finlande) est ainsi en déséquilibre de liaison avec son polymorphisme neutre. Dans certains cas, on a même pu démontrer que la structuration pour des traits quantitatifs était plus forte que pour des marqueurs neutres, indiquant la présence d'une sélection diversifiante (chez *Medicago truncatula* : Bonnin et al., 1996). À l'extrême, dans l'espèce humaine, on trouve un fort polymorphisme sélectionné (que révèle la grande diversité morphologique des êtres humains) mais très peu de diversité neutre : les populations humaines ont subi un goulet d'étranglement avant de se diversifier.

Il apparaît donc salutaire de s'intéresser directement à la variabilité génétique sélectionnée. Mais ce faisant on risque de mesurer principalement les effets de la variabilité due aux allèles délétères, qui constitue une sorte de bruit de

fond continuel, et dont l'élimination est sans doute une des actions quantitativement les plus importantes de la sélection. En outre, par opposition à la variabilité génétique maintenue, dont l'étendue nous renseigne directement sur l'adaptation locale des populations, la variabilité génétique due aux allèles délétères voit (dans certains modèles démographiques) ses effets les plus marqués quand précisément elle disparaît, sous l'effet de la fixation des mauvais allèles.

Il n'est donc pas possible, dans l'état actuel des connaissances, de tirer des informations univoques d'une étude descriptive de la diversité, et spécialement de la diversité neutre. En attendant que les travaux théoriques actuels de méthodologie de l'analyse de la diversité aient davantage de conclusions solides, on peut se rabattre sur plusieurs types d'études, qui apportent chacun des informations sinon directes, du moins non ambiguës. Nous développerons ici plus spécialement la contribution des auteurs (mais pas seulement), pour explorer diverses questions cruciales du domaine.

3. APPLICATIONS À LA BIOLOGIE DE LA CONSERVATION

Nous illustrerons à partir de ces quelques études trois apports de la biologie évolutive à la biologie de la conservation : (1) l'importance du système génétique (migration et mutation), relativement à la variabilité génétique existante, qui a sans doute été longtemps sous-évaluée ; (2) une conception de la sélection appréhendée à plusieurs niveaux ; (3) le développement des études sur les gènes d'écologie, autrement dit les déterminants génétiques des interactions écologiques (compétition inter- et intraspécifique, relation prédateurs-proies ou hôtes-pathogènes).

3.1. Mutation, migration et recombinaison : le système génétique

Le regain d'intérêt qu'on observe actuellement pour les conséquences des mutations délétères et favorables permet dans le même temps de reposer la question de leur importance évolutive. On dispose ici des apports réalisés par les études de biologie évolutive microbienne qui remettent fondamentalement en cause la signification habituellement donnée à la valeur du taux de mutation. On a en effet longtemps cru que le taux de mutation, sous l'effet du principe de réduction (*reduction principle* : Feldman et Liberman, 1986), devait être minimal. Il existe en effet une forte pression de sélection pour la fiabilité de réplication de l'information, qui n'est arrêtée que par le coût exorbitant (en terme de rapidité) d'une trop grande fiabilité.

Cependant, des expérimentations d'évolution en chémostat menant au développement de génotypes mutateurs (Sniegowski et al., données non encore publiées) et des observations de fréquences élevées de déficiences de réparation des mésappariements (phénotype mutateur aussi) en populations naturelles (LeClerc et al., 1996) ou en situation expérimentale (Mao et al., 1996) montrent des résultats incompatibles avec les valeurs attendues sous cette hypothèse. Nos études théoriques ont confirmé que l'association préférentielle des génotypes mutateurs aux mutations favorables pouvait les favoriser en conditions de sélection directionnelle (Taddei et al., 1997). De façon similaire, il a été montré que le taux d'allofécondation résiduelle d'une autogame stricte pouvait

sous l'effet de la sélection directionnelle être temporairement augmenté (David et al., 1993), de même que le taux de recombinaison de façon plus générale (Barton, 1995; Otto et Barton, 1997). Le système génétique n'est donc pas totalement déterminé par le principe de réduction : peut-être pourra-t-on ainsi lever le paradoxe du maintien du sexe (cependant, le problème de la sélection de groupe est encore présent : Evans, 1986; Peck et al., 1997; l'effet de la migration peut être mis en parallèle avec les effets du sexe et donc de la mutation : Peck, 1996) : la réponse à la sélection de fond pour résister contre les parasites, éliminer les mutations délétères et incorporer les mutations favorables pourrait finalement être considérée comme une fonction du sexe (Feldman et al., 1996), peut-être suffisante pour compenser son coût; de même l'acquisition des mutations favorables pourrait suffire à causer des augmentations temporaires de l'efficacité du système génétique (mutation, migration ou recombinaison).

L'avantage d'une telle vision est enfin de placer franchement les fonctions de gestion de l'adaptation parmi les fonctions couramment sélectionnées au niveau de l'individu dans les populations. Il devient dès lors possible de s'affranchir partiellement des explications obtenues par la sélection de groupe de caractéristiques vitales des populations, trop souvent appréhendées seulement comme des paramètres un peu magiques, qu'on mesure mais qu'on est incapable de prédire. Il n'en demeure pas moins que c'est une sélection indirecte qui joue le plus souvent sur ces fonctions (ce qui ne nous éloigne finalement guère de la sélection de groupe). Il est dès lors nécessaire d'inclure dans les modèles explicatifs la possibilité que les coûts immédiats de ces fonctions puissent localement ou temporairement mener à leur affaiblissement. Cela revient en fait à garder une version « locale » du principe de réduction, qui permet que des mutants à faible taux de mutation, faible recombinaison ou faible capacité de migration puissent augmenter momentanément en fréquence. Une telle configuration est naturellement modélisée dans un système à plusieurs niveaux de sélection, où les entités qui se reproduisent sont non seulement les individus, mais aussi des groupes d'individus (des sous-populations qui se « reproduisent » par colonisation d'un site vide fondé par des migrants) ou des sous-entités à l'intérieur des individus (dans les situations où l'hérédité n'est pas mendélienne; Godelle et Reboud, 1997). En outre, on accède ainsi à un outil de gestion des ressources génétiques naturelles, du moins théoriquement. Considérons plusieurs exemples pour illustrer ce propos.

3.2. La sélection multi-niveaux

La centaurée de la Clape (*Centaurea corymbosa*) est une endémique dont nous avons démontré (Colas et al., 1997) que l'extinction probable provenait d'une incapacité à coloniser un milieu très fragmenté (il existe de nombreux sites favorables non colonisés). Ce problème provient peut-être d'une forte sélection à court terme contre la migration des graines (les plantes colonisatrices risquent de se trouver isolées, et l'espèce étant sémelpare et auto-incompatible, l'isolement est synonyme de mort sans descendance pour ces plantes). Revue en d'autres termes, cette situation peut être comprise comme une corruption du système génétique de l'espèce, ici en particulier de la migration qui permet l'exploration de l'espace.

Cette compréhension mène à imaginer des méthodes de soutien de l'espèce : on peut penser à récolter des graines *in natura*, les multiplier ex situ et renforcer les populations existantes ou créer de nouvelles populations. On pourrait ainsi recréer des conditions où la contre-sélection des migrants serait moins importante (du fait de la plus faible proportion de sites vides) en même temps qu'on diminuerait la probabilité d'extinction locale stochastique. Une autre méthode consisterait à tenter de sélectionner des plantes produisant des graines à plus fortes capacités migratrices et à les utiliser pour les réimplantations. Dans les cas où la mise en difficulté d'une population correspond à une forte accumulation de mutations délétères, il est tentant d'essayer de révéler une vigueur hybride inter- ou intrapopulationnelle (ce qui revient à augmenter artificiellement les taux de migration ou d'allogamie), en prenant soin avant réintroduction de croiser les plantes ainsi multipliées avec des plantes autochtones si l'on veut maintenir des gènes d'adaptation locale (on peut aussi imaginer des transferts de pollen). Pour les espèces allogames dont il ne subsiste qu'une population, il est possible d'imaginer un programme de sélection sur une composante de la valeur sélective, utilisant seulement la variance mutationnelle naturelle (nécessitant donc de très forts effectifs et des conditions de sélection les plus apparentées possibles aux conditions naturelles). Il devient ainsi possible de mettre au point des tactiques de soutien des populations menacées fondées sur une connaissance approfondie de la « maladie » affectant leur système génétique et des conditions écologiques qui leur sont favorables. Ce point de vue contraste sensiblement avec une vision fixiste de la biologie de la conservation, où l'on ne pourrait imaginer que des mélanges de provenances ou des programmes de sélection artificielle puissent avoir une quelconque utilité (qui reste bien entendu à prouver et purement théorique pour le moment).

3.3. Les gènes d'écologie

En spéculant encore davantage, on peut essayer de voir comment les différents aspects de la variabilité génétique sélectionnée, ou mieux les différentes composantes de la valeur génétique, peuvent être reliées aux caractéristiques écologiques des espèces, pour tenter de construire un pont entre les diversités intra- et interspécifique. De tels « gènes d'écologie » sont l'objet d'études très nombreuses pour ce qui concerne les relations hôte-parasite ou prédateur-proie, principalement sous l'impulsion de la demande sociale (gestion des stocks, contrôle des ravageurs, lutte biologique). On n'est d'ailleurs pas loin des implications pratiques, puisque la compréhension de la dynamiques des espèces colonisatrices envahissantes est souvent abordée selon cet angle, avec parfois des succès remarquables (en introduisant des espèces parasites qui n'ont pas « suivi » la colonisation : Chapman et Reiss, 1992). Assez curieusement, il reste en revanche beaucoup de travail pour comprendre la dynamique d'une espèce isolée ou en compétition avec d'autres, en termes de génétique des populations, à la notable exception près de la prise en compte de la fixation des mutations délétères dans la détermination de la viabilité démographique des populations. Mais si en quelque sorte la dynamique des gènes de « maintien » des populations suscite des travaux nombreux et élaborés, peu d'attention est dévolue aux gènes d'« expansion » (il faut néanmoins mentionner l'exception remarquable de Evans, 1986). Par une tautologie vicieuse, la biologie de la conservation s'éver-

tue plus à conserver ce qui est qu'à maintenir la diversité globale en acceptant de perdre d'un côté ce qui est reconstitué de l'autre. La nature pourtant n'a jamais procédé ainsi : si les cinq extinctions massives au cours des temps géologiques frappent l'esprit (et notre époque est une période d'extinction massive exceptionnelle), elles n'ont pas réussi à supprimer la vie de la surface terrestre, ce qui illustre bien l'extraordinaire recolonisation écologique qui se produisit ensuite (et qu'on ignore trop souvent). Chaque fois des groupes discrets se sont développés (Raup, 1994), et si ce qui disparut fut définitivement perdu, ce qui se diversifia ensuite put combler largement les lacunes écologiques ainsi créées. Gérer la biodiversité, dans la stratégie qui émerge ainsi, ce pourrait être aussi se préoccuper de la mise en place d'écosystèmes originaux, dotés d'une diversité satisfaisante (fonctionnellement et suivant les critères proprement humains), dans les nouveaux milieux qui se créent et remplacent de plus en plus les milieux dits naturels : si la biologie de la conservation se préoccupe réellement de la diversité dans son ensemble, elle ne doit pas restreindre son champ d'action aux milieux relictuels.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le Bureau des ressources génétique, les ministères de l'Environnement, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, le Centre national de la recherche scientifique, les Universités d'Orsay Paris-Sud, de Lille 1, de Montpellier 2 et l'Institut national de la recherche agronomique qui ont soutenu financièrement ces recherches.

RÉFÉRENCES

Austerlitz F., Jung-Muller B., Godelle B., Gouyon P.H., Evolution of coalescence times, genetic diversity and structure during colonization, Theor. Popul. Biol. 51 (1997) 148–164.

Barton N.H., Pleiotropic models of quantitative variation, Genetics 124 (1990) 773– 782.

Barton N.H., On the spread of a new gene combination in the third phase of Wright's shifting balance, Evolution 46 (1992) 551–56.

Barton N.H., A general model for the evolution of recombination. Genet. Res. 65 (1995) 123–145.

Bataillon T.M., David JL., Schoen D.J., Neutral genetic markers and conservation genetics : simulated germplasm collections, Genetics 144 (1996) 409–447.

Bonnin I., Prosperi J.M., Olivieri I., Comparative spatial structure of markers and quantitative characters in a selfing plant species, *Medicago trunculata* (Leguminosae), Genetics 143 (1996) 1795–1805.

Chapman J.L., Reiss M.J., Ecology : principles and applications. Cambridge University Press, Cambridge, 1992 .

Charlesworth B., The effect of background selection against deleterious mutations on weakly selected, linked variants, Genet. Res. 63 (1994) 213–227.

Charlesworth D., Morgan M.T., Charlesworth B., Mutation accumulation in finite populations, J. Hered. 84 (1993) 321–325.

Clark A.M., Natural products as a resource for new drugs, Pharm. Res. 13 (1996) 1133–44.

Clarke BC, The evolution of genetic diversity, Proc. R. Soc. Lond. Ser. B Biol. Sci. 205 (1979) 453–474.

Colas B., Olivieri I., Riba M., Centaurea corymbosa, a cliff dwelling species tottering on the brink of extinction, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94 (1997) 3471–76.

Coyne G., Barton N.H., Turelli M., A critique of Sewall Wright Shifting Balance Theory of Evolution, Evolution 51 (1997) 643–71.

Crow J.F., Mutation mean fitness and genetic load, Oxf. Surv. Evol. Biol., 9 (1993) 3–42.

Crow J.F., The high spontaneous mutation rate : Is it a health risk? Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94 (1997) 8380–6.

Crow J.F., Kimura M., An introduction to population genetics theory, Harper and Row, New York, 1970.

Crow J.F., Engels W.R., Denniston C., Phase three of the shifting-balance theory, Evolution, 44 (1990) 233–247.

Darlington C.D., The evolution of genetic systems, Oliver and Boyd, Edimbourg, 1939.

David J.L., Savy Y., Brabant P., Outcrossing and selfing evolution in populations under directional selection, Heredity, 71 (1993) 642–651.

David J.L., Zivy M., Cardin M.L., Brabant P., Protein evolution in dynamically managed populations of wheat : adaptative responses to macro-environmental conditions, Theor. Appl. Genet., 95 (1997) 932–941.

Elena S.F., Cooper V.S., Lenski R.E., Punctuated evolution caused by selection of rare beneficial mutations, Science 272 (1996) 1802–1804.

Evans R., Niche expansion in bacteria: can infectious-gene exchange affect the rate of evolution?, Genetics 113 (1986) 775–795.

Feldman M.W., Liberman U., An evolutionary reduction principle for genetic modifiers, Proc. Natl. Acad. USA 83 (1986) 4824–4827.

Feldman M.W., Otto S.P., Christiansen F.B., Population genetic perspective in the evolution of recombination, Annu. Rev. Genet. 30 (1996) 261–295.

Frankel O., Brown A.H.D., Burdon J.,The conservation of plant biodiversity, Cambridge University Press, Cambridge, 1995.

Frankham R., Conservation genetics, Annu. Rev. Genet. 29 (1995) 305–327.

Gale J.S., Theoretical Population Genetics. Unwin Hyman, Londres, 1990.

Gandon S., Capowiez Y., Dubois Y., Michalakis Y., Olivieri I., Local adaptation and gene-for-gene coevolution in a metapopulation model. Proc. R. Soc. Lond. Ser. B Biol. Sci. 263 (1996) 1003–9.

Gavrilets S., On phase three of the shifting-balance theory, Evolution, 50 (1996) 1034–41.

Gillespie J.H., The Causes of Molecular Evolution, Oxford University Press, New York, 1991.

Godelle B., Reboud C., The evolutionary dynamics of selfish replicators : a two-level selection model, J. Theor. Biol., 185 (1997) 401–413.

Haldane J.B.S., The effect of variation on fitness, Am. Nat. 71 (1937) 337–349.

Holt J.S., Powles S.B., Holtum J.A.M., Mechanisms and agronomic aspects of herbicide resistance, Annu. Rev. Plant. Physiol. Plant. Mol. Biol., 44 (1993) 203–229.

Houle D., Morikawa B., Lynch M., Comparing mutational variability, Genetics, 143 (1996) 1467–83.

Hudson R.R., Gene genealogies and the coalescent process, Oxf. Surv. Evol. Biol., 9 (1990) 1–44.

Hudson R.R., Kaplan N.L., The coalescent process in models with selection and recombination, Genetics 120 (1988) 831–840.

Kacser H., Burns J.A., The molecular basis of dominance, Genetics, 97 (1981) 639–666.

Lacy R.C., Alaks G., Walsh A., Hierarchical analysis of inbreeding depression in Peromyscus polionotus, Evolution, 50 (1996) 2187–2200.

Lande R., The maintenance of genetic variability by mutation in a polygenic character with linked loci, Genet. Res. 26 (1975) 221–235.

Lande R., The fixation of chromosomal rearrangements in a subdivided population with local extinction and colonization, Heredity 54 (1985) 323–332.

Lande R., Risk of population extinction from fixation of new deleterious mutations, Evolution, 48 (1994) 1460–69.

Lande R., Mutation and conservation, Conserv. Biol., 9 (1995) 782–791.

Le Boulc'h V., David J.L., Brabant P., de Vallavieille-Pope C., Dynamic conservation of variability : responses of wheat populations to different selective pressures including powdery mildew, Genet. Sel. Evol., 26, suppl. 1(1994) 221s–240s.

LeClerc J.E., Li B., Payne W.L., Cebula T.A., High mutation frequencies among Escherichia coli and Salmonella pathogens, Science 274 (1996) 1208–11.

Lewontin R.C., The Genetic Basis of Evolutionary Change, Columbia University Press, New York, 1974.

Loreau M., Biodiversité et fonctionnement des écosystèmes : vers une nouvelle synthèse écologique, Médecine/Sciences, n° spécial, (1996) 169–72.

Lovejoy T.E., The quantification of biodiversity : an esoteric quest or a vital component of sustainable development? Philos. Trans. R. Soc. Lond. Biol. Sci., 345 (1994) 81–87.

Lynch M., Gabriel W., Mutational load and the survival of small populations, Evolution, 44 (1990) 1725–1737.

Lynch M., Bürger R., Butcher D., Gabriel W., The mutation meltdown in asexual populations, J. Hered., 84 (1993) 339–344.

Lynch M., Conery J., Bürger R., Mutation accumulation and the extinction of small populations, Amer. Nat., 146 (1995a) 489–518.

Lynch M., Conery J., Bürger R., Mutational meltdowns in sexual populations, Evolution, 49 (1995b) 1067–80.

Mao E.F., Lane L., Lee J., Miller J.H., Proliferation of mutators in a cell population, J. Bacteriol., 179 (1996) 417–422.

Maynard-Smith J., Haigh J., The hitchhiking effect of a favourable gene, Genet. Res., 23 (1974) 23–35.

Michalakis Y., Olivieri I., The influence of local extinctions on the probability of fixation of chromosomal rearrangements, J. Evol. Biol., 6 (1993) 153–170.

Michalakis Y., Slatkin M., Interaction of selection and recombination in the fixation of negative-epistatic genes, Genet. Res., 67 (1997) 257–269.

Moore F.B.G., Tonsor S.J., A simulation of Wright's shifting-balance process : migration and the three phases, Evolution, 48(1994) 69–80.

Naeem S., Thompson L.J., Lawler S.P., Lawton J.H., Woodfin R.M., Declining biodiversity can alter the performance of ecosystems, Nature 368 (1994) 734–737.

Nordborg M., Charlesworth B., Charlesworth D., The effect of recombination on background selection, Genet. Res, 67 (1996a) 159–174.

Nordborg M., Charlesworth B., Charlesworth D., Increased levels of polymorphism surrounding selectively maintained sites in highly selfing species, Proc. R. Soc. Lond. Ser. B Biol. Sci., 263 (1996b) 1033–39.

Olivieri I., Couvet D., Gouyon P.H., The genetics of transient populations: research at the metapopulation level. Trends, Ecol. Evol., 5 (1990) 207–210.

Otto S.P., Barton N.H., The evolution of recombination : removing the limits to natural selection, Genetics, 147 (1997) 879–906.

Pasteur N., Raymond M., Insecticide resistance genes in mosquitoes : their mutation, migration and selection in field populations, J. Hered., 87 (1996) 444–449.

Peck J.R., Limited dispersal, deleterious mutations and the evolution of sex, Genetics, 142 (1996) 1053–60.

Peck J.R., Barreau G., Heath S.C., Imperfect genes, fisherian mutation and the evolution of sex, Genetics, 145 (1997) 1171–1199.

Phillips P.C., Peak shifts and polymorphism during phase three of Wright's shifting- balance process, Evolution, 47 (1993) 1733–1743.

Phillips P.C., Waiting for a compensatory mutation : phase zero of the shifting-balance process, Genet. Res., 67 (1996) 271–283.

Raskó I., Downes C.S., Genes in medicine. Chapman et Hall, Londres, 1995.

Raup D.M., The role of extinction in evolution, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 91 (1994) 6758–63.

Ridley M., Evolution. Blackwell Scientific Publications, Inc., Cambridge, MA, 1996.

Rouhani S., Barton N.H., Group selection and the shifting balance, Genet. Res., 61 (1993) 127–135.

Ruvolo M., A new approach to studying modern human origins : hypothesis testing with coalescent time distribution, Mol. Phylogenet. Evol., 5 (1996) 202–219.

Slatkin M., Gene flow and genetic drift in a species subject to frequent local extinctions, Theor. Pop. Biol., 12 (1977) 253–262.

Slatkin M., Gene flow and the geographic structure of natural populations, Science 236 (1987) 787–92.

Slatkin M., Population structure and evolutionary progress. Genome, 31 (1989) 196–202.

Stephan W., The rate of compensatory evolution, Genetics, 144 (1996) 419–426.

Taddei F., Radman M., Maynard-Smith J., Toupance B., Gouyon P.H., Godelle B., Role of mutator alleles in adaptive evolution, Nature, 387 (1997) 700–702.

Taylor C., Jefferson D., Artificial life as a tool for biological inquiry, Artificial Life 1 (1994) 1–13.

Teer J.G., Conservation of living resources in a changing world, Environ. Manage., 20 (1996) 925–931.

Tilman D., Downing J.A., Biodiversity and stability in grasslands, Nature 367 (1994) 363–365.

Tilman D., Wedin D., Knops J., Productivity and sustainability influenced by biodiversity in grassland ecosystems, Nature, 379 (1996) 718–720.

Turelli M., Heritable genetic variation via mutation-selection balance : lerch's zeta meets the abdominal bristle. Theor. Pop. Biol. 25 (1984) 138–193.

Van Valen L.A., A new evolutionary law, Evol. Theory, 1 (1973) 1–30.

Wallace B., Bottlenecks soft selection and phase three of Wright's shifting-balance theory, Genetica, 87 (1992) 119–125.

Whitlock M.C., McCauley D.E., Some population genetic consequences of colony formation and extinction : genetic correlations within founding groups, Evolution, 44 (1990) 1717–1724.

Wright S., Evolution in Mendelian populations, Genetics, 16 (1931) 97–159.

Yeager K.E., The exuberant planet : a global look at the role of utilities in protecting biodiversity, Environ. Manage., 20 (1996) 967–971.