

**Rapport bibliographique**  
**Master 2 : Génétique et Biodiversité**  
**2011 - 2012**



Deux espèces jumelles: *Mastomys erythroleucus* et *Mastomys natalensis*

**Évaluation des capacités d'introgession par hybridation entre deux espèces de rongeurs africains du genre *Mastomys* - étude par simulation informatique multi-agents.**

*Par : Aurore Comte*

*Sous la direction de : Jean Le Fur et Laurent Granjon*

# Table des matières

Introduction.....	3
1. Importance de l'hybridation dans les mécanismes évolutifs.....	3
2. Les barrières.....	4
a. Barrières pré-zygotiques.....	4
b. Barrières post-zygotiques.....	5
3. La modélisation.....	6
a. Définition et intérêt de la modélisation.....	7
b. Choix d'un type de modèle.....	7
I. Problématique.....	9
II. Protocole.....	9
1. Formalisation des données cytogénétiques.....	10
2. Formalisation des données comportementales.....	11
Bibliographie.....	12
ANNEXES.....	16
I. Description de l'expérimentation support réalisée <i>in vivo</i> .....	16
1. Modèle biologique.....	16
2. Expériences réalisées.....	17
a. En animalerie.....	17
b. En enclos.....	17
c. Synthèse des résultats.....	17
3. Résumé.....	18
Glossaire.....	19

# Introduction

L'hybridation\* est le croisement de deux individus de deux espèces différentes. L'individu issu de cette hybridation s'appelle un hybride. C'est un phénomène courant, on a déjà constaté que 10% des espèces d'animaux et 25% des espèces de plantes s'hybrident avec au moins une autre espèce (Mallet, 2007).

## ***1. Importance de l'hybridation dans les mécanismes évolutifs.***

On a longtemps pensé que l'hybridation ne produisait que des individus dont la valeur sélective\* ou fitness était inférieure à celle de leurs parents. L'hybridation était donc considérée comme un événement ayant un impact minime dans les phénomènes macroévolutifs. Cependant, les hybrides peuvent avoir aussi une fitness égale, voire supérieure à celle de leurs parents. Par ailleurs, l'hybridation et les rétrocroisements\* ou backcross peuvent entraîner l'incorporation d'allèles d'une espèce à une autre si ces dernières sont proches génétiquement. Ce phénomène est appelé l'introgression\* (Borge, 2005).

L'introgression augmente la variabilité génétique en créant de nouveaux génotypes recombinants entre deux espèces, probablement encore plus rapidement que par mutation (Martinsen et al., 2001). Les hybrides sont donc des supports potentiels d'échange de gènes entre espèces. Selon les espèces hybridées, l'introgression peut être un phénomène rare (Dowling & Secor, 1997), ou un phénomène largement répandu (Johanet, 2011). Dans les deux cas, il dépend de la fréquence des hybridations ainsi que de la fitness des hybrides et des produits de backcross relativement à celle des individus « purs » (Borge et al., 2005 ; Johanet et al., 2011). L'hybridation et l'introgression créent donc des variants génétiques qui pourront être sélectionnés s'ils apportent un avantage évolutif (Sain et al., 2002 ; Song et al., 2011) et aboutir à de la spéciation (Mallet, 2007 ; Arnold & Hodges, 2010). La nouvelle espèce créée pourra alors, selon son potentiel adaptatif, soit occuper l'une ou l'autre des niches parentales, soit occuper une troisième niche (Day & Schluter, 1995). Dans le premier cas, on pourra dans parfois observer la disparition d'une ou des deux espèces parentales en faveur de l'espèce hybride. Les hybrides ont ainsi pu être à l'origine de nouvelles lignées au cours de l'évolution (Arnold, 1995), et l'hybridation peut donc être considérée comme un moteur de la spéciation (Dowling & Secor, 1997 ; Huxel, 1999 ; Mallet, 2007).

La spéciation est, en biologie, le processus évolutif par lequel de nouvelles espèces vivantes apparaissent. Elle peut se réaliser:

- en allopatrie\* lorsqu'il n'y a pas de flux de gènes possible ; deux populations de la même espèce séparées géographiquement vont évoluer différemment grâce à la sélection naturelle et à la dérive jusqu'à n'être

---

\* Terme dont la définition se trouve dans le glossaire (page 19).

plus compatibles génétiquement. Une zone hybride de contact secondaire à la frontière entre deux espèces allopatriques, où on observe une dépression hybride\* peut représenter un site potentiel de consolidation de l'isolement reproducteur (Polyakov et al., 2011). On parle alors de renforcement de la spéciation.

- en sympatrie\* où les flux de gènes sont encore possibles (Rolan Alvarez et al., 1999), une différenciation peut se produire grâce à des comportements favorisant l'isolement sexuel, et empêchant la spéciation. Par exemple, les escargots (Rolan Alvarez, 1999) préfèrent se reproduire avec des animaux de la même taille qu'eux, accentuant ainsi les différences de tailles.

## **2. Les barrières**

Par définition, deux espèces différentes ne peuvent avoir une descendance pérenne (Mayr, 1942). Il existe donc des barrières empêchant la formation des hybrides ou des produits de backcross, et donc les flux de gènes entre espèces. Par exemple, chez les criquets (Maroja et al., 2009), on observe que deux espèces sont très semblables génétiquement et morphologiquement mais leur écologie, développement et comportement ont divergé, empêchant l'échange de gènes. Les barrières empêchant les flux de gènes inter-spécifiques peuvent être (Butlin, 2012) :

- pré-zygotiques, empêchant la fécondation et donc la formation d'un œuf : choix et préférence du partenaire (Ptacek, 2000), reproduction des deux espèces à des saisons différentes, incompatibilité génétique ou génomique (Thomas et al., 2010)...
- post-zygotiques, allant de la non viabilité de l'œuf (problèmes de développement, mortalité...) jusqu'à la stérilité de l'hybride (taille des testicules, forme des spermatozoïdes, non-attractivité des hybrides... ; Amos, 2007 ; Thomas et al., 2010).

On peut observer la présence de l'une ou l'autre des catégories de barrières ou bien, lorsque la barrière pré-zygotique n'empêche pas totalement la formation des hybrides, on peut constater la présence des deux. Par exemple, dans le cas de papillons, la barrière pré-zygotique (préférence, comportement) contribue à 87% de la réduction du flux de gènes de tandis que la barrière post-zygotique (échec de l'éclosion) y contribue à environ 11% (Munoz et al., 2010).

### **a. Barrières pré-zygotiques**

La principale barrière pré-zygotique est comportementale et concerne le choix du partenaire sexuel. Les préférences de partenaires impliquent une grande variété de signaux olfactifs, acoustiques, visuels et/ou tactiles (Page et al., 2001 ; Amos, 2007). Chacun d'entre eux a des fonctions importantes dans la reconnaissance des espèces.

Cependant, si les individus ont plutôt tendance à choisir leurs conspécifiques pour partenaires, d'autres peuvent agir différemment. Par exemple, dans le cas d'orthoptères (Hochkirch et al., 2007) où la reconnaissance se fait grâce à la vue, on observe que les mâles d'une des deux espèces en présence essaient d'avantage de s'accoupler avec les femelles de l'autre espèce. Celles-ci, préférant au contraire leurs conspécifiques, les rejettent plus souvent que les mâles de leur propre espèce.

De la même façon, lorsque deux espèces différentes s'hybrident, les femelles peuvent choisir de s'accoupler plutôt avec un mâle de leur propre espèce, de l'autre espèce, ou un mâle hybride. Ainsi, chez les cerfs, le chant pour attirer les femelles est très différent d'une espèce à l'autre. Cependant, même si l'on observe que la majorité des femelles préfère le chant des mâles de leur propre espèce, certaines sont attirées par ceux de l'autre espèce (Wyman et al., 2011). De plus, chez des criquets, Maroja et al. (2009) observent que les femelles d'une des deux espèces en présence ne font pas de discrimination entre les hybrides et leurs conspécifiques tandis que les femelles de l'autre espèce préfèrent leurs conspécifiques. Les hybrides obtenus entre ces deux espèces sont donc produits le plus souvent par croisement entre femelles de la première espèce avec les mâles de la seconde espèce. On obtient donc une introgression asymétrique au niveau de l'ADN mitochondrial des hybrides produits, cet ADN venant toujours de la même espèce.

Par ailleurs, delBarco et al. (2010) ont observé que, chez les hamsters, la reconnaissance spécifique n'était pas innée. En effet, si elles n'ont jamais vu de mâles de leur vie, les femelles hamster choisiront indifféremment un mâle de leur espèce ou un mâle d'une espèce différente. Après une première mise en contact avec des mâles, les femelles s'accoupleront moins avec les mâles de l'espèce différente qu'avec les mâles de leur propre espèce. De plus, les comportements de reconnaissance diffèrent si les animaux sont dans une cage (où ils ne peuvent s'éviter) ou en liberté (Lynch & O'Hely, 2001). Chez des orthoptères, Hochkirch et al. (2007) ont ainsi observé que le succès reproducteur inter-spécifique était plus élevé en cage qu'en liberté.

Une autre barrière pré-zygotique concerne la compatibilité des génomes des deux espèces en présence. Toutes les situations peuvent se rencontrer lors des croisements : il peut arriver que les espèces parentales aient un nombre chromosomique identique (Sain et al., 2002) ou différent. Dans les deux cas, les génotypes peuvent être compatibles ou non (Taylor, 2000). Les hybrides peuvent avoir des caryotypes variés avec dans certains cas des chromosomes multivalents\* (Maputla et al., 2011).

## **b. Barrières post-zygotiques**

Lors de la différenciation de deux populations en deux espèces différentes, les barrières post-zygotiques, notamment la stérilité, sont généralement les premières barrières à apparaître. La fitness des hybrides diminue, puis on voit apparaître d'abord la stérilité pour le sexe hétérogamétique d'après la règle de Haldane (Haldane, 1922), puis pour les deux sexes (Forsdyke, 2000).

La règle de Haldane (1922) énonce que lorsque dans la descendance du croisement de deux espèces un sexe est absent, rare ou stérile, il s'agit du sexe hétérogamétique\* (Schilthuizen et al., 2011). Cette règle a été confirmée dans une large palette d'études touchant à des types d'organismes différents, dans des cas où le sexe hétérogamétique est mâle ou bien dans des cas où il est femelle. Cependant, malgré la large validité de la règle de Haldane, le mécanisme génétique responsable de la stérilité des hybrides mâles n'a pas été clairement déterminé chez les mammifères (Matsuda et al., 1990). Aujourd'hui, plusieurs théories s'affrontent pour expliquer la stérilité hétérogamétique (Schilthuizen et al., 2011). Par ailleurs, on observe plus souvent des mâles hétérogamétiques stériles que des femelles hétérogamétiques stériles (Schilthuizen et al., 2011). Chez les organismes où le sexe hétérogamétique est le sexe mâle, la stérilité des hybrides mâles de première génération pourrait être expliquée par un déséquilibre entre le chromosome X qui est en un seul exemplaire dans le génome, et les autosomes présents chacun en deux exemplaires (Wu et al., 1996). D'autres théories suggèrent soit une interaction génétique entre les chromosomes X et Y, soit une incompatibilité entre le Y et les autres chromosomes du génome due à une évolution plus rapide du chromosome Y que des autres chromosomes (Wu et al., 1996). Chez les souris, une part de cette stérilité serait due à un mauvais appariement des chromosomes X et Y des mâles hybrides pendant la méiose (Matsuda et al., 1990).

Il a été montré que le chromosome X porte la plupart des gènes liés aux caractères reliés aux barrières post-zygotiques (Borge et al., 2005 ; Khadem et al., 2011). On observe également que dans les hybrides hétérospécifiques, les régions chromosomiques réduisant le taux de recombinaison, par exemple les zones d'inversions du chromosome X, jouent un grand rôle dans la maintenance de l'intégrité des espèces très proches génétiquement (Neiman & Linksvayer ; 2006, Khadem et al., 2011). Il n'y a pas de flux de gènes dans les régions ayant subi une inversion, et c'est donc dans ces zones que s'accumulent les facteurs de stérilité et de non-viabilité hybrides (Khadem et al., 2011). Les recombinaisons touchant les chromosomes d'un hybride hétérocaryotypique entraîneront la génération de gamètes déséquilibrés et donc la stérilité totale ou partielle de l'hybride (Brown & O'Neill, 2010). Les inversions accélèrent également l'accumulation d'incompatibilité et renforcent donc la barrière aux échanges de gènes (Butlin, 2005). Une barrière au flux de gènes peut ne pas être due à une seule anomalie mais à l'accumulation de plusieurs. C'est le cas des réarrangements robertsonniens\* chez quatre espèces de lémuriers (Brown & O'Neill, 2010). Cela entraîne des problèmes aux premières étapes de la méiose à cause d'un grand nombre de chromosomes multivalents\* et donc des problèmes de stérilité hybride.

### ***3. La modélisation***

Afin d'évaluer les processus et observations décrits ci-dessus, on peut envisager la réalisation d'un modèle. Par ailleurs, afin d'intégrer à ce modèle la multitude de paramètres entrant en jeu dans les phénomènes d'hybridation et de spéciation, le meilleur choix semble être celui d'une analyse multi-facteurs.

## **a. Définition et intérêt de la modélisation**

Un modèle est une représentation symbolique de certains aspects d'un objet ou d'un phénomène du monde réel (Pave, 1994). On peut aussi dire qu'un modèle mathématique est une interprétation abstraite, simplifiée et idéaliste d'un objet du monde réel, d'un système de relations, ou d'un processus évolutif issu d'une description de la réalité (Henry, 2001).

Une modélisation peut avoir des objectifs divers. On peut modéliser pour étudier le fonctionnement des systèmes, explorer des cas pour lesquels on n'a pas de données empiriques, extrapoler des informations dans le temps ou dans l'espace ou bien comprendre l'importance des paramètres, variables, relations, processus, structures et échelles dans des systèmes.

## **b. Choix d'un type de modèle**

Les modèles mathématiques sont efficaces pour étudier certains aspects bien circonscrits ou délimités d'une réalité, par exemple l'évolution de la transmission d'un marqueur génétique (Reyes, 2000), d'un gène (Demon, 2007) ou d'un groupe de gènes (Hayashi, 2002) dans une population. Ils peuvent cependant être moins efficaces lorsqu'il est nécessaire de représenter des situations complexes, telles que par exemple celles que l'on rencontre dans le processus d'hybridation. Dans ce contexte, la modélisation informatique a proposé des approches intéressantes avec notamment la programmation orientée objet, les modèles individu centrés (« Individual-Based Models », IBM) ou les systèmes multi-agents (SMA).

### **i. L'approche objet**

La programmation orientée objet est une démarche permettant de structurer des systèmes larges et complexes. La modélisation qu'elle sous-tend est fondée sur une réification\* de la réalité. Cette approche ne considère pas le problème comme un groupe de fonctions mais comme un groupe d'objets. Ces objets sont organisés en classes et possèdent des propriétés et des comportements communs à l'ensemble des objets de la classe (Fritzson, 2004).

Un programme orienté objet est une implémentation\* de toutes les classes créées pour représenter un domaine ou un problème. Lorsque le programme s'exécute, des objets sont créés et interagissent entre eux (Garrido, 2009). Les activités combinées des objets correspondent à la dynamique globale du système (Parrot & Kok, 2000). Lorsque les éléments représentés sont en interaction, on peut faire appel à des implémentations sophistiquées de cette approche telles que les modèles individu centrés (IBM).

### **ii. Le modèle individu centré (IBM)**

En écologie, les individus ont des propriétés particulières, ils grandissent, se reproduisent et meurent (Grimm & Railsback, 2005). Ils s'adaptent à leur environnement et sont différents les uns des autres. Les

interactions et les processus auxquels ils sont confrontés peuvent être interdépendants et hiérarchisés (Reuter et al., 2005). L'utilisation d'un IBM permet d'appréhender les relations entre les traits des individus et la dynamique du système (Grimm & Railsback, 2005). Ces méthodes sont particulièrement utilisées pour simuler les dynamiques de population (Uchmahski & Grimm, 1996). Cette branche de la science a pour but de prévoir les évolutions des populations en intégrant plusieurs facteurs qui les influencent.

Les éléments basiques d'un IBM sont les individus, l'environnement, leurs attributs (données constantes) et leurs relations qui déterminent les valeurs des données variables dont on peut déterminer la valeur à chaque pas de temps (DeAngelis & Gross ; 1991, Kostova et al., 2004). Une population doit être représentée comme un nombre d'entités accessibles séparément et ayant au moins une propriété qui les différencie des autres (Breckling et al., 2005). L'IBM décrit le changement de ces caractéristiques en fonction du temps et chaque agent a une histoire unique de ses interactions avec l'environnement et les autres agents (DeAngelis & Wolf, 2005).

Les IBMs sont plus flexibles que les modèles classiques de génétique et peuvent simuler des populations réelles (Lomnicki, 1999 ; DeAngelis & Wolf, 2005). Ils sont également plus appropriés pour explorer les comportements dynamiques qui sont trop complexes pour les modèles mathématiques à cause entre autre des interactions dans l'espace. (DeAngelis & Wolf, 2005).

### **iii. Le système multi-agents (SMA)**

Un Système Multi-Agent (Ferber, 1999 ; Weiss, 1999 ; Wooldridge, 2002) est une extension de l'approche IBM. Il est défini comme étant un ensemble d'agents. Un agent est un système informatique capable d'actions semi-autonomes dans un environnement afin d'atteindre ses objectifs. Les agents perçoivent l'environnement, ils peuvent s'y déplacer et peuvent le modifier Ils peuvent anticiper et réagir de manière flexible à cet environnement et s'y adapter (Bousquet & Le Page, 2004). L'ensemble des perceptions et des actions qu'un agent est susceptible de réaliser est défini par rapport à l'environnement (Ferber, 1999). Les agents peuvent également interagir entre eux, en se comportant les uns vis-à-vis des autres comme des collaborateurs, des concurrents, des ennemis ou des étrangers (Grimm & Railsback, 2005).

La combinaison des fonctionnalités issues des approches objet, IBM et SMA est suffisamment souple d'emploi pour permettre d'aborder les différents mécanismes comportementaux, populationnels et cytogénétiques impliqués dans la question de l'hybridation.

## I. Problématique

L'hybridation apparaît donc comme un phénomène complexe comportant une séquence d'étapes en étroite interdépendance.

Dans ce contexte, dans l'ensemble de la chaîne de l'hybridation et de l'introgession, on peut se demander quels sont le poids respectif et le niveau d'interdépendance des mécanismes pré-zygotiques et post-zygotiques.

Pour répondre à ces questions, un protocole expérimental a été réalisé au Sénégal portant sur l'hybridation de deux espèces de rongeurs du genre *Mastomys*. Le protocole est composé de deux expériences concomitantes. Une première expérience de croisement systématique a été réalisée en animalerie, elle a permis d'appréhender les aspects post-zygotiques de l'hybridation (fitness, etc.). La deuxième expérience a été réalisée en enclos afin de capter les aspects pré-zygotiques de cette hybridation (homogamie positive\* ou assortative mating, etc.) Les éléments nécessaires à l'étude de la problématique posée sont donc mis en place. Pour aborder de façon intégrée la chaîne de processus ainsi étudiée conduisant ou non à l'hybridation, on se propose de développer un modèle de simulation de type objet – multiagent, permettant d'appréhender conjointement les phénomènes cytogénétiques, comportementaux et populationnels impliqués. L'utilisation d'un modèle permettra aussi d'aller plus loin que l'expérimentation *in vivo* qui, pour des raisons techniques et logistiques, ne peut-être que limitée dans l'ampleur et dans le temps. Par le biais du modèle, nous allons pouvoir simuler plus d'individus que dans le protocole expérimental biologique et pendant plus de générations. Nous pourrions donc peut-être observer dans les cages des backcross de troisième et de quatrième génération, voire une introgession à long terme, et dans les enclos des hybridations qui n'ont pas été observées lors de l'expérience. Nous pourrions aussi identifier les facteurs permettant ou empêchant l'existence d'hybride à chaque niveau du cycle biologique incluant l'appariement des individus, les processus méiotiques, la formation des zygotes et les conséquences sur la fitness des individus.

## II. Protocole

La modélisation de cette problématique est développée dans un environnement de travail appelé Eclipse, avec le code Java. Nous utilisons également le logiciel Repast Symphony (<http://repast.sourceforge.net/>) pour visualiser le modèle. Les étapes de la modélisation envisagées sont les suivantes.

## 1. Formalisation des données cytogénétiques

Dans cette étude, nous utilisons deux espèces de rongeurs, *Mastomys erythroleucus* et *Mastomys natalensis* possédant respectivement des nombres diploïdes ( $2n$ ) de 32 et 38 chromosomes, soit 16 et 19 paires de chromosomes, dont une paire de chromosomes sexuels chacun.

Nous allons commencer par formaliser les caryotypes des deux espèces. Tout d'abord en créant des gènes et des chromosomes. Pour une plus grande simplicité nous utiliserons un nombre de chromosomes inférieur au nombre de chromosomes réels ( $2n = 6$  et  $2n = 10$  par exemple). Ces deux génomes pourront créer des gamètes ( $n = 3$  et  $n = 5$ ) par un processus de méiose intégrant un crossing-over. Deux gamètes de deux individus différents pourront ensuite fusionner en un nouveau génome diploïde. Si, lors de la méiose, la formation des gamètes s'est faite asymétriquement, nous obtiendrons alors une aneuploïdie\*. Ce type de gamète ne serait pas fonctionnel. Dans le cas où deux gamètes équilibrés parviennent à se combiner pour produire *in fine* un individu normal, ce dernier, une fois parvenu à la maturité sexuelle, pourra éventuellement créer des gamètes à son tour et se reproduire avec un autre individu du sexe opposé. Tous les individus viables naissent, vivent, meurent et peuvent se déplacer dans leur environnement en fonction de leur perception de ce dernier.

Une fois toutes ces données formalisées, nous effectuerons un premier test dans un environnement théorique afin de voir si les croisements inter et intra-spécifiques se réalisent selon les attendus. Les indicateurs que nous observerons seront le nombre d'individus *M. erythroleucus*, le nombre d'individus *M. natalensis*, le nombre d'hybrides et comment évoluent leurs caryotypes. Selon les résultats de ce test, nous procéderons à un ajustement des paramètres cytogénétiques de notre modèle.

D'après les résultats des expériences *in vivo* (voir annexe), les hybrides de F1 suivent la règle de Haldane (Haldane, 1922) : Les mâles sont complètement stériles et les femelles seulement partiellement fertiles. Nous allons donc devoir coder des traits de la stérilité et de la fertilité hybride dans les génomes et le phénotype des individus. Plusieurs théories s'affrontant pour expliquer la règle de Haldane (Schilthuizen et al., 2011), nous allons devoir en choisir une et la modéliser au mieux pour élaborer ces traits et leurs combinaisons. Une fois ces traits en place nous effectuerons un deuxième test dans un environnement théorique, avec des indicateurs supplémentaires par rapport au premier test, tels que la taille des portées, le nombre de portées par couple, etc. Nous allons également suivre les généalogies individuelles. Selon les résultats de ce test, nous procéderons à un nouvel ajustement des paramètres cytogénétiques.

L'expérience en animalerie sera alors formalisée et simulée dans un environnement reproduisant le protocole utilisé *in vivo*. L'expérience sera reproduite dans le modèle mais probablement avec une

démultiplication du nombre de croisements ; ce que l'ordinateur permet aisément. En comparant nos résultats avec ceux trouvés *in vivo*, nous pourrions calibrer définitivement les processus cytogénétiques et obtenir en sortie une mécanique génétique opérationnelle que nous pourrions alors réinjecter dans les rongeurs de l'expérience en enclos simulée.

## ***2. Formalisation des données comportementales***

De nouveaux traits vont devoir être créés sur la base du formalisme utilisé pour les gènes de fertilité. Ces traits correspondront à la reconnaissance olfactive d'un rongeur envers un autre type de rongeurs, et à la réaction de celui-ci selon l'odeur perçue. Par exemple, s'il perçoit un conspécifique du sexe opposé, il va avoir beaucoup de chance de s'accoupler avec ce dernier mais s'il perçoit un hybride il va avoir plus de chance de le rejeter. Ces traits seront multigéniques et vont devoir être adaptés aux deux espèces. Un nouveau test sur milieu théorique sera effectué et ses résultats seront analysés.

Enfin, le protocole de l'expérience en semi-liberté va être reproduit dans un environnement mimant les enclos de l'expérience *in vivo* (voir annexe). Des rongeurs vont être produits par le modèle et des rencontres simulées. Nous allons pouvoir suivre les indicateurs d'hybridation et analyser les résultats obtenus. Si nous retrouvons des gènes spécifiques d'une espèce dans le génome d'un individu de l'autre espèce, nous pourrions conclure que nous avons eu une introgression. Si ce n'est pas le cas, nous concluons que les barrières pré et/ou post-zygotiques empêchent les flux de gènes entre *M. natalensis* et *M. erythroleucus*. Nous pourrions alors discuter et conclure sur le rôle et le poids respectifs des différents facteurs intervenant dans le processus d'hybridation.

## Bibliographie

- Amos, W. (2007) Mix and match – hybridization reveals hidden complexity in seal breeding behaviour. *Molecular Ecology*, 16: 3066–3068.
- Arnold, L. M. and Hodges, S. (1995) Are natural hybrids fit or unfit relative to their parents? *Trend in Ecology and Evolution*, 10(2): 67 – 71.
- Arnold, L. M., and Martin H. N. (2010) Hybrid fitness across time and habitats. *Trends in Ecology and Evolution*, 25(9): 530 – 536.
- Britton-Davidian, J., Catalan, J., Granjon, L. and Duplantier, J.-M (1995) Chromosomal phylogeny and evolution in the genus *Mastomys* (Mammalia, Rodentia). *Journal of Mammalogy*, 76(1): 248 – 262.
- Borge, T., Lindroos, K., Nadvornik, P., Syvanen, A. C. and Sætre, G.-P. (2005) Amount of introgression in flycatcher hybrid zones reflects regional differences in pre and post-zygotic barriers to gene exchange. *Journal of Evolutionary Biology*, 18: 1416 – 1424.
- Bousquet, F. and Le Page, C. (2004) Multi-agent simulations and ecosystem management: a review. *Ecological Modelling*, 176: 313–332.
- Breckling, B., Middlhoff, U. and Reuter, H. (2005) Individual-based models as tools for ecological theory and application: Understanding the emergence of organisational properties in ecological systems. *Ecological modelling*, 194: 102–113.
- Brown, D. J. and O’Neill, J. R. (2010) Chromosomes, Conflict, and Epigenetics: Chromosomal Speciation Revisited. *The Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 11: 13.1–13.26
- Butlin, R. (2005) Recombination and speciation. *Molecular Ecology*, 14: 2621–2635
- Butlin, R. (2012) What do we need to know about speciation? *Trend in Ecology and Evolution*, 27(1): 27 – 39.
- Day, T. (1995) The fitness of hybrid. *Trends in Ecology and Evolution*, 10(7): 288.
- DeAngelis, D.L. and Gross L.J. (1991) *Individual-based Models and Approaches in Ecology*. Chapman and Hall Ed., New York. 525 pages.
- DeAngelis, D.L. and Wolf, M.M. (2005) Individual-based modeling of ecological and evolutionary processes. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 36: 147–168.
- delBarco-Trillo, J., McPhee, M. E. and Johnston, E. R. (2010) Adult female hamsters avoid interspecific mating after exposure to heterospecific males. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 64: 1247-1253.
- Demon, I., Haccou, P. and van den Bosch, F. (2007) Introgression of resistance genes between populations: A model study of insecticide resistance in *Bemisia tabaci*. *Theoretical Population Biology*, 72: 292–304.

- Dowling, E.T. and Secor, L. C. (1997) The role of hybridization and introgression in the diversification of animals. *Annual reviews*, 28: 593–619.
- Duplantier, J.M., Granjon, L. and Bouganaly, H. (1996) Reproductive characteristics of three sympatric species of *Mastomys* in Senegal, as observed in the field and in captivity. *Mammalia*, 60(4): 629-638.
- Ferber, J. (1999) *Multi-Agent Systems*, Addison Wesley Ed., London, 509 pages.
- Fritzson, A.P. (2004) *Principles of object-oriented modeling and simulation with Modelica 2.1*. John Wiley & Sons Ed.
- Forsdyke, D.R. (2000) Haldane's rule: hybrid sterility affects the heterogametic sex first because sexual differentiation is on the path to species differentiation. *Journal of Theoretical Biology*, 204: 443 – 452.
- Garrido, M.J. (2009) *Object Oriented Simulation: A Modeling and Programming Perspective*. Springer Science and Business Media Ed.
- Granjon, L., Duplantier, J.M. and Cassaing, J. (1987) Etudes des relations sociales dans plusieurs populations du genre *Mastomys* (Rongeur, Muride) au Sénégal : implications évolutives. *Coll. Nat. CNRS « Biologie des populations »*, Lyon 4 – 6 sept. 1986: 628 – 634.
- Granjon, L., Duplantier, J.M., Catalan, J. and Britton – Davidian, J. (1997) systematics of the genus *Mastomys* (Thomas, 1915) (Rodentia: Muridae) a review. *Belgian Journal of Zoology*, 127: 7-18.
- Granjon, L. and Duplantier, J.M. (1993) Social structure in synanthropic population of a murid rodent *Mastomys natalensis* in Sénégal. *Acta Theriologica*, 38(1): 39 – 47.
- Grimm, V. and Railsback, F.S. (2005) *Individual based modeling and ecology*, Princeton University Press Ed, 428 pages.
- Haldane, J.B.S. (1922) Sex-ratio and unisexual sterility in hybrid animals. *Journal of Genetics*, XII (2).
- Hayashi, I.T., and Kawata, M. (2002) How genes causing unfit hybrids evolve within populations: a review of models of postzygotic isolation. *Population Ecology*, 44: 157–163.
- Henry, M. (2001) *Autour de la modélisation en probabilités*, collection « didactiques », Presses Universitaire Franco-Comtoises Ed.
- Hochkirch, A., Gröning, J. and Bücken, A. (2007) Sympatry with the devil : reproductive interference could hamper species coexistence. *Journal of Animal Ecology*, 76: 633–642.
- Huxel, R. G. (1999) Rapid displacement of native species by invasive species : effects of hybridization. *Biological Conservation*, 89: 143–152.
- Johanet, A., Secondi, J. and Lemaire, C. (2011), Widespread introgression does not leak into allotopy in a broad sympatric zone. *Nature, Heredity*, 106: 962–972.

Khadem, M., Camacho, R. and Nobrega, C. (2011) Studies of the species barrier between *Drosophila subobscura* and *D. madeirensis* V: the importance of sex-linked inversion in preserving species identity. *Journal of Evolutionary Biology*, 24: 1263 – 1273.

Kostova, T., Carlsen, T. and Kercher, J. (2004) Individual-based spatially-explicit model of an herbivore and its resource: the effect of habitat reduction and fragmentation. *Comptes Rendus Biologies*, 327: 261–276.

Lecompte, E., Brouat, C., Duplantier, J.-M., Galan, M., Granjon L., Loiseau, A., Mouline, K. and Cosson, J.-F. (2005) Molecular identification of four cryptic species of *Mastomys* (Rodentia, Murinae). *Biochemical Systematics and Ecology*, 33: 681 – 689.

Lomnicki, A. (1999) Individual-based models and the individual-based approach to population ecology. *Ecological Modelling*, 115: 191–198.

Lynch, M., and O’Hely, M. (2001) Captive breeding and the genetic fitness of natural populations. *Conservation Genetics*, 2: 363–378, 2001.

Mallet, J. (2007) Hybrid Speciation. *Nature*, 446: 279-283.

Maputla, N. W., Dempster, E. R., Raman, J. and Ferguson, J. W. H. (2011) Strong hybrid viability between two widely divergent chromosomal forms of the pouched mouse. *Journal of Zoology*, 285: 180–187.

Maroja S. L., Andrès A. J., Walters, R. J. and Harrison, G. R. (2009) Multiple barriers to gene exchange in a field cricket hybrid zone. *Biological Journal of the Linnean Society*, 97: 390–402.

Martinsen, D. G., Whitham, G. T., Turek, J. R. and Keim, P. (2001) Hybrid populations selectively filter gene introgression between species. *Evolution*, 55(7): 1325–1335.

Matsuda, Y., Hirobe, T. and Chapman, M. V. (1990) Genetic basis of X – Y chromosome dissociation and male sterility in interspecific hybrids. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 88: 4850 – 4854.

Mayr, E. (1942) *Systematics and the Origin of Species from the Viewpoint of a Zoologist*. Harvard University Press Ed

Munoz, A. G., Salazar, C., Castano, C., Jiggins, C. D. and Linares, M. (2010) Multiple sources of reproductive isolation in a bimodal butterfly hybrid zone. *Journal of Evolutionary Biology*, 23: 1312 – 1320.

Neiman, M. and Linksvayer, T.A (2006) The conversion of variance and the evolutionary potential of restricted recombination. *Nature, Heredity*, 96: 111–121.

Page, B., Goldsworthy, S. D., Hindell, M. A. and Mckenzie, J. (2002) Interspecific differences in male vocalizations of the three sympatric fur seals. *Journal of Zoology*, 258: 49 – 56.

Pave, A. (1994) *Modélisation en biologie et en écologie*, Aléas Ed, 559 pages.

Parrot, L. and Kok, R. (2000) Incorporating Complexity in Ecosystem Modelling. *Complexity International*, 7: 1- 19.

- Polyakov, A. V., White, T. A., Jones, R. M., Borodin, P. M. and Searle, J. B. (2011) Natural hybridization between extremely divergent chromosomal races of the common shrew : hybrid zone in Siberia. *Journal of Evolutionary Biology*, 24: 1393 – 1402.
- Ptacek, B. M. (2000) The role of mating preferences in shaping interspecific divergence in mating signals in vertebrates. *Behavioural Processes*, 51: 111–134.
- Reuter, H., Hölker, F., Middlhoff, U., Jopp, F., Eschenbach, C. and Breckling, B. (2005) The concepts of emergent and collective properties in individual-based models—Summary and outlook of the Bornhöved case studies. *Ecological Modelling*, 186: 489–501.
- Reyes – Valdés, M.H. (2000) A model for marker-based selection in gene introgression breeding programs crop science, 40: 91–98.
- Rolan Alvarez, E., Erlandsson, J., Johannesson, K. and Cruz, R. (1999) Mechanisms of incomplete prezygotic reproductive isolation in an intertidal snail: testing behavioural models in wild populations. *Journal of Evolutionary Biology*, 12: 879 – 890.
- Sain, R.S, Joshi, P. and Divakara Sastry, E.V. (2002) Cytogenetic analysis of interspecific hybrid in genus *Cirtullus* (*Cucurbitaceae*). *Euphytica*, 128: 205–210.
- Song, Y., Endepols, S., Klemann, N., Richter, D., Matuschka, F.-R., Shih, C.-H., Nachman, W. M. and Kohn, H. M. (2011) Adaptive introgression of anticoagulant rodent poison resistance by hybridization between old world mice. *Current Biology*, 21: 1296–1301.
- Schilthuizen, M., Giesbers, M. C. W. G. and Beukeboom, L. W. (2011) Haldane’s rule in the 21st century. *Nature, Heredity*, 107: 95–102.
- Taylor, P. J. (2000) Patterns of chromosomal variation in southern african rodents. *Journal of Mammalogy*, 81(2): 317-331.
- Thomas, F., Lefevre, T. and Raymond, M. (2010) *Biologie Evolutive*. De Boeck Ed.
- Uchmanski, J. and Grimm, V. (1996) Individual-based modelling in ecology: what makes the difference? *Trend in Ecology and Evolution*, 11(10): 437 – 441.
- Weiss, G. (1999) *Multiagent systems, a modern approach to distributed artificial intelligence*, MIT Press Ed.
- Wooldridge, M. (2002) *An introduction to multiagent systems*, Wiley and Sons Ed.
- Wu, C.-I., Johnson, A. N. and Palopoli, F. M. (1996) Haldane’s rule and it’s legacy : why are there so many sterile males ? *Trend in Ecology and Evolution*, 11(7): 181 – 284.
- Wyman, T. M., Charlton, D. B., Locatelli, Y. and Reby, D. (2011) Variability of female responses to conspecific vs. Heterospecific male mating calls in polygynous deer : and open door to hybridization? *PLoS ONE*, 6(8): 1 – 6.

# ANNEXES

## I. Description de l'expérimentation support réalisée *in vivo*

### 1. Modèle biologique

Le genre *Mastomys* (rats à mamelles multiples, rongeurs de la sous-famille des muridés), renferme plusieurs espèces abondantes dans de nombreuses régions de l'Afrique subsaharienne (Granjon et al., 1997 ; Lecompte et al., 2005). Plusieurs de ces espèces peuvent être nuisibles pour les cultures ou les récoltes et/ou être des réservoirs/vecteurs de maladies humaines, comme par exemple *M. natalensis*, vecteur du virus de la fièvre de Lassa ou *M. coucha*, porteuse de la peste.

Au moins quatre de ces espèces sont des espèces jumelles, qui ont cependant chacune un nombre chromosomique spécifique permettant de bien les caractériser (Lecompte et al., 2005). L'évolution chromosomique du genre *Mastomys* a impliqué au moins sept types de réarrangements, les plus fréquents étant des inversions péricentriques, qui apparaissent comme des événements récurrents dans l'évolution de ce genre. On observe également parfois du polymorphisme chromosomique intraspécifique (Britton-Davidian et al., 1995). Malgré cela, toutes les espèces jumelles de *Mastomys* peuvent être croisées (Duplantier et al., 1996).

Dans l'expérience utilisée ici comme support à l'étude (L. Granjon et al., en cours), deux espèces de *Mastomys* présentes au Sénégal ont été utilisées : *Mastomys natalensis* ( $2n = 32$ ,  $NFa = 52 - 54$ ) et *Mastomys erythroleucus* ( $2n = 38$ ,  $NFa^* = 50 - 56$ ). Au Sénégal, *M. erythroleucus* est ubiquiste (commensal et sauvage) tandis que *M. natalensis* est exclusivement commensal (Granjon et al., 1987). Des analyses sur la structure des populations de *M. natalensis* ont montré que cette espèce fonctionne en petites unités sociales (organisation en harem) d'où seraient éjectés certains mâles avant qu'ils n'atteignent la maturité sexuelle. Par ailleurs, les mâles de ces différentes unités montrent des comportements agressifs les uns envers les autres (Granjon & Duplantier, 1993). *M. erythroleucus*, quant à lui, ne montre pas de structure sociale très marquée.

Les femelles de *Mastomys erythroleucus*, après une gestation de 21 jours, donnent naissance à 7,5 jeunes, dont 66 % survivent au sevrage. L'intervalle moyen entre deux portées successives est de 61 jours. Les femelles de *M. natalensis*, après une gestation de 21 jours produisent 6,5 jeunes tous les 53 jours et 50 % d'entre eux survivent au sevrage (Duplantier et al., 1996).

## **2. Expériences réalisées**

### **a. En animalerie**

Des croisements systématiques entre *M. natalensis*, *M. erythroleucus* et leurs hybrides ont été réalisés dans des cages contenant chacune 2 individus (une dizaine de couples par type de croisement).

Les premiers tests ont consisté à vérifier si l'hybridation entre ces deux espèces de *Mastomys* était possible, quel était le succès de cette hybridation, le nombre de portées, de jeunes par portée, et la survie en fonction du temps des hybrides F1 créés.

Une seconde batterie de tests a servi à tester la fécondité des hybrides F1 en les croisant avec les individus d'espèces pures parentales ou avec d'autres hybrides. La production d'individus fertiles issus de backcross étant apparue possible, on peut alors émettre l'hypothèse que l'introgession de certains gènes d'une des deux espèces vers le génome de l'autre espèce est possible sur le long terme.

### **b. En enclos**

Dans une cage, deux individus, même s'ils sont d'espèces différentes, ne peuvent pas s'éviter (Hochkirch et al., 2007) et n'ont pas d'autre choix que de s'hybrider. En cage, on a donc une diminution importante des phénomènes comportementaux. Pour intégrer ces paramètres à cette expérience d'hybridation, une autre expérience a été réalisée en conditions semi-naturelles (enclos de 20m x 20m), à partir d'individus de ces mêmes espèces nés en captivité. Au début de l'expérience, 6 *M. erythroleucus* (mâles et femelles) ont été introduits dans un enclos et 6 *M. natalensis* (mâles et femelles) dans un autre. Les deux enclos étaient séparés par un système de portes qui ont été ouvertes après 3 mois, laissant circuler les rongeurs de l'un à l'autre et leur permettant alors de s'hybrider éventuellement. Cette expérience a duré 13 mois au total et a été réalisée en deux répliques (2 x 2 enclos). L'étude de l'évolution de la population de l'enclos au cours du temps a été réalisée par capture-marquage-recapture avec 20 pièges installés pendant 4 jours dans chaque enclos au cours de sessions mensuelles. L'espèce de chaque nouvel individu capturé était reconnue grâce à un typage microsatellite effectué sur l'ADN extrait et amplifié à partir des phalanges récoltées sur chaque individu lors de son marquage.

### **c. Synthèse des résultats**

*Mastomys erythroleucus* possède  $2n = 38$  chromosomes tandis que *M. natalensis* en possède  $2n = 32$ . Les hybrides de F1 caryotypés ont tous un lot chromosomique de  $2n = 35$  chromosomes.

Il y a eu très peu d'individus résultant de backcross « hybride x lignée pures » caryotypés, on ne peut donc pas faire de généralisation sur leurs caryotypes.

Il n'y a pas de différences significatives pour le nombre de petits par portées, le nombre de portées par couple, et la survie des petits entre les couples homospécifiques et les couples hétérospécifiques. Ceci confirme que ces deux espèces jumelles s'hybrident bien.

Cependant, les mâles hybrides de la F1 présentent des testicules atrophiés et sont stériles. Les femelles hybrides de F1 sont parfois fertiles, parfois non et ont un nombre de portées et de petits par portée plus faible que les lignées pures. Les petits ont également un taux de survie plus faible.

Dans les enclos on a observé que *M. erythroleucus* tendait à dominer numériquement *M. natalensis*. Aucune hybridation n'y a été observée.

### **3. Résumé**

Nous pouvons faire l'hypothèse forte que des facteurs comportementaux sont en cause dans cette hybridation : en présence de choix de partenaires (dans les enclos), on n'observe aucune hybridation, tandis qu'en l'absence de choix (dans les cages) une hybridation est observée. Nous pouvons donc émettre l'hypothèse que nous sommes ici en présence d'une barrière pré-zygotique basée sur la reconnaissance des partenaires conspécifiques associée à une attractivité supérieure à celle des partenaires potentiels de l'autre espèce.

L'influence des facteurs cytogénétiques est suggérée par les résultats des expériences réalisées en cages où nous avons observé une stérilité mâle des hybrides de F1 et une réduction nette de la fertilité des femelles hybrides F1. Ceci suppose la présence d'une barrière post-zygotique, probablement liée à la difficulté de réaliser une méiose correcte (et donc de produire des gamètes équilibrés) chez les hybrides.

## Glossaire

**Allopatrie** : lorsque deux populations d'une même espèce possèdent des aires de répartition disjointes.

**Aneuploïdie** : caractérise une cellule qui suite à une mutation ne possède pas le nombre normal de chromosomes.

**Autosome** : Tous les chromosomes autres que les chromosomes sexuels X et Y.

**Chromosome acrocentrique** : Chromosome avec un centromère situé près d'une extrémité.

**Chromosome métacentrique** : On parle de chromosome métacentrique lorsqu'il possède un centromère en position centrale ce qui lui donne des bras de longueurs à peu près égales.

**Chromosomes multivalents** : Association d'au moins trois chromosomes homologues durant la première division de méiose.

**Dépression hybride** : on parle de dépression hybride quand la descendance d'un croisement entre individus de populations différentes a une valeur sélective moins importante que les deux parents.

**Gonosomes** : Chromosomes sexuels X et Y.

**Homogamie positive (ou assortative mating)**: Choix de partenaire non aléatoire où un individu préfère un partenaire qui lui ressemble.

**Hybridation** : l'hybridation est le croisement de deux individus de deux espèces différentes. L'individu issu de cette hybridation s'appelle un hybride.

**Implémentation** : coder quelque chose en langage informatique

**Introgression** : désigne la dispersion des gènes d'une espèce à l'intérieur du pool génétique d'une autre espèce, génétiquement assez proche pour qu'il puisse y avoir hybridation.

**Inversion péracentrique** : Une cassure a lieu de part et d'autre du centromère suivi d'une rotation du fragment à 180° puis réparation.

**Isolation reproductive** : On nomme mécanisme d'isolement reproductif tout mécanisme empêchant, ou limitant fortement, l'hybridation de deux espèces habitant la même région, même lorsqu'elles sont étroitement apparentées.

**Nombre fondamental des autosomes (N<sub>Fa</sub>)** : Le nombre de bras des autosomes.

**Réarrangements robertsonniens** : anomalie de structure caractérisée par la fusion de deux chromosomes acrocentriques

**Réification** : transformation d'éléments (concepts, entités, processus) en objets (choses) identifiables.

**Rétrocroisement** (ou **Backcross**) : Le rétrocroisement correspond à un croisement entre un hybride et un de ses parents (ou un individu génétiquement identique à un de ses parents).

**Sexe hétérogamétique**: Les individus d'une espèce dont les deux gonosomes sont différents. Ceux dont les deux gonosomes sont semblable sont appelé **sexes homogamétique**.

**Sympatrie** : lorsque deux populations possèdent la même aire de répartition.

**Valeur sélective** (ou **fitness**): Elle décrit la capacité d'un individu d'un certain génotype à se reproduire. Elle dépend principalement de sa survie entre le stade zygote et le stade adulte, et de sa fertilité (nombre de descendants viables capables de se reproduire).

**Vigueur hybride** (ou **Heterosis**): augmentation des capacités et ou de la vigueur d'un hybride par rapport aux lignées pures. Elle se traduit par un gain de performances qui résulte du brassage des différents allèles des différentes lignées.