

# UNIVERSITE MONTPELLIER II

- SCIENCES ET TECHNIQUES DU LANGUEDOC -

## THESE

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITE MONTPELLIER II**

SPECIALITE : BIOLOGIE DE L'EVOLUTION ET ECOLOGIE

ECOLE DOCTORALE : PALEONTOLOGIE

FORMATION DOCTORALE : BIOLOGIE INTEGRATIVE

### **APPROCHE THEORIQUE ET MORPHOMETRIQUE DU CONTROLE DE LA VARIABILITE PHENOTYPIQUE : APPLICATION A DES MODELES ACTUELS ET FOSSILES**

PAR

**VINCENT DEBAT**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 21 DECEMBRE 2000  
DEVANT LE JURY COMPOSE DE

B. DAVID  
B. MORETEAU  
P. ALIBERT  
J. -C. AUFFRAY  
J. J. JAEGER  
C. P. KLINGENBERG  
J. MICHAUX

UNIV. BOURGOGNE, DIJON  
UPR PGE, CNRS, GIF SUR YVETTE  
UNIV. BOURGOGNE, DIJON  
UNIV. MONTPELLIER II  
UNIV. MONTPELLIER II  
CAMBRIDGE UNIV. UK  
EPHE MONTPELLIER II

RAPPORTEUR  
RAPPORTEUR  
EXAMINATEUR  
EXAMINATEUR  
EXAMINATEUR  
EXAMINATEUR  
DIRECTEUR

“Il n’est rien d’invariable dans le monde que la variabilité”

Léon Trotsky

“Tout ce qui existe dans l’univers est le fruit du hasard et de la nécessité”

Démocrite, cité par J. Monod (‘Le hasard et la nécessité’)

‘To link theory and observation, we need to know how changes in genes cause changes in morphology, and that requires an understanding in development.’

Maynard-Smith, 1998  
(*Shaping life. Genes, Embryos, and Evolution.*  
Weidenfield & Nicholson pub.)

## Avant propos

Je tiens tout d'abord à remercier les membres du jury, pour avoir accepté de juger mon travail. En particulier Christian Peter Klingenberg, qui, avec une grande patience et une grande gentillesse, m'a aidé à comprendre, par e-mails interposés, la méthode géométrique de traitement de l'asymétrie qu'il a mise au point. Je lui témoigne ici ma reconnaissance mais également ma profonde admiration pour ses qualités scientifiques.

Merci à Bruno David et Brigitte Moreteau d'avoir accepté si rapidement la tâche de rapporteurs. Merci à Paul Alibert, qui était à ma place il n'y a pas si longtemps (espérons que je serai à la sienne un jour...!), pour ses conseils en tout début de DEA, puis de temps à autre, pendant la thèse. Bise à Gini et au petit. Merci à Jacques Michaux pour avoir accepté de diriger ma thèse, et pour sa curiosité illimitée pour tout ce qui touche de près ou de loin à l'évolution morphologique. Merci à Jean-Jacques Jeager pour m'avoir permis, en m'accueillant dans le DEA Paléontologie, de débiter mes travaux qui relèvent plus de ceux d'un biologiste que de ceux d'un paléontologue. Enfin merci à Jean-Christophe Auffray, pour son enthousiasme, sa rigueur, et la conscience qu'il a toujours mise à corriger tous mes écrits de façon approfondie (parfois trop approfondie pour moi...). Je lui suis très reconnaissant du sérieux qu'il a toujours montré dans la tâche assurément difficile qui consiste à former et diriger un jeune chercheur. Merci pour tout popof!

Aller jusqu'au bout d'une thèse n'est pas toujours facile (plutôt toujours difficile: « la thèse, c'est comme l'éternité: c'est long, surtout vers la fin... »). Je voudrais donc remercier tous ceux qui m'ont soutenu, plus ou moins directement, et permis d'y parvenir. Tous les étudiants du rez de chaussée : Lolo, Sylvain, Rodolphe, Franck, Fred et Marie, Fred-tout-court, Doro, Cynthia, Céline, Fred et Jeff (de rien for the synthesis!), Greg et Juju (sous des aspects 'rudes' se cache parfois beaucoup de finesse...) et Elodie (merci pour les relectures!). Merci à tous les chercheurs, jeunes ou moins jeunes, qui travaillent dans des conditions parfois tendues et difficiles, mais qui arrivent le plus souvent à garder leur bonne humeur pour les discussions en salle café. "Spéciale dédicace" à Manu P. et Patrice D. qui ont accepté volontiers les collaborations que je leur ai proposées. Merci à Mr Pasteur pour les introuvables Waddington... Les chercheurs (chercheuses) du premier, m'ont accueilli très gentiment: merci à toute l'équipe souris.

Enfin, mes amis, qui m'ont permis de ne pas passer ces trois années uniquement au labo, ne se rendent peut être pas compte à quel point c'est important ! Merci à Lolo et Nathalie, Marylin, Philippe et p'tit Louis, Basile (pour le cinoche, entre autres!), et tous les autres. Merci encore aux "autres" de me pardonner de les avoir oubliés...

Mention spéciale à Lucie, ma grand mère, qui a dû me supporter pendant les deux derniers mois, m'a nourri, logé, blanchi et... nourri!!

Pour finir, on remercie toujours sa famille et son amour... Alors je le fais.

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>PROBLEMATIQUE GENERALE .....</b>	<b>2</b>
ORIGINES DE LA VARIATION PHENOTYPIQUE .....	2
CANALISATION, STABILITE DE DEVELOPPEMENT ET PLASTICITE PHENOTYPIQUE :	
DEFINITIONS USUELLES .....	3
CANALISATION : IMPORTANCE EVOLUTIVE DU CONTROLE DU DEVELOPPEMENT .....	4
TROIS MECANISMES INDEPENDANTS ? .....	6
CANALISATION ET MORPHOMETRIE GEOMETRIQUE :	
VERS L'INTEGRATION DES DONNEES DEVELOPPEMENTALES ET EVOLUTIVES .....	7
<b>PARTIE 1 : RELATIONS ENTRE CANALISATION, STABILITE DE DEVELOPPEMENT ET PLASTICITE PHENOTYPIQUE .....</b>	<b>9</b>
DES ORIGINES DE LA CONFUSION A DES DEFINITIONS PLUS SYNTHETIQUES .....	9
<i>Waddington et l'origine de la canalisation .....</i>	9
<i>Canalisation, stabilité de développement et plasticité en génétique quantitative :</i>	
<i>un point de vue descriptif .....</i>	10
<i>Canalisation, stabilité de développement et plasticité : un point de vue adaptationniste .....</i>	12
<i>Vers des définitions plus synthétiques .....</i>	14
CANALISATION ET STABILITE DE DEVELOPPEMENT : ANALYSE MORPHOMETRIQUE DE LA RELATION.....	16
<b>PARTIE 2 : LA CANALISATION, PROCESSUS EVOLUTIF, ET LES MODALITES D'EVOLUTION PHENOTYPIQUE .....</b>	<b>19</b>
STRESS ENVIRONNEMENTAL, CANALISATION ET PLASTICITE.....	19
EQUILIBRES PONCTUES : UN MODELE DE CANALISATION-DECANALISATION? .....	21
IDENTIFICATION DE LA DECANALISATION DANS UN CONTEXTE D'EXTINCTION :	
<i>MALPAISOMYS INSULARIS</i> ET LES LIMITES DE LA CANALISATION. ....	22
HETEROCHRONIES CHEZ UN FORAMINIFERE PLANCTONIQUE :	
LA RADIATION PALEOCENE DES ACARININIDES .....	26

**CONCLUSIONS ..... 28**

CANALISATION ET PLASTICITE: DEUX ASPECTS D'UN MEME PHENOMENE?.....	28
CANALISATION ET STABILITE: DEUX MECANISMES INDEPENDANTS?.....	28
RYTHMES EVOLUTIFS.....	29
CANALISATION ET SPECIATION.....	29
CONCLUSION GENERALE .....	30

**PERSPECTIVES ..... 31**

GENETIQUE QUANTITATIVE, MORPHOMETRIE GEOMETRIQUE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE DU DEVELOPPEMENT : UNE SYNTHESE NECESSAIRE. . . . .	31
... ET REALISTE. ....	31

**BIBLIOGRAPHIE..... 32****DOCUMENT I – MONITORING PHENOTYPES: CANALIZATION, PLASTICITY AND DEVELOPMENTAL STABILITY****DEBAT, V. & P. DAVID.**ARTICLE EN RÉVISION À *TRENDS IN ECOLOGY AND EVOLUTION*.**DOCUMENT II – SHAPE ASYMMETRY AND DEVELOPMENTAL INSTABILITY.**J. –C. AUFFRAY, **V. DEBAT & P. ALIBERT.**ARTICLE PARU DANS *ON GROWTH AND FORM : SPATIO – TEMPORAL PATTERN FORMATION IN BIOLOGY*. M. A. J  
CHAPLAIN ED. JOHN WILEY & SONS, CHISESTER.**DOCUMENT III : INDEPENDENCE BETWEEN DEVELOPMENTAL STABILITY AND CANALIZATION IN THE SKULL OF THE  
HOUSE MOUSE.****DEBAT, V., P. ALIBERT, P. DAVID, E. PARADIS & J.-C. AUFFRAY.**ARTICLE PARU DANS LES *PROCEEDINGS OF THE ROYAL SOCIETY OF LONDON . BIOLOGY*.**DOCUMENT IV – MORPHOLOGICAL VARIATION PRECEDING THE EXTINCTION OF THE LAVA MOUSE *MALPAISOMYS  
INSULARIS* IN THE CANARY ISLANDS.****DEBAT, V. , J. MICHAUX & J. –C. AUFFRAY.**

ARTICLE SOUMIS À *CONSERVATION BIOLOGY*.

**DOCUMENT V** – ONTOGENETIC AND EVOLUTIONARY PATTERNS OF SHAPE DIFFERENTIATION DURING THE INITIAL DIVERSIFICATION OF PALEOCENE ACARININIDS (PLANKTONIC FORAMINIFERA).

QUILLEVERE, F., **V. DEBAT**, & J.-C. AUFFRAY.

ARTICLE SOUMIS À *PALEOBIOLOGY*.

**ANNEXE 1** : ADVANCES IN STATISTICAL MODELING OF VARIABILITY AND HETEROGENEITY.

PARADIS, E. & **V. DEBAT**.

ARTICLE SOUMIS À *TRENDS IN ECOLOGY AND EVOLUTION*.

**ANNEXE 2** : ON THE DISTRIBUTION OF *ACOMYS DIMIDIATUS* AND *A. CAHIRINUS* (RODENTIA, MURIDAE) INFERRED FROM CHROMOSOME BANDING ANALYSIS OF KARYOTYPIC FORMS OF *ACOMYS* FROM ISRAEL, SINAI AND SAUDI ARABIA.

VOLOBOUEV, V., J.-C. AUFFRAY, **V. DEBAT**, C. DENYS, J. C. GAUTUN AND M. TRANIER.

ARTICLE SOUMIS À *JOURNAL OF ZOOLOGY*, LONDON.

## INTRODUCTION

Au travers de nombreux travaux modernes, l'étude du développement et de ses mécanismes s'affirme comme une approche fédératrice de la biologie évolutive (Wake *et al.*, 1991; Pigliucci, 1996 ; Rutherford & Lindquist, 1998). Malgré un passé conséquent (Haeckel, 1866 ; De Beer, 1958 ; Gould, 1977), ce champ d'investigation semble avoir été relégué un temps au second plan, peut-être faute d'outils d'investigation appropriés et de données utilisables. Les progrès de la biologie moléculaire et de la génétique du développement (Ghering, 1994, pour revue ; Gibson & Hogness, 1996 ; Cossins, 1998), sont probablement à l'origine du regain d'intérêt que l'approche développementale suscite dans la communauté évolutive. D'autre part, l'analyse mathématique des formes (morphométrie géométrique) s'impose aujourd'hui comme un outil performant permettant de quantifier et d'interpréter les changements affectant la morphologie et la morphogenèse (Dryden & Mardia, 1998 ; Klingenberg *et al.*, sous presse).

Au cours de ma thèse, je me suis efforcé à définir un cadre théorique rigoureux pour l'étude des processus de contrôle développemental de la variation phénotypique (Debat & David, en révision pour *TREE*). M'appuyant sur les avancées récentes des méthodes de morphométrie géométrique (Klingenberg & McIntyre, 1998 ; Auffray *et al.* 1999), j'ai pu mener différentes études empiriques impliquant des modèles actuels et fossiles. La relation entre la canalisation et la stabilité de développement a été analysée sur des échantillons de laboratoire de la souris domestique (*Mus musculus*) (Debat *et al.*, 2000). L'étude du processus d'extinction de la souris des Laves *Malpaisomys insularis* (Debat *et al.*, soumis) a permis de tester l'impact d'un stress environnemental majeur sur la canalisation. La relation entre variations ontogénétiques et évolutives (hétérochronies) a également pu être discutée au cours de l'étude de la radiation adaptative d'une famille de foraminifères planctoniques (Quilleveré

*et al.*, soumis). La confrontation des divers résultats obtenus m'a conduit à discuter l'implication de la canalisation dans la détermination des rythmes d'évolution morphologique.

Enfin, les perspectives qu'offrent ces méthodes d'analyse de formes ont été discutées en relation avec les découvertes les plus récentes de la biologie moléculaire du développement, et la recherche de plus en plus systématique de marqueurs moléculaires en génétique quantitative (QTL).

## **PROBLÉMATIQUE GÉNÉRALE**

### ***ORIGINES DE LA VARIATION PHÉNOTYPIQUE***

La compréhension de l'origine de la variation phénotypique et la connaissance des facteurs qui l'influencent sont indispensables à une meilleure compréhension des mécanismes évolutifs. De façon générale, on reconnaît trois sources de variation (Zakharov, 1989 ; 1992) : (1) la variation d'origine génétique (les différences génétiques entre individus se traduisant par des différences phénotypiques) ; (2) la variation d'origine environnementale (l'hétérogénéité du milieu induisant une hétérogénéité des phénotypes) ; et enfin (3) la variation aléatoire du développement – dont l'origine ne peut être attribuée directement ni au génotype ni à l'environnement (Palmer, 1996).

Le potentiel évolutif (*'evolvability'*) d'un caractère dépend directement de son héritabilité, composante génétique de la variation (Falconer, 1960, Stearns & Hoekstra, 2000). La capacité d'évolution d'un caractère est donc d'autant plus réduite que la part relative de variation induite par l'environnement est grande (Blum, 1988; Hoffmann & Parsons, 1991). Inversement, plus la relation entre génotype et phénotype est étroite, plus la sélection peut être efficace et les changements évolutifs peuvent être rapides (Møller & Swaddle, 1997; Stearns & Hoekstra, 2000). Dans ce cadre, l'influence de l'environnement et des erreurs stochastiques de développement sur le phénotype prend toute son importance, et nécessite d'être examinée en tant que telle. Existe-t-il des mécanismes mis en place par la sélection pour limiter cette influence, ou le cas échéant, l'amplifier ? Cette question se concentre dans l'étude du passage du génotype au phénotype (Figure 1a). Si un organisme est tout au long de sa vie soumis à des facteurs environnementaux qui vont influencer son phénotype, c'est durant sa période de formation – le développement – qu'il y sera le plus sensible. Dans quelle mesure le

développement, génétiquement déterminé, est-il influençable par les conditions environnementales ?

Comme Schmalhausen le soulignait dès 1949, la capacité des êtres vivants à maintenir un milieu intérieur constant malgré les influences diverses de leur environnement est fondamentale (Schmalhausen, 1949). En d'autres termes, tout organisme peut être caractérisé par son degré de dépendance ou d'indépendance face aux conditions extérieures. Au travers de nombreux travaux d'embryologie, la capacité des organismes à résister aux perturbations expérimentalement induites s'est avérée remarquable (Gibson et Wagner, 2000, pour revue). A l'inverse, de nombreux biologistes – et particulièrement des botanistes – ont montré la grande plasticité dont les organismes font preuve face à des conditions environnementales hétérogènes (Bradshaw, 1965 ; Via, 1993 ; Scheiner, 1993 ; Karan et al. 1999 ; 2000). Ces deux tendances contradictoires du développement – rigidité et flexibilité – ont conduit les biologistes à formuler l'hypothèse de l'existence de plusieurs mécanismes assurant le contrôle du développement et de sa variation (Waddington, 1942 ; Schmalhausen, 1949 ; Lerner, 1954 ; Bradshaw, 1965).

#### *CANALISATION, STABILITÉ DE DÉVELOPPEMENT ET PLASTICITÉ PHÉNOTYPIQUE : DÉFINITIONS USUELLES*

On considère aujourd'hui que la variation phénotypique réalisée dans une population résulte de l'interaction de deux tendances antagonistes : d'une part, les sources de variation, décrites plus haut, et d'autre part un ensemble de mécanismes assurant la régulation de la variation (Zakharov, 1989 ; Palmer, 1996 ; Wagner *et al.*, 1997 ; Figure 1b).

La **canalisation** est généralement définie comme l'ensemble des mécanismes assurant la constance phénotypique face à une gamme de conditions génétiques et environnementales différentes (Zakharov, 1992 ; Stearns *et al.*, 1995 ; Auffray *et al.*, 1999). La façon la plus directe d'évaluer la canalisation d'un caractère, dans une population, est de mesurer sa variation phénotypique *entre individus*. Plus un caractère est canalisé, meilleure est sa constance phénotypique. Inversement, on considère que plus un caractère est variable entre individus, moins il est canalisé (Clarke, 1998). Il a été récemment suggéré que la canalisation génétique – tamponnant l'effet des mutations – et la canalisation environnementale – limitant l'impact des variables environnementales – sont deux phénomènes distincts (Wagner *et al.*, 1997 ; Stearns *et al.*, 1994 ; Stearns & Kawecki, 1995).

La **stabilité de développement** (notée SD) est définie comme l'ensemble des mécanismes assurant la constance phénotypique pour des conditions génétiques et environnementales fixées (Zakharov, 1992 ; Palmer & Strobeck, 1986). En d'autres termes, la stabilité correspond à la capacité de corriger les erreurs aléatoires survenant au cours du développement. La SD a été mesurée depuis les premiers travaux de Mather (1953), par le niveau d'asymétrie fluctuante (AF). Cette relation entre AF et SD repose sur le postulat que les deux côtés d'un organisme à symétrie bilatérale sont contrôlés par les mêmes systèmes de gènes et subissent les mêmes conditions environnementales. La variation *intra-individuelle* mesurée entre les deux côtés (AF), doit donc refléter les erreurs aléatoires survenues au cours du développement, et donc, indirectement, la capacité de l'organisme à en assurer la limitation (SD) (mais voir Houle, 2000 pour discussion). Les méthodes utilisées pour évaluer l'AF se sont perfectionnées au cours des dix dernières années, et font l'objet de nombreux travaux (Palmer & Strobeck, 1986 ; Palmer, 1994; Whitlock, 1996 ; Van Dongen, *et al.*, 1999a ; 1999b ; Van Dongen, 2000 ; Debat & David, en révision ; encadré 1). Canalisation et stabilité de développement ont été regroupées par Zakharov (1989 ; 1992) sous le terme d'homéostasie de développement, concept initialement introduit par Lerner (1954).

La **plasticité phénotypique** est le plus souvent définie comme la capacité à produire des phénotypes différents en fonction des conditions environnementales dans lesquelles se déroule le développement (Via *et al.*, 1995). La plasticité d'un caractère est généralement étudiée au travers de sa norme de réaction (Delpuech *et al.*, 1995; Schlichting & Pigliucci, 1998; Callahan *et al.* 1997). Cette 'norme de réaction' correspond à l'ensemble des phénotypes produits par *un* génotype (clones ou individus consanguins) dans une gamme de conditions environnementales (Gavrilets & Scheiner, 1993a; Stearns & Hoekstra, 2000). La variation phénotypique entre groupes soumis à des conditions différentes est un indice de plasticité.

#### **CANALISATION : IMPORTANCE ÉVOLUTIVE DU CONTRÔLE DU DÉVELOPPEMENT**

Ces mécanismes influencent directement l'héritabilité des caractères (Wagner *et al.*, 1997). Parce qu'ils conditionnent les effets de l'environnement sur le développement, ils contribuent à déterminer le lien entre la sélection des phénotypes et celle des génotypes (Gibson & Wagner, 2000). La canalisation semble jouer un rôle central dans le déterminisme

de l'évolution phénotypique. Considérée au sens large (incluant canalisation génétique et environnementale, d'après le point de vue de Waddington (1957)), la canalisation est supposée maintenir la constance d'un caractère en dépit de l'influence des conditions environnementales et génétiques (Møller & Swaddle, 1997). Les mutations se produisant dans ce contexte peuvent s'accumuler dans le génome sans modifier le phénotype : elles sont maintenues à l'état neutre ou " cryptique " par la canalisation (Cossins, 1998; Rutherford & Lindquist, 1998).

Depuis les travaux précurseurs de Waddington, il est souvent admis que ce système peut être perturbé par des conditions environnementales stressantes<sup>1</sup> (Waddington, 1957; Hoffmann & Parsons, 1991; Møller & Swaddle, 1997 ; Gibson & Wagner, 2000 ; Stearns & Hoekstra, 2000). D'autre part, un régime de sélection directionnelle intense est supposé avoir un effet comparable (Wagner *et al.*, 1997). Il est envisageable que le système de canalisation ainsi rendu inefficace (décanalisation) permette alors aux mutations accumulées de façon neutre de s'exprimer (Stearns & Hoekstra, 2000). La prédiction dans ce cas est donc une augmentation de la variation phénotypique génétiquement déterminée, sur laquelle la sélection aura prise (Hoffmann & Parsons, 1991; Rutherford & Lindquist, 1998). Cette hypothèse a été confirmée par la découverte du rôle des protéines HSP (*Heat Shock Proteins*) dans le maintien de la constance phénotypique. Rutherford & Lindquist (1998) ont en effet démontré qu'une mutation de la protéine HSP90 chez la drosophile induisait l'apparition de très nombreux mutants phénotypiques (voir encadré 2 pour détails). Ceci suggère, conformément aux hypothèses formulées, que la canalisation permettrait l'accumulation à l'état neutre, de mutations potentiellement révélées par des stress intenses ou des mutations affectant le système de canalisation lui-même.

Au cours de cette thèse, j'ai pu aborder quelques unes des nombreuses questions que soulève une telle hypothèse de fonctionnement. Une rupture de canalisation peut-elle induire une accélération du rythme d'évolution (Rice, 1998)? Inversement, les changements de vitesse d'évolution observés dans le registre fossile (par exemple Gingerich, 1986) peuvent-ils être interprétés en termes de canalisation ? Le modèle d'évolution par équilibres ponctués (Eldredge & Gould, 1972; Gould & Eldredge, 1977 ; 1993) pourrait ainsi trouver une justification développementale : les stases pourraient alors être interprétées comme des périodes où la morphologie est fortement canalisée, et les punctuations comme des

---

<sup>1</sup> N. B. La définition du mot " stress " que nous avons retenue dans l'ensemble de ce travail est celle utilisée par Hoffmann & Parsons (1991) : " *the term 'stress' represents an environmental factor causing a change in biological system which is potentially injurious* "

décanalisations induites par l'environnement ou par des perturbations génétiques (mutation, rupture de coadaptation génomique). Plus généralement, peut-on identifier dans le registre fossile l'effet de stress environnementaux ou génétiques par l'étude de la canalisation et de l'évolution de la variation phénotypique ? L'application de cette problématique aux fossiles revêt une importance particulière si l'on considère qu'ils constituent le seul témoin d'une "histoire morphologique".

### *TROIS MÉCANISMES INDÉPENDANTS ?*

Ces trois concepts – canalisation, stabilité de développement et plasticité – ont été ces dernières années l'objet de recherches intenses, et une littérature très abondante est aujourd'hui disponible (voir pour revue Palmer, 1994 ; Via *et al.*, 1995; Schlichting & Pigliucci, 1998; Gibson & Wagner, 2000). Paradoxalement, alors que chacun de ces mécanismes concerne le déterminisme de la variabilité morphologique – définie ici comme la capacité à varier (Wagner *et al.*, 1997) – les recherches les concernant ont été menées séparément, conduisant à l'émergence de champs disciplinaires presque indépendants. Néanmoins, il n'est pas rare de trouver des études concluant sur la canalisation à partir de données sur l'AF (par exemple Kieser *et al.*, 1986), et inversement, certains travaux utilisent la variation inter-individuelle comme indice de stabilité de développement (Mitton & Grant, 1984; Yampolsky & Scheiner, 1992; Gavrilets & Hastings, 1994), montrant ainsi une imprécision manifeste des définitions utilisées. Il est alors légitime de s'interroger sur la validité de cette séparation, ainsi que sur l'origine de ces confusions : plasticité, canalisation et stabilité de développement sont-elles réellement des mécanismes distincts, ou ne correspondent-elles qu'à différents aspects d'un seul et même processus de contrôle développemental ? Toute tentative de réponse à cette question nécessite au moins deux niveaux d'analyse.

Le premier concerne la compréhension de l'origine de la séparation elle-même : la synthèse des premières définitions de ces concepts, la comparaison des méthodologies employées pour leur étude et la mise en évidence des *a priori* adaptatifs la motivant, sont un préalable nécessaire à l'étude empirique de leurs relations (Debat & David (en révision pour *TREE*)).

La deuxième étape consiste à appliquer une méthodologie appropriée à l'étude de la relation entre ces mécanismes, après que ceux-ci aient été précisément définis. En effet, la

caractérisation de chaque processus par ses effets sur la variation morphologique doit permettre de tester empiriquement la nature de la relation existant entre eux : des mécanismes indépendants doivent avoir des effets sinon indépendants sur les phénotypes, du moins qualitativement différents et donc identifiables (Clarke, 1998 ; Klingenberg & McIntyre, 1998 ; Auffray *et al.*, 1999). Les développements récents de la morphométrie géométrique (Bookstein, 1991 ; Rohlf & Marcus, 1993 ; Dryden & Mardia, 1998) constituent un apport méthodologique fondamental à l'étude de tels phénomènes. En effet, ces méthodes permettent la quantification indépendante des formes et des tailles de caractères complexes. Les mesures linéaires multiples classiquement utilisées sont remplacées par la caractérisation mathématique – objective – de la forme globale des structures biologiques. Par la décomposition de leur variation morphologique en composantes distinctes dont on peut étudier les relations, ces méthodes permettent de faciliter considérablement la transition entre l'utilisation descriptive de variables métriques, et l'interprétation des changements phénotypiques en termes de processus évolutifs (Renaud *et al.*, 1996 ; Klingenberg & McIntyre, 1998 ; Debat *et al.*, 2000).

**CANALISATION ET MORPHOMÉTRIE GÉOMÉTRIQUE : VERS L'INTÉGRATION DES DONNÉES  
DÉVELOPPEMENTALES ET ÉVOLUTIVES**

L'application des méthodes de morphométrie géométrique à l'étude des variations dans les populations biologiques actuelles comme fossiles, est une approche en plein essor (Foote, 1989; Laurin & David, 1990; David & Laurin, 1996 ; Crônier *et al.* 1998 ; Auffray *et al.*, 1999 ; Quilleyeré *et al.*, 2000 ; Badyayev *et al.*, 2000). Leur champ d'application en biologie ne cesse de s'élargir (Dryden & Mardia, 1998, pour revue) permettant de plus en plus de comparaisons entre études. Leur principale caractéristique est de permettre de quantifier les variations de forme. Ceci donne la possibilité de tester de façon objective la congruence des motifs de variation liés à des effets biologiques différents (Klingenberg & McIntyre, 1998 ; Debat *et al.*, 2000; Quilleyeré *et al.*, soumis à *Paleobiology*).

Dans un premier temps, nous nous sommes attachés à définir un cadre théorique cohérent, basé sur une revue de la littérature (Debat et David, en révision pour *TREE*). Nous avons alors procédé à l'étude des relations entre canalisation et stabilité de développement sur un modèle actuel – la souris domestique – afin de tester l'hypothèse de leur dépendance (Debat *et al.* 2000). Puis, nous appuyant sur les hypothèses formulées dans la littérature et dans la synthèse théorique (Debat & David, en révision), nous avons testé l'impact d'une

perturbation majeure – aboutissant à une extinction – sur les mécanismes de contrôle du développement, chez un rongeur insulaire, *Malpaisomys insularis* (Debat *et al.*, (soumis à *Conservation Biology*)). La prédiction théorique étant une augmentation de variation morphologique liée à la déstabilisation de ces mécanismes, il était possible de discuter dans un cas extrême la relation entre phénomènes développementaux (micro-évolutifs) et phénomène macro-évolutif (extinction). Enfin nous avons testé la relation entre variations ontogénétiques et évolutives. De nombreux travaux ont montré le rôle central des changements affectant l'ontogénie dans la production de phénotypes nouveaux dans la phylogénie (Gould, 1977 ; McNamara, 1982 ; 1986 ; 1997; McKinney, 1999 ; McKinney & McNamara, 1991). L'évolution de phénotypes peu variables – soumis à une canalisation intense – pourrait en effet être rendue possible par des changements de tempo développemental : les variations de vitesse développementale, la suppression ou l'ajout de stade(s) ontogénétique(s) sont susceptibles d'expliquer dans certains cas l'évolution dans le temps du phénotype. Ces phénomènes sont rassemblés sous le terme d'hétérochronie de développement. Nous avons examiné le cas de la radiation adaptative des foraminifères planctoniques Acarininides, à la fin du Paléocène. Utilisant l'outil morphométrique, nous avons testé la congruence entre les motifs de variation associés à l'ontogénie et aux changements évolutifs affectant différentes espèces dans le temps. Ceci nous permettait de contribuer à la discussion concernant l'importance des hétérochronies dans les processus de différenciation morphologique (Gould, 1977; Raff, 1996; Quilley *et al.*, (soumis à *Paleobiology*)).

L'objectif majeur de notre travail est donc de contribuer à l'intégration de l'étude des phénomènes développementaux et évolutifs, en s'étant attaché à mettre en place un contexte théorique cohérent, et en développant des études empiriques fondées sur l'application des techniques modernes d'analyse de forme.

## **PARTIE 1 : RELATIONS ENTRE CANALISATION, STABILITÉ DE DÉVELOPPEMENT ET PLASTICITÉ PHÉNOTYPIQUE**

---

*DES ORIGINES DE LA CONFUSION À DES DÉFINITIONS PLUS SYNTHÉTIQUES**Waddington et l'origine de la canalisation*

La revue des principaux travaux concernant ces trois phénomènes incluant les articles fondateurs qui introduisent chacune de ces notions (Waddington, 1942; 1957; 1961a; 1961b ; Schmalhausen, 1949; Lerner, 1954; Bradshaw, 1965; Rendel, 1967), montre qu'une part de la confusion actuelle entre canalisation, stabilité de développement et plasticité trouve son origine dans le manque de précision des définitions originales (Debat & David (en révision)).

Il convient néanmoins de rappeler la place décisive des travaux de Waddington (revus par Scharloo, 1991) : c'est lui qui a pour la première fois proposé l'emploi du terme canalisation afin de décrire la capacité du développement à produire un phénotype standard malgré les perturbations expérimentales (Waddington, 1942). A l'aide d'expériences de sélection artificielle, il montre que la canalisation est héritable – en d'autres termes, qu'elle a une base génétique (Waddington, 1957). C'est sur cette notion de *sélection canalisante* que repose sa théorie de l'*assimilation génétique*, propriété permettant d'expliquer les cas supposés de transmission de caractères acquis. En effet, Waddington a montré sur différents caractères morphologiques de *Drosophila melanogaster*, que la production de phénotypes déviants induite par un stress environnemental (température, vapeur d'éther), après plusieurs générations de sélection, pouvait devenir indépendante du stress (Waddington, 1953; 1957). Le caractère déviant, initialement environnement-dépendant, semblait donc génétiquement fixé, un phénomène que Waddington a appelé "assimilation génétique". Pour expliquer ce phénomène en termes darwiniens, Waddington a défini un type de sélection, dite canalisante, qui permet d'obtenir des individus capables de maintenir leur constance phénotypique en dépit des stress environnementaux appliqués. Il conclut que l'assimilation génétique correspond en fait à une rupture de la canalisation par l'application d'un stress intense, permettant de révéler les variants génétiques sélectionnés dans l'histoire de la population par un stress similaire. L'assimilation génétique ne relève donc pas de la transmission de caractères acquis (Waddington, 1942). Il s'agit simplement de l'expression phénotypique de génotypes résistants sélectionnés dans l'histoire évolutive de la population, expression rendue possible par la rupture temporaire de la canalisation (Scharloo, 1991).

Pour illustrer sa théorie, Waddington (1957) développe la métaphore du "paysage épigénétique" (Figure 2a). Il compare le développement à une balle roulant au milieu d'une vallée dont les pentes, plus ou moins abruptes, déterminent la trajectoire et la position

d'arrivée (le phénotype) (Figure 2b). En comparant la pente de la vallée à l'intensité de la canalisation, on comprend qu'une trajectoire développementale puisse être plus ou moins canalisée. D'autre part, si une perturbation environnementale est suffisante pour faire basculer la balle dans une autre vallée, c'est un autre phénotype qui sera produit.

Pour Waddington, le contrôle des erreurs aléatoires de développement, mesurées par le degré d'asymétrie fluctuante, relève d'un phénomène indépendant de la canalisation, le « bruit développemental ». Il appuie son argumentation sur le fait qu'une intense sélection canalisante n'affecte pas le niveau d'asymétrie. Møller & Swaddle (1997) discutent la validité de cet argument en insistant sur le caractère muté des souches de drosophiles utilisées : '*Since all of classical developmental genetics shows that as gene function for genes affecting morphology is reduced, bilateral asymmetry is increased, it is not surprising that Waddington did not obtain a substantial reduction in asymmetry.*' On peut cependant émettre une réserve à cette remarque: les résultats de Waddington ne montrent **aucune** réduction d'asymétrie (substantielle ou pas) (Waddington, 1961a).

Ce *bruit développemental* est représenté dans son modèle de *paysage épigénétique*, par les irrégularités sur la surface de la boule elle-même, rendant sa trajectoire plus ou moins irrégulière. Cette hypothèse d'indépendance entre canalisation stabilité de développement n'a été que très récemment l'objet d'une remise en cause sérieuse (voir plus loin; Clarke, 1998; Livshits *et al.*, 1998; Klingenberg & McIntyre, 1998; Woods *et al.*, 1999)

### *Canalisation, stabilité de développement et plasticité en génétique quantitative : un point de vue descriptif*

Certains auteurs, s'appuyant généralement sur les développements de la modélisation en génétique quantitative, proposent des définitions purement descriptives des différents mécanismes. En effet, chacun de ces trois concepts est associé à une composante de la variance phénotypique en termes de génétique quantitative (tableau 1; Debat & David (en révision)).

La canalisation génétique a été classiquement associée à des expériences de sélection directionnelle (Stearns *et al.* 1994; 1995) : si la sélection se révèle incapable de modifier la moyenne d'un caractère hors de certaines limites, ce caractère est dit "canalisé" dans cet intervalle. L'interprétation, en termes de génétique quantitative, de cette résistance à la sélection est une diminution de la variance génétique additive ( $V_A$ ), due à un ensemble

d'interactions d'ordre épistatique. Généralement (Møller & Pomiankowski, 1995; Møller & Swaddle, 1997 pour revue), deux types de gènes sont considérés : des gènes à effet additif augmentant ou réduisant l'écart à la moyenne d'un certain nombre d'unités phénotypiques, et des gènes de canalisation génétique, tendent à réduire ces écarts à la moyenne (Wagner, *et al.*, 1997). De façon similaire, la canalisation environnementale peut refléter l'action de gènes de canalisation qui réduisent  $V_E$ , la variance environnementale (Stearns *et al.*, 1994).

La Plasticité phénotypique est généralement mesurée à partir d'un protocole expérimental comprenant différents réplicats d'un génotype (clones ou individus consanguins), répartis selon différents traitements environnementaux (Via, 1993a ; 1993b; Via *et al.*, 1995; Schlichting & Pigliucci, 1998; Stearns & Hoekstra, 2000). La variance environnementale est décomposée en variance micro-environnementale (variance intra-traitement ( $V_{\mu E}$ )), et variance macro-environnementale (entre traitements ( $V_{ME}$ )). Seule cette dernière est utilisée pour évaluer la plasticité (Scheiner, 1993). Ceci suggère que la canalisation environnementale et la plasticité concernent différents types de variations phénotypiques (respectivement  $V_{\mu E}$  et  $V_{ME}$ ). Cependant, la distinction entre micro- et macro-environnement est artificielle : un macro-environnement représente en fait les paramètres contrôlés par l'expérimentateur alors que la variation micro-environnementale peut se résumer à l'ensemble des paramètres non contrôlés (Bradshaw, 1965). Dans la nature, où les individus vont subir des conditions environnementales très variées, il n'existe pas de limite entre macro- et micro-environnement (du moins tels qu'ils peuvent être définis en laboratoire). Par conséquent, la plasticité et la canalisation environnementale pourraient concerner le même type de variations.

La stabilité de développement n'est pas mesurée selon les protocoles classiques de génétique quantitative (mais voir Gavrilets & Hastings, 1994). On considère ici séparément les variances inter et intra-individuelles (asymétrie fluctuante (AF)). L'hypothèse sous-jacente est que les deux côtés d'un organisme à symétrie bilatérale sont soumis aux mêmes conditions environnementales et sont sous le contrôle des mêmes systèmes de gènes (Zakharov, 1992; Palmer & Strobeck, 1989). Les différences observées reflètent donc la variance interne des mécanismes développementaux, lorsque la variance environnementale est réduite au minimum (Palmer, 1996; Whitlock, 1996; Van Dongen, 2000). Cependant, ce " minimum " reste au bout du compte le produit de variations environnementales, bien que très faibles et non identifiées, qui affectent différemment les deux côtés de l'individu. On suppose donc que

même dans les conditions les plus favorables, l'environnement varie plus entre individus qu'entre les deux côtés de l'individu. En conséquence, le “bruit développemental” (Waddington, 1957) est considéré comme la plus petite valeur possible de  $V_{\mu E}$ , et la stabilité de développement pourrait alors être interprétée comme une composante particulière de la canalisation environnementale. Cependant, cette position ne tient pas compte des corrélations potentielles, liées à un ajustement constant durant le développement, entre les organes homologues d'un organisme (Palmer, 1996). Il serait par conséquent hasardeux de rejeter *a priori* l'hypothèse considérant l'AF comme l'expression phénotypique d'un mécanisme développemental à part entière (SD), indépendant de la canalisation environnementale “au sens large”(pour discussion, voir Clarke, 1998; Klingenberg & McIntyre, 1998 et Debat *et al.*, 2000).

*Canalisation, stabilité de développement et plasticité : un point de vue adaptationniste*

Les définitions proposées pour les trois mécanismes comportent dès l'origine un contenu adaptatif, soit explicitement formulé, soit sous forme d'hypothèses implicites sous-jacentes (voir Debat & David (en révision)).

En effet, la constance phénotypique conférée par les mécanismes de canalisation est généralement considérée comme adaptative : en d'autres termes, lorsque l'adaptation locale à des conditions environnementales fluctuantes s'avère plus coûteuse que la constance phénotypique, c'est cette dernière stratégie qui sera sélectionnée (Debat & David (en révision)).

L'hypothèse sous-jacente à toute étude d'asymétrie fluctuante est que le phénotype optimal est la symétrie parfaite : ainsi, tout écart systématique à cette symétrie (antisymétrie, asymétrie directionnelle) est mis de côté ou statistiquement corrigé (Palmer & Strobeck, 1986; Palmer, 1994; encadré 1). On peut donc considérer que l'étude de la stabilité de développement est elle aussi fondée, dans une certaine mesure, sur un postulat adaptatif. D'autre part, les raisons historiques du développement de ce type d'étude sont directement liées à des hypothèses adaptatives : la stabilité de développement a tout d'abord été considérée comme une composante de la fitness (Lerner, 1954; Thoday, 1953 ; 1958; Tebb & Thoday, 1954 ; Jones, 1987; Møller, 1993 ; 1996) puis comme un marqueur du niveau d'hétérozygotie (Lerner, 1954; Leary & Allendorf, 1983; 1984). Palmer, (1986) est allé jusqu'à proposer l'utilisation de l'AF mesurée sur des gisements fossiles afin d'évaluer indirectement le niveau

d'hétérozygotie de ces populations. Si la relation entre stabilité de développement et fitness n'est plus aujourd'hui considérée qu'avec une extrême réserve (David *et al.*, 2000), il est généralement admis que l'efficacité de la SD dépendrait de deux conditions génétiques: l'hétérozygotie et la coadaptation génomique (l'hybridation entre deux taxons divergents ou une mutation chromosomique sont susceptibles de provoquer une rupture de coadaptation génomique, perturbant la SD) (Graham *et al.*, 1992; Clarke, 1993; voir Alibert & Auffray (sous presse) pour revue). L'application directe aux fossiles telle que proposée par Palmer est par conséquent irréaliste, d'une part compte tenu de la nature fragmentaire des restes fossiles, et du caractère composite de ces "populations" et d'autre part considérant la fragilité de la relation hétérozygotie / stabilité de développement. Bien qu'un certain consensus soit atteint quant à l'effet des deux types de conditions génétiques mentionnés (voir Alibert & Auffray (sous presse) pour revue), les bases génétiques de la stabilité de développement et de l'AF restent mal connues. L'ensemble des spécialistes s'accorde pour considérer la stabilité de développement comme le marqueur morphologique privilégié des conditions génétiques et environnementales de développement (Clarke, 1992 ; Parsons, 1993 ; Møller & Swaddle, 1997, pour revue).

Enfin, la plasticité est la stratégie qui permet aux organismes de produire des phénotypes différents, adaptés aux conditions environnementales changeantes. Cette stratégie pourrait être adoptée lorsque l'optimum adaptatif change en fonction de ces conditions et que le coût de cette variation est plus faible que le maintien de la constance. Il peut être difficile de distinguer une réponse adaptative à un changement environnemental d'une réponse de type mécanique, non adaptative. En effet, toute variation du milieu affecte le développement, de façon plus ou moins intense. Il est par conséquent plausible que la réponse phénotypique observée puisse n'être que le reflet direct de ce changement environnemental, et qu'elle n'implique aucun mécanisme adaptatif. Certains biologistes ont suggéré que seules les réponses phénotypiques brutales induites par un stimulus, quand celui-ci atteint un certain seuil d'intensité, relèvent d'un mécanisme adaptatif (Smith-Gill, 1983). Cette distinction entre variations continues et discontinues sera discutée plus loin.

Ainsi, l'emploi d'un terme ou d'un autre serait donc conditionné par le type de stratégie étudié par l'expérimentateur : lorsque la constance phénotypique est considérée, c'est de canalisation ou de stabilité que l'on traiterait, alors que dans le cas d'une variation supposée adaptative, on parlerait de plasticité. En conséquence, un changement phénotypique environnement-dépendant sera généralement considéré comme de la plasticité s'il est

adaptatif, et comme l'expression d'une limite de la canalisation s'il ne l'est pas (Smith-Gill, 1983).

### *Vers des définitions plus synthétiques*

Nous avons considéré que de nouvelles définitions consensuelles ne pouvaient pas laisser de côté ces aspects adaptatifs, qui sont trop fortement attachés à ces termes. Nous avons donc décidé de les inclure de façon explicite dans nos définitions.

**Canalisation génétique: L'ensemble des processus historiquement sélectionnés assurant la constance du phénotype en dépit de la variation génétique.** *Corollaires* : le caractère canalisé doit présenter le même optimum adaptatif dans l'ensemble des contextes génétiques considérés. *Indices suggérant une certaine canalisation génétique* : résistance à la sélection quand le phénotype moyen est proche de l'optimum ; résistance aux mutations ; existence de variants non-canalises présentant une réponse accrue à la sélection et/ou aux mutations. Décanalisation et augmentation brusque de variation phénotypique sous l'effet de conditions environnementales extrêmes, ou lorsque la quantité de mutations dépasse un certain seuil.

**Canalisation environnementale : L'ensemble des processus historiquement sélectionnés assurant la constance du phénotype en dépit des variations environnementales.** *Corollaires* : le caractère canalisé doit présenter le même optimum adaptatif dans l'ensemble des contextes environnementaux considérés. *Indices suggérant une certaine canalisation environnementale* : résistance aux variations environnementales non spécifiques, comme les variations inter-individuelles dans une population. Augmentation brutale de variance phénotypique (décanalisation) dans des conditions environnementales extrêmes, auxquelles l'espèce n'a pas eu la possibilité de s'adapter au cours de son histoire.

**Plasticité phénotypique adaptative : L'ensemble des processus historiquement sélectionnés permettant la production de différents phénotypes en relation avec un paramètre environnemental.** *Corollaires* : le caractère plastique doit présenter différents optima adaptatifs pour différentes valeurs du paramètre environnemental. *Indices suggérant une certaine plasticité phénotypique adaptative* : chaque phénotype doit présenter une meilleure

valeur sélective dans l'environnement dans lequel il est produit, comparé à d'autres phénotypes produits dans d'autres environnements. L'hypothèse de plasticité phénotypique adaptative est renforcée (i) lorsque la sensibilité au changement environnemental se limite à un paramètre, ou un ensemble de paramètres; (ii) lorsque le signal proximal induisant le passage d'une forme à une autre n'influence pas directement la valeur sélective, mais indique un changement de régime de sélection (par exemple, un changement de photopériode permet aux plantes de "se préparer" à de faibles températures (Pigliucci, 1996; Schlichting & Pigliucci, 1998)).

Certains auteurs ont attribué une signification adaptative à la nature discontinue du changement phénotypique, et ont considéré que les réponses de type continu relevaient de contraintes physiologiques non adaptatives (Smith-Gill, 1983, par exemple). Nous ne pensons pas que la discontinuité soit un indice quelconque de valeur adaptative. En effet, de nombreux caractères (binaires ou méristiques) présentent *de facto* des réponses discontinues aux changements environnementaux, que ces réponses soient ou non optimisées par la sélection. Inversement, on peut concevoir que des changements continus soient adaptatifs. Certaines normes de réaction (c. à d. l'ensemble des phénotypes produits par un génotype dans une gamme de conditions environnementales (e.g. Stearns & Kawecki, 1994)) ne peuvent pas être *a priori* définies comme adaptatives ou non. Dans ce cas, il semblerait prudent de n'en donner qu'une définition descriptive et purement phénoménologique, du type "sensibilité développementale au paramètre  $x$ ". L'utilisation du terme "plasticité" seul est dangereuse, étant donnée sa connotation adaptative ambiguë et controversée.

**Stabilité de développement : L'ensemble des mécanismes historiquement sélectionnés assurant la constance du phénotype en dépit des erreurs aléatoires du développement, erreurs pouvant induire une légère variation entre les parties homologues d'un organisme.** *Présupposés* : La symétrie (ou plus généralement le développement identique de structures homologues) représente l'optimum de valeur sélective. *Indices suggérant une certaine stabilité de développement* : la variation intra-individuelle est plus faible que la variation entre individus, même quand les individus sont génétiquement identiques (clones) et placés dans des conditions environnementales contrôlées. Différents variants génétiques présentent différents niveaux d'AF.

N. B. S'il est concevable que des mécanismes génétiques et/ou développementaux assurant la canalisation environnementale puissent également être impliqués dans la stabilité de développement, ce n'est pas nécessairement le cas (voir ci-dessous).

*CANALISATION ET STABILITÉ DE DÉVELOPPEMENT : ANALYSE MORPHOMÉTRIQUE DE LA RELATION.*

Depuis les expériences de sélection canalisante de Waddington (1942; 1957; 1961a), aucun argument empirique n'avait étayé l'hypothèse d'indépendance entre stabilité de développement et canalisation, ni ne l'avait sérieusement remise en question. Des études très récentes (Clarke, 1998; Klingenberg & McIntyre, 1998; Livshits *et al.*, 1998; Woods *et al.*, 1999), ont néanmoins conduit à reconsidérer la nécessité de la définition de deux mécanismes de contrôle indépendants.

Comment tester la relation entre canalisation et stabilité de développement?

Si la canalisation tend à maintenir la constance phénotypique entre les individus d'une population, et la stabilité de développement entre les parties homologues répliquées au sein des individus, il semble suffisant de comparer les caractères impliqués dans ces deux types de variation. Si ce sont les mêmes, on peut supposer que les deux mécanismes ne sont pas indépendants. On peut alors proposer trois hypothèses : (i) canalisation et stabilité de développement sont réellement distinctes l'une de l'autre, mais sont influencées de façon similaire par un autre mécanisme de contrôle, plus général; (ii) les deux mécanismes sont réellement distincts, mais sont influencés par des pressions sélectives qui contraignent les caractères de façon similaire entre individus et entre parties homologues au sein des individus; (iii) il n'existe qu'un seul mécanisme qui contrôle la variation inter- et intra-individuelle. Dans le cas contraire, on peut supposer que les deux mécanismes sont effectivement indépendants, conformément à l'hypothèse de Waddington.

C'est précisément ce cadre de réflexion qu'a défini Clarke en 1998. Ses résultats, obtenus à partir de mesures traditionnelles sur différents caractères alaires réalisées sur différentes espèces d'insectes, montrent une forte similitude entre les deux types de variation. Sans pouvoir déterminer laquelle des hypothèses alternatives est la bonne, Clarke conclut - en émettant des réserves - à l'existence d'un unique mécanisme de contrôle de la variation phénotypique.

L'étude de la mouche tsé-tsé (*Glossina palpalis gambiensis*), par Klingenberg & McIntyre (1998), est basée sur les mêmes hypothèses, mais s'appuie sur une analyse de morphométrie géométrique de la forme des ailes (encadré 3). Cette méthode décrite précisément par Auffray *et al.*, 1999 et Debat *et al.*, 2000, permet non seulement d'évaluer les niveaux d'asymétrie et de variation inter-individuelle, mais surtout de tester statistiquement la congruence des motifs de variations de formes qui les accompagnent. Leurs résultats confirmant ceux de Clarke (1998), Klingenberg & McIntyre (1998) concluent "*There is no need of considering DS as an independent property*". A ce stade, la question pouvait sembler résolue. Cependant, en examinant les caractères étudiés, tant par Clarke que par Klingenberg & McIntyre, on constate qu'il s'agit de caractères pour lesquels la symétrie elle-même pourrait être fonctionnellement importante (caractères alaires, locomoteurs de façon générale). Des pressions de sélection similaires pourraient donc affecter les caractères entre individus et entre structures homologues au sein des individus, conformément à l'une des hypothèses alternatives de Clarke (1998).

C'est dans ce cadre que nous avons étudié la relation entre stabilité de développement et canalisation sur les crânes de deux souches de laboratoire de souris domestiques, *Mus musculus*, l'une appartenant à la sous espèce *musculus* (notée MDH) et l'autre à la sous espèce *domesticus*, (notée DDO) ainsi que leurs hybrides de première génération (F1). Ce modèle était particulièrement indiqué pour tester cette relation pour deux raisons essentielles. (i) La première réside dans l'absence d'évidence quant à la nature adaptative de la symétrie de forme du crâne de souris. Cette symétrie est certainement le phénotype optimal. Cependant, on peut raisonnablement la suspecter de jouer un rôle moins direct dans la survie des individus que la symétrie des ailes pour un insecte volant. D'autre part (ii), des études précédentes sur les hybrides entre les deux sous espèces de souris européenne avaient déjà montré l'existence d'un hétérosis de stabilité de développement, sur la base de mesures dentaires (Alibert *et al.*, 1994 ; 1997). On disposait donc de groupes dont les niveaux de symétrie variables offraient la possibilité de tester directement la corrélation entre canalisation et stabilité de développement.

Notre étude a consisté en l'analyse de configurations de onze points homologues, définis sur la face dorsale des crânes (Figure, 3a). Suivant la procédure de superposition GLS (Moindres carrés généralisés) et l'analyse des coordonnées Procrustes (Klingenberg & McIntyre, 1998 ; Auffray *et al.*, 1999 ; Debat *et al.*, 2000 ; encadré 3), nous avons pu, pour chacun de nos échantillons, décomposer la variation globale de forme du crâne en

composantes correspondant aux variations inter- et intra-individuelles. Les analyses statistiques réalisées ont permis de tester la congruence des motifs de changement de forme associés à ces deux types de variation. Parallèlement, des indices de variation et d'asymétrie de taille comme de forme étaient calculés pour chacun des trois groupes considérés. Pour toute précision concernant l'échantillonnage, ainsi que les détails mathématiques et statistiques, on pourra se reporter au document III (Debat *et al.*, 2000).

Comme le montre la figure 3b, le groupe hybride présente simultanément le plus faible niveau d'asymétrie et de variation inter-individuelle de forme, ainsi qu'une taille moyenne supérieure aux groupes parentaux ('taille centroïde'). Ces résultats combinés suggèrent fortement un effet d'hétérosis commun sur la taille, sur la stabilité de développement et la canalisation de la forme du crâne. D'autre part, l'analyse des variations de formes associées à la variation inter- et intra-individuelle montre clairement l'absence de congruence entre les deux composante de variation. Ce résultat, que l'on peut visualiser sur la figure 4, est un argument sérieux en faveur de l'indépendance des deux mécanismes de contrôle de la variation phénotypique, puisqu'il démontre que les caractères impliqués dans les deux types de variations ne sont pas les mêmes.

Enfin, la comparaison entre les trois groupes, des motifs de variations intra- comme inter-individuelles a montré une corrélation très significative, suggérant que les systèmes de canalisation et de stabilité de développement, bien qu'indépendants l'un de l'autre, ont été préservés au sein des deux sous espèces.

Waddington (1957) avait pressenti que la canalisation et la stabilité de développement sont génétiquement et fonctionnellement distincts, ce que supportent nos résultats. De plus, bien qu'indépendants, ces deux systèmes de contrôle semblent pouvoir être affectés de façon similaire par les conditions génétiques (hétérosis), comme Clarke (1998) l'avait suggéré.

Klingenberg & McIntyre (1998) et Clarke (1998) concluaient qu'il n'était pas nécessaire d'envisager l'existence d'un mécanisme spécifique de régulation de l'AF. Etant donné que la symétrie des caractères utilisés dans leurs études est probablement importante en termes de valeur sélective, l'hypothèse de Clarke impliquant un effet similaire de la sélection sur les différents caractères peut être invoquée pour expliquer leurs résultats. Or, il semble réaliste de considérer que la symétrie parfaite de taille comme de forme du crâne est moins fondamentale pour la survie des souris que ne l'est celle des caractères alaires pour les insectes volants. La différence entre notre étude et celle de Klingenberg & McIntyre (1998) pourrait donc être expliquée par cette différence de contraintes sélectives : lorsque la symétrie du caractère elle-même est l'objet d'une forte canalisation, les motifs de variations inter- et intra-individuelles doivent être contraints de façon similaire.

Enfin, la similitude, entre groupes, des motifs d'asymétrie comme de variations inter-individuelles (Figure 4) est frappante. Cette similitude peut être interprétée comme une marque de proximité phylogénétique : il semblerait que les mécanismes de contrôle du développement et de sa variation, vraisemblablement hérités d'un ancêtre commun, se soient peu différenciés malgré la divergence entre les deux sous espèces (Boursot *et al.*, 1993).

## **PARTIE II : LA CANALISATION, PROCESSUS ÉVOLUTIF, ET LES MODALITÉS D'ÉVOLUTION PHÉNOTYPIQUE**

Quelles sont les implications et l'importance évolutives d'un mécanisme tel que la canalisation? Si la canalisation intervient dans la relation entre génotype et phénotype, modifiant l'emprise de la sélection naturelle sur le génotype, quel est l'impact du régime de sélection sur la mise en place et l'évolution d'un tel système? Comment prendre en considération les mécanismes développementaux pour interpréter les motifs d'évolution morphologique décrits dans le registre fossile?

### ***STRESS ENVIRONNEMENTAL, CANALISATION ET PLASTICITÉ***

Tout changement, même mineur, dans l'environnement auquel un organisme est soumis, nécessite une certaine réponse afin que le milieu intérieur puisse être maintenu constant (Schmalhausen, 1949). L'invariance phénotypique ne peut être assurée qu'au prix

d'un coût énergétique, ou du moins d'une modification de l'allocation interne des ressources énergétiques (Hoffmann & Parsons, 1991). Toute variation environnementale peut donc être considérée comme potentiellement stressante. L'importance évolutive des conditions de stress extrême a été soulignée par Hoffmann & Parsons (1991) et dans une revue récente par Hoffman & Merilä (1999). D'autre part, les exemples d'extinctions liées à des stress environnementaux sont nombreux (Skelton, 1996; Carroll, 1997 ; Martin & Klein, 1999). Un des effets les plus constamment observés dans des conditions stressantes est une augmentation de la variance, génétique comme phénotypique (voir Hoffmann & Parsons, 1991, pour une revue exhaustive). Deux hypothèses, non exclusives, permettent d'expliquer ces résultats. La première consiste en une augmentation de la fréquence de mutations, de recombinaisons, ainsi que des erreurs dans les processus de réparation de L'ADN (système SOS, par exemple) (Hoffmann & Parsons, 1991). La seconde envisage la perturbation des systèmes de contrôle du développement, en particulier de la canalisation (Hoffmann & Parsons, 1991; Stearns & Kawecki, 1994). En effet, des conditions stressantes sont susceptibles de perturber la canalisation et peuvent induire une augmentation rapide de variation phénotypique héritable (Stearns & Kawecki, 1994; Møller & Swaddle, 1997; Stearns & Hoekstra, 2000).

Dans des conditions environnementales stables, les modèles théoriques (Kieser, 1987; Gavrillets and Hastings, 1994; Møller & Pomiankowski, 1995) prédisent que la sélection stabilisante prédomine, et qu'elle permet, en sélectionnant des gènes "modificateurs" réduisant la variance génétique additive, d'améliorer la canalisation. A l'inverse, si la sélection directionnelle prédomine - les conditions extérieures favorisent la sélection systématique d'un phénotype éloigné de la moyenne - les gènes modificateurs seraient alors contre sélectionnés. La déstabilisation du contrôle développemental et l'expression de la variation génétique additive "masquée", rendue possible par la décanalisation, induiraient donc une augmentation de la variance phénotypique (Kieser, 1987; Møller, 1993; Møller & Swaddle, 1997).

Il est possible de discuter la relation évolutive entre plasticité phénotypique et canalisation, en considérant l'impact sur la canalisation du régime de sélection et de conditions environnementales stressantes. En effet, si les conditions environnementales fluctuent (changements environnementaux récurrents), il est possible que les organismes soient soumis de façon successive à des périodes de sélection directionnelle et stabilisante (Bradshaw, 1965; Levins, 1968; Lynch & Gabriel, 1987; Lively, 1986). D'après les prédictions théoriques, on doit s'attendre à des changements de variation phénotypique liés aux altérations répétées des mécanismes de canalisation. Considérons la situation hypothétique suivante (Figure 5) : une

population, soumise à une sélection stabilisante, présente un phénotype moyen canalisé (phénotype 1). Un changement environnemental suffisamment intense survient, perturbant le système de contrôle du développement (décanalisation), générant une augmentation de la variation phénotypique. Les gènes modificateurs, assurant la canalisation du phénotype 1, sont alors éliminés par sélection directionnelle, qui peut permettre la fixation dans le génome des combinaisons génétiques correspondant aux phénotypes les mieux adaptés aux nouvelles conditions environnementales (phénotype 2). Le retour à un régime de sélection stabilisante peut alors induire la canalisation du nouveau phénotype. N. B. : la sélection de ce nouveau phénotype n'implique pas forcément l'élimination des gènes impliqués dans la détermination du phénotype 1. Toute nouvelle fluctuation suffisamment forte rétablissant des conditions semblables aux conditions initiales permettrait alors l'expression des gènes et la sélection rapide du phénotype 1. Il s'agirait alors d'un changement phénotypique adaptatif, induit par les conditions environnementales ou, en d'autres termes, de plasticité phénotypique. Ce scénario, évidemment hypothétique, a le mérite de suggérer que canalisation et plasticité phénotypique ne sont pas forcément opposées et inconciliables, mais peuvent interagir de façon dynamique dans un système en évolution soumis à des pressions de sélection variables (Lively, 1986; Stearns *et al.*, 1995; Stearns & Kawecki, 1994 ; Weinig, 2000).

Néanmoins, un régime de sélection fluctuante n'implique pas l'évolution d'un système canalisé vers un système plastique: il a en effet été proposé récemment (Kawecki, 2000) que la sélection fluctuante pouvait être à l'origine de canalisation, en apparence contradiction avec les études précédentes. Cependant, ce type de résultat ne peut être obtenu que lorsque le maintien d'un phénotype moyen se révèle être la stratégie la plus efficace : dans ce sens, ce type de sélection fluctuante ne serait qu'un cas particulier de sélection stabilisante (Debat & David (en révision)).

### ***EQUILIBRES PONCTUÉS : UN MODÈLE DE CANALISATION-DÉCANALISATION?***

L'impact du milieu et du type de sélection sur les mécanismes développementaux est une source probable de changement de vitesse d'évolution morphologique (Schmalhausen, 1949; Mölller & Swaddle, 1997). Cette hypothèse s'inscrit naturellement dans le débat entre gradualistes et ponctualistes, qui a marqué la paléontologie durant les vingt dernières années (Eldredge & Gould, 1972; Gould & Eldredge, 1977; 1993; Sheldon, 1996). L'hypothèse

biologique sur laquelle est fondée ce modèle est la spéciation parapatrique (Mayr, 1942; 1970). Gould et Eldredge proposent que l'état habituel des espèces est la stase évolutive, entrecoupée de ponctuations associées aux événements de spéciation, au cours desquels la différenciation morphologique se déroule, la plupart du temps sans direction identifiable (contingence). En réponse aux critiques des gradualistes, ils s'appuient sur le concept très controversé de sélection d'espèces (Stanley, 1975) pour rendre compte de l'existence de lignées évolutives pour lesquelles des tendances évolutives sont manifestes. A propos du phénomène prédominant - la stase - Eldredge et Gould (1972) suggèrent : '*The answer probably lies in a view of species and individuals as homeostatic systems - as amazingly well-buffered to resist change and maintain stability in the face of disturbing influences*'. Le rôle possible de la canalisation dans le maintien de morphologies stables au cours du temps, et dans l'accélération ponctuelle des rythmes d'évolution n'a été que récemment supporté de façon convaincante, et expérimentalement testé (Møller & Swaddle, 1997; Cossins, 1998; Rutherford & Lindquist, 1998). La décanalisation de certains caractères sous l'effet de variables environnementales extrêmes, ou sous l'effet de mutations (Rutherford & Lindquist, 1998) pourrait en effet contribuer à expliquer certains changements brusques de vitesse évolutive, et la fixation rapide de nouveaux phénotypes. Inversement, en période de sélection stabilisante, une forte canalisation pourrait être responsable d'une certaine inertie évolutive.

L'effet à long terme de la canalisation sur la morphologie pourrait également s'intégrer au modèle "Plus ça change" développé par Sheldon (1993 ; 1996). Sheldon propose que les environnements les plus variables tendent à sélectionner des phénotypes généralistes restant globalement inchangés au cours des variations environnementales (ce que nous interprétons ici comme un phénotype canalisé), ou une meilleure capacité au suivi de l'habitat (*'habitat tracking'*).

***IDENTIFICATION DE LA DÉCANALISATION DANS UN CONTEXTE D'EXTINCTION : MALPAISOMYS INSULARIS ET LES LIMITES DE LA CANALISATION.***

Ce rongeur endémique à l'archipel des Canaries s'est éteint au cours des quelques siècles qui ont suivi la colonisation de l'archipel par l'homme, et l'introduction simultanée de la souris domestique, *Mus musculus* (Gerralda *et al.*, 1981, Hutterer *et al.*, 1988, Michaux *et al.*, 1991, Boye *et al.*, 1992 et Lopez-Martinez *et al.*, 1998 ). Les extinctions sont de façon générale considérées comme résultant de stress plus ou moins intenses, auxquels les espèces

en question n'ont pu échapper (Martin & Klein, 1999). Les extinctions sont un des phénomènes les plus fréquemment retrouvés dans le registre fossile, aussi sont elles le sujet de nombreux travaux (voir Benton, M. J., 1995 et Carroll, 1997 pour revue). Enfin, le contexte insulaire est particulièrement adapté à ce type d'étude : en effet, parce que confinées, les populations insulaires sont beaucoup plus fragiles et sujettes à extinction que leurs homologues continentales (Brown *et al.*, 1989 ; Simberloff *et al.*, 1989): l'"habitat tracking" étant par définition impossible, les espèces doivent faire face aux conditions environnementales changeantes, ou disparaître. La prédiction que nous pouvions avancer dans le cadre de l'étude de la canalisation était que l'effet du stress subi par *Malpaisomys insularis* était identifiable par l'étude de la variation phénotypique au cours du temps, et donc potentiellement interprétable.

Nous disposions pour notre étude de nombreux fossiles de *Malpaisomys*, issus de quatre niveaux consécutifs provenant de trois sites de l'île Fuerteventura (Figure 6a), à l'Est de l'archipel. Un échantillon précède largement l'arrivée de l'homme et de ses commensaux, ainsi que trois niveaux suivant la colonisation et précèdent l'événement d'extinction étaient disponibles. Chaque échantillon était composé d'une trentaine de molaires inférieures M/1, dont nous avons étudié les variations de forme du contour à l'aide d'une transformée de Fourier elliptique. Le principe sur lequel est basée cette analyse est le suivant (Foote, 1989 ; encadré 4). Toute fonction périodique – et le contour d'une molaire en vue occlusale n'est qu'un cas particulier de fonction périodique (voir encadré 4 et Quilleveré *et al.*, (soumis à *Paleobiology*)) – peut être décomposée en une série infinie de fonctions sinusoïdales de longueurs d'onde décroissantes : les harmoniques. Chaque harmonique, dans le cas de la transformée elliptique, comporte deux termes en sinus et deux termes en cosinus, chacun pondéré par un coefficient, dit coefficient de Fourier (pour l'ensemble des détails mathématiques, se reporter à Renaud *et al.*, 1996 et Kuhl & Giardina, 1982). On considère que le jeu de coefficients de Fourier obtenu contient l'ensemble de l'information de forme du contour. Néanmoins, la série de Fourier étant infinie, il faut dans la pratique se limiter à un certain nombre d'harmoniques. Différentes méthodes de troncature de la série ont été proposées (Crampton, 1995 ; Renaud *et al.*, 1996). C'est la méthode du "Nyquist Power" (Crampton, 1995) qui a été retenue dans notre analyse (Debat *et al.*, soumis à *Conservation Biology*). Les coefficients de Fourier n'étant pas indépendants, il est par la suite indispensable d'appliquer des techniques d'analyse multivariée les considérant simultanément. Nous avons ainsi pu analyser les changements de forme dans le temps, ainsi que l'évolution du niveau de

variation sur les quelques siècles précédant l'extinction du rongeur (pour les détails du traitement statistique, voir Debat *et al.*, soumis). Les résultats de cette étude sont les suivants.

La MANOVA (Analyse de variance multivariée) réalisée sur les coefficients de Fourier s'est révélée très significative, suggérant une différenciation morphologique au cours du temps. La visualisation de ce changement phénotypique, par la reconstitution des contours moyens à l'aide de la transformée de Fourier inverse (voir Renaud *et al.*, 1996; Debat *et al.*, soumis) montre que l'évolution de forme, bien que statistiquement significative, reste très subtile et difficilement interprétable. Le calcul de la variation intra-niveau a montré qu'elle augmente de façon significative dans la période suivant l'arrivée de l'homme jusqu'à l'extinction (Figure 6b).

La principale remarque concerne l'augmentation de la variation morphologique qui semble directement liée à l'impact de l'homme (Figure 6b). Ce résultat est précisément conforme à la prédiction théorique. Il apparaît en effet que *Malpaisomys* ait subi un stress important, repérable largement avant son extinction, comme le montre l'augmentation statistiquement significative de sa variation après la colonisation des Canaries par l'homme. Cette augmentation est interprétée comme la perturbation de l'homéostasie de développement du rongeur (d'après Zakharov, 1989 ; 1992, qui regroupe sous ce terme général la canalisation et la stabilité de développement), marqueur de l'agent stressant probablement responsable à court terme de l'extinction proprement dite.

Les premières études concernant *Malpaisomys* (Boye *et al.*, 1992) avaient noté un motif très particulier d'évolution des proportions d'association entre *Malpaisomys* et *Mus*. Dans les premiers gisements, *Malpaisomys* représente plus de 58.9% de la faune, alors que *Mus* n'atteint que 2.2%. Après un millénaire environ de coexistence des deux espèces, ces proportions se trouvent radicalement inversées, avec 60.7% de *Mus* et moins de 10.9% de *Malpaisomys*. L'hypothèse d'une compétition interspécifique avait initialement été rejetée par Boye *et al.*, 1992, en raison de la différence de taille existant entre les deux rongeurs, ce qui, en contexte continental, est un argument écologique pertinent. Cependant, au vu de résultats récents sur des faunes corses (Cheylan & Granjon, 1988), il apparaît que dans un contexte insulaire, impliquant des compétitions exacerbées par l'espace nécessairement plus réduit, cet argument n'est pas valable. Aussi l'hypothèse de compétition interspécifique entre la souris domestique et la souris des Laves ne pouvait pas être rejetée aussi facilement.

Bien que ne pouvant pas trancher sur la cause directe de l'extinction, la concordance du motif d'évolution de la variation, évoquant une déstabilisation du contrôle du

développement, avec l'arrivée de l'homme et de la souris, suggère clairement que *Malpaisomys* s'est éteint sous l'effet d'un stress d'origine anthropique. Le rôle de " tampon moléculaire " des HSP90, permettant de rendre compte de cette augmentation de variation phénotypique, est largement évoqué dans la réponse au stress (Pigliucci, 1996 ; Rutherford & Lindquist, 1998; Gibson & Wagner, 2000; encadré 2). Il est plausible que parmi les phénotypés apparus, certains puissent bénéficier d'un avantage sélectif dans un milieu devenu défavorable au phénotype standard. En conséquence, dans le cas où ce phénotype se maintiendrait, l'espèce pourrait perdurer, malgré le changement environnemental (encadré 2 ; Cossins, 1998 ; Rutherford & Lindquist, 1998 ; Eldredge & Gould, 1972). Cette hypothèse peut rendre compte de certaines transformations rapides, succédant à des périodes de stress intense, et pouvant être interprétées comme une réponse adaptative. Il semblerait dans le cas de *Malpaisomys*, que les changements aient été trop brutaux et marqués pour permettre la sélection d'un quelconque variant, vouant alors le rongeur endémique à une extinction rapide.

Si l'on considère que l'état canalisé est l'état prédominant des caractères, du moins chez les organismes mobiles - les animaux - on peut se demander dans quelle mesure l'évolution morphologique est possible compte tenu de telles contraintes. La décanalisation, liée à des perturbations environnementales sévères, ou à une sélection directionnelle intense, est-elle indispensable pour permettre un changement évolutif important? Depuis les travaux de De Beer (1958), une place centrale est souvent accordée aux processus hétérochroniques (Gould, 1977) dans les phénomènes de diversification morphologiques. Ce type d'évolution phénotypique basée sur les changements temporels de mise en place des différentes étapes développementales pourrait constituer un mode de variation compatible avec une morphologie canalisée. En d'autres termes, on pourrait envisager un certain découplage entre les processus assurant un développement spatialement contrôlé de ceux qui concernent le rythme de mise en place des différents stades ontogénétiques.

#### ***HÉTÉROCHRONIES CHEZ UN FORAMINIFÈRE PLANCTONIQUE : LA RADIATION PALÉOCÈNE DES ACARININIDES***

Le modèle d'évolution hétérochronique est certainement le cas le plus célèbre et le plus étudié de relation entre mécanismes développementaux et évolutifs. On regroupe sous ce

terme l'ensemble des phénomènes évolutifs pouvant être interprétés comme un changement de vitesse ou de durée développementale entre une espèce et ses descendants (Gould, 1977; McNamara, 1986). Les hétérochronies ont été très étudiées sur de nombreux groupes fossiles (Alberch *et al.*, 1979; McKinney & McNamara, 1991 ; Crônier *et al.*, 1998 ) et Gould (1977) en parle comme un des mécanismes évolutifs fondamentaux (voir Raff, 1996 pour un point de vue différent). Un des problèmes les plus fréquemment rencontrés dans l'étude des hétérochronies concerne la définition, pour des populations fossiles, des stades développementaux proprement dits. Si un modèle étudié ne possède aucun analogue actuel, il est en effet difficile d'attribuer à différentes formes rencontrées dans la même population un âge relatif développemental quelconque. L'utilisation de la taille comme critère ontogénétique s'est souvent avérée trompeuse (Klingenberg & Spence, 1993). D'autre part, afin de tester la relation ontogénie/phylogénie, il est nécessaire de disposer de lignées évolutives bien documentées, précisément datées, et les plus complètes possibles. Dans ce cadre, l'étude des foraminifères planctoniques Paléocène acarininides s'est avérée pertinente pour différentes raisons : (i) une étude récente avait déjà montré sur leur groupe frère, *Morozovella*, un motif d'évolution de type paedomorphique (Kelly *et al.* 1996); (ii) la définition des stades ontogénétiques par le critère de taille semblait fiable (comparaison avec des espèces actuelles : Brummer *et al.*, 1987 ; Hemleben *et al.*, 1989) ; enfin, des études récentes avaient permis d'établir de façon robuste la phylogénie de ce groupe (Norris, 1996 ; Berggren & Norris, 1997; Quillevéré *et al.*, 2000). Nous avons donc procédé à l'étude de la congruence entre les motifs de variations de forme liés aux changements ontogénétiques et ceux liés à l'évolution le long de différentes lignées. L'hypothèse de base était la suivante : dans le cas d'une évolution non hétérochronique, aucune relation entre les trajectoires ontogénétiques et évolutives n'est prédite. Dans le cas contraire, elles doivent présenter une certaine congruence. Afin de tester ces hypothèses, nous avons analysé la forme générale des contours des tests carbonatés des foraminifères par l'application d'une transformée de Fourier elliptique (encadré 4, Kuhl & Giardina, 1982; Renaud *et al.*, 1996; Quillevéré *et al.*, 2000; Debat *et al.*, (soumis à *Conservation Biology*)). La provenance géographique et stratigraphique, ainsi que les relations phylogénétiques supposées des quatre espèces étudiées (*Acarinina strabocella*, *Ac. subsphaerica*, *Ac. nitida* et *Ac. mckannai*) sont indiquées sur les figures 7a et 7b.

La procédure statistique utilisée afin d'évaluer, pour chacune de ces espèces, la relation entre changements morphologiques associés au développement ontogénétique, et ceux

associés à la variation temporelle (entre niveaux stratigraphiques) est décrite en détail dans Quilleveré *et al.*, (soumis à *Paleobiology*)).

Les principaux résultats obtenus sont les suivants. La différenciation entre les espèces considérées est très significative, à chaque stade ontogénétique, comme dans chaque niveau stratigraphique. Pour chaque espèce et dans chacun des niveaux, on discrimine parfaitement les différents stades développementaux, et on observe entre niveaux stratigraphiques une nette différenciation de forme. Le résultat majeur de ce travail est fourni par la comparaison des trajectoires développementales (entre stades ontogénétiques) et évolutives (entre niveaux stratigraphiques), dans l'espace des formes défini par les coefficients de Fourier. En effet, aucune corrélation significative n'a été mise en évidence. La représentation des contours moyens de chaque échantillon dans cet espace de formes (la reconstitution de contours théorique étant réalisée à l'aide d'une transformée de Fourier inverse), suggère que ces trajectoires sont orthogonales, c'est à dire indépendantes (figure 8). Enfin, la comparaison des trajectoires ontogénétiques entre espèces a montré une forte similitude.

Une certaine correspondance entre changements développementaux et évolutifs était prédite dans le cas d'une évolution morphologique impliquant un processus hétérochronique. L'absence très nette de congruence entre les motifs de changements de forme ontogénétiques et évolutifs (Figure 8) est par conséquent un argument fort en faveur d'une évolution non hétérochronique. Ce résultat, s'il ne remet pas forcément en question l'hypothèse des tenants des hétérochronies comme mécanisme évolutif majeur, suggère néanmoins que l'importance de ce phénomène et la place qu'on lui accorde dans les processus de diversification morphologique, devraient être reconsidérées. Enfin, la congruence, entre espèces, des motifs de variation ontogénétique suggère que les mécanismes qui contrôlent cette variation pourraient avoir été hérités de l'ancêtre commun, et sembleraient avoir été préservés malgré la divergence morphologique.

## CONCLUSIONS

### *CANALISATION ET PLASTICITÉ: DEUX ASPECTS D'UN MÊME PHÉNOMÈNE?*

Un examen sommaire de la littérature (Palmer, 1996) pourrait suggérer que la canalisation et la plasticité sont deux mécanismes opposés. Si la notion d'histoire sélective

n'est pas incluse dans les définitions utilisées, alors la canalisation et la plasticité peuvent être interprétées comme deux forces antagonistes déterminant le degré de variabilité des caractères phénotypiques. Si l'on examine la question d'un point de vue dynamique, et que l'on intègre dans les définitions la dimension temporelle (Debat & David, en révision), alors l'existence d'un lien évolutif entre ces deux processus est envisageable d'un point de vue théorique (voir plus haut, et figure 5). Cependant, leur relation reste difficile à tester empiriquement si l'on se place dans le cadre de l'étude des normes de réaction (Delpuech *et al.*, 1995 ; Schlichting & Pigliucci, 1998; Stearns & Kawecki, 1995; Stearns & Hoekstra, 2000). En effet, une limite de cette approche est qu'elle ne permet d'intégrer que difficilement l'ensemble de la variation phénotypique de structures complexes. Les normes de réactions décrivent le plus souvent la variation d'une mesure métrique (ou d'un trait d'histoire de vie) le long d'un gradient environnemental quelconque. L'application des méthodes de morphométrie géométrique pourrait apporter des éléments de discussion nouveaux et permettre de développer le débat concernant les relations entre la plasticité adaptative et la canalisation (Stearns & Kawecki, 1994; Stearns & Hoekstra, 2000, Lively, 1986; Weinig, 2000; Debat & David (en révision)).

#### *CANALISATION ET STABILITÉ, DEUX MÉCANISMES INDÉPENDANTS?*

Les résultats de notre étude sur le crâne de la souris domestique nous conduisent à réaffirmer l'hypothèse de Waddington, qui suggère que ces deux concepts pourraient correspondre à deux mécanismes indépendants (Debat *et al.*, 2000). Il a néanmoins été montré, par la comparaison entre notre étude et celles des Klingenberg & McIntyre (1998) et Clarke (1998) que la relation entre variations inter- et intra-individuelles peut être conditionnée par l'intensité de la sélection affectant les caractères considérés (Debat *et al.*, 2000). D'autre part, notre étude suggère que canalisation et stabilité de développement peuvent être affectées de façon similaire par certaines conditions génétiques. Les bases génétiques de la canalisation et de la stabilité de développement restent encore largement inconnues, en dépit des nombreuses recherches dont elles ont été l'objet (par exemple, Wagner *et al.*, 1997 ; Eshel & Matessi, 1998 pour la canalisation et Graham, 1992; Leamy *et al.* 1998, pour la SD). Aucune étude n'a permis d'identifier empiriquement les mécanismes génétiques impliqués dans la SD, excepté dans le cas de *Lucila cuprina*, où le rôle d'un gène modifiant dans le contrôle de l'AF a été clairement démontré (Clarke & McKenzie 1987 ; McKenzie & O'Farrell, 1993). La mise en évidence du rôle de protéines HSP dans le maintien de la

canalisation ouvre une porte sur le fonctionnement moléculaire des mécanismes de contrôle du développement et de sa variation. L'étude de l'effet d'une mutation de l'HSP90 (voir encadré 2) sur la stabilité de développement devrait être envisagée : ceci fournirait une approche de la relation canalisation-SD complémentaire à celle que nous avons proposée.

#### *CANALISATION ET RYTHMES ÉVOLUTIFS*

La canalisation apparaît constituer un mécanisme évolutif fondamental. La quasi-ubiquité des protéines HSP dans le monde vivant (Srivastava *et al.*, 1998), leur rôle déjà démontré dans le contrôle développemental de différents caractères chez la drosophile, et la relation étroite entre leur activité et l'intensité des stress environnementaux (Rutherford & Lindquist, 1998 ; voir encadré 2) suggèrent que les mécanismes de canalisation occupent une place centrale dans le déterminisme des modifications évolutives, et dans leurs rythmes de mise en place. Les changements de vitesse d'évolution identifiés depuis longtemps par les paléontologues dans le registre fossile pourraient y trouver un nouveau fondement biologique. Ainsi, comme nous l'avons suggéré, les motifs d'évolution de type ponctualiste pourraient trouver leur origine dans la perturbation de la canalisation (décanalisation), perturbation d'origine environnementale (stress intense) ou génétique (mutation sur les gènes impliqués dans la canalisation, par exemple).

#### *CANALISATION ET SPÉCIATION*

Nous avons vu que la canalisation est un mécanisme développemental qui permet de rendre compte de la capacité des organismes à maintenir un phénotype constant malgré les variations environnementales, mais également génétiques (mutations). Cette dualité de fonctionnement pourrait être une des bases des phénomènes de spéciation au cours desquels la différenciation morphologique est faible, voire absente (Møller & Swaddle, 1997). En effet, l'accumulation dans le génome d'une population canalisée, de mutations dont l'effet phénotypique est tamponné voire nul, peut conduire, sans que la sélection n'intervienne, à une différenciation génétique de cette population. Il est alors envisageable que des incompatibilités génétiques se mettent en place, entraînant un processus de spéciation. La canalisation aurait dans ce cas un effet amplificateur de dérive génétique, phénomène dont le rôle dans les isollements génétiques est largement reconnu (Kimura, 1983; Futuyma, 1998).

### CONCLUSION GÉNÉRALE

La théorie synthétique de l'évolution (Mayr, 1942 ; Dobzhansky, 1951 ; Simpson, 1944) a eu pour principale lacune l'intégration de la biologie du développement, comme de nombreux auteurs l'ont noté (par exemple Maynard Smith, 1998 ; Wake *et al.* 1991). La découverte des gènes homéotiques (pour revue, Gehring, 1994), du rôle qu'ils ont joué dans l'évolution des plans d'organisations biologiques et qu'ils jouent dans le contrôle des différentes phases du développement, est en passe de combler cette lacune (Maynard-Smith, 1998). La découverte récente du rôle des protéines HSP 90 dans le contrôle de la variation phénotypique, chez la drosophile, pourrait constituer le prolongement de cette avancée (Rutherford & Lindquist, 1998) .

Au cours de ce travail, nous avons tenté de dégager un cadre théorique plus homogène, permettant aux chercheurs impliqués dans les études portant sur la canalisation, la plasticité adaptative, et la stabilité de développement de travailler de façon plus coordonnée (Debat et David, en révision). Cette réflexion théorique couplée à l'utilisation des outils développés en morphométrie géométrique (Klingenberg & McIntyre, 1998 ; Auffray *et al.*, 1999) nous a permis de dégager des éléments de réponses à quelques unes des questions que nous nous étions posées. Enfin, si les protéines HSP 90 semblent constituer le premier mécanisme moléculaire rendant compte de façon précise d'un phénomène comme la canalisation, leur rôle dans la stabilité de développement ou dans la plasticité phénotypique adaptative est totalement inconnu, et à notre connaissance, pas même encore étudié. L'utilisation de la morphométrie géométrique, pour résoudre de telles questions s'est avérée très prometteuse. Par la quantification des variations de formes complexes, ces méthodes permettent aujourd'hui d'évaluer et comparer l'effet de différents paramètres sur la morphologie et son évolution (Auffray *et al.*, 1999 ; Debat *et al.*, 2000) : ainsi a-t-on pu discuter successivement du rôle de l'anthropisation sur le rongeur insulaire *Malpaisomys* (Debat *et al.*, soumis), puis tester l'occurrence d'évolution hétérochronique au cours de la radiation Paléocène des Foraminifères acarininides (Quilleveré *et al.*, soumis). Tous ces résultats ne prennent leur sens véritable que s'ils sont confrontés les uns aux autres. Et ce qui ressort de cette confrontation est non seulement la réaffirmation de l'importance des processus développementaux pour la compréhension des mécanismes évolutifs, mais surtout que leur prise en compte est aujourd'hui envisageable de façon empirique.

## PERSPECTIVES

### *GÉNÉTIQUE QUANTITATIVE, MORPHOMÉTRIE GÉOMÉTRIQUE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE DU DÉVELOPPEMENT : UNE SYNTHÈSE NÉCESSAIRE...*

Dans une revue récente concernant les bases moléculaires de la plasticité phénotypique adaptative, Pigliucci (1996) suggère que *'the challenge for the future is for organismal (ecological and evolutionary) and mechanistic (molecular and physiological) biology to converge on the common ground of developmental biology to understand truly how genotype and environment interact to yield the complexity of phenotypes observed in nature'*.

Ce point de vue doit être élargi à l'ensemble des mécanismes de contrôle de la variation phénotypique (canalisation, SD). De l'étude presque totalement descriptive des *phénomènes* observés, il nous faut passer à l'analyse de leurs bases génétiques, afin d'accéder à une vraie compréhension des *mécanismes* impliqués. Au travers ce travail, nous avons tenté de démontrer que la morphométrie géométrique est une des approches sur lesquelles pourra se fonder une telle transition.

... ET RÉALISTE.

Les découvertes récentes de la biologie moléculaire du développement (Gibson & Hogness, 1996 ; Rutherford & Lindquist, 1998) couplées à l'essor des techniques moléculaires utilisées en génétique quantitative, comme la recherche systématique de QTL (*Quantitative Trait Loci*) suggèrent que l'identification des gènes impliqués dans la régulation du développement de structure intégrées complexes est en passe d'être réalisée (Leamy *et al.*, 1997 ; 1998 ; 1999). Klingenberg *et al.* (sous presse dans *Genetics*) ont élaboré une méthode permettant l'étude multivariée de QTL basée sur l'analyse géométrique de la forme de la mandibule de souris. Il apparaît donc que les méthodes nécessaires à la compréhension du contrôle moléculaire de la formation et de la variation de caractères phénotypique complexes sont d'ores et déjà disponibles. Pigliucci (1996) conclut sa revue sur ces mots *'Clearly, the stage is set for a very exciting period of research based on the true synthesis of biological knowledge, with different levels of analysis equally contributing to a deeper understanding of*

*what organisms are and how they arose.* S'il est peut être nécessaire de tempérer un peu cet enthousiasme, les avancées réalisées suggèrent que la perspective d'une approche de l'évolution intégrant la biologie moléculaire du développement est aujourd'hui réaliste.

## BIBLIOGRAPHIE

- Alberch, P., S. J. Gould, G. F. Oster & D. B. Wake. 1979. Size and Shape in ontogeny and phylogeny. *Paleobiology* **5**:296-317.
- Alibert, P., F. Fel-Clair, K. Manolakou, J. Britton-Davidian & J.-C. Auffray. 1997. Developmental stability, fitness, and trait size in laboratory hybrids between European subspecies of the house mouse. *Evolution* **51** : 1284-1295.
- Alibert, P., S. Renaud, B. Dod, F. Bonhomme & J.-C. Auffray. 1994. Fluctuating asymmetry in the *Mus musculus* hybrid zone: a heterotic effect in disrupted co-adapted genomes. *Proc. R. Soc. Lond. B* **258** : 53-59.
- Alibert, P. & J. -C. Auffray. (sous presse). Genomic coadaptation, outbreeding depression and developmental instability. In *Developmental instability: causes and consequences*. Ed. M. Polak. Oxford University Press, New York.
- Auffray, J. -C., V. Debat & P. Alibert. 1999. Shape asymmetry and developmental instability. In *On Growth and Form: Spatio temporal pattern formation in Biology*. M. A. J. Chaplain ed. John Wiley & Sons. Chisester.
- Auffray, J.-C., P. Alibert, C. Latieule & B. Dod. 1996. Relative warp analysis of skull shape across the hybrid zone of the house mouse (*Mus musculus*) in Denmark. *Journal of Zoology, London* **240** : 441-455.
- Badyaev, A. V. & K. R. Foresman, 2000. Extreme environmental change and evolution: stress induced morphological variation is strongly concordant with patterns of evolutionary divergence in shrew mandibles. *Proc. R. Soc. Lond. B* **267**: 371-377.
- Benton, M. J. 1995. Diversification and extinction in the history of life. *Science* **268**: 52-58.
- Berggren, W. A. & R. D. Norris. 1997. Biostratigraphy, phylogeny and systematics of Paleocene trochospiral planktonic foraminifera. *Micropaleontology Special Publication*, Supplement 1, **43**: 1-116.
- Blum, A. 1988. *Plant breeding for stress environments*. CRC Press, Boca Raton.

- Bookstein, F.L. 1991. *Morphometric tools for landmark data. Geometry and Biology*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Boursot, P., J.-C. Auffray, J. Britton-Davidian & F. Bonhomme. 1993. The evolution of house mice. *A. Rev. Ecol. Syst.* **24** : 119-152.
- Boye, P., R. Hutterer, N. López-Martinez and J. Michaux, 1992. A reconstruction of the Lava mouse (*Malpaisomys insularis*), an extinct rodent of the Canary Island. *Z. Säugetierkunde*. **57** : 29-38.
- Bradshaw, A.D. 1965. Evolutionary significance of phenotypic plasticity in plants. *Advances in genetics* **13** : 115-155.
- Brown, J. H. (1989). Patterns, Modes and Extents of Invasions by Vertebrates. In Drake, J. A., Mooney, H. A., di Castri, F., Groves, R. H., Kruger, F. J., Rejmánek, M., M. Williamson. (Eds), *Scope 37: Biological Invasions, A global perspective*. Wiley & Sons (Chichester).
- Brummer, G. J. A., C. Hemleben and M. Spindler. 1987. Ontogeny of extant spinose planktonic foraminifera (*Globigerinidae*): a concept exemplified by *Globigerinoides sacculifer* (Brady) and *G. ruber* (d'Orbigny). *Marine micropaleontology* **12**: 357-381.
- Callahan, H.S., M. Pigliucci, & C.D. Schlichting. 1997. Developmental phenotypic plasticity: where ecology and evolution meet molecular biology. *BioEssays* **19**:519-525
- Carroll, R. L. 1997. *Patterns and processes of vertebrates evolution*. Cambridge University Press. Cambridge.
- Cheyran, G. & L. Granjon. 1988. Mécanismes de coexistence dans une guildes de muridés insulaires (*Rattus rattus* L., *Apodemus sylvaticus* L., et *Mus musculus domesticus* Rutt.) en Corse: Conséquences évolutives. *Zeitschrift für Säugetierkunde* **53** : 301-316.
- Clarke, G. M. 1992. Fluctuating asymmetry: A technique for measuring developmental stress of genetic and environmental origin. *Acta Zool. Fennica* **191**: 31-36.
- Clarke, G. M. 1993. The genetic basis of developmental stability. I Relationships between stability, heterozygosity and genomic coadaptation. *Genetica* **89**: 15-23.
- Clarke, G.M. 1998. The genetic basis of developmental stability. V. Inter - and intra-individual character variation. *Heredity* **80** : 562-567.
- Clarke, G.M. & J.A. Mc Kenzie. 1987. Developmental stability of insecticide resistant phenotypes in blowfly; a result of canalizing natural selection. *Nature* **325** : 345-346.
- Cossins, A., 1998. Cryptic clues revealed. *Nature*. **396**: 309-310.

- Crampton, J.S. 1995. Elliptic Fourier shape analysis of fossil bivalves: some practical considerations. *Lethaia*. **28** : 179-186.
- Crônier, C., S. Renaud, R. Feist and J. -C. Auffray. 1998. Ontogeny of *Trimerocephalus lelievrei* (Trilobita, Phacopida), a representative of the late Devonian phacopine paedomorphocline: a morphometric approach. *Paleobiology*. 24: 359-370.
- David, B. & B. Laurin. 1996. Morphometrics and cladistics : measuring phylogeny in the sea urchin *Echinocardium*. *Evolution*. **50(1)** : 348-359.
- David, P., T. Bjorksten, K. Fowley and A. Pomiankowski. 2000. Condition-dependent signalling of genetic variation in stalk-eyed flies. *Nature* **406**: 186-188.
- Debat, V. & P. David. (en révision) Monitoring phenotypes: Canalization, Plasticity and Developmental Stability. *Trends in Ecology and Evolution*
- Debat, V., J. Michaux and J. -C. Auffray. (Soumis) Morphological variation preceding the extinction of the lava mouse (*Malpaisomys insularis*) in the Canary Islands. *Conservation Biology*
- Debat, V., P. Alibert, P. David, E. Paradis & J.-C. Auffray. 2000. Independence between developmental stability and canalization in the skull of the house mouse. *Proc. R. Soc. Lond. B* **267** : 423-430.
- De Beer, G. 1958. *Embryos and ancestors*. Oxford University Press, Oxford.
- Delpuech, J. -M., B. Moreteau, J. Chiche, E. Pla, J. Voudibio & J. R. David. 1995. Phenotypic plasticity and reaction norms in temperate and tropical populations of *Drosophila melanogaster*: ovarian size and developmental temperature. *Evolution*. **49** (4): 670-675.
- Dobzhansky, T. 1951. *Genetics and the origin of species*. 3<sup>rd</sup> ed. Columbia University Press, New York.
- Dryden, I. L. & K. V. Mardia. 1998. *Statistical shape analysis*. Chisester, UK: Wiley.
- Eldredge, N. and S. J. Gould. 1972. Punctuated equilibria: an alternative to phyletic gradualism. In *Models in Paleobiology*, ed. T. J. M. Schopf, pp 82-115. San Francisco: Freeman, Cooper.
- Eshel, I. & C. Matessi 1998. Canalization, genetic assimilation and preadaptation: a quantitative genetic model. *Genetics* **149**: 2119-2133.
- Falconer, D.S. 1960. *Introduction to quantitative genetics*. Oliver and Boye, London.

- Feder, M. E. 1999a. Engineering candidate genes in studies of adaptation : The heat-shock protein Hsp70 in *Drosophila melanogaster*. *Am. Nat.* **154**
- Feder, M. E. 1999b. Organismal, ecological, and evolutionary aspects of heat-shock proteins and the stress response : Established conclusions and unresolved issues. *American zoologist.* 39 (6) : 857 – 864.
- Feder M. E. & G. E. Hofmann. 1999. Heat-shock proteins, molecular chaperones, and the stress response : Evolutionary and ecological physiology. *Annual review of physiology.* **61** : 243 – 282.
- Foote, M. 1989. Perimeter-based Fourier analysis: a new method applied to the trilobite cranidium. *Journal of Paleontology* **63**:880-885
- Futuyma, D. 1998. *Evolutionary biology*. (3rd edn). Sinauer, Sunderland, Massachusetts.
- Gavrilets, S. & S. M. Scheiner. 1993a. The genetics of phenotypic plasticity. V. Evolution of reaction norm shape. *Journal of evolutionary biology* **6**: 31-48.
- Gavrilets, S. & S. M. Scheiner. 1993b. The genetics of phenotypic plasticity. VI. Theoretical predictions for directional selection. *Journal of evolutionary biology* **6**: 49-68.
- Gavrilets, S. & A. Hastings 1994. A quantitative-genetic model for selection on developmental noise. *Evolution* **48**: 1478-1486.
- Gehring, W.J. 1994. A history of the homeobox., pp. 3-10. In D. Duboule (Ed.) *Guidebook to the homeobox genes*. Sambrook, A. & Tooze Publication , Oxford University Press., Oxford.
- Gerralda, M. D., F. Hernandez and D. Sanchez, 1981. El enterramiento de la cueva de Villaverde (La Oliva, Fuerteventura). *Anuario de estudios Atlanticos.* **27**: 673-690.
- Gibson, G. & D. S. Hogness. 1996. Effect of Polymorphism in the *Drosophila* Regulatory Gene *Ultrabithorax* on Homeotic Stability. *Science.* **271** : 200-203
- Gibson, G. & G. P. Wagner. 2000. Canalization in evolutionary genetics: a stabilizing theory? *BioEssays* **22**: 372-380.
- Gingerich, P. D. 1986. Evolution of the fossil record: patterns, rates and processes. *Canadian Journal of Zoology.* **65**: 1053-1060.
- Gould, S.J. & N. Eldredge. 1977. Punctuated equilibria: the tempo and mode of evolution reconsidered. *Paleobiology* **3** : 115-151.
- Gould, S.J. & N. Eldredge. 1993. Punctuated equilibrium comes of age. *Nature* **366** : 223-227.

- Gould, S.J. 1977. *Ontogeny and phylogeny*. Belknap, Cambridge, Mass.
- Graham, J.H. 1992. Genomic coadaptation and developmental stability in hybrid zones. *Acta Zool. Fennica* **191** : 121-131.
- Graham, J.H., J.M. Emlen, D.C. Freeman, L.J. Leamy & J.A. Kieser. 1998. Directional asymmetry and the measurement of developmental instability. *Biological Journal of the Linnean Society* **64** : 1-16.
- Haeckel, E. 1866. *Generelle Morphologie der Organismen*. Reimer, Berlin.
- Hemleben, C., M. Spindler and O. R., Anderson. 1989. *Modern planktonic foraminifera*. Springer, New York.
- Hoffmann, A. A. & P. A. Parsons, 1991. *Evolutionary genetics and environmental stress*. Oxford University Press Inc. New York.
- Hoffmann, A.A. & J. Merilä. 1999. Heritable variation and evolution under favourable and unfavourable conditions. *Trends in Ecology and Evolution* **14** : 96-101.
- Hutterer, R., N. Lopez-Martinez & J. Michaux. 1988. A new rodent from quaternary deposits of the Canary Island and its relationship with neogene and recent murids of Europe and Africa. *Paleovertebrata* **18**(4) : 241-262.
- Jones, J. S. 1987. An asymmetrical view of fitness. *Nature* **325**: 298-299.
- Juan, C., B. C. Emerson, P. Oromi and G. M. Hewitt. 2000. Colonization and diversification: towards a phylogeographic synthesis for the Canary Islands. *Trends in Ecology and Evolution* **15** : 104-109.
- Karan, D. , B. Moreteau & J. R. David 1999. Growth temperature and reaction norms of morphometrical traits in a tropical drosophilid : *Zaprionus indianus* *Heredity*: **83** : 398-407.
- Karan, D. , J. -P. Morin, P. Gibert, B. Moreteau, S. M. Scheiner & J. R. David, 2000. The genetics of phenotypic plasticity. IX: genetic architecture, temperature, and sex differences in *Drosophila melanogaster*. *Evolution*. **54** (3) :1035 - 1040
- Kawecki, T.J. 2000. The evolution of genetic canalization under fluctuating selection. *Evolution* **54**(1), 1-12.
- Kelly, D.C., A.J. Arnold & W.C. Parker. 1996. Paedomorphosis and the origin of the Paleogene planktonic foraminiferal genus *Morozovella*. *Paleobiology*. **22**: 266-281.
- Kieser, J. A. 1987. Epigenetic canalization and phenotypic change: a minimax model. *Med. Hypoth.* **22**: 105-110.

- Kieser, J.A., H.T. Groeneveld & C.B. Preston. 1986. Fluctuating dental asymmetry as a measure of odontogenic canalization in Man. *Am. J. Phys. Anthropol.* **71** : 437-444.
- Kimura, M. 1983. *The neutral theory of molecular evolution*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Klingenberg, C. P., L. J. Leamy, E. J. Routman & J. M. Cheverud. 2001. Genetic architecture of mandible shape in mice: effects of quantitative trait loci analyzed by geometric morphometrics. *Genetics*. In press.
- Klingenberg, C.P. & G.S. McIntyre. 1998. Geometric morphometrics of developmental instability: analyzing patterns of fluctuating asymmetry with procrustes methods. *Evolution*. **52**(5) : 1363-1375.
- Klingenberg, C.P. & J.R. Spence. 1993. Heterochrony and allometry: lessons from the water strider genus *Limnopus*. *Evolution* **47** : 1834-1853.
- Klingenberg, C. P & H. F. Nijhout. 1999. Genetics of fluctuating asymmetry: a developmental model of developmental instability. *Evolution*. **53**: 358-375.
- Kuhl, F.P. & C.R. Giardina. 1982. Elliptic Fourier features of a closed contour. *Computer Graphics and Image Processing* **18**: 259-278.
- Laurin, B. & B. David. 1990. Mapping morphological changes in the spatangoid *Echinocardium*: Application to ontogeny and interspecific comparisons., In D. De Ridder, Lahaye & Jangoux (Ed.) *Echinoderms Research*. Balkema, Rotterdam.
- Leamy, L. J., E. J. Routman & J.M. Cheverud. 1997. A search for quantitative trait loci affecting asymmetry of mandibular characters in mice. *Evolution* **51**: 957-969.
- Leamy, L. J., E. J. Routman & J.M. Cheverud. 1998. Quantitative trait loci for fluctuating asymmetry of discrete skeletal characters in mice. *Heredity* **80** : 509-518.
- Leamy, L. J., E. J. Routman & J.M. Cheverud. 1999. Quantitative trait loci for early- and late-developing skulls characters in mice: a test of the genetic independence model of morphological integration. *American Naturalist*. **153**: 201-214.
- Leary, R. F. & F. W. Allendorf. 1983. Developmental stability and enzyme heterozygosity in rainbow trout. *Nature* **301**: 71-72.
- Leary, R. F. & F. W. Allendorf. 1984. Superior developmental stability of heterozygotes at enzyme loci in salmonid fishes. *Am. Nat.* **124**: 540-551.
- Lerner, I. M. 1954. *Genetic Homeostasis*. Oliver and Boyd, London.
- Levins, R. 1968. *Evolution in changing environments*. Princeton University Press, Princeton.

- Livshits, G., K. Yakovenko, L. Klettselman, D. Karasik & E. Kobylansky. 1998. Fluctuating asymmetry and morphometric variation of hand bones. *Am. J. Physiol. Anthropol.* **107** : 125-136.
- Lively, C.M. 1986. Canalization *versus* developmental conversion in a spatially variable environment. *American Naturalist* **128** : 561-572.
- Lopez-Martinez, N., J. Michaux and R. Hutterer, 1998. The skull of *Stephanomys* and a Review of *Malpaisomys* Relationships (*Rodentia: Muridae*): Taxonomic Incongruence in Murids. *J. Mammal Evol.* **5** : 185-215.
- Lynch, M. & W. Gabriel. 1987. Environmental tolerance. *Am. Nat.* **129**:283-303.
- Martin, P. S. & R. G. Klein. 1999. *Quaternary extinctions: a prehistoric revolution.* (2<sup>nd</sup> ed) University of Arizona Press. Tucson, Arizona.
- Mather, K. 1953. Genetical control of stability in development. *Heredity* **7** : 297-336.
- Maynard-Smith, J. 1998. *Shaping life. Genes, Embryos, and Evolution.* Weidenfield & Nicholson pub.
- Mayr, E. 1970. *Populations, species and evolution.* Belknap Press, Cambridge, MA.
- Mayr, E. 1942. *Systematics and the Origin of Species.* Columbia University Press. New York.
- McKenzie, J.A. & K. O'Farrell. 1993. Modification of developmental instability and fitness: malathion-resistance in the Australian sheep blowfly, *Lucilia cuprina*. *Genetica* **89** : 67-76.
- McKinney, M. L. 1999. Heterochrony: beyond words. *Paleobiology* **25**:149-153.
- McKinney, M. L. & K. J. McNamara. 1991. *Heterochrony: the evolution of ontogeny.* Plenum, New York.
- McNamara, K. J. 1982. Heterochrony and phylogenetic trends. *Paleobiology* **8**: 130-142.
- McNamara, K. J. 1986. A guide to the nomenclature of heterochrony. *Journal of Paleontology* **60**:4-13.
- McNamara, K. J. 1997. *Shapes of time.* Johns Hopkins University Press, Baltimore.
- Michaux, J., N. Lopez-Martinez & J.J. Hernandez-Pacheco. 1996. A <sup>14</sup>C dating of *Canariomys bravori* (mammalia rodentia), the extinct giant rat from Tenerife (Canary islands, Spain), and the recent history of the endemic mammals in the archipelago. *Vie milieu* **46**(3/4) : 261-266.
- Mitton, J.B. & M.C. Grant. 1984. Associations among protein heterozygosity, growth rate, and developmental homeostasis. *Ann. Rev. Ecol. Syst.* **15** : 479-499.

- Møller, A. P. 1993. Developmental stability, sexual selection and speciation. *J. Evol. Biol.* **6**: 493-509.
- Møller, A. P. 1996. Development of fluctuating asymmetry in tail feathers of the barn swallow *Hirundo rustica*. *Journal of Evolutionary Biology*. **9** : 677-694.
- Møller, A. P. & J.P. Swaddle. 1997. *Asymmetry, Developmental stability, and Evolution*. Oxford University Press, Oxford.
- Morange, M. 1999. Heat shock proteins in embryonic development. *Handbook of experimental pharmacology* **136** : 305 – 327.
- Norris, R. D. 1996. Symbiosis as an evolutionary innovation in the radiation of Paleocene Planktonic foraminifera. *Paleobiology*. **22**: 461-480.
- Palmer, A.R. 1994. Fluctuating asymmetry analysis: a primer., pp. 335-364. In T. A. Markow (Ed.) *Developmental Instability: Its Origin and Evolutionary Implications*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.
- Palmer, A. R. 1996. Waltzing with asymmetry. *BioSciences*. **46** : 518-532.
- Palmer, A. R. 1986. Inferring relative levels of genetic variability in fossils: The link between heterozygosity and fluctuating asymmetry. *Paleobiology* **12** : 1-5.
- Palmer, A. R. & C. Strobeck. 1986. Fluctuating asymmetry: Measurement, Analysis, Patterns. *A. Rev. Ecol. Syst.* **17** : 391-421.
- Paradis, E. & V. Debat. (soumis). Advances in statistical modeling of variability and heterogeneity. *Trends in Ecology and Evolution*.
- Parsons, P.A. 1993. Developmental variability and the limits of adaptation: interaction with stress. *Genetica* **89** : 245-254.
- Pigliucci, M. 1996. How organisms respond to environmental changes: from phenotypes to molecules and *vice versa*. *Trends in Ecology and Evolution* **114**: 168-173.
- Pomiankowski A. & A. P. Møller. 1995. A resolution of the leck paradox. *Proc. R. Soc. Lond. B.* **260**: 21-29.
- Quillevéré, F., Norris, R. D., W. A. Berggren and M. -P. Aubry. 2000. 59.2 Ma and 56.5 Ma: two significant moments in the evolution of acarininids (planktonic foraminifera). *Geologiska Föreningens i Stockholm Förhandlingar* **122**: 131-132.
- Quillevéré, F., R. D. Norris, I. Moussa and W. A. Berggren. (sous presse). Role of photosymbiosis and biogeography in the diversification of early Paleogene acarininids (Planktonic foraminifera). *Paleobiology*.

- Quilleveré, F., V. Debat, & J. -C. Auffray. (Soumis). Evolution of early Paleogene acarininids (planktonic foraminifera): desperately seeking heterochrony. *Paleobiology*.
- Raff, R.A., 1996. *The shape of Life. Genes, Development, and the Evolution of Animal Form*. University of Chicago Press. Chicago and London.
- Renaud, S., J. Michaux, J.J. Jaeger & J.C. Auffray. 1996. Fourier analysis applied to *Stephanomys* (Rodentia, Muridae) molars: nonprogressive evolutionary pattern in a gradual lineage. *Paleobiology*. **22**(2) : 225-265.
- Rendel, J.M. 1967. *Canalisation and Gene Control*. Logos Press LTD, London.
- Reyment, R. & K.G. Jöreskog. 1993. *Applied Factor Analysis in Natural Sciences*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Rice, S. H. 1998. The evolution of canalization and the breaking of von Baer's laws: modeling the evolution of development with epistasis. *Evolution*. **52**: 647-656.
- Rohlf, F.J. & D. Slice. 1990. Extensions of the Procrustes methods for the optimal superposition of landmarks. *Systematics Zoology* **39** : 40-59.
- Rohlf, F.J. & L.F. Marcus. 1993. A revolution in Morphometrics. *Trends in Ecology and Evolution*. **8** : 129-132.
- Rutherford, S.L. & S. Lindquist. 1998. HSP90 as a capacitor for morphological evolution. *Nature* **396** : 336-342
- Savolainen, O. and P. Hedrick 1995. Heterozygosity and fitness: no association in scots pine. *Evolution* **140**: 755-766.
- Scharloo, W. 1991. Canalization: genetic and developmental aspects. *A. Rev. Ecol.Syst.* **22**: 65-93.
- Scheiner, S. M. 1993. Genetics and evolution of phenotypic plasticity. *A. Rev. Ecol. Syst.* **24**: 35-68.
- Scheiner, S. M. 1993. Plasticity as a selectable trait: reply to Via. *American Naturalist* **1422**: 371-373.
- Scheiner, S. M. 1998. The genetics of phenotypic plasticity. VII. Evolution in a spatially-structured environment. *Journal of evolutionary biology* **11**: 303-320.
- Scheiner, S. M. & C. J. Goodnight 1984. The comparison of phenotypic plasticity and genetic variation in populations of the grass *Danthonia Spicata*. *Evolution* **384**: 845-855.
- Scheiner, S. M. & R. F. Lyman 1989. The genetics of phenotypic plasticity. I. Heritability. *J. evol. biol.* **2**: 95-107.

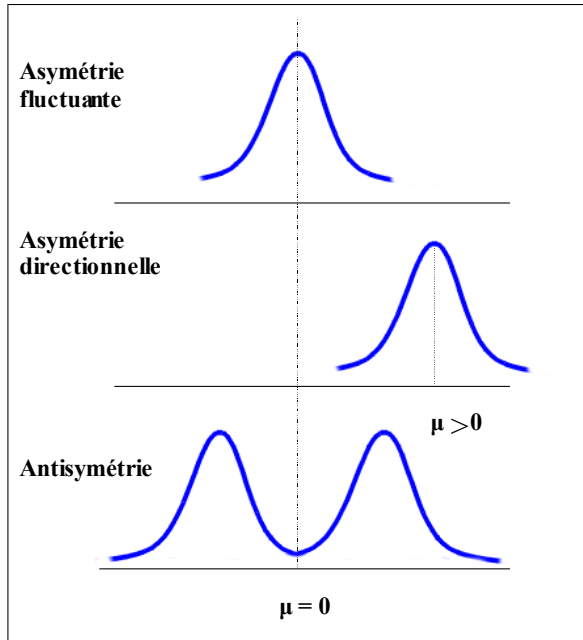
- Scheiner, S. M. & R. F. Lyman 1991. The genetics of phenotypic plasticity. II Response to the selection. *Journal of evolutionary biology* **4**: 23-50.
- Scheiner, S. M. & R. L. Caplan. 1991. The genetics of phenotypic plasticity. III Genetic correlation and fluctuating asymmetries. *Journal of evolutionary biology* **4**: 51-68.
- Schlichting, C. D. & M. Pigliucci. 1993. Control of phenotypic plasticity *via* regulatory genes. *American Naturalist* **142**: 366-370.
- Schlichting, C.D. & M. Pigliucci. 1998. *Phenotypic evolution: a reaction norm perspective*. Sinauer Associates, Sunderland, Massachusetts.
- Schmalhausen, I. I. 1949. *Factors of Evolution*. The University of Chicago Press, LTD, Chicago and London.
- Skelton, P. 1993. *Evolution: a biological and palaeontological approach*. Addison-Wesley, The Open University, Harlow, UK pp.1064.
- Sheldon, P. R. 1993. Making sense of microevolutionary patterns. In *Evolutionary patterns and processes*. (D. R. Lees & D. Edwards, Eds), *Linnean Society Symposium* **14**: 19-31. London, Academic Press.
- Sheldon, P. R. 1996. Plus ça change – a model for stasis and evolution in different environments. *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology* **127** : 209-227.
- Simberloff, D. (1989). Which Insect Introductions Succeed and Which Fail? In Drake, J. A., Mooney, H. A., di Castri, F., Groves, R. H., Kruger, F. J., Rejmànek, M., M. Williamson. (Eds), *Scope 37: Biological Invasions, A global perspective*. Wiley & Sons (Chichester).
- Simpson, G. G. 1944. *Tempo and Mode of Evolution*. Columbia University Press. New York.
- Smith-Gill, S.J. 1983. Developmental Plasticity: Developmental Conversion *versus* Phenotypic Modulation. *American Zoologist* **23** : 47-55
- Srivastava, P. K. , Menoret, A. , Basu, S. , Binder, R. J. & K. L. McQuade 1998. Heat shock proteins come of age : Primitive functions acquire new roles in an adaptive world. *Immunity*. **8** (6) : 657 - 665.
- Stanley, S. M. 1975. A theory of evolution above the species level. *Proc. Nat. Acad. Sc. USA*. **72**: 646-650.
- Stearns, S.C. & R. F. Hoekstra. 2000. *Evolution: an introduction*. Oxford University Press.
- Stearns, S. C., M. Kaiser & T. J. Kawecki. 1995. The differential genetic and environmental canalization of fitness components in *Drosophila melanogaster*. *J. Evol. Biol.* **8**: 539-557.

- Stearns, S.C. & T.J. Kawecki. 1994. Fitness sensitivity and the canalization of life-history traits. *Evolution* **48** : 1438-1450.
- Tebb, G. & J.M. Thoday. 1954. Stability in development and relational balance of X-chromosomes in *Drosophila melanogaster*. *Nature* **174** : 1109-1110.
- Thoday, J.M. 1953. Components of Fitness. *Journal of experimental zoology* : 97-113.
- Thoday, J.M. 1958. Homeostasis in a selection experiment. *Hereditas* **12** : 401-415.
- Thompson, D'A.W. 1917. *On Growth and Form*. J.T. Bonner ed (1961). Cambridge University Press.
- Van Dongen, S. 2000. Unbiased estimation of individual asymmetry. *Journal of Evolutionary Biology* **13** : 107-112.
- Van Dongen, S., L. Lens & G. Martin. 1999a. Mixture analysis of asymmetry: modelling directional asymmetry, antisymmetry and heterogeneity in fluctuating asymmetry. *Ecology Letters* **2** : 387-396.
- Van Dongen, S., G. Molenberghs and E. Matthysen. 1999b. The statistical analysis of fluctuating asymmetry: REML estimation of a mixed regression model. *Journal of Evolutionary Biology* **12** : 94-102.
- Via, S. 1993a. Adaptive phenotypic plasticity: target or by-product of selection in a variable environment? *Am. Nat.* **1422**: 352-365.
- Via, S. 1993b. Regulatory genes and reaction norms. *Am.Nat.* **1422**: 374-378.
- Via, S., R. Gomulkiewicz, G. De Jong, S.M. Scheiner, C.D. Schlichting & P.H. Van Tienderen. 1995. Adaptive phenotypic plasticity: consensus and controversy. *Trends in Ecology and Evolution* **10** : 212-217.
- Waddington, C.H. 1942. Canalization of development and the inheritance of acquired characters. *Nature* **150** : 563-365.
- Waddington, C.H. 1953. Epigenetics and Evolution. *Journal of experimental zoology* 187-199.
- Waddington, C.H. 1957. *The strategy of the Genes*. Macmillan (Ed.) New York.
- Waddington, C.H. 1961a. Genetic Assimilation. *Advances in Genetics* **10** : 257-293.
- Waddington, C.H. 1961b. *The Nature of Life*. George Allen & Unwin LTD, London.
- Wagner, G.P., G. Booth & H. Bagheri-chaichian. 1997. A population genetic theory of canalization. *Evolution*. **51** : 329-347.

- Wake, D.B., P. Mabee, J. Hanken and G. Wagner. 1991. Development and Evolution: the emergence of a new field. in *Fourth International Congress of Systematic and Evolutionary Biology*. College Park, Maryland.
- Weinig, C. 2000. Plasticity versus Canalization: population differences in the timing of shade-avoidance responses. *Evolution* **54** : 441-451.
- Whitlock, M. 1996. The heritability of fluctuating asymmetry and the genetic control of developmental stability. *Proc. R. Soc. Lond. B* **263** : 849-854.
- Woods, R. E., C. M. Sgro 1999. The association between fluctuating asymmetry, trait variability, trait heritability, and stress : a multiply replicated experiment on combined stresses in *Drosophila melanogaster*. *Evolution* **53**: 493-505.
- Yampolosky, L.Y. & S.M. Scheiner. 1994. Developmental noise, phenotypic plasticity, and allozyme heterozygosity in *Daphnia*. *Evolution* **48** : 1715-1522.
- Zakharov, V.M. 1989. Future prospects for population phenogenetics. *Sov. Sci. Rev. F. Physiol. Gen. Biol.* **4** : 1-79.
- Zakharov, V.M. 1992. Population phenogenetics: analysis of developmental stability in natural populations. *Acta zool. fennica* **191** : 7-30.

### Encadré 1 : Analyse statistique de l'asymétrie fluctuante

La méthode traditionnelle utilisée pour évaluer le niveau d'AF d'une population, consiste à mesurer une structure paire de chaque côté de l'organisme à symétrie bilatérale. L'AF se caractérise statistiquement par une distribution normale des valeurs (D – G), centrée sur zéro. Il a été montré à diverses reprises que l'erreur de mesure,



généralement aléatoire, pouvait également induire une distribution normale de la valeur (D – G) centrée sur zéro. Il est par conséquent indispensable d'utiliser un traitement statistique permettant d'évaluer cette erreur, et de corriger en conséquence l'indice d'AF. D'autre part, deux autres types d'asymétrie biologique peuvent se produire : l'asymétrie directionnelle (AD : correspondant à la situation où l'ensemble des individus d'une population est dissymétrique en faveur d'un côté : distribution normale de (D – G) mais non centrée sur zéro) et l'antisymétrie (AS : la moitié de la population est asymétrique en faveur

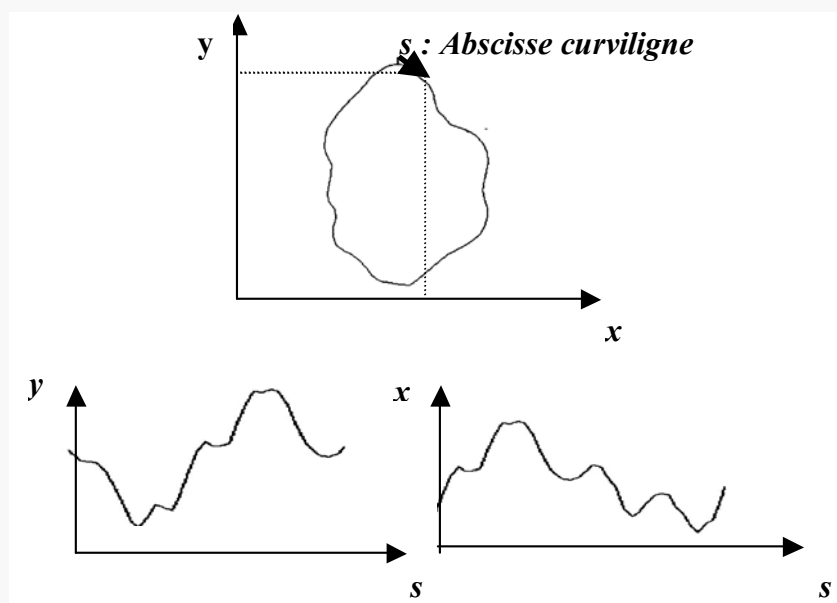
d'un côté, et l'autre moitié en faveur de l'autre : distribution (D – G) bimodale). Ces deux types d'asymétrie étant supposés être au moins partiellement contrôlés génétiquement, on considère généralement qu'ils ne peuvent pas être utilisés comme estimateur de la SD (Voir Graham *et al.* (1998) pour discussion sur ce point). Palmer & Strobeck (1986) conseillent même de ne pas prendre en compte les caractères présentant ce type d'asymétrie dans les études d'AF. La procédure la plus généralement utilisée aujourd'hui consiste en l'application d'une ANOVA à deux facteurs, modèle mixte, considérant l'effet « individu » comme effet aléatoire, et l'effet « côté » comme effet fixe. Cette approche a le mérite de permettre de tester simultanément la présence d'AD, et de corriger le terme d'asymétrie (le terme d'interaction « individu x côté » de l'ANOVA) par le terme d'erreur. Cette procédure aboutit donc au calcul d'un indice D'AF non biaisé par l'erreur de mesure (noté FA10 dans la nomenclature de Palmer (1994)). Un test de normalité est nécessaire afin d'évaluer la présence d'antisymétrie, et l'étude de la relation AF / Taille est également nécessaire (tester d'éventuels effets allométriques). Enfin, la comparaison des niveaux d'asymétrie fluctuante entre populations nécessite un test de comparaison de variance, le plus couramment utilisé étant le test de Fisher (F-test).

NB. La généralisation de l'analyse statistique de l'AF aux données de type Procrustes (Morphométrie géométrique, cf encadré 3), a été développée récemment par Klingenberg & McIntyre, (1998) et illustrée par Auffray *et al.* (1999) et Debat *et al.* (2000).

#### Encadré 4 : Morphométrie géométrique : l'étude des contours

##### *Transformées de Fourier (Documents IV et V)*

Le deuxième type de méthodes développées au sein de la nouvelle morphométrie concerne la description de contours. Cette approche est le plus souvent utilisée lorsque la définition de points homologues est difficile, ou leur nombre insuffisant. Le principe des transformées de Fourier est le suivant. Toute fonction périodique peut être décomposée en une série infinie de fonctions périodiques de longueur d'onde décroissante, fonctions appelées harmoniques. Un contour dentaire peut être défini comme une fonction périodique (Figure ci-dessous) : placé dans un repère à deux dimensions  $x$  et  $y$ , on peut le décrire par les variations de l'abscisse curviligne (noté «  $s$  » : la distance parcourue par un point se déplaçant le long du contour) en fonction de  $x$  et de  $y$ . Lorsque le contour a été parcouru une fois dans sa totalité, les variations de  $s$  en fonction de  $x$  et de  $y$  se répètent : il s'agit bien d'une fonction périodique, par conséquent décomposable en série de Fourier. L'opération permettant de passer du contour brut à la fonction périodique est appelée *paramétrisation*. Le choix du type de paramétrisation dépend du type de contour analysé. Après le calcul de la série de Fourier correspondante, l'analyse statistique portera sur les coefficients de Fourier : chaque harmonique est en effet composée de termes sinus et cosinus, chacun pondéré par un coefficient. La prise en compte de l'ensemble de ces coefficients est considérée comme caractérisant le contour initial dans sa totalité. La série théoriquement infinie doit cependant être tronquée. Le choix du « seuil de troncature » est souvent quelque peu subjectif. La troncature sera le plus souvent déterminée par la quantité d'information biologique portée par les harmoniques : leur amplitude étant décroissante, l'ajout de termes de rang supérieur permet de décrire des variations de plus en plus précises du contour, jusqu'à un bruit de fond imputable non plus à des différences morphologiques, mais à l'imprécision de la digitalisation des contours par l'expérimentateur (de l'erreur de mesure). Le traitement statistique des données devra absolument être de type multivarié, l'ensemble des coefficients devant être analysé simultanément : les harmoniques ne sont en effet pas indépendantes les unes des autres. Enfin, une propriété intéressante des transformées de Fourier est leur inversibilité : partant d'un jeu de coefficients, il est possible de retracer le contour correspondant. Ceci permet de visualiser des contours moyens, ou des contours théoriques correspondant à des morphologies particulières.



## Encadré 2. Protéines chaperonnes : base moléculaire du contrôle de la variation ?

Les protéines HSP (*Heat Shock Proteins*) ont été découvertes dans les années soixante (Ritossa, 1962), après que quelqu'un ait par erreur poussé à l'extrême la température d'incubation d'un élevage de *Drosophiles*. Ces protéines, dont l'expression peut être induite par un stress thermique, ont par la suite montré une réponse similaire à tout type de stress (Feder & Hofmann, 1999). Cette propriété de réaction au stress n'est pourtant qu'un aspect de cette catégorie de protéines : il a été montré qu'elles sont également produites dans des conditions non stressantes *a priori*, et qu'elles assurent divers rôles, dans les cellules, entre cellules, et plus généralement dans l'ensemble de l'organisme (développement, différenciation cellulaire, vieillissement, réponse immunitaire, etc. : voir Srivastava *et al.*, 1998, pour revue). Également appelées « protéines chaperonnes », les HSP assurent une fonction de stabilisation d'autres protéines dénaturées, déstabilisées, ou susceptibles de l'être. Cette propriété est, comme nous allons le voir, fondamentale dans la compréhension de leur rôle dans le déterminisme de la variabilité phénotypique.

Dans une étude récente, Rutherford & Lindquist (1998) ont montré chez *Drosophila melanogaster* que les individus mutants pour l'HSP 90 (les familles de HSP sont définies par leur masse moléculaire) présentaient une fréquence de phénotypés adultes extrêmement élevée. Ce résultat suggérait que la mutation de la protéine, la rendant inefficace dans son rôle de chaperon moléculaire, permettait à une gamme de mutations phénotypiques jusque là « cryptiques » (Cossins, 1998) de s'exprimer. Par une procédure de sélection relativement complexe, elles ont également montré que cette fréquence de phénotypés devenait indépendante du caractère muté ou sauvage de l'HSP 90, suggérant une accumulation de « facteurs déstabilisants » dans le génome des individus sélectionnés. Une des caractéristiques les plus fondamentales de l'activité de stabilisation des HSP est qu'elles ne sont pas séquence-spécifiques. En d'autres termes, elles ne se fixent pas à des régions protéiques caractérisées par leur séquence d'acides aminés, mais sur des zones déstabilisées, ou dénaturées. Par conséquent, bien que possédant des protéines-cibles dans des conditions standard, et assurant des rôles tout à fait spécifiques, notamment dans l'embryogénèse (Morange, 1998), les HSP vont se lier à toute protéine déstabilisée dans des conditions environnementales stressantes. Cette « compétition moléculaire » conduit à la titration des HSP 90, perturbant ainsi leur fonctionnement normal. Ceci permet d'expliquer le lien direct entre variables environnementales et fonctionnement moléculaire. Le rôle des HSP 90 mis en évidence par l'étude de Rutherford & Lindquist (1998) suggère que de nombreuses mutations phénotypiques pourraient s'accumuler dans le génome de façon neutre, dans des conditions environnementales standards, et s'exprimer lors de la perturbation de ce système de « tampon moléculaire ». Cette variation phénotypique héritable, ainsi révélée, constituerait une base sur laquelle la sélection naturelle pourrait alors agir, induisant alors des changements potentiels dans la vitesse d'évolution phénotypique (Rutherford & Lindquist, 1998 ; Cossins, 1998). Enfin, il a été démontré que la catégorie de protéines rassemblées sous le terme HSP est la plus répandue dans le monde vivant (Srivastava *et al.*, 1998). Si le rôle de ces molécules n'est pas toujours précisément connu, cette ubiquité laisse penser qu'elles occupent une place centrale dans les mécanismes évolutifs (Feder *et al.*, 1999a ; 1999b).

## Encadré 2 : Morphométrie géométrique : la « nouvelle morphométrie ».

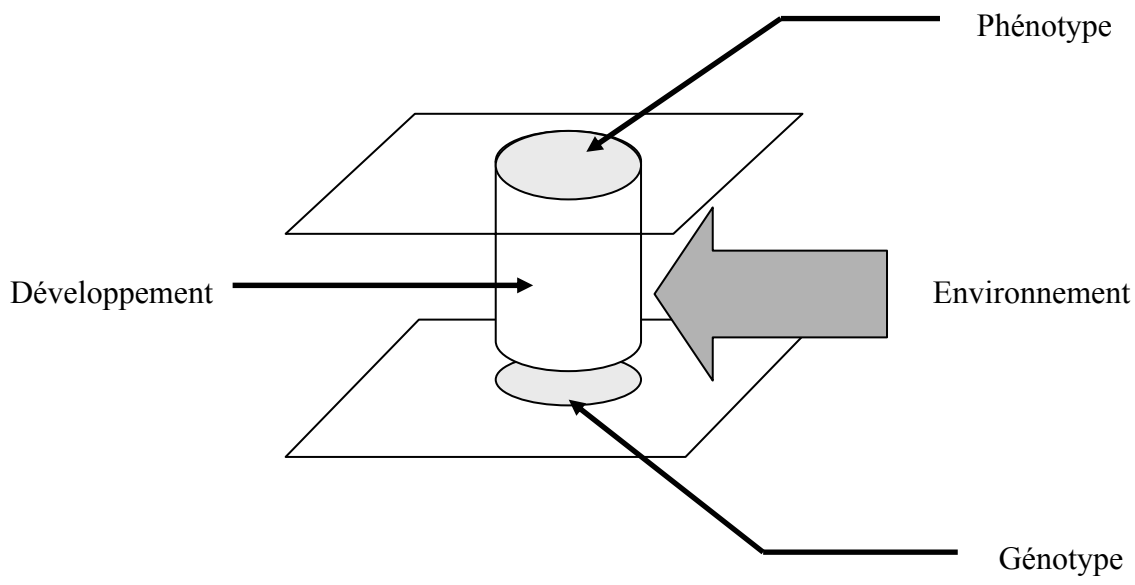
La morphométrie, part de la biométrie consacrée à la *mesure de la forme* des objets biologiques, a traditionnellement reposé sur l'accumulation de données de types métriques, souvent utilisées pour caractériser une espèce, une population, par la moyenne de la distribution du caractère mesuré, ainsi que d'évaluer sa variation. Le développement des techniques d'analyse *statistiques multivariées* a permis l'usage simultané d'un grand nombre de variables, permettant une meilleure description des objets biologiques. Il est cependant évident que la mesure de la longueur, largeur ou épaisseur d'une structure complexe ne permet pas d'appréhender sa forme dans sa globalité. Partant de l'idée que toute forme peut être décrite en termes de fonctions mathématiques, le zoologiste D'Arcy Thompson (1917) fut l'un des pionniers d'une morphométrie basée sur la recherche des propriétés mathématiques – géométriques – des formes biologiques. C'est en très grande partie sur les prémisses de ses recherches que la morphométrie géométrique, ou « nouvelle morphométrie », s'est fondée. Tout comme en statistiques, le concept central de la morphométrie géométrique est celui d'*ajustement* : comme on ajuste à un nuage de points-individus une droite de régression, on va tenter d'ajuster à une forme biologique une fonction mathématique permettant de la décrire de façon la plus fidèle possible. Ce sont les paramètres de la fonction ajustée qui serviront de variables dans toutes les analyses statistiques effectuées par la suite. Cette logique permet donc de passer de mesures le plus souvent très insuffisantes pour la description de structures complexes, à une puissante et objective *quantification* de leur forme. Nous nous bornerons à décrire ici les deux méthodes utilisées tout au long de ce travail, méthodes qui illustrent parfaitement les deux catégories d'approches développées par les morphométriciens modernes.

*Points homologues, Superpositions Procrustes, et grilles de déformations :*

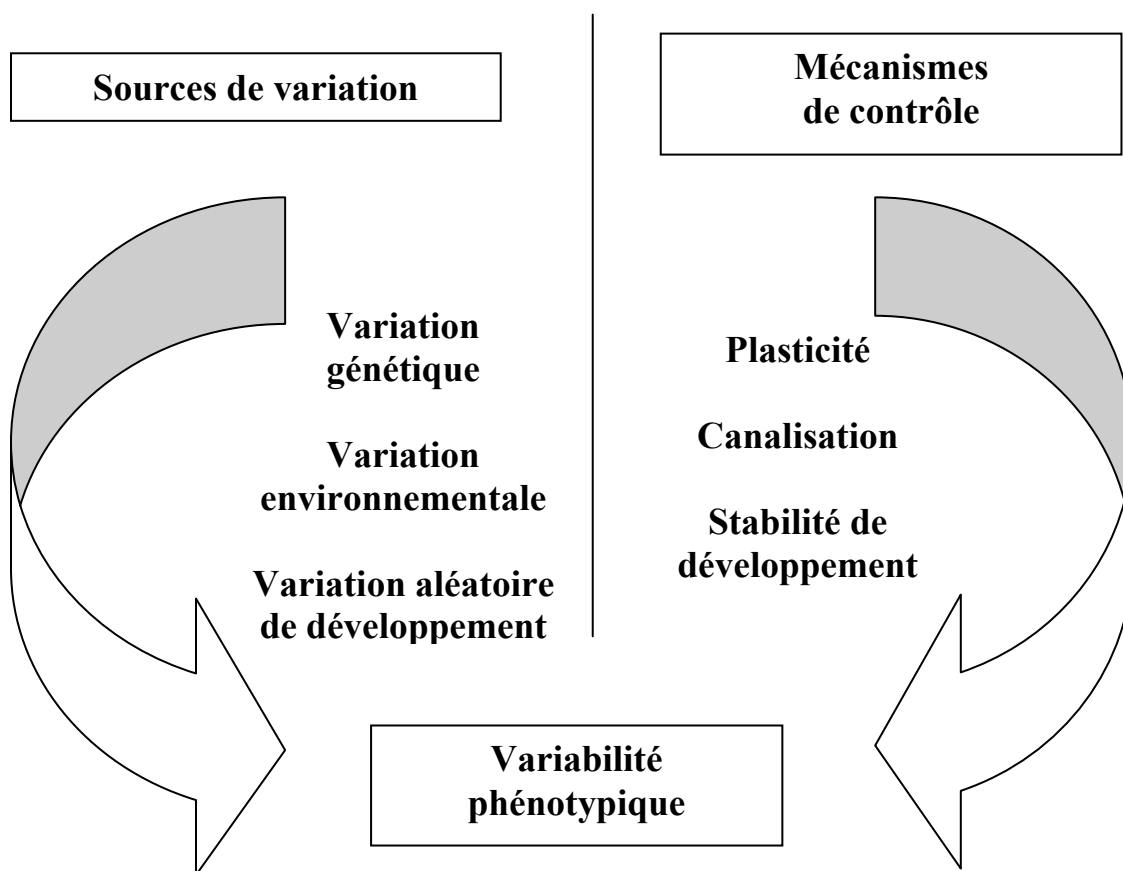
Le point de départ de cette approche consiste en la définition de points de repères homologues d'un « individu-objet » à un autre. La conformation de ces points de repères ou « landmarks », caractérisée par les coordonnées (x,y) de chacun des points, est supposée contenir la plus grande part d'information concernant la forme de l'objet initial. L'opération suivante est la plus complexe et la plus importante : partant du principe que les conformations sont elles aussi homologues entre individus, on va les superposer les unes aux autres de façon à minimiser les distances entre points homologues. Cette opération, appelée superposition Procrustes, se décompose en trois : une standardisation des tailles des conformations (mise à l'échelle), une superposition de leurs centres de gravités (translation), et une rotation autour de ce centre, permettant d'optimiser la superposition. Les nouvelles coordonnées, dites coordonnées Procrustes, servent de bases aux analyses suivantes. Les différences de forme peuvent ensuite être décrites soit comme un ensemble de vecteurs reliant les points d'une conformation à une autre, soit par une grille de déformations : on peut en effet « attacher » à chaque conformation un cadriage à mailles constantes (grilles de D'Arcy Thompson). La superposition exacte de deux conformations différentes induira des déformations de la grille, permettant ainsi de visualiser la location et le type de déformation – de variation – entre différents individus. L'algorithme TPS (Thin Plate Spline) permet en outre de quantifier l'énergie nécessaire à la déformation des grilles, et de la décomposer en déformations uniformes (laissant les lignes de la grille parallèles), et non-uniformes. Ces techniques sont applicables à des échantillons de grand effectif et elles permettent de quantifier et de visualiser au sein d'une population, par exemple, la répartition des individus dans un espace de formes, d'en extraire et mesurer les tendances générales de variations, et de les identifier en termes de changements de forme.

### Encadré 1 : Stabilité de développement et asymétrie fluctuante

Depuis les travaux du généticien I. M. Lerner, et notamment son livre de 1954 « *Genetic Homeostasis* », qui a marqué de nombreux biologistes et généticiens en quête d'une explication de l'existence du fort polymorphisme enzymatique mis alors récemment en évidence par les premières électrophorèses, l'hypothèse d'une relation étroite entre hétérozygotie et valeur sélective a longtemps prévalu. Une des raisons évoquées par Lerner pour cet « avantage des hétérozygotes » était – pensait-il – qu'ils présentaient de façon générale une meilleure *homéostasie de développement*, c'est à dire une plus grande capacité à assurer un développement constant, que les homozygotes. Cette homéostasie de développement, souvent indifféremment – et abusivement – appelée « *stabilité de développement* » est alors apparue comme un moyen indirect d'évaluer la valeur sélective d'organismes. En effet, la stabilité de développement (notée SD), a été mesurée depuis les travaux de Mather (1953), par le niveau d'asymétrie fluctuante (AF). Cette relation entre AF et SD repose sur le postulat (raisonnable) que les deux côtés d'un organisme à symétrie bilatérale sont contrôlés par les mêmes systèmes de gènes et subissent les mêmes conditions environnementales. La variation mesurée entre les deux côtés (AF) doit donc refléter les erreurs aléatoires survenues au cours du développement, et donc, indirectement, la capacité de l'organisme à en assurer la limitation (SD). Si, au cours du temps, la relation entre valeur sélective et hétérozygotie est apparue très exagérée (David, 1998), la relation entre SD et hétérozygotie est restée longtemps prédominante (Eanes, 1978; Mitton, 1978; Mitton & Grant, 1984; Yezerinac, 1992). Les bases génétiques de la stabilité de développement restent très largement inconnues. Le consensus actuel met en avant les conditions génétiques pouvant l'influencer, et on suppose qu'elle dépend d'un équilibre entre hétérozygotie et coadaptation génomique. La relation entre SD et valeur sélective n'est plus aujourd'hui considérée qu'avec une extrême prudence. Les études ayant montré une relation directe, qui concernent surtout des travaux sur la sélection sexuelle (Möller, 1996; Möller & Swaddle, 1997), sont très discutés, d'autant plus que l'héritabilité de l'AF s'est avérée dans la plupart des cas proche de zéro (Leamy, 1998; Markow & Clarke, 1998). L'AF reste couramment utilisée comme marqueur des conditions environnementales et/ou génétiques, de nombreuses études ayant démontré de façon robuste que la SD était perturbée dans des conditions stressantes (environnementales : stress hydriques, thermal, chimique ; génétiques : hybridation de taxons divergents (rupture de coadaptation génomique), consanguinité) (Graham, 1992; Graham *et al.* 1993 ; Parsons, 1993). La SD correspondant aux erreurs de développement aléatoires, il est aussi possible de l'évaluer par la variation phénotypique entre clones maintenus dans des conditions environnementales rigoureusement contrôlées. Il est enfin à noter l'importance des méthodes statistiques d'évaluation de l'AF, celle-ci étant susceptible d'être profondément affectée par l'erreur de mesure, comme par la présence d'autres types d'asymétrie supposée génétiquement contrôlées, et donc inutilisables comme mesures de SD (cependant voir Emlen *et al.*, 1993, pour discussion). De nombreuses avancées ont été réalisées dans ce domaine au cours de la dernière décennie (Palmer & Strobeck, 1986; Palmer, 1994; Whitlock, 1996; Van Dongen, 2000; Van Dongen *et al.* 1999; Voir Annexe I)



**Figure1a : Une vision schématique de la production du phénotype**



**Figure 1b : Déterminisme de la variabilité phénotypique**

Document 1

**Debat, V.** and P. David (2001) - Mapping phenotypes: canalization, plasticity and developmental stability. *Trends in Ecology and Evolution*. 16(10): 555-561

Document 2

Auffray J. -C., **V. Debat** and P. Alibert. (1999) - Shape asymmetry and developmental stability. In *On Growth and Form. Spatio temporal pattern formation in biology*. M.A.J. Chaplain (ed). John Wiley & sons, Chiesester pp 309-324

Document 3

**Debat, V.**, P. Alibert, P. David, E. Paradis and J. -C. Auffray. (2000) - Independence between canalisation and developmental stability in the skull of the house mouse. *Proceedings of the Royal Society of London, Biology*. 267: 423-430.

Document4

Quilleveré, F., **V. Debat** and J. -C. Auffray (2002). Ontogenetic and evolutionary patterns of shape differentiation during the initial diversification of Paleocene Acarininids (Planktonic foraminifera). *Paleobiology* 4 (28): 435-448.

Annexe1

Paradis E. and **V. Debat**, (2002). Taming variability: advances in the statistical analysis of complex data. (unpublished ms)

Annexe2

Volobouev, V., J.C. Auffray, V. Debat, C. Denys, J.C. Gautun and M. Tranier. (2007) Species delimitation in the *Acomys cahirinus* - *dimidiatus* complex (Rodentia, Muridae) inferred from chromosomal and morphological analyses. *Biological Journal of the Linne*