



**HAL**  
open science

## La science des réseaux au service de l'écologie

Corinne C. Vacher

► **To cite this version:**

Corinne C. Vacher. La science des réseaux au service de l'écologie. Sciences du Vivant [q-bio]. Université des Sciences et Technologies (Bordeaux 1), 2014. tel-02795633

**HAL Id: tel-02795633**

**<https://hal.inrae.fr/tel-02795633>**

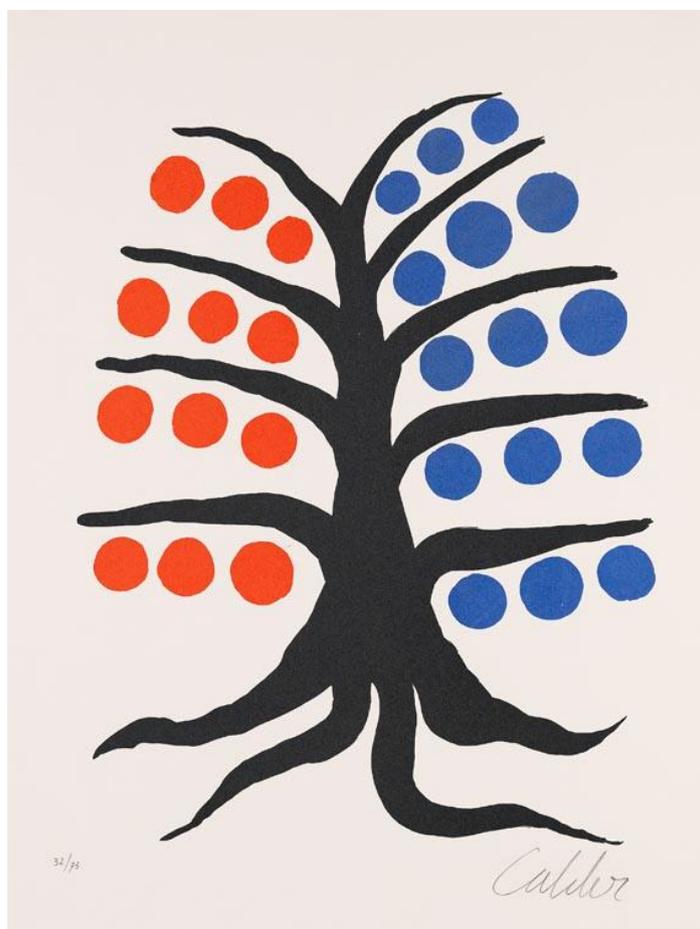
Submitted on 5 Jun 2020

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

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

Mémoire  
Présenté à l'**Université de Bordeaux** (Ecole doctorale *Sciences et Environnements*)  
Par **Corinne VACHER**  
Pour obtenir l'**Habilitation à Diriger des Recherches**  
(Spécialité *Ecologie évolutive, fonctionnelle et des communautés*)

## La science des réseaux au service de l'écologie



### Jury

Mme Cindy MORRIS, Directrice de Recherches, INRA-Avignon (Rapporteur)  
M David BOHAN, Directeur de Recherches, INRA-Dijon (Rapporteur)  
Mme Sophie ARNAUD-HAOND, Cadre de Recherche, IFREMER-Sète, HDR (Rapporteur)  
Mme Catherine MATIAS, Directrice de Recherches, CNRS-Evry  
M Antoine KREMER, Directeur de Recherches, INRA-Bordeaux  
M Patrice REY, Professeur, Bordeaux Sciences Agro

## Sommaire

<b>Préambule et remerciements</b> .....	<b>3</b>
<b>Curriculum vitae</b> .....	<b>5</b>
Etat civil.....	5
Cursus universitaire .....	5
Production scientifique .....	6
Encadrement scientifique .....	11
Participation à des projets de recherche .....	13
Autres activités scientifiques .....	15
<b>Introduction : qu'est-ce que la science des réseaux ?</b> .....	<b>16</b>
La science des réseaux : une science émergente .....	16
La science des réseaux : une approche systémique et pluridisciplinaire .....	17
Exemple : la découverte de l'emboîtement des réseaux écologiques.....	19
Exemple : la détection des communautés dans les réseaux sociaux.....	23
« Penser à l'aide de réseaux ».....	26
<b>Synthèse de mes travaux de recherche (2006-2013)</b> .....	<b>27</b>
Chapitre 1 : Comment préserver l'efficacité des pesticides et des antibiotiques? Une question importante pour la sécurité alimentaire et la santé publique, étudiée par un réseau de scientifiques. ....	27
Chapitre 2 : La structure actuelle des interactions plante-pathogène est-elle le fruit de l'histoire évolutive ancienne ou d'évènements plus récents? La modélisation des réseaux d'interaction entre espèces permet d'y répondre. ....	35
Chapitre 3 : Comment délimiter les espèces? Une question fondamentale pouvant être abordée par l'étude des réseaux de reproduction entre individus. ....	48
Chapitre 4 : La complexité écologique nous échappe-t-elle ? Quelques travaux en cours incluant l'inférence de réseaux microbiens. ....	54
<b>Perspectives à court-terme</b> .....	<b>73</b>
<b>Perspectives à long-terme</b> .....	<b>75</b>
Cadre général : vers une écologie plus prédictive .....	75
Axe 1 : Relation biodiversité-santé à l'échelle de l'écosystème .....	76
Axe 2 : Relation biodiversité-santé à l'échelle de l'individu .....	78
<b>Références</b> .....	<b>82</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>88</b>

## Préambule et remerciements

Ce manuscrit présente une synthèse de mes travaux de recherche depuis mon recrutement à l'INRA de Bordeaux, fin 2005, au sein de l'UMR Biodiversité Gènes & Communautés (BioGeCo). Pour commencer, je tiens donc à remercier l'ensemble des personnes qui gèrent l'institut et l'unité. Je remercie particulièrement le directeur d'unité, Rémy Petit, et ma chef d'équipe, Cécile Robin, pour leur écoute et leur soutien.

La rédaction de ce manuscrit m'a donné l'occasion de réfléchir aux raisons qui m'ont poussé à aborder de nouvelles questions de recherche et à garder le cap sur des questions plus anciennes. Les relations interpersonnelles y sont pour beaucoup. Je remercie donc vivement l'ensemble de mes collaborateurs. La contribution de chacun est détaillée plus longuement dans le manuscrit.

Le fil conducteur que j'ai choisi pour présenter mes travaux est celui des réseaux, avec une forte prédominance des réseaux d'interaction entre espèces. Ceci n'est pas surprenant car c'est sur le thème des interactions biotiques multiples que j'ai commencé la recherche. J'ai en effet eu la chance de faire l'un de mes premiers stages à l'Université de Tucson en Arizona avec deux chercheurs très enthousiastes, Judith Bronstein et Régis Ferrière. J'ai passé un mois dans le désert à décrire les interactions entre une espèce de cactus-tonneau (*Ferocactus sp.*), deux espèces d'abeille pollinisatrices et deux espèces de fourmis qui semblaient dérober le pollen sans rien donner à la plante en retour. Ce système biologique est ensuite devenu l'un des modèles d'étude du laboratoire.

Ce premier stage m'a donné envie de postuler dans le laboratoire de Michael Hochberg à l'Institut des Sciences de l'Evolution de Montpellier pour étudier un autre système complexe d'interactions, constitué d'une espèce de papillon bleu (*Maculinea sp.*) qui dépend à la fois d'espèces de plantes et de fourmis pour sa reproduction. Malheureusement le sujet n'a pas été financé. Michael Hochberg m'a donc proposé d'évaluer les risques écologiques liés à la culture de certaines plantes génétiquement modifiées (les plantes *Bt*, résistantes aux insectes). J'ai accepté ce sujet à l'interface science-société. Pendant mon DEA et ma thèse, j'ai développé des modèles visant à déterminer la meilleure répartition spatiale des plantes *Bt* (pour éviter l'évolution de la résistance chez les insectes cibles). J'ai aussi évalué expérimentalement les flux de gènes entre le colza transgénique et des espèces de plantes apparentées. Je remercie vivement Michael Hochberg pour les excellentes conditions dans lesquelles il m'a formée à la recherche, avec notamment la possibilité de passer un an à l'Université d'Irvine en Californie et d'assister à de nombreuses conférences internationales.

Tout au long de mon DEA et de ma thèse, j'ai bénéficié du soutien de Denis Bourguet (actuellement au CBGP à Montpellier). Ses connaissances sur les plantes *Bt*, sa constance et sa réactivité ont été d'une aide précieuse. Nous travaillons encore ensemble dans le cadre du groupe Résistance aux Xénobiotiques (REX). Ce groupe est composé de sept chercheurs de l'INRA qui se sont tous intéressés à un moment de leur carrière à l'évolution de la résistance aux pesticides dans les populations cibles : Denis Bourguet (Montpellier), François Delmotte (Bordeaux), Pierre Franck (Avignon), Thomas Guillemaud (Sophia-Antipolis), Xavier Reboud (INRA-Dijon), Anne-Sophie Walker (Versailles) et moi-même. Nos réunions régulières, toujours motivantes, m'ont permis de garder le moral dans les périodes de doute.

Parmi les collaborateurs de longue durée se trouve aussi Jean-Jacques Daudin, professeur de statistiques à l'AgroParisTech. Je l'ai contacté en 2006 pour savoir comment analyser les

données de réseau (réseaux de collaboration scientifique et de co-citation) que nous avons collectées avec le groupe REX. Je voulais savoir si la méthode que j'avais choisie pour analyser ces réseaux était la bonne. Cette question a conduit à la réalisation de plusieurs études à l'interface statistiques-écologie et au co-encadrement de la thèse de Jean-Benoist Leger de 2010 à 2014. Je remercie vivement Jean-Jacques Daudin pour la confiance qu'il m'a accordée en me proposant ce co-encadrement et pour sa rigueur et sa constance tout au long de notre collaboration. Je remercie également Jean-Benoist Leger pour les discussions scientifiques, toujours très agréables, et pour tous les efforts qu'il a faits pour me faire partager la partie mathématique et informatique de son travail.

J'ai réalisé un court post-doctorat à l'INRA de Sophia-Antipolis en 2005. C'est à partir de ce moment que je me suis réorientée vers l'étude des interactions interspécifiques multiples. Les études novatrices du groupe d'écologie intégrative du CSIC-Séville sur les réseaux plante-pollinisateur m'ont beaucoup influencée. Mon recrutement à l'UMR BioGeCo m'a ensuite permis d'étudier un réseau complexe d'interactions antagonistes, celui entre les espèces d'arbre et les espèces de champignon parasite de la forêt française. La recherche des facteurs responsables de l'architecture de ce réseau a constitué une bonne partie de mes activités depuis 2006 et a servi de socle à ma collaboration avec les statisticiens des réseaux de l'AgroParisTech. Je remercie Marie-Laure Desprez-Loustau pour m'avoir lancée sur cette voie. Je remercie aussi Dominique Piou, du Département Santé des Forêts, sans qui ce travail n'aurait pas pu voir le jour. Tout les deux ont fortement contribué à mon intégration dans l'UMR BioGeCo, en me proposant, dès mon arrivée, des données à analyser, des projets et des co-encadrements d'étudiants.

Le co-encadrement de la thèse de Tristan Cordier, de 2008 à 2012, a constitué un virage dans mes activités de recherche. Cette thèse m'a permis de découvrir une facette de la biodiversité que je connaissais peu, celle des micro-organismes. Les compétences techniques et l'autonomie de Tristan Cordier, les conseils avisés de Marc Buée (INRA-Nancy), les discussions avec Jessica Vallance (INRA-Bordeaux), les réunions du méta-programme « Métagénomique des Ecosystèmes Microbiens » et le soutien financier de l'INRA m'ont permis d'accéder aux nouvelles techniques de séquençage. Celles-ci permettent de décrire la diversité microbienne associée aux plantes et, par couplage avec des méthodes d'inférence de réseau, les interactions microbiennes. Etant donné que le microbiote de la plante joue un rôle protecteur contre les stress biotiques et abiotiques, ces nouvelles méthodes ouvrent des perspectives intéressantes dans le domaine de la santé des plantes. La majeure partie de mes activités actuelles s'inscrivent dans ce thème. Deux nouvelles thèses sont en cours : celle de Boris Jakuschkin (2011-2014) sur la génétique des communautés microbiennes et celle de Thomas Fort (2013-2016) sur les flux de micro-organismes dans le paysage. Je remercie ici l'ensemble du personnel technique de l'équipe (Xavier Capdevielle, Olivier Fabreguettes, Martine Martin-Clotté, Gilles St-Jean) sans qui ce travail ne pourrait être réalisé. Je remercie aussi Virgil Fievet pour avoir lancé la thèse de Boris Jakuschkin et m'avoir donné la possibilité d'y participer. Je remercie à nouveau Cécile Robin, avec qui je co-encadre les deux thèses, pour sa constance dans le dur métier de chef d'équipe, son enthousiasme et sa motivation.

Pour finir, je tiens à remercier plusieurs personnes qui m'ont beaucoup aidé à rédiger ce manuscrit : ma collègue Annabel Porté pour les *HDR-Days*, mon collègue Luc Barbaro pour le coaching administratif et mon mari Paul Freindorf pour son soutien sans faille.

## Curriculum vitae

### Etat civil

**Nom:** Corinne Vacher

**Naissance:** le 26 août 1977 à Toulouse, France

**Situation:** Mariée, 2 enfants

**Adresse professionnelle:**

UMR BioGeCo

69 route d'Arcachon

33 612 Cestas-Pierroton, France

**Téléphone :** 05 57 12 27 24

**E-mail:** [corinne.vacher@pierroton.inra.fr](mailto:corinne.vacher@pierroton.inra.fr)

**Page web:** <http://vacher.corinne.free.fr>

### Cursus universitaire

**2006-présent: Chargée de recherches INRA** (CR2 de 2006 à 2009, puis CR1) dans l'UMR Biodiversité, Gènes & Communautés (BioGeCo), INRA-Université de Bordeaux.

- *Structure spatiale et diversité des communautés microbiennes de la phyllosphère des arbres forestiers.*
- *Processus écologiques et évolutifs responsables de la structure des réseaux d'interactions plante-parasite et plante-herbivore.*

**2004-2005: Post-Doctorat** dans l'UMR Résistance des Organismes aux Stress Environnementaux (ROSE), INRA-Université de Nice-Sophia-Antipolis.

- *Evolution de la résistance aux pesticides et aux antibiotiques.*
- En collaboration avec le groupe Résistance aux Xénobiotiques (REX).

**2001-2004: Doctorat** en biologie de l'évolution et écologie, école doctorale biologie intégrative, Université Montpellier 2, mention très honorable et médaille d'argent de l'académie française d'agriculture.

- *Evaluation des risques écologiques associés aux plantes génétiquement modifiées : étude de deux risques associés aux plantes Bt.*
- Sous la direction de Michael E. Hochberg, Institut des Sciences de l'Evolution de Montpellier (ISEM), CNRS-Université Montpellier 2.
- En collaboration avec Arthur E. Weis, département d'écologie et de biologie évolutive, Université de Californie-Irvine (UCI), USA.

**2001-2004: Monitorat**, Université Montpellier 2. Enseignements en classes préparatoires à l'Agrégation et au CAPES de sciences de la vie et de la Terre (biotechnologies, écologie). Enseignements en premier cycle (biologie cellulaire, animale et végétale).

**2000-2001: DEA** en biologie de l'évolution et écologie, école doctorale biologie intégrative, Université Montpellier 2, mention bien.

**1999-2000: Agrégation** de sciences de la vie et de la Terre, option biologie végétale.

**1997-1999: Magistère** de biologie-biochimie, école normale supérieure d'Ulm et universités Paris 6, 7 et 11, mention bien. Options écologie et biologie végétale.

**1995-1997:** Entrée à l'école normale supérieure de Cachan dans le département de biochimie-génie biologique, après une classe préparatoire aux grandes écoles (mathématiques et biologie) au lycée Clémenceau à Nantes.

**1995: Baccalauréat** scientifique, mention très bien, lycée Dautet, La Rochelle.

### Production scientifique

*Le nom des étudiants que j'ai co-encadrés est souligné.*

#### Publications en préparation (à soumettre en 2014)

1. **Vacher, C.**, Cordier, T., Vallance, J. A test of the Scaled Specialization Hypothesis using phyllosphere microbial communities. *En préparation*
2. Leger, J-B., Daudin J-J., **Vacher, C.** Deciphering the mechanisms shaping ecological networks: a framework and a method. *En préparation*
3. Jakuschkin, B., Fievet, V., Robin, C., **Vacher, C.** Cascading effects of oak infection by powdery mildew on fungal, bacterial and insect communities. *En préparation*

#### Publications soumises

1. Leger, J-B., **Vacher, C.**, Daudin, J-J. Clustering methods differ in their ability to detect patterns in species interaction networks. *Soumise*
2. Coince, A., Cordier, T., Lengellé, J., Defossez, E., **Vacher, C.**, Robin, C., Buée, M., Marçais, C. Below-ground and above-ground fungal assemblages do not follow similar elevation patterns. *En révision*

#### Publications acceptées dans des revues de rang A

1. Castagneyrol, B., Jactel, H., **Vacher, C.**, Koricheva, J., Brockerhoff, E. 2013. Effects of plant phylogenetic diversity on herbivory depend on herbivore specialization. **Journal of Applied Ecology**, sous presse

2. Lagache, L., Leger, J-B., Daudin, J-J., Petit, R., **Vacher C.** 2013. Putting the biological species concept to the test: using mating networks to delimit species. **Plos ONE**, 8(6): e68267
3. Leger, J-B., **Vacher C.**, Daudin, J-J. 2013. Detection of topologically homogeneous subsets in graphs. **Statistics & Computing**, publié online
4. **REX Consortium.** 2013. Heterogeneity of selection pressures and the evolution of resistance. **Trends in Ecology and Evolution** 28(2):110-118, publié online
5. Cordier, T., Robin, C., Capdevielle, X., Fabreguettes, O., Desprez-Loustau, M-L., **Vacher C.** 2012. The composition of phyllosphere fungal assemblages of European beech (*Fagus sylvatica* L.) varies significantly along an elevation gradient. **New Phytologist** 196: 510-519
6. Cordier, T., Robin, C., Capdevielle, X., Desprez-Loustau, M-L., **Vacher C.** 2012. Spatial variability of phyllosphere fungal assemblages: genetic distance predominates over geographic distance in a European beech stand (*Fagus sylvatica* L.). **Fungal Ecology** 5: 509-520
7. **Vacher, C.**, Kossler, T. M., Hochberg, M., Weis, A.E. 2011. Impact of interspecific hybridization between crops and weedy relatives on the evolution of flowering time in weedy phenotypes. **PloS ONE** 6(2): e14649
8. Philibert, A., Desprez-Loustau, M-L., Fabre, B., Frey, P., Halkett, F., Husson, C., Lung-Escarmant, B., Marçais, B. Robin, C., **Vacher, C.**, Makowski, D. 2011. Predicting invasion success of forest pathogenic fungi from species traits. **Journal of Applied Ecology** 48(6): 1381-1390
9. **REX Consortium.** 2010. The skill and style to model the evolution of resistance to pesticide and drugs. **Evolutionary Applications** 3(4): 375-390
10. Mariadassou, M., Robin, S., **Vacher, C.** 2010. Uncovering latent structure in valued graphs: a variational approach. **Annals of Applied Statistics** 4(2):715-742
11. **Vacher, C.**, Daudin, J-J., Piou, D., Desprez-Loustau, M-L. 2010. Ecological integration of alien species into a tree-parasitic fungus network. **Biological Invasions** 12:3249-3259
12. Daudin, J-J., Pierre, L., **Vacher, C.** 2010. Model for heterogeneous random networks using continuous variables and an application to a tree-fungus network. **Biometrics** 66:1043-1051
13. **Vacher, C.**, Piou, D., Desprez-Loustau, M-L. 2008. Architecture of an antagonistic tree/fungus network: the asymmetric influence of past evolutionary history. **PloS ONE** 3(3):e1740
14. **Vacher, C.**, Vile, D., Helion, M. Piou, D., Desprez-Loustau, M-L. 2008. Distribution of parasitic fungal species richness: influence of climate versus host species diversity. **Diversity and Distributions** 14(5):786-798

15. **REX Consortium.** 2007. Structure of the scientific community modelling the evolution of pesticide and drug resistances. **PloS ONE** 2(12):e1275
16. **Vacher, C.,** Bourguet, D., Desquilbet, M., Lemarié, M., Ambec, S. and M.E. Hochberg. 2006. Fees or refuges: which is better for the sustainable management of insect resistance to transgenic *Bt* corn? **Biology Letters** 2: 198-202
17. **Vacher, C.,** Brown, S. and M.E. Hochberg. Avoid, attack or do both? Behavioral and physiological adaptations in natural enemies faced with novel hosts. 2005. **BMC Evolutionary Biology** 5: 60
18. Weis, A.E., Winterer, J. A., **Vacher, C.,** Freshwater, M., Kossler, T.M., Young, C.A. and G. LeBuhn. 2005. Phenological assortative mating: the nature and consequences of its frequency-dependance. **Evolutionary Ecology Research** 7: 161-181.
19. **Vacher, C.,** Weis, A.E., Hermann, D., Kossler, T.M., Young, C. and M.E. Hochberg. 2004. Impact of ecological factors on the initial invasion of *Bt* transgenes into wild populations. **Theoretical and Applied Genetics** 109: 806-814
20. **Vacher, C.,** Bourguet, D., Rousset, F., Chevillon, C. and M.E. Hochberg. 2004. High dose refuge strategies and genetically modified crops – Reply to Tabashnik *et al.* **Journal of Evolutionary Biology** 17: 913-918
21. **Vacher, C.,** Bourguet, D., Rousset, F., Chevillon, C. and M.E. Hochberg. 2003. Modelling the spatial configuration of refuges for a sustainable control of pests: the case of *Bt* cotton. **Journal of Evolutionary Biology** 16: 378-387

<b>Autres publications</b>
----------------------------

1. **REX Consortium.** 2013. Gestion des résistances : l'importance des modalités de déploiement des substances. **Phytoma** 669: 10-14

<b>Communications dans des colloques et conférences</b>
---

1. Leger J-B., Daudin J-J., **Vacher C.** 2013. Comparison of clustering methods for graph analysis. **Workshop on Statistics for Complex Networks: Theory and Applications, Eindhoven, The Netherlands** [communication orale]
2. **Vacher C.** 2013. La phyllosphère des arbres forestiers: un habitat peu exploré mais très peuplé! **ThinkTank du Métaprogramme INRA sur la métagénomique des écosystèmes microbiens (MEM), Paris, France** [communication orale]
3. **Vacher C.,** Cordier, T., Capdevielle, X., Fabreguettes, O., Desprez-Loustau, M-L, Robin, C. 2013. La phyllosphère des arbres forestiers: un habitat peu exploré mais très peuplé! **Colloque de restitution de l'AIP Bioressources, Paris, France** [poster]
4. **Jakuschkin, B., Vacher, C.,** Robin, C., Fievet, V. 2012. Genetic architecture of the interaction between English oak and the microbial communities of its phyllosphere.

**Conférence IUFRO sur la génétique des Fagacées et des Nothofagacées, Bordeaux, France [poster]**

5. Lagache, L., Leger, J-B., Daudin, J-J, Petit, R., **Vacher, C.** 2012. Mating networks to delimit species according to the biological species concept. **Conférence IUFRO sur la génétique des Fagacées et des Nothofagacées, Bordeaux, France [poster primé]**
6. Leger J-B., Daudin J-J., **Vacher C.** Comparaison des méthodes de classification non supervisée des nœuds d'un graphe. **44<sup>ème</sup> Journées de Statistique, Université Libre de Bruxelles, Belgique [communication orale]**
7. Leger, J-B., Daudin, J-J., **Vacher, C.** 2011. A comparison of methods for clustering species in bipartite ecological networks. **Conférence européenne d'écologie (EEF), Avila, Espagne [poster]**
8. **Vacher, C.**, Leger, J-B., Piou, D., Daudin J-J. 2011. Compartmentalization in antagonistic networks: how to assess the relative contribution of the underlying mechanisms? **Conférence européenne d'écologie (EEF), Avila, Espagne [communication invitée]**
9. Cordier, T., Capdevielle, X., Robin, C., Desprez-Loustau, M-L., **Vacher, C.** 2011. 454 pyrosequencing of foliar fungal communities associated with beech along an altitudinal gradient. **Réunion annuelle du projet européen BACCARA, Padoue, Italie [communication orale]**
10. Desprez-Loustau, M-L., Philibert, A., Fabre, B., Frey, P., Halkett, F., Husson, C., Lung-Escarmant, B., Marçais, B. Robin, C., **Vacher, C.**, Makowski, D. 2011. Predicting invasion success of forest pathogenic fungi from species traits? **Conférence Jacques Monod, Roscoff, France [communication orale]**
11. Desprez-Loustau, M-L, Dutech, C., Robin, C., **Vacher, C.** Kremer, A. 2011. Genetics of foundation tree species, interactions with pathogens and community consequences. **Workshop on "The genetics of foundation species as drivers of ecological processes", Northern Arizona University, Flagstaff, USA [communication orale]**
12. Cordier, T., **Vacher, C.**, Piou, D., Robin, C., Desprez-Loustau, M-L. 2009. Prediction of elevation shifts of insect pests and fungal pathogens in the French mountains. **Conférence Niche Evolution, Zurich, Suisse [poster]**
13. **Vacher, C.**, Vile, D., Helion, E., Piou, D. Desprez-Loustau, M-L. 2009. Comment expliquer les variations spatiales de la richesse en champignons parasites ? **Colloque des 20 ans du Département Santé des Forêts, Beaune, France [poster]**
14. Mariadassou, M., Robin, S., **Vacher, C.** 2008. Uncovering latent structure in valued graphs: a variational approach. **NIPS workshop on analyzing graphs, Whistler, Canada [communication orale et poster]**
15. **Vacher, C.** 2008. Liens entre patrons et processus dans les réseaux d'interaction écologiques. **Colloque annuel du groupe Champignons Phytopathogènes du réseau REID, Paris, France [communication orale]**

16. **Vacher, C.** 2008. Liens entre patrons et processus dans les réseaux d'interaction écologiques. **Colloque Champignons de Bordeaux (CHAMBORD), Bordeaux, France** [communication orale]
17. **Vacher, C., Piou, D., Desprez-Loustau, M-L.** 2007. Compartmentalization and nestedness in an antagonistic tree/fungus network. **Annual Scientific Meeting of the British Mycological Society, Manchester, UK** [poster]
18. **Vacher, C., Helion, E., Piou, D., Desprez-Loustau, M-L.** 2007. Distribution of parasitic fungal species richness: influence of climate versus host species diversity. **Annual Scientific meeting of the British Mycological society, Manchester, UK** [poster]
19. **Vacher, C., Piou, D., Desprez-Loustau, M-L.** 2007. Architecture d'un réseau d'interactions hôte – parasite. **Colloque d'écologie végétale (ECOVEG), Bordeaux, France** [communication orale]
20. Lung-Escarmant, B., **Vacher, C., Guimberteau, J.** 2007. Fungal diversity in managed resinous forests: the case of the Landes de Gascogne forest. **ORCHID workshop, Taiwan** [communication invitée]
21. **Vacher, C., Helion, E., Piou, D., Desprez-Loustau, M-L.** 2006. Diversité des champignons parasites de la forêt française. **Colloque du Groupe Français de Pathologie Forestière (GFPP), France** [communication orale]
22. **Vacher, C.** 2004. Evaluation des risques écologiques associés aux plantes génétiquement modifiées : étude de deux risques associés aux plantes Bt. **Séminaire de restitution de l'ACI Impact des OGM, Institut Pasteur, France** [communication orale]
23. **Vacher, C., Weis, A.E. and M. Hochberg.** 2003. Impact des facteurs écologiques sur la propagation des transgènes Bt dans les populations de plantes sauvages. **Conférence annuelle du Petit Pois Déridé, Toulouse, France** [communication orale]
24. **Vacher, C., Weis, A.E. and M. Hochberg.** 2003. Impact of plant competition on the initial stages of invasion of Bt transgenes into wild populations. **ESF Conference on the assessment of the impact of genetically modified plants, Amsterdam, Netherlands** [communication invitée]
25. **Vacher, C., Bourguet, D., Rousset, F., Chevillon, C. and M. Hochberg.** 2002. Modelling the spatial configuration of refuges for a sustainable control of pests. **California Conference on Biological Control, University of California-Davis, USA** [poster]
26. **Vacher, C., Bourguet, D., Rousset, F., Chevillon, C. and M. Hochberg.** 2002. Modelling the spatial configuration of refuges for a sustainable control of pests. **Evolution 2002 Meeting, University of Illinois, USA** [poster]

27. **Vacher, C.** 2001. Quelle configuration spatiale des refuges pour un contrôle durable des ravageurs? **Conférence annuelle du Petit Pois Dérivé, Orsay, France** [communication orale]

### Encadrement scientifique

### Encadrement d'étudiants en thèse

#### **2013-présent: Co-encadrement de la thèse de Thomas Fort**

- *Sujet : Flux de micro-organismes entre vigne et forêt*
- Directrice de thèse : Cécile Robin (HDR), UMR BioGeCo
- Financement: bourse du LABEX COTE
- Ecole Doctorale Sciences et Environnement, Université Bordeaux 1
- Date de soutenance prévue : octobre 2016

#### **2011-présent: Co-encadrement de la thèse de Boris Jakuschkin**

- *Sujet : Génétique des communautés microbiennes de la phyllosphère du chêne*
- Autres encadrants : Cécile Robin (HDR) et Virgil Fievet, UMR BioGeCo
- Financement: bourse MENRT
- Ecole Doctorale Sciences et Environnement, Université Bordeaux 1
- Date de soutenance prévue : octobre 2014

#### Publications:

1. Jakuschkin, B., Fievet, V., Robin, C., **Vacher, C.** Cascading effects of oak infection by powdery mildew on fungal, bacterial and insect communities. *En préparation*

#### **2010-2014: Co-encadrement de la thèse de Jean-Benoist Leger**

- *Sujet : Modélisation statistique des réseaux d'interaction hôte-parasite*
- Directeur de thèse : Jean-Jacques Daudin (HDR), AgroParisTech
- Financement: contrat jeune scientifique (3 ans de thèse et 2 ans de post-doc)
- Ecole Doctorale Frontières du Vivant, Universités Paris Descartes et Diderot
- **Thèse soutenue le 30 janvier 2014, mention très honorable et félicitations du jury**

#### Publications:

1. Leger, J-B., Daudin J-J., **Vacher, C.** Deciphering the mechanisms shaping ecological networks: a framework and a method. *En préparation*
2. Leger, J-B., **Vacher, C.**, Daudin, J-J. Clustering methods differ in their ability to detect patterns in species interaction networks. *Soumise*
3. Leger, J-B. Implementation of variational EM with covariates for SBM. *Soumise*
4. Lagache, L., Leger, J-B., Daudin, J-J., Petit, R., **Vacher C.** 2013. Putting the biological species concept to the test: using mating networks to delimit species. **Plos ONE** 8(6): e68267
5. Leger, J-B., **Vacher C.**, Daudin, J-J. 2013. Detection of topologically homogeneous subsets in graphs. **Statistics & Computing** *publié en ligne*

**2008-2012: Co-encadrement de la thèse de Tristan Cordier**

- *Sujet : Structure spatiale des assemblages fongiques de la phyllosphère du hêtre*
- Autres encadrantes : M-L. Desprez-Loustau (HDR) et Cécile Robin, UMR BioGeCo
- Financement: projet européen BACCARA et Département Santé des Forêts
- Ecole Doctorale Sciences et Environnement, Université Bordeaux 1
- **Thèse soutenue le 6 avril 2012, mention très honorable**

## Publications:

1. **Vacher, C., Cordier, T.,** Vallance, J. A test of the Scaled Specialization Hypothesis using phyllosphere microbial communities. *En préparation*
2. Coince, A., **Cordier, T.,** Lengellé, J., Defossez, E., **Vacher, C.,** Robin, C., Buée, M., Marçais, C. Below-ground and above-ground fungal assemblages do not follow similar elevation patterns. *En révision*
3. **Cordier, T.,** Robin, C., Capdevielle, X., Fabreguettes, O., Desprez-Loustau, M-L., **Vacher C.** 2012. The composition of phyllosphere fungal assemblages of European beech (*Fagus sylvatica L.*) varies significantly along an elevation gradient. **New Phytologist** 196: 510-519
4. **Cordier, T.,** Robin, C., Capdevielle, X., Desprez-Loustau, M-L., **Vacher C.** 2012. Spatial variability of phyllosphere fungal assemblages: genetic distance predominates over geographic distance in a European beech stand (*Fagus sylvatica L.*). **Fungal Ecology** 5: 509-520

## Encadrement d'étudiants en master

**2014: Co-encadrement du stage de master 2 de Quentin Baillavoine**

- *Sujet : Communautés fongiques de la phyllosphère des arbres forestiers : effets de l'espèce hôte et de son voisinage*
- Autre encadrant : Bastien Castagnérol, UMR BioGeCo
- Financement : UMR BioGeCo
- Master 2 Recherche « Fonctionnement des Ecosystèmes Terrestres », Université de Bordeaux

**2009: Co-encadrement du stage de master 2 de Lucie Lusignan**

- *Sujet : Evaluation des risques d'invasion par les espèces fongiques pathogènes des cultures et des forêts.*
- Autres encadrantes : Cécile Robin, UMR BioGeCo et Muriel Gevrey, Université Paul Sabatier, Toulouse
- Financement : projet européen PRATIQUE
- Master 2 Recherche « Biostatistiques et Modélisation », Université Paul Sabatier, Toulouse.

**2009: Encadrement du stage de master 1 d'Isabelle Pivotto**

- *Sujet : Signaux phylogénétiques dans les réseaux d'interactions arbre-champignon parasite et arbre-insecte herbivore.*

- Master 1 Recherche « Développement, Interactions et Évolution du Vivant », Université Via Domitia de Perpignan

### **2006: Co-encadrement du stage de master 2 d'Emmanuelle Helion**

- *Sujet : Modélisation de la distribution de la richesse des champignons parasites forestiers en France.*
- Directrice du stage : Marie-Laure Desprez-Loustau
- Financement : Département Santé des Forêts
- Master 2 Recherche « Fonctionnement et Modélisation des Ecosystèmes Terrestres », Université Bordeaux 1

Publication :

1. **Vacher, C., Vile, D., Helion, M., Piou, D., Desprez-Loustau, M-L.** 2008. Distribution of parasitic fungal species richness: influence of climate versus host species diversity. **Diversity and Distributions** 14(5):786-798

### **Participation à des jurys de thèse et de master**

**2014**: Membre du jury de soutenance de thèse de Jean-Benoist Leger (en tant que co-encadrante).

**2012**: Membre du jury de soutenance de thèse de Tristan Cordier (en tant que co-encadrante).

**2007-présent**: Membre du jury de soutenance du master 2 recherche « Fonctionnement et Modélisation des Ecosystèmes Terrestres », Université Bordeaux 1. Rapporteur interne en 2007, participation à la rédaction du sujet d'examen en 2008, rapporteur externe en 2012.

**2006-présent**: Participation à plusieurs comités de thèse : Bertrand Jacquemin (UMR Biologie et Gestion des Adventices, Dijon) en 2006 et 2007, Stéphane Derocles (UMR Bio3P, Rennes) en 2010, Bastien Castagnyrol (UMR BioGeCo, Bordeaux) en 2011, Yohann Charbonnier (UMR BioGeCo, Bordeaux) en 2012.

### **Participation à des projets de recherche**

#### **Projets soumis (en attente de réponse)**

**2013**: **Manipulating phyllosphere fungal communities for enhancing plant health in a changing world (FunHealth)**. Coordinateur: Corinne Vacher. Soumis à l'ANR « Jeune Chercheur et Jeunes Chercheuses », Défi Gestion sobre des ressources et adaptation au changement climatique. Projet préliminaire soumis au département INRA EFPA.

**2013**: **Using phyllosphere as a new thermophilic microbial bioresource adapted to plant biomass breakdown (SunLife)**. Coordinateur: Jean-Jacques Godon, INRA-Narbonne. Soumis à l'ANR, Défi Gestion sobre des ressources et adaptation au changement climatique.

<b>Projets que j'ai coordonnés</b>
------------------------------------

**2013-présent** : **Analyse métagénomique des communautés virales de la fongosphère (ANALOG)**. Financeur : INRA-CNRS-Université de Bordeaux, Institut Fédératif de Recherche « Biologie Végétale Intégrative » (IFR103). Coordinateurs : Corinne Vacher et Thierry Candresse, INRA-Bordeaux. Montant : 6 k€

**2011-2012**: **Métagénomique de la phyllosphère des arbres forestiers (METAPHORE)**. Financeur : INRA, Action incitative programmée (AIP) « Bio-ressources ». Coordinateur : Corinne Vacher. Montant : 40 k€

**2010-2011**: **Etude de la diversité bactérienne et fongique d'une forêt relictuelle en régression (VALCIRON)**. Financeur : INRA-CNRS-Université de Bordeaux, Institut Fédératif de Recherche « Biologie Végétale Intégrative » (IFR103). Coordinateurs : Corinne Vacher et Jean-Michel Savoie, INRA-Bordeaux. Montant : 13 k€

**2007**: **Analyse des communautés dans les réseaux écologiques et génétiques**. Financeur : CNRS-INRA, groupement de recherche « Interactions biotiques dans les communautés : théories et modèles » (GDR ComEvol). Coordinateur : **Corinne Vacher**. Montant : 2 k€

<b>Autres projets auxquels j'ai participé</b>
---

**2013-présent** : **Flux d'espèces des communautés microbiennes et d'arthropodes entre écosystèmes forestier et viticole (Flux.com)**. Financeur : LABEX COTE. Coordinateur : Cécile Robin, UMR BioGeCo. Montant : 186 k€

**2009-2011**: **Etude de la diversité des micro-organismes associés au hêtre le long de gradients altitudinaux**. Financeur : Génoscope. Coordinateur : Benoit Marçais, INRA-Nancy. Montant : ~45 k€ (sous forme de runs de pyroséquençage)

**2008-2012**: **Biodiversity and Climate Change, A Risk Analysis (BACCARA)**. Financeur : Commission européenne, KBBE-2008-1-2-06 « Forecasting forest diversity under the influence of climatic changes and the consequences for stability and productivity of forest ecosystems ». Coordinateur : Hervé Jactel, INRA-Bordeaux. Montant : 300 k€

**2007-2011**: **Enhancing pest risk analysis techniques (PRATIQUE)**. Financeur : Commission européenne, KBBE-2007-1-2-03 « Development of more efficient risk analysis techniques for pests and pathogens of phytosanitary concern ». Coordinateur : Richard Baker, Central Science Laboratory (CSL), UK. Montant : 2764 k€

**2006-2008**: **Groupe de réflexion sur la Résistance aux Xénobiotiques (REX)**. Financeur : INRA, Département Santé des Plantes et Environnement (SPE), appel d'offre « animation de réseaux thématiques ». Coordinateur : Denis Bourguet, INRA-Montpellier. Montant : 15 k€

**2002-2005**: **Gestion de la résistance des insectes phytophages aux plantes génétiquement modifiées**. Financeur : Ministère de la recherche et de l'éducation, action incitative programmée (AIP) « Impact des OGM ». Coordinateur : Michael Hochberg, CNRS-Université Montpellier 2. Montant : 36 k€

**2001-2004: Etude du risque de propagation des transgènes de résistance aux insectes hors des régions cultivées.** Financier : CNRS-Ministère de la recherche et de l'éducation, action concertée incitative (ACI) « Impact des Biotechnologies dans les agro-écosystèmes ». Coordinateur : Michael Hochberg, CNRS-Université Montpellier 2. Montant : 70 k€

### Autres activités scientifiques

#### Organisation de conférences et de séminaires

**2011-présent: Animation scientifique locale** : organisation des séminaires scientifiques bimensuels de l'UMR BioGeCo

**2012-2013: Participation à l'organisation du colloque annuel du Réseau Interactions Durables (REID)**, à Bordeaux en février 2013

#### Participation à des conseils et expertises scientifiques

**2011-présent: Membre du conseil scientifique de la plateforme Génome-Transcriptome de Bordeaux.**

**2005: Evaluation externe d'un dossier de demande d'autorisation de commercialisation de plante génétiquement modifiée** pour la Commission du Génie BioMoléculaire.

#### Revue d'articles et de projets scientifiques

**Revue de 16 articles:** Ecology Letters (3 articles), New Phytologist (2), Ecology (1), Fungal diversity (1), Oikos (1), Biodiversity and Conservation (1), Journal of Theoretical Biology (1), Journal of the Royal Society Interface (1), Proceedings of the Royal Society of London (1), Evolutionary Applications (1), Global Ecology and Biogeography (1), Biology Letters (1), Molecular Breeding (1).

**Revue de 3 projets:** ANR (1), DFG (1), INRA (1)

## Introduction : qu'est-ce que la science des réseaux ?

### La science des réseaux : une science émergente

De nombreux systèmes, naturels ou produits par l'homme, sont composés d'un grand nombre d'entités interconnectées et peuvent être représentés par un réseau. Chaque *nœud* (aussi appelé *vertex* ou *sommet*) du *réseau* (aussi appelé *graphe*) correspond à une entité et chaque *lien* (aussi appelé *arc* ou *arête*) correspond à une connexion entre deux entités (Figure 1). L'étude des réseaux s'est développée dans différents domaines depuis plus d'un siècle, notamment en mathématiques à travers la théorie des graphes. Mais l'afflux massif de données, liée au développement de l'informatique et d'Internet, fait que leur étude a pris beaucoup d'ampleur au cours des vingt dernières années et a permis l'émergence d'un nouveau champ de recherche, la science des réseaux (Barabasi 2012).

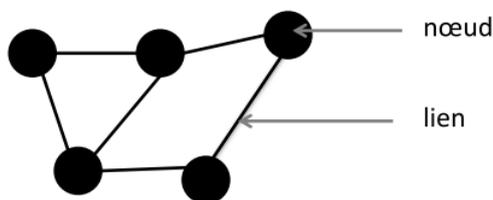
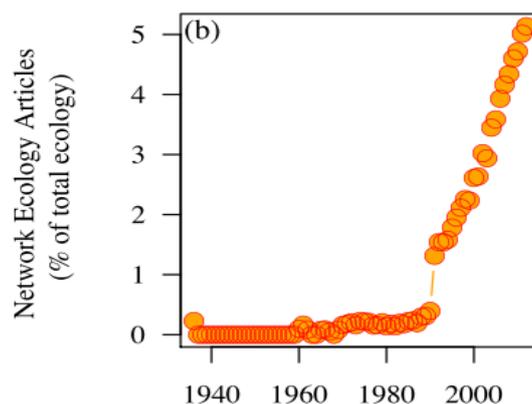


Figure 1 : Exemple de réseau composé de 5 nœuds et 6 liens

En écologie par exemple, les réseaux sont de plus en plus utilisés pour représenter la complexité des interactions interspécifiques (prédation, herbivorie, parasitisme, mutualisme) et celle des flux de gènes et d'organismes au sein des paysages. Le nombre d'articles sur les réseaux a explosé depuis le début des années 1990 et représente désormais plus de 5% de la littérature en écologie (Figure 2). Cet engouement pour les réseaux vient probablement du fait que l'écologie est par nature une science relationnelle : « **Par œcologie on entend le corps du savoir concernant l'économie de la nature – l'étude de toutes les relations des organismes à leur environnement inorganique et organique; ceci inclut, avant tout, les relations amicales ou hostiles avec ceux des animaux et des plantes avec lesquels ils entrent directement ou indirectement en contact – en un mot, l'œcologie est l'étude de ces interrelations complexes auxquelles Darwin se réfère par l'expression de conditions de lutte pour l'existence** » (Ernst Haeckel, 1869 cité dans Matagne, 2013). Les deux principales applications des réseaux en écologie – l'analyse des interactions interspécifiques et des flux de gènes – seront illustrées dans les chapitres 2 et 3, respectivement.

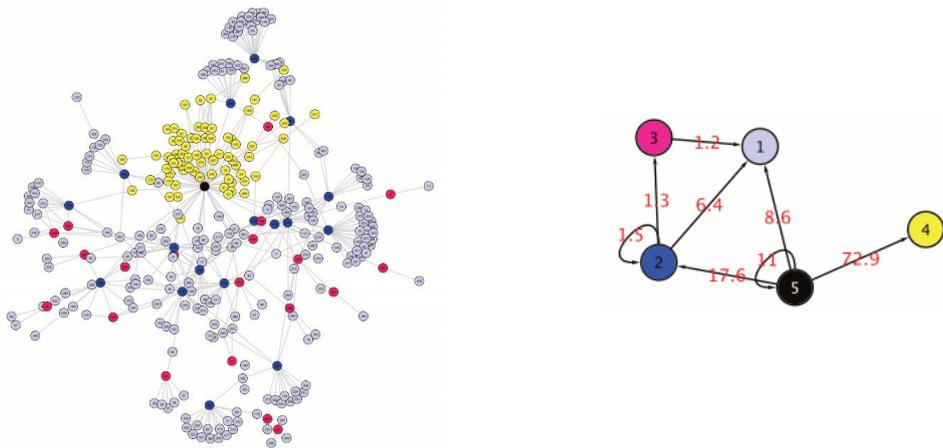


**Figure 2** : Pourcentage de la littérature écologique utilisant les réseaux comme outil de représentation ou d'analyse (d'après Borrett et al. 2013).

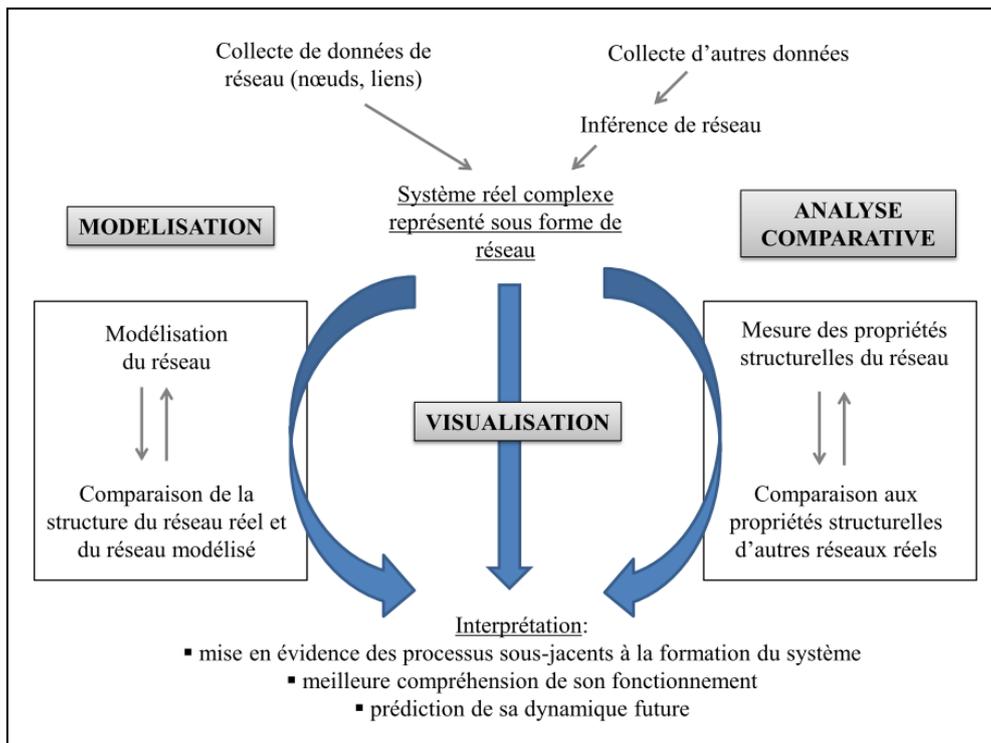
## La science des réseaux : une approche systémique et pluridisciplinaire

L'objectif de la science des réseaux est de mieux comprendre le fonctionnement des systèmes complexes. Pour cela, une *approche systémique* est utilisée (Pavlopoulos et al. 2011) : les nouvelles connaissances sur le fonctionnement du système sont issues de l'étude des liens entre toutes les entités du système, et non pas de l'étude des entités prises séparément ou prises deux à deux. Cette seconde approche, dite réductionniste, ne permet pas d'expliquer certains phénomènes. Par exemple, « la conscience ne peut pas être réduite à un seul neurone. C'est une *propriété émergente* qui repose sur des milliards de synapses » (Barabási 2011). Le succès actuel de la science des réseaux viendrait donc des limites atteintes par l'approche réductionniste dans de nombreuses disciplines (biologie, sociologie, économie, etc...). Son rôle est de développer un cadre théorique et algorithmique permettant de donner un nouveau souffle à ces disciplines (Barabási 2011).

La science des réseaux est donc par essence une science pluridisciplinaire. Des physiciens, des statisticiens et des informaticiens, développent le cadre théorique et algorithmique permettant de traiter les données réelles complexes collectées par les biologistes, les sociologues, les spécialistes des technologies de l'information et de la communication, etc... Ces données réelles sont très variées, allant du réseau de régulation de la transcription des gènes chez *Escherichia coli* (Picard et al. 2009) au réseau de transport aérien mondial (Guimerà et al. 2005), en passant par le réseau de relations d'amitié des étudiants américains sur Facebook (Traud et al. 2012). Quelque soit le type de données, la science des réseaux permet de les visualiser, de les décrire par des propriétés synthétiques et de les modéliser, tout ceci dans le but de mieux comprendre le fonctionnement du réseau, les mécanismes sous-jacents à sa formation et/ou de prédire sa dynamique future (Figures 3 et 4). Il faut noter ici que les données collectées sont soit directement les liens du réseau, soit des données contenant une information sur les liens du réseau et permettant de les *inférer* (e.g. Milns et al. 2010, Ovaskainen et al. 2010, Faisal et al. 2010, Bohan et al. 2011, Aderhold et al. 2012 pour les réseaux écologiques). Des résultats préliminaires sur l'inférence de réseau seront présentés dans le chapitre 4.



**Figure 3** : Réseau de régulation génétique chez *Escherichia coli* (d'après Picard et al. 2009). Chaque nœud du réseau représente un opéron. La régulation d'un opéron par un autre, via des facteurs de transcription, est représentée par des *liens dirigés*. La structure du réseau réel (à gauche) a été modélisée (à droite). Le modèle permet de regrouper ensemble des opérons qui ont le même comportement de régulation. Les groupes, au nombre de 5, sont représentés par des couleurs différentes. Le modèle montre qu'un petit nombre d'opérons (ceux des groupes 2, 3, 5) régule la majorité des opérons (groupes 1 et 4). L'unique opéron du groupe 5 code pour un facteur de transcription (protéine crp) régulant l'utilisation du carbone en absence de glucose. Ce nœud est situé au centre d'une étoile. Il a un grand nombre de *liens sortants* (c'est-à-dire, un fort *degré sortant*) et il connecte entre eux des nœuds appartenant à des groupes différents. C'est un *hub*. Ceci témoigne de son importance dans le fonctionnement du système.



**Figure 4** : Les 3 composantes de la science des réseaux - visualisation, analyse et modélisation – permettent de comprendre comment les systèmes complexes se forment, évoluent et fonctionnent (modifié d'après Börner et al. 2007).

Des exemples concrets des trois grandes composantes de la science des réseaux - visualisation, analyse comparative, modélisation - sont présentés dans la section ci-dessous.

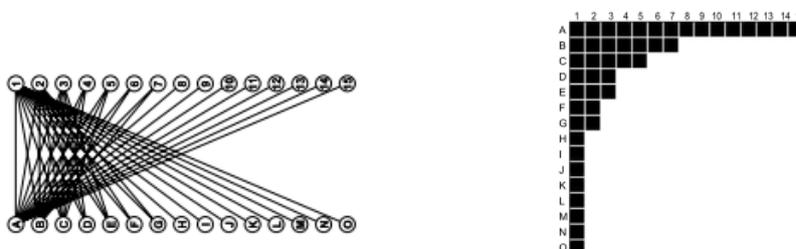
### Exemple : la découverte de l'emboîtement des réseaux écologiques

A partir des années 90, de nombreux réseaux d'interactions mutualistes (entre plantes et pollinisateurs, entre plantes et disperseurs de graines, etc...) ont été collectés (Ings et al. 2009). Ces réseaux sont représentés sous la forme de réseaux à 2 niveaux trophiques, correspondant respectivement aux espèces de plantes et aux espèces animales mutualistes. En général, seules les interactions mutualistes entre les deux niveaux sont représentées. Ces réseaux sont appelés réseaux mutualistes *bipartites* (Figure 5).



**Figure 5** : Représentation graphique d'un réseau d'interactions plante-pollinisateur dans une forêt tempérée au Japon (d'après Jordano et al. 2003). Chaque nœud représente une espèce et chaque lien représente une interaction mutualiste.

En comparant plusieurs dizaines de réseaux mutualistes bipartites, des écologues (Bascompte et al. 2003) ont découvert qu'ils avaient presque tous une même propriété : la gamme d'interactions des espèces spécialistes est un sous-ensemble de la gamme d'interactions des espèces plus généralistes. Cette propriété est appelée *hiérarchisation* ou *emboîtement* (*nestedness* en anglais). Les réseaux bipartites emboîtés sont en général constitués d'un petit nombre d'espèces généralistes qui interagissent fortement entre elles (appelé le *cœur* du réseau) et d'un grand nombre d'espèces spécialistes qui interagissent avec les espèces généralistes (Figure 6).



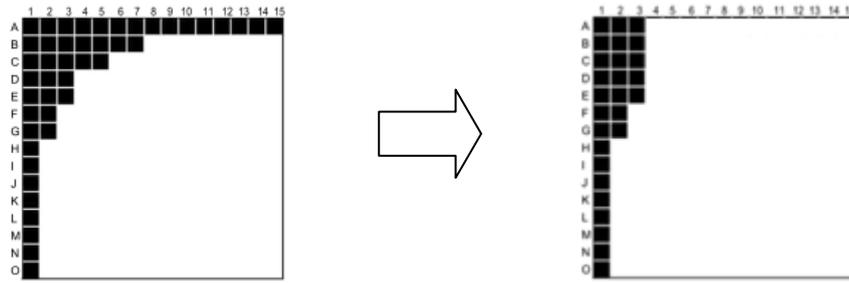
**Figure 6** : Représentation graphique d'un réseau bipartite emboîté (à gauche) et de sa *matrice d'adjacence* (à droite) (d'après Lewinsohn et al. 2006). Ce réseau comporte 15 espèces de plantes (A à O), 15 espèces de pollinisateurs (1 à 15) et 45 interactions mutualistes. Les 3 espèces les plus généralistes (A, B, C et 1, 2, 3) interagissent fortement entre elles et forment le cœur du réseau. Les espèces plus spécialistes (D à O et 4 à 15) interagissent avec le cœur.

L'analyse comparative de Bascompte et al. (2003) (Tableau 1) a conduit à une longue série d'articles montrant que la propriété d'emboîtement se retrouve dans d'autres réseaux, y compris les réseaux bipartites antagonistes (e.g. Ollerton et al. 2007, Guimaraes et al. 2007, Graham et al. 2009). La découverte de cette propriété topologique invariante a généré de nouveaux développements dans le domaine des mathématiques et de l'informatique appliquées. Plusieurs indices ont été développés pour évaluer le degré d'emboîtement d'un réseau bipartite réel et plusieurs modèles nuls ont été proposés afin de déterminer si ce degré est significatif (Almeida-Neto et al. 2008, Ulrich et al. 2009). De nouveaux algorithmes et logiciels ont aussi été développés pour évaluer rapidement le degré d'emboîtement sur des milliers de réseaux (Rodriguez-Girones and Santamaria 2006, Guimaraes and Guimaraes 2006).

Type	Nestedness	No. of species	Latitude
Seed dispersal	0.762 <sup>NS</sup>	28	Temperate
Seed dispersal	0.806**	40	Tropical
Seed dispersal	0.944*	54	Mediterranean
Seed dispersal	0.842**	78	Tropical
Seed dispersal	0.847*	26	Subtropical
Seed dispersal	0.679 <sup>NS</sup>	19	Temperate
Seed dispersal	0.857**	33	Mediterranean
Seed dispersal	0.771*	32	Tropical
Seed dispersal	0.768**	86	Tropical
Seed dispersal	0.932**	209	Tropical
Seed dispersal	0.878**	46	Mediterranean
Seed dispersal	0.565 <sup>NS</sup>	27	Tropical
Seed dispersal	0.936**	23	Temperate
Seed dispersal	0.848 <sup>NS</sup>	13	Temperate
Seed dispersal	0.748*	25	Tropical
Seed dispersal	0.877**	64	Tropical
Seed dispersal	0.651**	64	Tropical
Seed dispersal	0.999 <sup>NS</sup>	9	Mediterranean
Seed dispersal	0.853**	18	Mediterranean
Seed dispersal	0.984**	14	Mediterranean

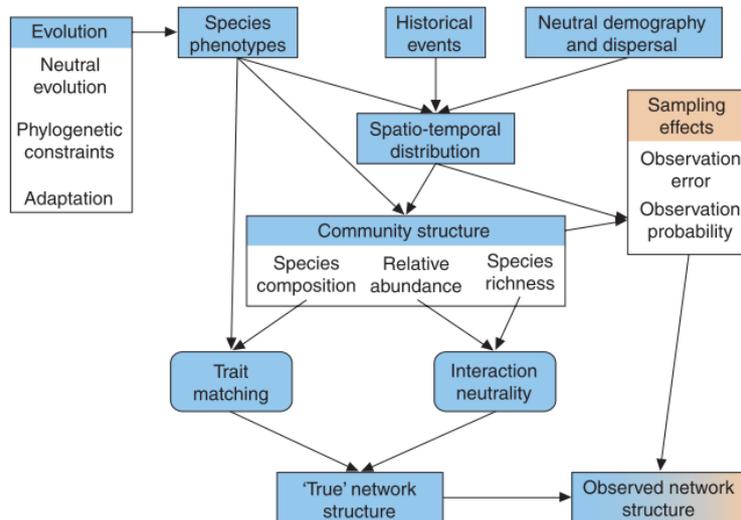
**Tableau 1** : Extrait de l'analyse comparative réalisée par Bascompte et al. (2003). Sur les 20 réseaux plante-disperseur de graines présentés dans cet extrait, 15 sont significativement emboîtés. La p-value correspond à la probabilité qu'un réseau généré de manière aléatoire (en conservant le nombre d'espèces et leur degré) soit plus emboîté que le réseau observé.

La découverte de l'emboîtement des réseaux écologiques bipartites s'est donc traduite par une série d'études très descriptives. Après cette phase, les recherches se sont recentrées sur les conséquences fonctionnelles de cette propriété topologique invariante. Des modèles dynamiques de réseau écologique, dans lesquels des perturbations sont introduites, ont été développés pour pouvoir traiter cette question. Il a tout d'abord été montré, grâce à des simulations dans lesquelles les espèces de plante s'éteignent suite à la disparition de leurs pollinisateurs, que l'emboîtement renforce la stabilité des réseaux plante-pollinisateur (Memmott et al. 2004). Les pollinisateurs spécialistes, souvent plus rares, s'éteignent mais les pollinisateurs généralistes, plus abondants, suffisent à maintenir la pollinisation de l'ensemble des espèces de plante (Figure 7). Le même résultat a été obtenu sur un réseau de facilitation entre espèces de plantes (Verdú et al. 2008). Cet effet stabilisant de l'emboîtement sur les réseaux mutualistes a ensuite été confirmé par un modèle de dynamique des populations plus réaliste (Thébault and Fontaine 2010). Il a par ailleurs été montré, grâce à un modèle analytique, que l'emboîtement réduit la compétition interspécifique et augmente le nombre d'espèces pouvant coexister (Bastolla et al. 2009). Malheureusement, ces résultats théoriques sont actuellement soumis à de vives controverses (James et al. 2012) et ne sont pas, à ce stade, applicables pour la gestion des agro-écosystèmes. Il est donc nécessaire de continuer à collecter des données de réseau écologique, dans les agro-systèmes notamment, pour mieux comprendre les relations entre les pratiques de gestion, la structure du réseau, et la stabilité et productivité du système (Bohan et al. 2013).



**Figure 7 :** Matrice d’adjacence d’un réseau d’interactions mutualistes entre 15 espèces de plantes (A à O) et 15 espèces de pollinisateurs (1 à 15), avant et après l’extinction des pollinisateurs spécialistes (4 à 15). Grâce à la structure emboîtée du réseau, l’extinction des pollinisateurs spécialistes n’entraîne pas celle des plantes : toutes les espèces de plante restent pollinisées.

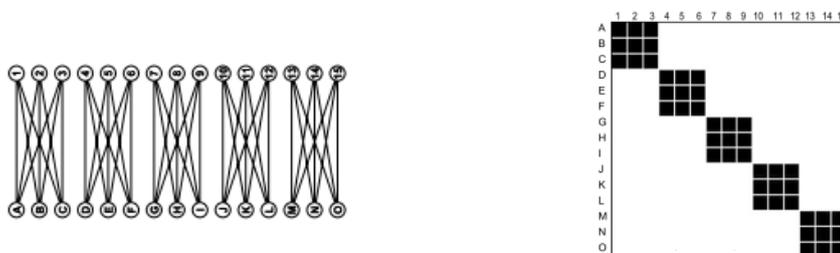
Deux autres questions de recherche ont émergé après la découverte de l’emboîtement des réseaux écologiques bipartites. La première question est celle des mécanismes à l’origine de l’emboîtement. Pour y répondre, un cadre conceptuel résumant l’ensemble des facteurs potentiellement responsables de la structure d’un réseau d’interactions entre espèces a été proposé (Figure 8). Ce cadre conceptuel, initialement pensé pour les réseaux plante-mutualiste, explique la structure du réseau réel par la probabilité de rencontre des individus et leur capacité à interagir. Il se rapproche donc des concepts de filtre (*filtre de rencontre* et *filtre de compatibilité*) qui ont été proposés pour expliquer la structure des interactions hôte-parasite (Combes 2001).



**Figure 8 :** Facteurs potentiellement responsables de la structure d’un réseau d’interactions entre espèces (d’après Vázquez et al. 2009). La structure observée peut être différente de la structure réelle à cause des biais d’échantillonnage. La structure réelle dépend des événements d’interaction entre les individus, cumulés sur une période et une surface données. Ces événements dépendent eux-mêmes de la probabilité de rencontre des individus (appelée *interaction neutrality* sur la figure) et de leur capacité à interagir (*trait matching*). Sous l’hypothèse de neutralité des interactions, la probabilité de rencontre entre deux espèces est indépendante de leur identité taxonomique (et donc leurs traits phénotypiques) et ne dépend que de leur abondance relative. Au contraire, la capacité des espèces à interagir dépend essentiellement de leurs traits morphologiques et comportementaux, qui ont été façonnés au cours l’évolution.

Plusieurs des facteurs proposés sur la figure 8 semblent avoir une influence sur le degré d'emboîtement des réseaux écologiques bipartites: l'intensité de l'échantillonnage (Blüthgen et al. 2008 mais voir Nielsen and Bascompte 2007), l'abondance relative des espèces (Vazquez et al. 2005 mais voir Krishna et al. 2008), les traits morphologiques (Santamaria and Rodriguez-Girones 2007, Zhang et al. 2011), les événements historiques tels que les fluctuations climatiques du Quaternaire (Dalsgaard et al. 2013). Cependant, ces facteurs ont souvent été étudiés séparément et il n'existe à ma connaissance aucun modèle statistique permettant de les hiérarchiser les uns par rapport aux autres. Le développement d'un tel modèle est l'un des objectifs du chapitre 2.

La deuxième question qui a émergé est celle des liens entre les différentes propriétés structurelles des réseaux écologiques (Vermaat et al. 2009, Fortuna et al. 2010). Dans le cas des réseaux écologiques bipartites, la question qui s'est particulièrement posée est celle des liens entre la connectance, l'emboîtement et la compartimentation. La *connectance* d'un réseau écologique est la proportion d'interactions réalisées (le nombre d'interaction réalisées divisé par le nombre d'interactions possibles étant donné le nombre d'espèces). La *compartimentation* (aussi appelée *modularité*) se caractérise par l'existence de groupes d'espèces interagissant fortement entre elles et interagissant peu avec celles des autres groupes (Figure 9). Cette propriété a été retrouvée dans un très grand nombre de réseaux écologiques bipartites, tout comme l'emboîtement. D'après les modèles théoriques, elle aurait un effet stabilisant sur les réseaux bipartites antagonistes (Thébault and Fontaine 2010). La recherche des facteurs responsables de la structure compartimentée des réseaux écologiques bipartites fera l'objet du chapitre 2.



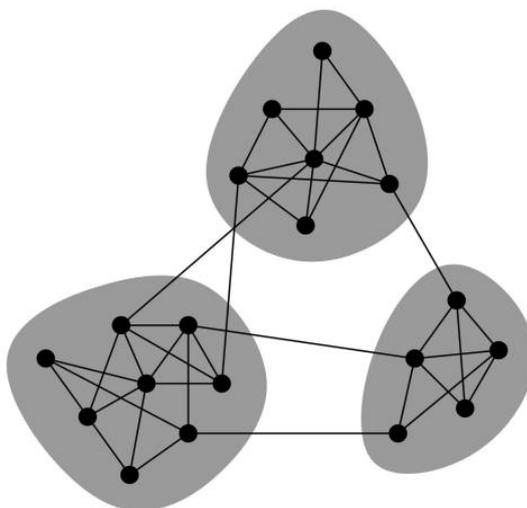
**Figure 9** : Représentation graphique d'un réseau bipartite compartimenté (à gauche) et de sa matrice d'adjacence (à droite) (d'après Lewinsohn et al. 2006). Ce réseau comporte 15 espèces de plantes (A à O), 15 espèces de pollinisateurs (1 à 15) et 45 interactions mutualistes. Il est formé de 5 compartiments.

Les méthodes de délimitation des compartiments sont nombreuses et ont souvent été appliquées, au départ, sur des réseaux sociaux. Quelques exemples de méthodes et de résultats sont présentés dans la section suivante.

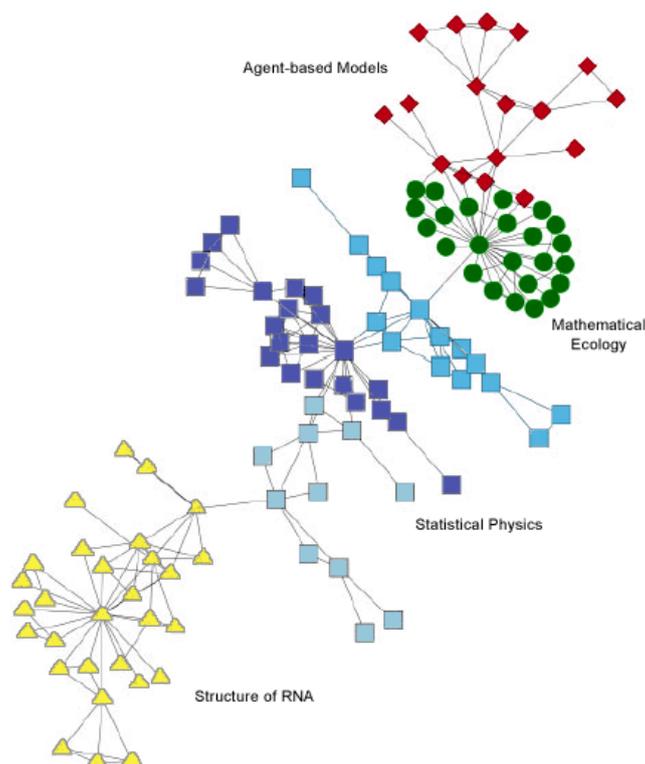
### Exemple : la détection des communautés dans les réseaux sociaux

L'utilisation des réseaux en sociologie est plus ancienne que l'utilisation des réseaux en écologie. Elle remonte environ aux années 1930. Dans un réseau social, les nœuds représentent des individus (ou des groupes d'individus) et les liens représentent des relations entre ces individus (relation d'amitié, de collaboration professionnelle, etc...). Les sociologues ont développé leur propre vocabulaire pour parler des réseaux. Ils parlent souvent d'*acteurs* pour désigner les nœuds du réseau et de *liens familiaux* (*ties* en anglais) pour désigner les liens (Newman 2010).

Comme les réseaux écologiques, les réseaux sociaux sont formés de groupes d'individus fortement liés entre eux et peu liés aux individus des autres groupes. Les groupes d'individus fortement liés sont appelés *communautés* (Figure 10). La détection des communautés est utile pour comprendre l'organisation d'une société. Elle est de plus en plus fréquemment utilisée en sciences pour comprendre et améliorer les collaborations entre individus dans les instituts de recherche (Figure 11). Typiquement, dans un réseau de collaboration scientifique, deux chercheurs sont liés s'ils ont co-signé une ou plusieurs publications (Newman 2001). Une application allant dans ce sens sera présentée dans le chapitre 1.



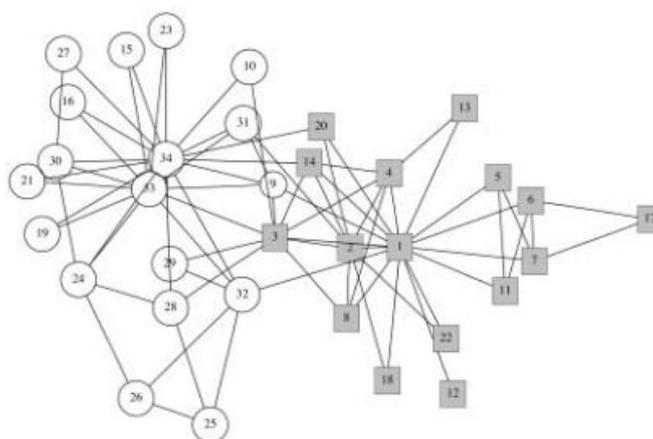
**Figure 10:** Représentation schématique d'un réseau social composé de trois communautés (d'après Newman 2006)



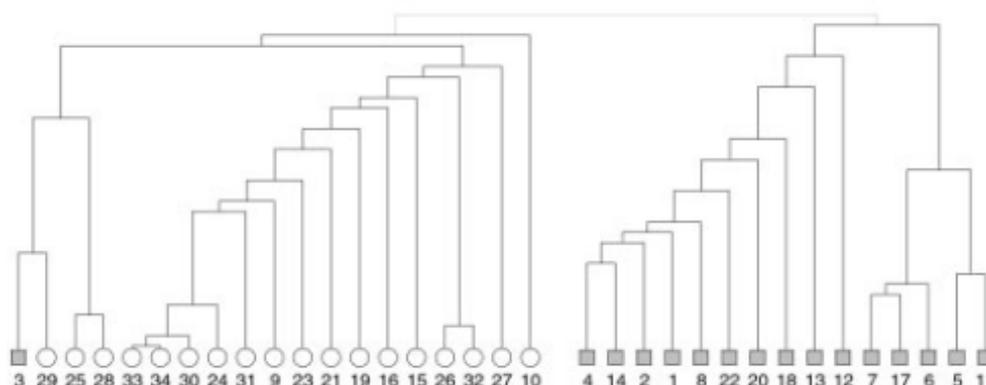
**Figure 11** : Réseau de collaboration entre les chercheurs de l'institut interdisciplinaire de Santa Fe (Nouveau-Mexique, USA) (d'après Girvan and Newman 2002). Le réseau complet était *déconnecté* : il était formé de plusieurs groupes de nœuds séparés les uns des autres. Ces groupes sont appelés *composants*. La figure ne représente que le plus gros composant du réseau de collaboration. Ce composant est formé de 118 chercheurs, liés entre eux s'ils ont co-signé une publication. L'algorithme de détection des communautés qui a été utilisé permet d'identifier 4 groupes principaux, représentés par des formes et des couleurs différentes. On remarque que les chercheurs collaborent principalement avec des chercheurs de leur propre discipline. C'est par exemple le cas des chercheurs en écologie théorique (ronds verts), des chercheurs en physique statistique (carrés bleus) et des biochimistes étudiant la structure de l'ARN (triangles jaunes). La détection du groupe formé de losanges rouges est la plus intéressante car elle confirme le caractère interdisciplinaire de l'institut. Ce groupe est en effet formé de chercheurs appartenant à des disciplines différentes mais utilisant une même méthode, les modèles multi-agents.

La méthode utilisée dans la Figure 11 pour identifier des communautés dans le réseau de collaboration de Santa Fe est l'*algorithme de edge-betweenness* (EB) (Girvan and Newman 2002). Cet algorithme pourrait être appelé en français *algorithme d'intermédierité des liens* (mais dans les faits, le nom de cet algorithme n'est jamais traduit). EB est un algorithme qui divise progressivement le réseau étudié en coupant des liens. Les liens coupés sont ceux qui ont la plus forte valeur de *edge-betweenness*, définie comme le nombre de plus courts chemins entre deux nœuds passant par un lien. Imaginons un réseau formé de deux communautés, notées A et B, reliées entre elles par un seul lien. Ce lien, qui constitue un « pont » entre les deux communautés, aura une forte valeur de *edge-betweenness* car il faut obligatoirement passer par lui pour aller d'un nœud de la communauté A à un nœud de la communauté B. Il sera donc coupé en premier par l'algorithme EB, dissociant ainsi la communauté A de la communauté B. La suite des divisions effectuées par l'algorithme permettra d'identifier des sous-ensembles au sein de chacune des deux communautés. L'algorithme EB sera utilisé dans les chapitres 1 et 2.

L'algorithme EB a été validé par une application sur un petit réseau social qui constitue un cas d'école dans la littérature sur les réseaux. Ce réseau est le réseau d'amitié du club de karaté étudié par Zachary (Zachary 1977). Les nœuds de ce réseau correspondent à 34 membres d'un club de karaté et les liens représentent des relations d'amitié entre les membres, mesurées par divers indices, sur une période de deux ans. Au moment de l'étude, le club s'est divisé en deux : une moitié des membres est partie avec l'entraîneur, qui a fondé un nouveau club, et une moitié est restée avec le propriétaire du club (Figure 12). L'application de l'algorithme EB sur ce réseau (Girvan and Newman 2002) permet de retrouver les deux groupes d'individus (Figure 13). Le réseau d'amitié du club de karaté de l'étude de Zachary sera utilisé dans le chapitre 2 pour comparer différentes méthodes de détection de communautés.

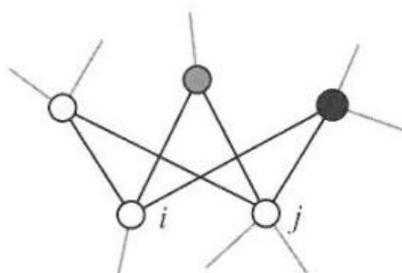


**Figure 12 :** Réseau d'amitié du club de karaté de l'étude de Zachary (Zachary 1977, d'après Girvan and Newman 2002). L'entraîneur et le gérant du club correspondent aux nœuds 1 et 34, respectivement. Les deux groupes qui se sont formés après la fission du club sont représentés par des nœuds de forme et de couleur différentes.



**Figure 13 :** Arbre hiérarchique représentant les divisions effectuées par l'algorithme de *edge-betweenness* sur le réseau d'amitié du club de karaté de l'étude de Zachary (Girvan and Newman 2002). La première division de l'algorithme permet de délimiter deux communautés. Ces deux correspondent exactement aux deux groupes qui se sont formés suite à la fission du club (Figure 12), à l'exception près de l'individu 3.

Pour finir, il faut noter que les communautés ne sont pas les seuls types de groupe que l'on peut délimiter dans un réseau social. D'autres types de groupe peuvent permettre de comprendre l'organisation d'une société. Par exemple, il peut être intéressant de regrouper les individus qui jouent un rôle similaire dans le réseau social parce qu'ils interagissent avec les mêmes individus. Cette notion de similarité des individus dans un réseau social est appelée *équivalence structurelle des acteurs* (Lorrain and White 1971): deux acteurs sont structurellement équivalents s'ils ont des liens familiaux identiques avec les autres acteurs du réseau (Figure 14). Les groupes d'individus basés sur cette notion de similarité sont appelés *groupes structurellement équivalents* (ou *groupes structurellement homogènes* (Leger et al. 2013). Les méthodes qui permettent de les délimiter sont différentes des méthodes qui permettent de délimiter les *groupes cohésifs* que sont les communautés. Elles sont plus générales. En effet, une méthode de délimitation de groupes structurellement homogènes va détecter des communautés si le réseau est structuré sous forme de communautés (les individus d'une communauté interagissent tous ensemble et tendent donc à interagir avec les mêmes individus). Mais elle peut aussi délimiter d'autres structures (par exemple, hubs ou structures hiérarchiques) (Leger et al. 2013).



**Figure 14** : Notion d'équivalence structurelle dans un réseau (d'après Newman 2010). Les nœuds  $i$  et  $j$  sont structurellement équivalents parce qu'ils tendent à interagir avec les mêmes nœuds.

La distinction entre les communautés et les groupes structurellement homogènes a aussi été faite en écologie (Allesina and Pascual 2009), mais beaucoup plus tardivement qu'en sociologie. La délimitation de groupes structurellement homogènes est utilisée dans le chapitre 2 pour comprendre les mécanismes sous-jacents à la formation d'un réseau écologique.

### « Penser à l'aide de réseaux »

La science des réseaux est une « interdiscipline » en plein essor. Le lien entre les chercheurs participant à cette discipline n'est pas la nature des données, mais la démarche et les objectifs. Il s'agit, en utilisant le cadre théorique et algorithmique développé par des physiciens, des statisticiens et des informaticiens, de décrire la structure d'un système réel complexe pour mieux comprendre les causes de cette structure et ses conséquences fonctionnelles. J'ai effleuré la science des réseaux au cours de la période 2006-2013. Les principaux résultats que j'ai obtenus, en « pensant à l'aide de réseaux » (Proulx et al. 2005), sont présentés ci-après.

## Synthèse de mes travaux de recherche (2006-2013)

### Chapitre 1 : Comment préserver l'efficacité des pesticides et des antibiotiques? Une question importante pour la sécurité alimentaire et la santé publique, étudiée par un réseau de scientifiques.

#### Contexte et enjeux sociétaux

Dans les années 40 et 50, la découverte des pesticides modernes et des principales classes d'antibiotiques a permis de fortement améliorer le contrôle des ravageurs des cultures, des maladies humaines, des maladies des animaux domestiques et des maladies des plantes. Leur utilisation massive a malheureusement conduit à la sélection de mécanismes de résistance chez de très nombreuses espèces cibles (Encadré 1 et Figure 15). Le croisement des résistances (la résistance à une molécule active confère une résistance à une autre molécule), associé à l'augmentation des exigences réglementaires sur les plans toxicologique et environnemental, font qu'il est de plus en plus difficile de développer de nouvelles molécules actives et de les mettre sur le marché. Il semble donc important de préserver l'efficacité des molécules actives existantes, à l'aide de *stratégies de gestion de la résistance* (ou *stratégie antirésistance*).

#### Box 1. The evolution of resistance to pesticides and drugs

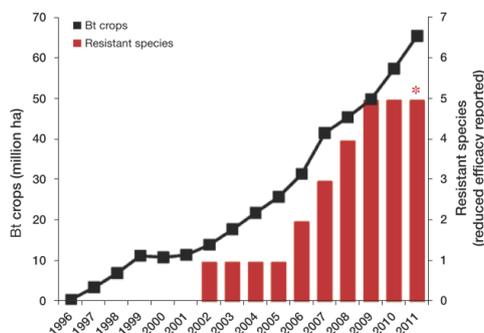
Almost 8000 cases of resistance to 300 insecticide compounds have been reported in more than 500 species of arthropods (Arthropod Pesticide Resistance Database; [www.pesticideresistance.com](http://www.pesticideresistance.com)). Similarly, 300 cases of field resistance to 30 fungicides have been reported in 250 species of phytopathogenic fungi (Fungicide Resistance Action Committee database; <http://www.frac.info>). The International Survey of Herbicide-Resistant Weeds (<http://www.weedscience.com>) has suggested that there are currently approximately 390 resistant biotypes in 210 weed species in 690 000 fields. The situation is most critical for antibiotic resistance. Genes conferring resistance to antibiotics are ubiquitous in bacteria and are highly diverse. The Antibiotic Resistance Genes Database (<http://ardb.cbcb.umd.edu/>), developed by Liu and Pop [61], lists more than 23 000 potential resistance genes of approximately 400 types, conferring resistance to 250 antibiotics in 1700 species of bacteria from 270 genera. Strains from highly pathogenic bacteria, such as tuberculosis bacilli, that are resistant to all known classes of antibiotic have recently been described [62].

In addition, most of the major classes of antibiotic were first isolated between 1940 and 1960 [63]. The more recently commercialized drugs and pesticides are often variants of previously isolated or synthesized compounds and, therefore, are not particularly effective

against the prevailing resistance mechanisms (see e.g., herbicides [64], insecticides [65], antiviral drugs [66], and antibiotics [67]). The cost of developing new drugs and pesticides has been further increased by the tightening of requirements by regulatory authorities, necessitating a larger number of toxicological, clinical, and environmental trials [68]. Hence, according to Larson [69], it currently takes approximately 10 years and up to US\$1 billion to develop a new antibiotic. Similarly, 10–12 years are required to develop and launch a new pesticide onto the market [70].

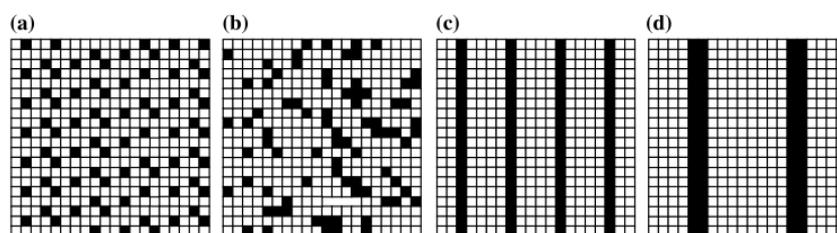
At the turn of the 21st century, the combination of approaches, such as genomics [71], proteomics [72], and metabolomics [73], with target-based high-throughput screening strategies [70,74] appeared promising for the discovery of new drugs and pesticides with little or no impact on the environment and health. However, these new methods and strategies have proved relatively unsuccessful, for both antibiotics [75] and pesticides [76]. The situation is different for insecticidal toxins, mostly proteins from *Bacillus thuringiensis*, whether formulated for application in sprays or produced by transgenic plants. The number of toxins identified is increasing [77] and the populations of most of the pests targeted remain resistance-free ([65], but see [78]).

**Encadré 1 :** Extrait de la revue réalisée par le REX Consortium (2013) montrant l'ampleur actuelle de la résistance aux pesticides et aux médicaments.



**Figure 15 :** Augmentation du nombre d'espèces d'insecte ravageur résistantes aux plantes *Bt* (appelées ainsi parce qu'elles produisent des protéines insecticides issues de *Bacillus thuringiensis* (*Bt*)) en fonction de l'augmentation des surfaces plantées avec des plantes *Bt* (d'après Tabashnik et al. 2013).

La gestion de la résistance aux pesticides et aux médicaments fait en général appel à trois leviers: gérer la dose de la molécule active, gérer son déploiement spatial et gérer son déploiement temporel. Pour optimiser les stratégies de gestion de la résistance à des organismes cibles donnés, les scientifiques ont développé des modèles mathématiques grâce auxquels ils comparent l'efficacité de différentes doses et /ou modalités de déploiement des molécules actives (Figure 16). Depuis les années 70, plusieurs centaines de modèles d'évolution de la résistance ont été développés, couvrant une large gamme de molécules actives (insecticides chimiques, protéines insecticides, herbicides, fongicides, antiviraux, antibiotiques, etc...).



**Figure 16** : Exemple de modalités de déploiement de molécules actives comparées dans un modèle (d'après Vacher et al. 2003). Ce modèle compare quatre modalités de déploiement spatial d'une molécule active permettant de lutter contre une espèce d'insecte ravageur des cultures. Les parcelles blanches sont celles dans laquelle la molécule active est présente et les parcelles noires sont celles dans laquelle la molécule active est absente (parcelle *refuge*). Les refuges ont 4 distributions spatiales possibles : (a) uniforme, (b) aléatoire, (c) agrégée en bandes fines et (d) agrégée en bandes larges.

Dans l'exemple présenté ci-dessus, il n'y a qu'une seule molécule active. Or il y a souvent plusieurs molécules actives que l'on peut combiner pour lutter contre un organisme cible. Dans ce cas, on distingue quatre grandes modalités de déploiement des molécules actives :

- La *séquence* : elle consiste tout simplement à utiliser une molécule active jusqu'à ce que l'évolution de la résistance la rende inefficace, justifiant alors l'utilisation d'une seconde molécule active (et ainsi de suite).
- L'*alternance* : elle correspond à une rotation dans le temps des molécules actives (ou plus exactement des modes d'action). La périodicité peut varier d'une culture ou d'une saison culturale à l'autre et être réglementée par les limitations imposées lors de l'homologation.
- La *mosaïque* : elle correspond à l'utilisation de plusieurs molécules actives au même moment, mais dans des endroits différents. Un champ (ou un verger) est traité avec un pesticide, tandis qu'un autre, à la même période et dans la même région, est traité avec un second pesticide, l'ensemble aboutissant à une mosaïque spatiale, avec une maille géographique plus ou moins fine.
- Le *mélange* : cette stratégie correspond à une utilisation des molécules actives en même temps et au même endroit.

## Questions de recherche

Dans ce contexte, la question de recherche que nous nous sommes initialement posée est la suivante:

- 1) Est-ce-que les résultats obtenus à l'aide des modèles d'évolution de la résistance permettent d'identifier une stratégie de gestion de la résistance qui serait plus efficace que les autres ? Si oui, laquelle ? Quels sont ses avantages et ses inconvénients ?

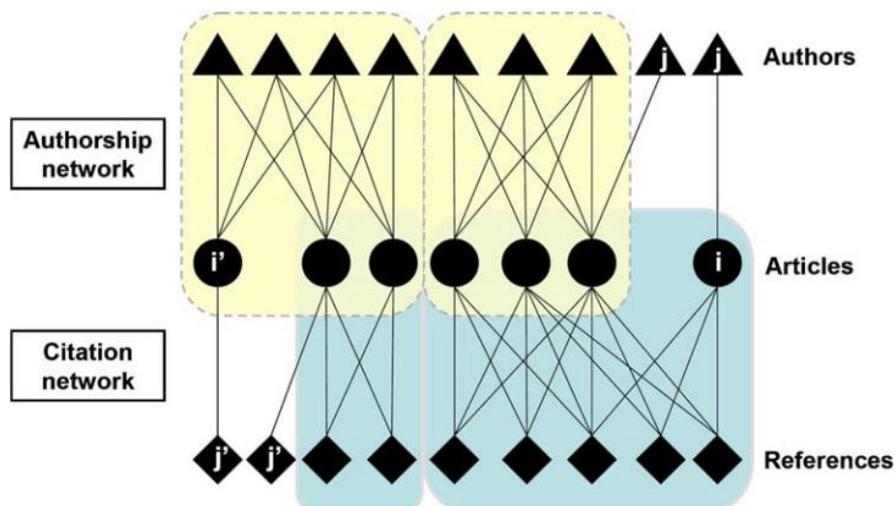
Pour répondre à cette question, nous avons construit une base de données bibliographiques recensant environ 200 articles contenant des modèles d'évolution de la résistance à des pesticides ou des médicaments. Face aux difficultés que nous avons rencontrées pour comparer les modèles et leurs résultats, nous avons commencé par répondre aux deux questions ci-dessous :

- 2) Est-ce-que les scientifiques qui modélisent l'évolution de la résistance collaborent activement entre eux, ou travaillent-ils en parallèle sur des organismes biologiques différents ? En principe, une forte collaboration entre scientifiques devrait exister, même s'ils travaillent sur des organismes biologiques différents, puisque les forces qui gouvernent l'évolution de la résistance (mutation, sélection, dérive, migration) sont les mêmes quel que soit l'organisme étudié.
- 3) Est-ce-que les approches utilisées pour modéliser l'évolution de la résistance varient en fonction de l'organisme cible étudié ? Ont-elles évolué au cours du temps ?

## Résultats

**Les résultats obtenus ont été publiés dans quatre articles (REX Consortium 2007, 2010, 2013a, 2013b) qui sont joints en annexe. Un résumé des principaux résultats est présenté ci-dessous.**

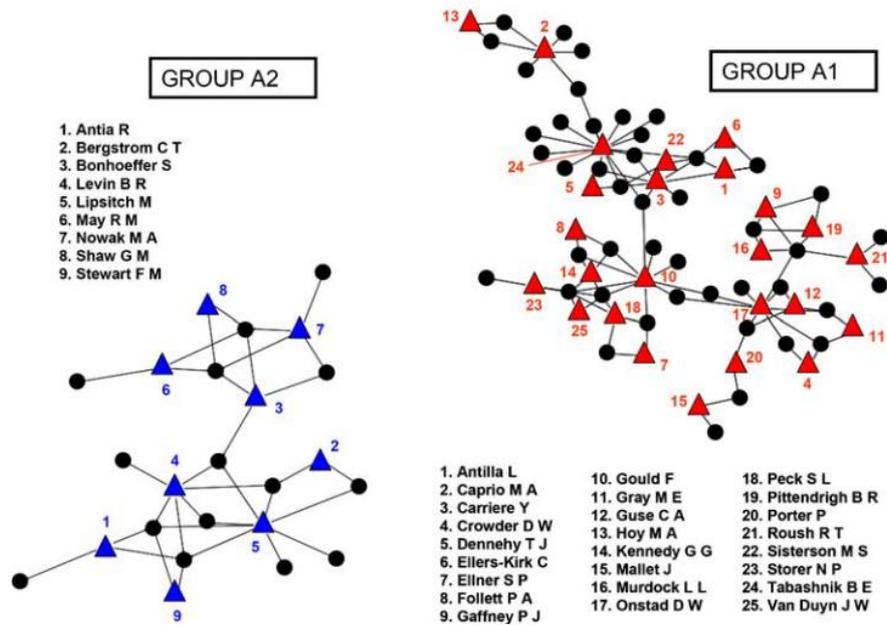
Pour étudier la structure de la communauté scientifique modélisant l'évolution de la résistance, nous avons construit deux réseaux bipartites à partir de la base de données bibliographiques (Figure 17). Le premier réseau est un réseau article-auteur qui relie les articles de la base bibliographique aux auteurs qui les ont publiés. L'architecture de ce réseau permet de quantifier à quel point les scientifiques qui modélisent l'évolution de la résistance collaborent entre eux. Le deuxième réseau est un réseau article-référence qui relie les articles de la base bibliographique aux références qui y sont citées. L'architecture de ce réseau permet de quantifier à quel point les connaissances sur l'évolution de la résistance sont partagées.



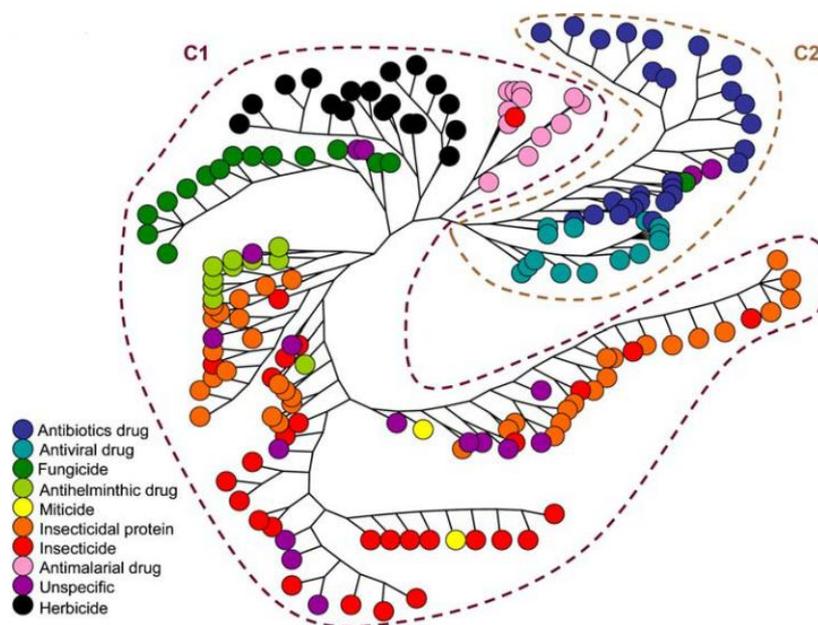
**Figure 17 :** Représentation schématique des réseaux bipartites construits à partir d'une base de données bibliographiques sur la modélisation de l'évolution de la résistance (d'après REX Consortium 2007). La base de données contenait 187 articles écrits par 321 auteurs et citant 4154 références.

Le réseau article-auteur était déconnecté. L'analyse de la composition des deux plus gros composants révèle une fracture entre le monde médical et le monde agronomique (Figure 18). Le réseau article-référence était connecté et nous avons utilisé l'algorithme de *edge-betweenness* (Girvan and Newman 2002) pour analyser sa structure. Cette analyse confirme la fracture entre le monde médical et le monde agronomique (Figure 19).

Notre analyse de réseaux montre donc que les scientifiques qui modélisent l'évolution de la résistance chez des pathogènes ou ravageurs agricoles ne collaborent pas avec ceux qui modélisent l'évolution de la résistance chez des parasites humains, et ils ne lisent pas la même littérature. Nos résultats corroborent donc ceux publiés quelques années plus tôt par Peck (2001) dans un article intitulé « *Antibiotic and insecticide resistance modeling - is it time to start talking?* ». Malheureusement, l'autre point commun entre les deux articles est qu'ils ont été très peu cités. Ni l'étude de Peck (2001), ni la nôtre, ne seront donc le point de départ d'une nouvelle structuration des recherches qui permettrait d'aboutir à une compréhension plus globale du phénomène d'évolution de la résistance.



**Figure 18** : Représentation des deux plus gros composants du réseau article-auteur. Les auteurs (triangles) sont liés entre eux par les articles (ronds) qu'ils ont co-signés (d'après REX Consortium 2007). Le composant A1 est composé de scientifiques qui utilisent des modèles de génétique des populations pour modéliser l'évolution de la résistance à des insecticides utilisés en agriculture. Le composant A2 est composé de scientifiques qui utilisent des modèles épidémiologiques pour modéliser l'évolution de la résistance chez des parasites humains.



**Figure 19** : Arbre hiérarchique représentant les divisions effectuées par l'algorithme de *edge-betweenness* sur le réseau article-référence. Pour des raisons d'espace, seuls les articles sont représentés. La première division du réseau effectuée par l'algorithme met en évidence deux groupes d'articles (appelés C1 et C2) qui tendent à citer des références différentes. Les articles du groupe C1 sont principalement focalisés sur l'évolution de la résistance dans des contextes agricoles. Les articles du groupe C2 sont principalement focalisés sur l'évolution de la résistance à des antibiotiques et des antiviraux chez des parasites humains. Les articles traitant de l'évolution de la résistance aux anti-paludéens sont classés dans le groupe C1 mais ils n'y sont que faiblement rattachés (voir REX Consortium 2007 pour plus de détails).

Nous avons ensuite réalisé une analyse fine des paramètres utilisés pour modéliser l'évolution de la résistance. Contrairement à nos attentes, le manque de collaboration entre les scientifiques modélisant l'évolution de la résistance dans un contexte médical d'une part, et les scientifiques modélisant l'évolution de la résistance dans un contexte agricole d'autre part, n'a pas conduit à une forte divergence dans la manière de modéliser l'évolution de la résistance. Les modèles développés par les deux groupes de scientifiques diffèrent significativement sur plusieurs aspects, mais ces différences reflètent surtout des différences biologiques entre les organismes étudiés (par exemple, la ploïdie). Le manque de collaboration ne semble pas avoir généré deux écoles de pensées.

Notre analyse montre aussi que la manière de modéliser l'évolution de la résistance a peu évolué au cours du temps. Le nombre de paramètres et le type de paramètres introduits dans les modèles ne sont pas significativement liés à l'année de publication. Les premiers modèles d'évolution de la résistance apparaissent tout aussi complets et complexes que les derniers en date. Ces résultats sont assez décevants car ils suggèrent que ce champ de recherche, qui est capital pour le maintien de la sécurité alimentaire et de la santé publique, est constitué d'une multitude d'études sur des organismes différents, mais que ces études ne génèrent pas de connaissances qui sont réutilisées par la suite.

Au vu de cette conclusion, il semblait vraiment nécessaire de faire une synthèse des résultats qui ont été obtenus depuis les années 70 à l'aide des modèles d'évolution de la résistance. C'est ce que nous avons fait, pour le cas où l'on dispose de plusieurs molécules actives pour lutter contre une espèce cible. La comparaison n'a pas été facile car le nom donné aux stratégies antirésistance varie d'une étude à l'autre (Tableau 2) et car le nombre d'études théoriques qui comparent explicitement deux stratégies est assez faible (N=29). L'analyse des résultats issus de ces études théoriques, complétée par l'analyse des résultats issus d'études empiriques, suggère que le mélange est la meilleure stratégie pour préserver l'efficacité des molécules actives (Tableau 3).

	Stratégies antirésistance			
	Séquence	Alternance	Mosaïque	Mélange
<b>Autres noms donnés à cette stratégie dans le domaine de l'agronomie</b>	Utilisation séquentielle, utilisation en série, stratégie du seuil	Rotation, utilisation séquentielle, séquence	–	Combinaison, pyramidage, stratégie du « double meurtre »
<b>Autres noms donnés à cette stratégie dans le domaine médical</b>	Utilisation séquentielle	Rotation, application périodique, stratégie cyclique, utilisation séquentielle	Mélange, traitement 50-50, stratégie de la diversité des antibiotiques, traitement initial multiple	Combinaison, stratégie simultanée, stratégie de la diversité des antibiotiques

**Tableau 2** : Noms donnés dans la littérature aux quatre grandes stratégies de déploiement des molécules actives, dans le cas où l'on dispose d'au moins deux molécules actives pour lutter contre un organisme cible (d'après REX Consortium 2013a).

Stratégies		Études théoriques (modèles mathématiques)					Études empiriques (expériences)			
1	2	N <sup>(1)</sup>	1 > 2	1 = 2	1 < 2	variable <sup>(2)</sup>	N	1 > 2	1 = 2	1 < 2
Mélange	Séquence	14	11	0	0	3	10	8	2	0
Mélange	Alternance	16	14	0	1	1	8	2	5	1
Mélange	Mosaïque	7	5	0	1	1	1	1	0	0
Alternance	Séquence	7	3	4	0	0	9	7	2	0
Alternance	Mosaïque	11	2	3	5	1	3	2	0	1
Mosaïque	Séquence	3	2	1	0	0	2	1	0	1

(1) Nb total de comparaisons sur l'ensemble des études publiées dans la littérature scientifique. (2) Cas où le classement des stratégies dépend des paramètres d'entrée et/ou sortie du modèle.

**Tableau 3 :** Synthèse des études scientifiques théoriques et empiriques ayant réalisé une comparaison d'au moins deux des quatre grandes stratégies antirésistance. Le classement des stratégies qui ressort de ces travaux est le suivant : Mélange > Mosaïque = Alternance > Séquence.

La suprématie du mélange s'explique par le fait que les individus soumis à un mélange doivent être résistants à toutes les molécules actives de ce dernier pour pouvoir y survivre. Si le mélange est composé correctement, avec des molécules actives indépendantes et encore efficaces, alors la probabilité d'existence de tels individus est faible, ainsi que le risque d'évolution de la résistance. La mise en place de refuges renforce encore plus la suprématie du mélange car elle permet aux éventuels *coûts de la résistance* de s'exprimer. Ces coûts, qui donnent un avantage sélectif aux individus sensibles en l'absence de la molécule active, diminuent la fréquence des allèles de résistance éventuellement sélectionnés.

Cependant, la stratégie du mélange ne peut pas être choisie les yeux fermés. Il faut tout d'abord évaluer ses conséquences économiques, sanitaires et environnementales sur le long-terme. La mise en place d'une stratégie antirésistance, quelle qu'elle soit, nécessite en outre une concertation, voire une réglementation, au niveau de l'ensemble d'une filière ou d'une région (e.g. Vacher et al. 2006). Une telle réglementation a par exemple été mise en place aux Etats-Unis et en Australie pour gérer l'évolution de la résistance des insectes ravageurs aux plantes *Bt*: la mise en place de zones refuges (non-*Bt*) y est obligatoire. D'après une revue récente sur les cas d'évolution de la résistance des insectes aux plantes *Bt*, cette mesure, en association avec l'utilisation de plantes transgéniques produisant un mélange de toxines *Bt* (plantes *pyramidées*), permettrait de limiter l'évolution de la résistance et d'améliorer le contrôle des insectes ravageurs sur le long-terme (Tabashnik et al. 2013).

## Conclusion et travaux en cours

Nous avons effectué une lecture approfondie d'environ 200 études scientifiques utilisant des modèles d'évolution de la résistance à des pesticides ou des médicaments. Nous nous attendions à ce que ces études soient facilement comparables étant donné que les forces qui gouvernent l'évolution de la résistance (mutation, sélection, dérive, migration) sont les mêmes quel que soit l'organisme biologique. En réalité, les études sont généralement motivées par des problèmes agronomiques ou médicaux particuliers et sont difficiles à comparer. Nos analyses de réseaux montrent qu'elles ont été produites par une communauté scientifique fragmentée, qui ne s'appuie pas sur un cadre conceptuel commun. Cette structure de la communauté scientifique a généré une dérive du vocabulaire. Les stratégies de gestion de la résistance portent des noms différents d'une étude à l'autre, un même terme pouvant même désigner deux stratégies différentes. C'est pourquoi il nous a été difficile de synthétiser les résultats issus des modèles. La synthèse finale, dans laquelle une trentaine d'études théoriques ont été incluses, suggère que le mélange des molécules actives est la meilleure stratégie de gestion de la résistance lorsqu'on dispose de plusieurs molécules actives.

**Travail en cours** - Nous sommes actuellement en train d'étendre notre synthèse au cas des variétés de plante génétiquement améliorées pour résister aux pathogènes et ravageurs. En effet, les seules variétés résistantes que nous avons incluses dans notre synthèse sont les plantes transgéniques *Bt*. Nous n'avons pas inclus les variétés résistantes issues d'une amélioration génétique conventionnelle. Or, le *contournement* des variétés résistantes par les pathogènes et les ravageurs (c'est-à-dire, la diminution de la résistance de la plante liée à l'évolution des pathogènes ou ravageurs) est un problème qu'il convient aussi de gérer. Les stratégies qui ont été proposées pour cela (McDonald and Linde 2002) sont similaires à celles proposées pour gérer l'évolution de la résistance aux pesticides et aux médicaments. Le pyramidage de gènes de résistance (qui correspond, conceptuellement, au mélange de molécules actives) est l'une des stratégies envisagées. Notre objectif est de faire le lien entre cette littérature et celle sur l'évolution de la résistance aux pesticides et aux médicaments, en dépassant les obstacles liés au vocabulaire. En particulier, nous étudierons si la stratégie du pyramidage (mélange) est la meilleure stratégie au vu des études théoriques et empiriques déjà réalisées.

## Collaborations et financements

Ces travaux sont le fruit de neuf années de collaboration entre sept chercheurs de l'INRA : Denis Bourguet (Montpellier), Pierre Franck (Avignon), Xavier Reboud (Dijon), Anne-Sophie Walker (Versailles), Thomas Guillemaud (Sophia-Antipolis), François Delmotte et moi-même (Bordeaux). Nos études ont été conçues de manière collective. Les données ont été produites et analysées de manière collective. Nous avons donc signé nos articles sous un nom de groupe : « REX Consortium », REX signifiant « Résistance aux Xénobiotiques ». Le soutien financier du département INRA « Santé des Plantes et Environnement » (SPE) a favorisé le lancement de cette collaboration.

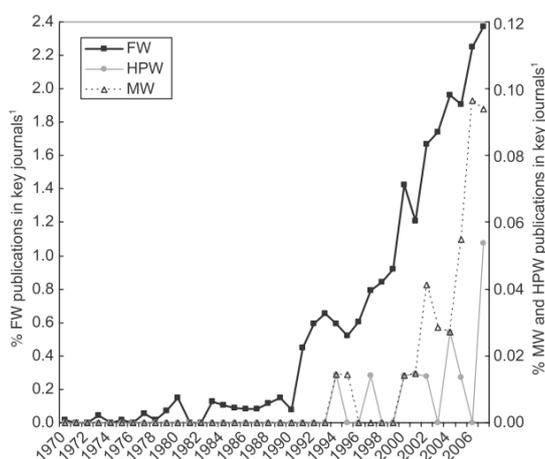
Ce sont les données de réseau générées par cette collaboration qui m'ont permis de rencontrer Stéphane Robin et Jean-Jacques Daudin, statisticiens des graphes à l'AgroParisTech. Les résultats issus de notre collaboration sont présentés ci-dessous.

## Chapitre 2 : La structure actuelle des interactions plante-pathogène est-elle le fruit de l'histoire évolutive ancienne ou d'évènements plus récents? La modélisation des réseaux d'interaction entre espèces permet d'y répondre.

### Contexte

Les interactions entre espèces sont une composante clé de la biodiversité, puisque tous les organismes dépendent d'autres organismes pour se nourrir, se reproduire ou être protégés. Ces interactions sont indispensables à de nombreux services écosystémiques, comme la production primaire, le recyclage des nutriments, la purification de l'eau, le contrôle des ravageurs ou encore la pollinisation. L'un des plus grands défis actuels en écologie est de comprendre comment ces systèmes complexes d'espèces interdépendantes se forment, évoluent et fonctionnent (Fontaine et al. 2011).

C'est pour cette raison que l'émergence de la science des réseaux a eu une forte influence sur les recherches en écologie (Proulx et al. 2005, May 2006). Cependant, tous les chercheurs intéressés par les interactions écologiques ne sont pas mis à « penser à l'aide de réseaux » (Proulx et al. 2005) avec la même intensité. La science des réseaux a tout d'abord influencé les chercheurs travaillant sur les interactions proie-prédateur (qui forment des réseaux à plusieurs niveaux appelés *réseaux trophiques*), puis ceux travaillant sur les interactions plante-pollinisateur (qui forment des réseaux à deux niveaux appelés *réseaux bipartites mutualistes*) et dans une moindre mesure, ceux travaillant sur les interactions hôte-parasitoïde (qui forment des réseaux à deux niveaux appelés *réseaux bipartites antagonistes*) (Figure 20). Les interactions hôte-parasite, y compris les interactions plante-pathogène, sont longtemps restées négligées (Lafferty et al. 2008, Ings et al. 2009). La tendance actuelle est d'étudier des réseaux écologiques toujours plus complexes, en considérant les types d'interaction jusqu'alors négligés et en mélangeant différents types d'interaction (Melián et al. 2009, Fontaine et al. 2011, Pocock et al. 2012, Kéfi et al. 2012, Dunne et al. 2013).



**Figure 20** : Pourcentage de publications sur les réseaux écologiques (FW : réseaux trophiques ; MW : réseaux plante-mutualiste ; HPW : réseaux hôte-parasitoïde) publiés entre 1970 et 2007 dans des revues clés de la discipline : *Nature*, *Science*, *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *Trends in Ecology & Evolution*, *Ecology*, *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, *Oikos*, *Oecologia*, *Journal of Animal Ecology*, *Freshwater Biology*, *Marine Biology* (d'après Ings et al. 2009).

Mon recrutement dans l'équipe de Pathologie Forestière de l'UMR BioGeCo, en 2006, m'a donné accès à une large base de données sur des interactions plante-pathogène que j'ai représentées sous forme de réseau (Figure 21). La description de ce système complexe d'interactions et la recherche des facteurs qui sont responsables de sa structure ont constitué une grosse partie de mes activités de recherche entre 2006 et aujourd'hui.



**Figure 21 :** Représentation du réseau d'interactions entre les espèces d'arbre et les espèces de champignon pathogène de la forêt française (d'après Vacher et al. 2008). Seules trois paires d'espèces sont déconnectées (voir Vacher et al. 2008 pour plus de détails). Le réseau, qui est constitué de 51 espèces d'arbres et de 157 espèces de champignon pathogène entre lesquelles il y a 547 interactions, est issu de 11087 observations réalisées par le Département Santé des Forêts (DSF) entre 1972 et 2005. Le DSF travaille avec des forestiers, appelés correspondants-observateurs, qui font un rapport dès qu'ils observent un dépérissement dans la forêt dont ils ont la charge. Dans ce rapport, ils identifient la ou les causes du dépérissement (champignon pathogène, insecte herbivore, stress abiotique, etc...). Si nécessaire, des échantillons sont envoyés au Laboratoire National de Protection des Végétaux pour une identification spécifique du champignon pathogène ou de l'insecte herbivore. La base de données du DSF permet aussi de reconstituer du réseau d'interactions entre les espèces d'arbre et les espèces d'insecte herbivore de la forêt française (non montré ici).

### Questions de recherche

Les réseaux d'interaction plante-pathogène ayant été peu étudiés dans la littérature, la première question que nous nous sommes posée est la suivante :

- 1) Est-ce que le réseau arbre-champignon pathogène de la forêt française présente les mêmes propriétés structurelles que les autres réseaux bipartites décrits dans la littérature ? En particulier, est-ce qu'on y retrouve les propriétés d'emboîtement (Figure 6) et de compartimentation (Figure 9) largement décrites dans la littérature ?

Après cette étape descriptive, nous nous sommes attachés à identifier les facteurs responsables de la structure du réseau :

- 2) Parmi tous les facteurs listés par Vázquez et al. (2009) (Figure 8), quels sont ceux qui structurent le réseau arbre-champignon pathogène ? En particulier, est-ce que la structure du réseau, telle que nous l'observons actuellement, est plutôt le fruit d'évènements anciens (comme les grandes divisions phylogénétiques), ou d'évènements plus récents (comme les introductions) ?
- 3) Comment hiérarchiser l'influence relative de ces différents facteurs ? Pour répondre à cette question, de nouveaux développements méthodologiques ont été nécessaires.

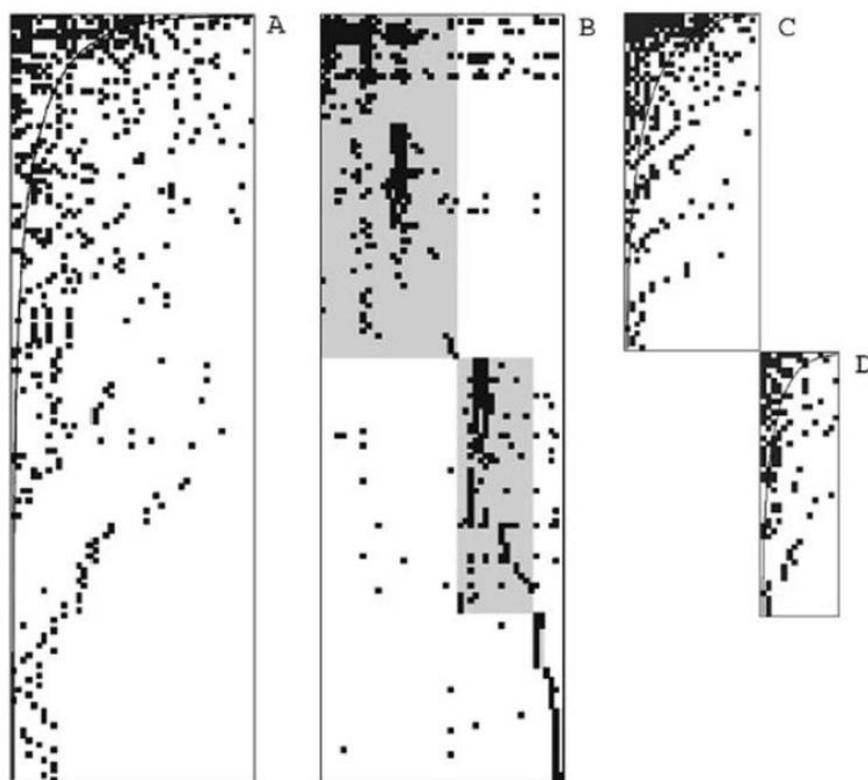
## Résultats

**Les résultats obtenus ont été publiés dans cinq articles (Vacher et al. 2008, 2010, Mariadassou et al. 2010, Daudin et al. 2010, Leger et al. 2013) qui sont joints en annexe. Deux autres articles issus de la thèse de Jean-Benoist Leger (2010-2014) sont en cours de rédaction (Leger et al. soumis, en préparation). Un résumé des principaux résultats est présenté ci-dessous.**

La conception historique des interactions plante-pathogène est plutôt réductionniste. En effet, les pathologistes végétaux étudient traditionnellement l'interaction entre deux espèces : une espèce de plante d'intérêt économique et une espèce phytopathogène responsable de dégâts majeurs. Selon le paradigme principal de la pathologie végétale (Francl 2001), le développement de la maladie requiert trois facteurs : une plante sensible, un pathogène virulent et un environnement (abiotique) favorable. Ces trois facteurs forment un triangle, appelé *triangle de la maladie*. Les autres espèces de plante et les autres organismes associés à la plante sont rarement prises en compte dans le triangle (Rastogi et al. 2013).

Ayant en tête cette conception, nous nous attendions à ce que le réseau d'interactions arbre-champignon pathogène de la forêt française soit fragmenté, formé de couples arbre-pathogène non reliés entre eux. A notre grande surprise, le réseau arbre-champignon pathogène était presque entièrement connecté (Figure 21). Ceci montre que les interactions plante-pathogène ont pleinement leur place dans la littérature sur les réseaux écologiques.

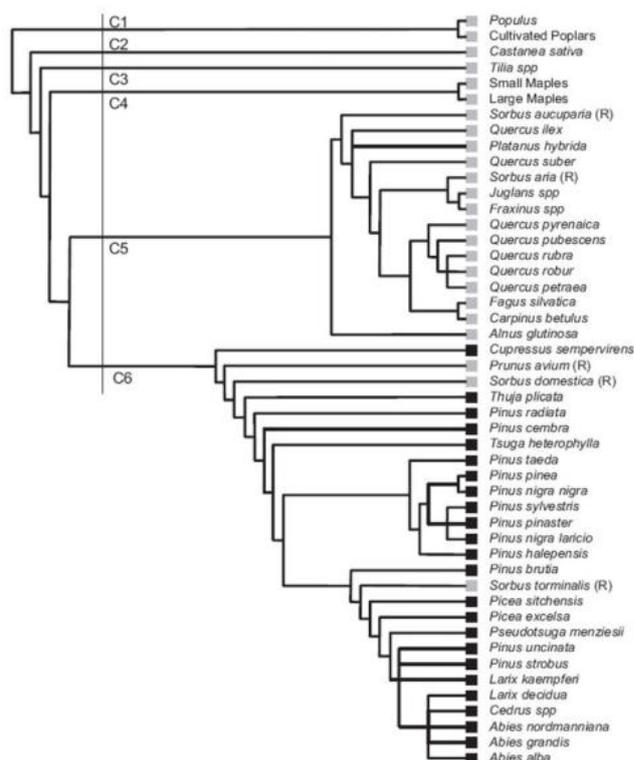
La seconde surprise fut de constater que la structure du réseau était emboîtée et compartimentée (Figure 22), comme celle des nombreux réseaux bipartites décrits dans la littérature écologique. La présence simultanée des deux patrons dans un même réseau constituait à l'époque un résultat novateur. En effet, au moment de l'étude, l'emboîtement avait été largement décrit dans les réseaux d'interactions mutualistes (Bascompte et al. 2003) mais il avait rarement été décelé dans les réseaux d'interactions antagonistes. Ces derniers étaient considérés comme étant compartimentés uniquement (Guimaraes et al. 2006). Il y a maintenant pléthore d'études montrant que les deux patrons ne s'excluent pas mutuellement, même s'il y a une corrélation négative entre le degré d'emboîtement et le degré de compartimentation lorsque la connectance est forte (Fortuna et al. 2010).



**Figure 22 :** Mise en évidence (A) de la structure emboîtée et (B) de la structure compartimentée du réseau d'interaction arbre-champignon pathogène de la forêt française par réarrangement de la matrice d'adjacence correspondant au plus gros composant du réseau. Les espèces de champignon pathogène sont représentées en ligne, les espèces d'arbre sont représentées en colonne et les interactions entre elles sont représentées par des carrés noirs. Le réseau est formé de 6 compartiments (grisés en B). Les deux plus gros compartiments ont eux-mêmes une structure emboîtée (C et D) (d'après Vacher et al. 2008).

Nous avons aussi montré que la structure du réseau d'interaction arbre-champignon pathogène de la forêt française est significativement différente de celle de réseaux aléatoires, ce qui suggère que cette structure est le fruit de processus écologiques et évolutifs. Nous avons donc cherché à identifier les processus qui ont formé le réseau. En particulier, la question que nous nous sommes posé est la suivante : la structure des interactions plante-pathogène, telle que nous l'observons actuellement, est-elle le fruit d'évènement anciens (sur l'échelle des temps évolutifs, comme les grandes divisions phylogénétiques) ou d'évènements plus récents (sur l'échelle des temps écologiques, comme les évènements d'introduction) ?

En étudiant la composition taxonomique des six compartiments du réseau (Figure 22), nous avons montré que la structure actuelle du réseau reflète l'histoire évolutive ancienne des espèces d'arbres, mais pas celle des espèces de champignon pathogène. Autrement dit, les espèces d'arbre phylogénétiquement proches tendent à avoir des cortèges de champignon pathogène similaires et tendent donc à appartenir au même compartiment (Figure 23). En revanche, les espèces de champignon pathogène phylogénétiquement proches n'ont pas des gammes d'hôte plus similaires que deux espèces prises au hasard.



**Figure 23 :** Arbre hiérarchique représentant les divisions effectuées par l'algorithme de *edge-betweenness* sur le réseau arbre-champignon pathogène. Pour plus de lisibilité, seules les espèces d'arbre sont représentées. Les premières divisions de l'algorithme permettent de délimiter 6 compartiments (notés C1 à C6, aussi représentés sur la Figure 22). Les espèces d'angiosperme (en gris) sont regroupées dans les compartiments C1 à C5 tandis que les espèces de gymnosperme (en noir) sont classées dans le compartiment C6 (d'après Vacher et al. 2008).

Un tel signal phylogénétique asymétrique - présent du côté des espèces d'hôte, mais pas du côté des espèces parasites - a été retrouvé dans d'autres réseaux bipartites antagonistes réels (Ives and Godfray 2006, Krasnov et al. 2012, Elias et al. 2013) ou simulés (Rossberg et al. 2006). L'asymétrie a été interprétée récemment comme le signe d'une compétition plus intense du côté des espèces de consommateurs (qui sont, dans les études citées, des espèces de parasite, parasitoïde ou d'insecte herbivore) que du côté des espèces ressource (qui sont, dans les études citées, des espèces de plante ou de mammifère). En d'autres termes, la compétition pour les ressources structure plus fortement les interactions antagonistes de type ressource-consommateur que la compétition apparente (Elias et al. 2013).

En effet, la compétition pour les ressources (Figure 24) s'exerce entre les espèces de consommateur partageant les mêmes espèces ressource. Elle tend à limiter le chevauchement de leurs gammes de ressource. L'absence de signal phylogénétique du côté des consommateurs montre que les gammes de ressource des espèces de consommateur apparentées, initialement proches du fait des contraintes phylogénétiques, ont divergé au cours de l'évolution sous l'effet de la compétition pour les ressources.

La compétition apparente (Figure 24) s'exerce entre les espèces ressource partageant les mêmes espèces de consommateur. Elle tend à limiter le chevauchement de leurs cortèges de consommateur. La présence récurrente du signal phylogénétique du côté des espèces ressource montre que la compétition apparente entre espèces phylogénétiquement apparentées n'a pas eu une influence assez forte pour créer une divergence de leur cortège de consommateurs (par évolution de leur système de défense par exemple).

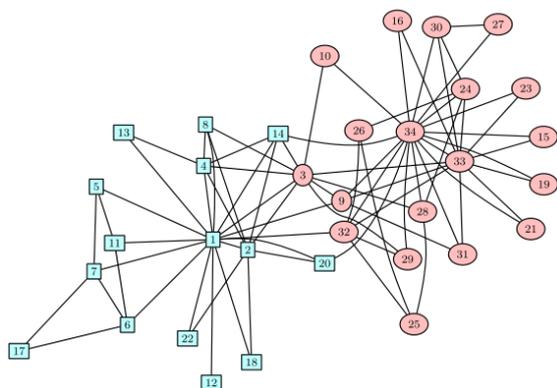


**Figure 24 :** Compétition pour les ressources entre deux espèces de consommateur C1 et C2 (à gauche, en pointillés rouges) et compétition apparente entre deux espèces ressource R1 et R2 (à droite, en pointillés rouges). Les effets négatifs directs des espèces de consommateur sur les espèces ressource sont indiqués par des flèches rouges et les effets positifs directs des espèces ressource sur les espèces de consommateur sont indiqués par des flèches vertes. La compétition est une interaction indirecte qui est le résultat de deux interactions directes. Par exemple, à gauche, C2 a un effet négatif direct sur R qui a lui-même un effet positif direct sur C1. C2 a donc a un effet négatif indirect sur C1.

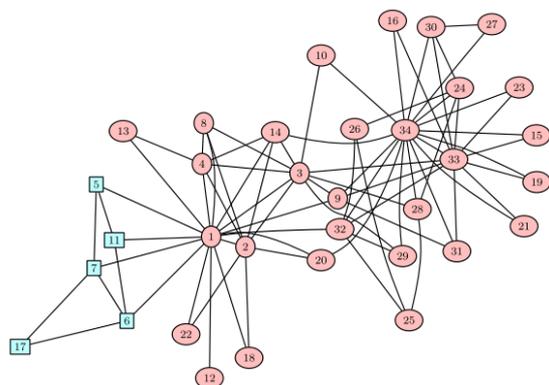
Il est important de remarquer que l'asymétrie du signal phylogénétique dans le réseau arbre-champignon pathogène a été mise en évidence en étudiant la composition taxonomique des six compartiments du réseau (Figures 22 et 23). Ce résultat et l'interprétation écologique qui en découle dépendent de la composition des compartiments. Ils dépendent donc potentiellement de la méthode qui a été utilisée pour les délimiter. Nous nous sommes donc posé les questions suivantes : Est-ce-que les différentes méthodes de *clustering* de graphe, qui ont été développées par les mathématiciens, physiciens, informaticiens ou statisticiens pour identifier des groupes de nœuds dans les réseaux, donnent des résultats similaires? Y a-t-il une méthode qui donne de meilleurs résultats que les autres dans le cas des réseaux écologiques bipartites?

Ces questions ont été traitées par Jean-Benoist Leger dans le cadre de sa thèse. Pour commencer, le fonctionnement d'une dizaine de méthodes de *clustering* de graphe a été synthétisé dans une revue. Ces méthodes ont soit pour objectif de détecter des groupes de nœuds fortement connectés entre eux et peu connectés aux autres (c'est-à-dire, des *communautés* (Figure 10)) ou bien des groupes de nœuds structurellement équivalents (c'est-à-dire, des *groupes structurellement homogènes* (Figure 14)). Ces méthodes ont ensuite été appliquées au réseau d'amitié du club de karaté de l'étude de Zachary (Figure 12). A ma grande surprise, nous avons trouvé que les méthodes donnent des résultats très différents sur ce petit réseau social (Figure 25). Si l'algorithme de *edge-betweenness* retrouve les deux groupes d'individus qui se sont formés au moment de la fission du club, ce n'est pas le cas de toutes les autres méthodes. Appliquées sur un petit réseau bipartite conçu à titre d'exemple, les différentes méthodes donnent aussi des résultats très différents (Figure 26). Ces résultats sont inquiétants pour un écologue qui va utiliser les groupes d'espèces identifiés par une méthode de *clustering* pour proposer des hypothèses et construire des théories. Ils montrent que la méthode de *clustering* de graphe ne peut pas être choisie au hasard parmi toutes les méthodes existantes.

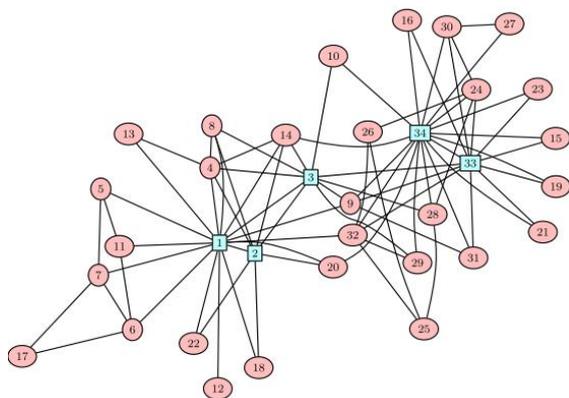
A.



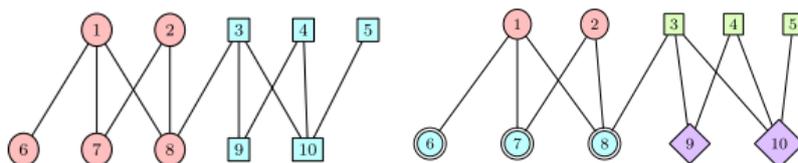
B.



C.



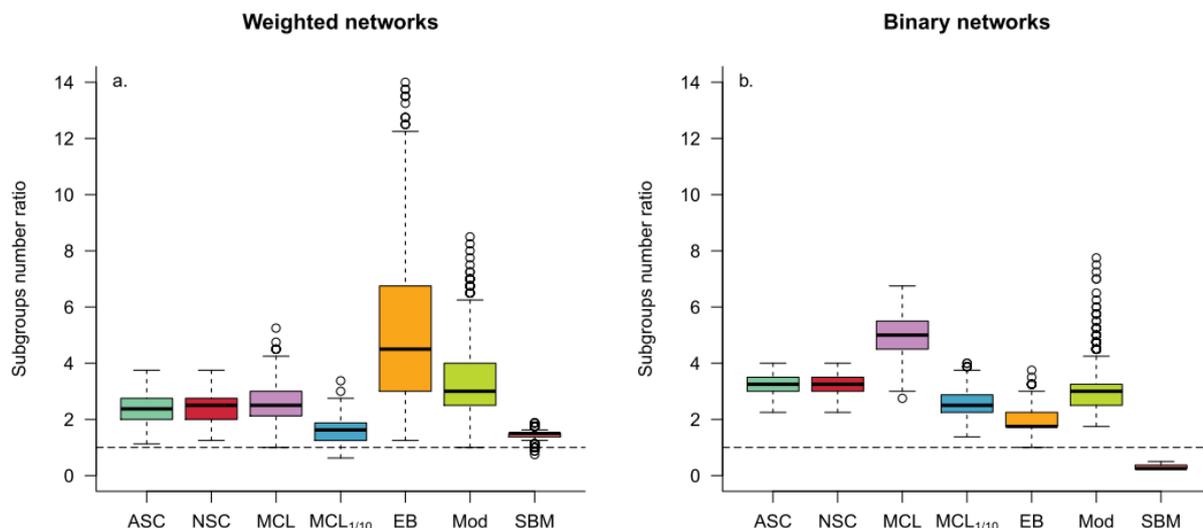
**Figure 25 :** Groupes de nœuds identifiés par trois méthodes de *clustering* de graphe sur le réseau d'amitié du club de karaté de l'étude de Zachary (d'après Leger et al. 2013). (A) algorithme de *edge-betweenness*, (B) classification hiérarchique basée sur la distance de Pons-Latapy, (C) *stochastic block model*. Parmi ces trois méthodes, l'algorithme de *edge-betweenness* est celui qui retrouve le plus précisément la fission du club (Figure 12).



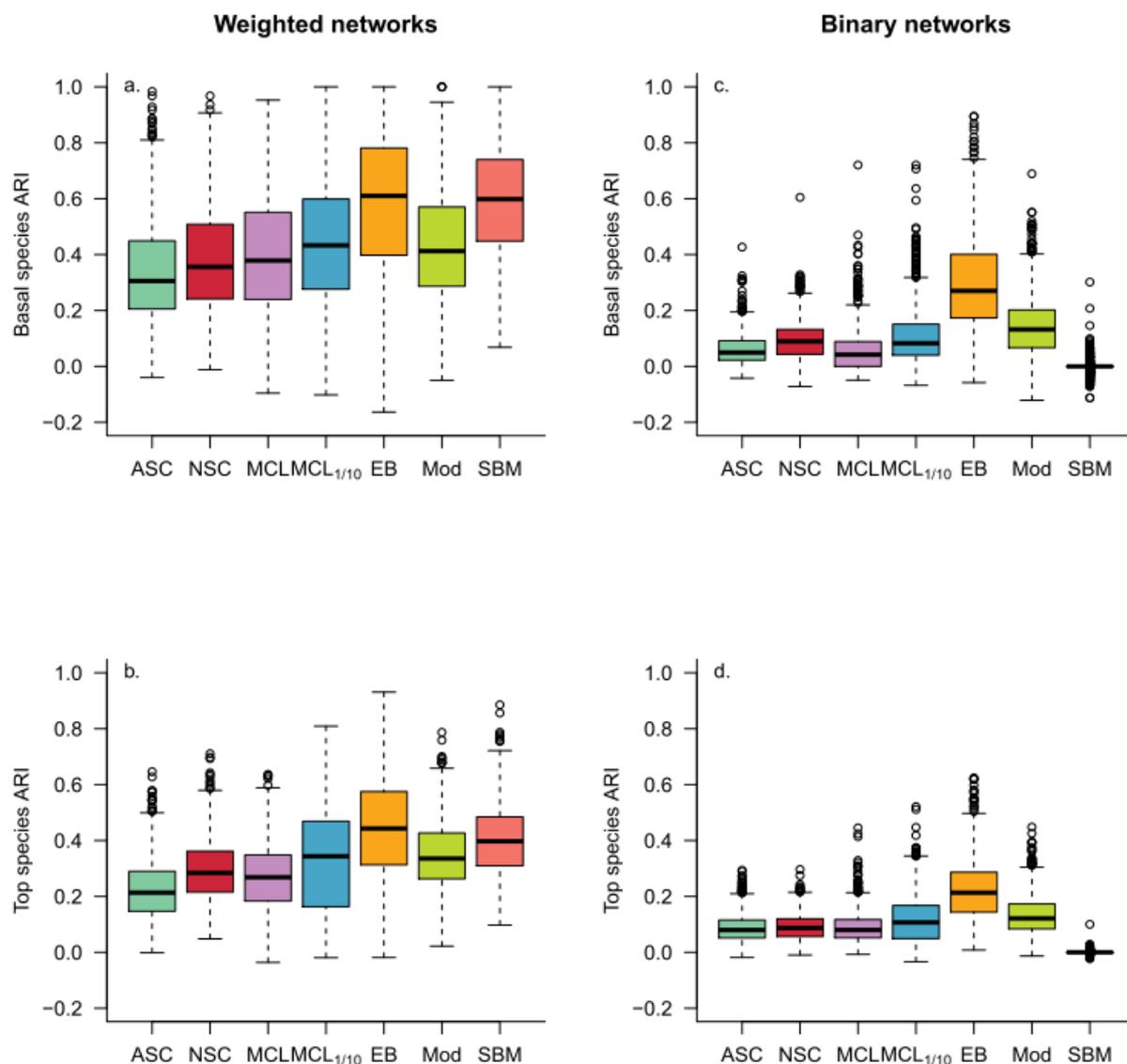
**Figure 26 :** Groupes de nœuds identifiés sur un petit réseau bipartite par deux méthodes de *clustering* de graphe différentes (d'après Leger et al. 2013). La méthode utilisée à gauche délimite des communautés tandis que la méthode utilisée à droite délimite des groupes structurellement homogènes.

Afin d'aider les écologues à choisir une méthode de *clustering* de graphe, nous avons donc simulé plusieurs milliers de réseaux écologiques bipartites possédant des communautés pré-définies. Nous avons ensuite appliqué les différentes méthodes de *clustering* de graphe à ces réseaux simulés et nous avons classé les méthodes en fonction de leur capacité à retrouver les groupes d'espèces (Figures 27 et 28). Dans le cas des réseaux écologiques bipartites *binaires* (c'est-à-dire, qui représentent la présence/absence d'interactions entre les espèces), la meilleure méthode semble être l'algorithme de *edge-betweenness*. Ceci est rassurant pour les résultats qui ont été obtenus sur le réseau arbre-champignon pathogène grâce à cette méthode (Figures 22 et 23). Dans le cas des réseaux écologiques bipartites *valués* (c'est-à-dire, qui représentent la fréquence d'interactions entre les espèces), la meilleure méthode semble être le modèle de graphe à blocs latents (généralement appelé SBM pour *stochastic block model*). La méthode de maximisation de la modularité, qui est la plus couramment utilisée dans les réseaux écologiques depuis l'article fondateur par Olesen et al. (2007), donne aussi des résultats satisfaisants.

Du point de vue écologique, le résultat le plus important de cette comparaison est que toutes les méthodes retrouvent moins bien les groupes du côté des espèces de consommateur que du côté des espèces ressource (Figure 28). En effet, les espèces de consommateur sont moins faciles à classer que les espèces ressource car elles sont plus nombreuses et ont en moyenne moins d'interactions. La structure des réseaux écologiques contient donc moins d'informations sur les espèces de consommateur que sur les espèces ressource. L'absence de signal phylogénétique du côté des espèces de consommateur pourrait donc aussi venir d'un biais méthodologique.

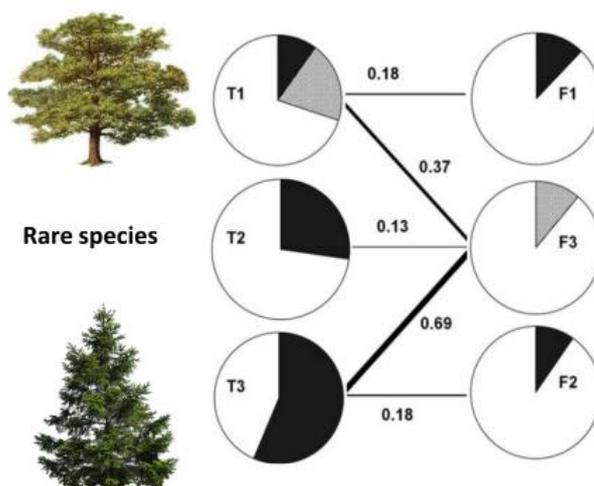


**Figure 27** : Capacité de différentes méthodes de *clustering* de graphe à retrouver le nombre de groupes d'espèces dans des réseaux écologiques bipartites simulés, mesurée par le ratio du nombre de groupes trouvé sur le nombre de groupes attendu (d'après Leger et al. soumis). Plus le ratio est proche de 1, plus la méthode est performante. Dans le cas des réseaux valués (à gauche), le modèle de graphe à blocs latents (SBM) est la méthode qui retrouve le plus précisément le nombre de groupes. Dans le cas des réseaux binaires (à droite), l'algorithme de *edge-betweenness* (EB) est la meilleure méthode, malgré une légère surestimation sur nombre de groupes. SBM ne retrouve aucun groupe dans ce cas.



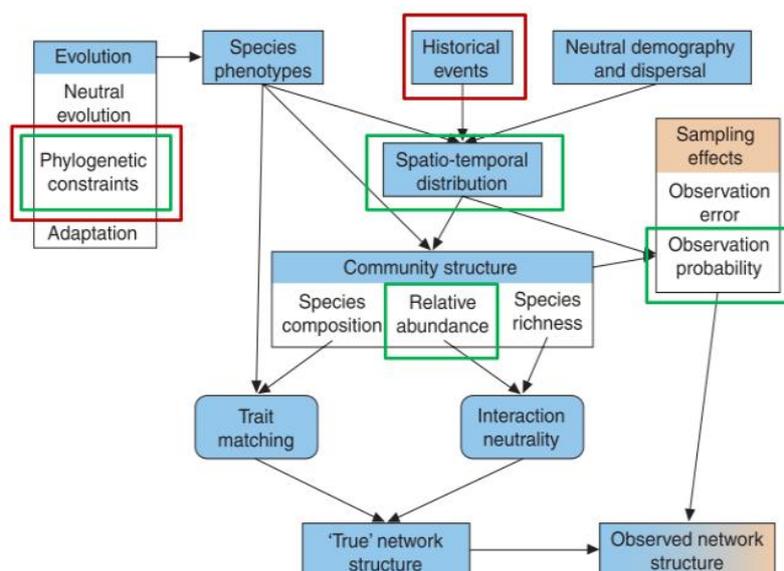
**Figure 28 :** Capacité de différentes méthodes de *clustering* de graphe à retrouver la composition des groupes d'espèces dans des réseaux écologiques bipartites simulés (d'après Leger et al. soumis), mesurée par l'indice de Rand ajusté (ARI). Plus l'indice est proche de 1, plus la méthode est performante. La capacité des méthodes à retrouver la composition des groupes est évaluée séparément pour les espèces basales (par exemple, les espèces hôte) et pour les espèces du niveau trophique supérieur (par exemple, les espèces parasite). Dans le cas des réseaux valués (à gauche), le modèle de graphe à blocs latents (SBM) retrouve la composition des groupes de manière satisfaisante en plus de retrouver très précisément le nombre de groupes (Figure 27). Dans le cas des réseaux binaires (à droite), l'algorithme de *edge-betweenness* (EB) est la méthode la plus performante pour retrouver la composition des groupes en plus d'être la méthode qui retrouve le plus précisément le nombre de groupes (Figure 27). Quelle que soit la méthode, les indices de Rand sont plus élevés pour les espèces basales que pour les espèces du niveau trophique supérieur.

Après avoir mis en évidence l'effet de la phylogénie des espèces d'arbre sur leur cortège parasitaire, nous avons étudié l'effet de leur histoire géographique récente (espèce native ou introduite). En utilisant les données du Département Santé des Forêts (Figure 21), nous avons montré que les espèces d'arbre introduites ont le même rôle structurel que leurs congénériques natives dans le réseau arbre-champignon pathogène de la forêt française (Figure 29). En d'autres termes, les espèces d'arbre introduites ont quantitativement et qualitativement les mêmes interactions que leurs congénériques natives. Il a donc suffi de quelques siècles pour que les espèces d'arbres introduites s'intègrent dans le réseau d'interaction plante-pathogène. Les études réalisées sur les réseaux d'interaction plante-pollinisateur, beaucoup plus nombreuses, montrent aussi une certaine robustesse de la structure des réseaux d'interaction à l'intégration de nouvelles espèces (Burkle and Alarcón 2011). Il semblerait en fait que ce soit l'élimination des espèces introduites qui aie le plus d'impact sur la structure des réseaux d'interaction plante-pollinisateur (Burkle and Alarcón 2011). Ceci peut sembler paradoxal à l'heure où beaucoup de programmes de recherche sont dédiés à la lutte contre les invasions biologiques.



**Figure 29** : Modélisation du réseau arbre-champignon pathogène (Figure 21) à l'aide du modèle de graphe à blocs latents (SBM) (d'après Vacher et al. 2010a). Le modèle comporte 6 groupes structurellement homogènes : 3 groupes d'espèces d'arbre (T1, T2, T3) qui interagissent avec 3 groupes d'espèces de champignon pathogène (F1, F2, F3). Au sein de chaque groupe, la surface blanche indique la proportion d'espèces natives, la surface noire indique la proportion d'espèces introduites et la surface grisée indique la proportion d'espèces ayant un statut difficile à définir. Du côté des arbres, la composition des groupes est liée à la phylogénie : le groupe T1 comporte uniquement des angiospermes tandis que le groupe T3 comporte uniquement des gymnospermes. Le modèle montre que les espèces d'arbre introduites se sont intégrées dans ces deux groupes aux côtés des espèces natives phylogénétiquement apparentées. Le groupe T2, quant à lui, regroupe les espèces d'arbre les plus rares, pour lesquelles peu d'interactions avec des pathogènes ont été observées et dont le rôle structurel est de ce fait difficile à définir.

Ces résultats sur l'effet du statut d'introduction des espèces d'arbre ne signifient pas pour autant que l'histoire récente des espèces n'a eu aucune influence sur la structure actuelle du réseau d'interaction arbre-champignon pathogène. La distribution spatiale actuelle des espèces d'arbre a un effet significatif sur la structure du réseau: les espèces d'arbre qui se recouvrent géographiquement tendent à avoir des cortèges de parasite similaires et donc à être dans les mêmes compartiments. Cet effet de la ségrégation spatiale des espèces sur la compartimentation a été observé dans d'autres types de réseau (Krause et al. 2003). L'abondance relative actuelle des espèces d'arbres a aussi un effet sur la structure du réseau : les espèces d'arbre les plus rares, pour lesquelles peu d'interactions avec des pathogènes ont été observées, tendent à être assignées au même compartiment (Figure 29). Au final, nos analyses nous permettent donc de valider plusieurs des facteurs identifiés par Vázquez et al. (2009) comme étant potentiellement responsables de la structure d'un réseau d'interactions entre espèces (Figure 30).



**Figure 30** : Facteurs potentiellement responsables de la structure d'un réseau d'interactions entre espèces (modifié d'après Vázquez et al. 2009). Les facteurs qui ont, d'après nos analyses, un effet sur la structure actuelle du réseau arbre-champignon pathogène de la forêt française (Figure 21) sont encadrés en vert : la phylogénie des espèces d'arbres, leur distribution spatiale et leur abondance relative (qui est difficile à dissocier de la probabilité d'observation). Les facteurs qui n'ont pas d'effet sur la structure actuelle du réseau arbre-champignon pathogène sont encadrés en rouge : la phylogénie des espèces de champignon pathogène, l'histoire d'introduction des espèces d'arbre.

La question qui se pose maintenant est : Quelle est l'influence relative des facteurs impliqués dans la structure actuelle du réseau arbre-champignon pathogène (Figure 30) ?

Afin de hiérarchiser les différents facteurs de l'architecture actuelle du réseau arbre-champignon pathogène, le modèle de graphe développé par Mariadassou et al. peut être utilisé. C'est un modèle statistique permettant d'expliquer la structure d'un réseau à l'aide de covariables, tout en tenant compte de la structure compartimentée du réseau. Le modèle permet d'affecter un poids à chaque covariable. Il retourne des groupes de nœuds résiduels qui correspondent à la structure qui n'est pas expliquée par les covariables. Le réseau arbre-champignon pathogène a servi d'exemple d'application lors du développement de ce modèle et nous avons pu montrer que la distribution spatiale actuelle des espèces d'arbre a un effet bien moins important sur la structure du réseau que leur histoire phylogénétique.

Jean-Benoist Leger est en train de développer un package R proposant une nouvelle version de ce modèle, mieux adaptée aux réseaux bipartites. Là encore, le réseau arbre-champignon pathogène sert d'exemple d'application. Notre objectif est d'évaluer les effets relatifs de la phylogénie (qui conditionne le *trait matching* sur la Figure 30) et de la probabilité de rencontre des espèces (*interaction neutrality* sur la Figure 30), une fois que l'effet de l'échantillonnage (*observation probability* sur la Figure 30) a été retiré. Ce modèle, qui sera facilement accessible aux écologues du fait de sa disponibilité sous R, sera probablement largement utilisé car il est primordial de contrôler les biais liés à l'échantillonnage pour pouvoir interpréter correctement la structure des réseaux d'interaction entre espèces (Blüthgen et al. 2008).

### Conclusion et travaux en cours

L'un des plus grands défis actuels en écologie est de comprendre comment les réseaux d'interaction entre espèces se forment, évoluent et fonctionnent (Fontaine et al. 2011). Nous avons contribué à ce défi en analysant la structure actuelle du réseau d'interactions arbre-champignon pathogène de la forêt française pour tenter de comprendre comment il s'est formé. Nos résultats montrent que la structure actuelle du réseau d'interactions reste marquée par l'histoire phylogénétique ancienne des espèces d'arbre (en particulier, la grande division angiosperme/gymnosperme). L'histoire phylogénétique des espèces de champignon pathogènes n'a pas laissé d'empreinte sur le réseau, ce qui suggère une forte labilité des gammes d'hôte liée à la compétition pour les ressources. L'introduction de nouvelles espèces, au cours des derniers siècles, ne semble pas avoir eu d'influence sur la structure du réseau. Ces analyses écologiques ont suscité la comparaison et le développement de plusieurs méthodes d'analyse de graphe qui pourront être utilisées pour analyser d'autres réseaux.

**Travail en cours-** Pour aller plus loin, nous avons collecté d'autres données de réseau arbre-champignon. En utilisant des techniques de génomique environnementale (voir chapitre 4), nous avons caractérisé les assemblages fongiques foliaires de 90 espèces d'angiosperme plantées à l'Arboretum National des Barres. Ces espèces d'arbre ont un statut d'introduction différent : un tiers environ sont des espèces natives, un tiers sont des espèces introduites ayant des congénériques natives et le dernier tiers sont des espèces introduites sans congénérique native. Parmi les espèces introduites, une dizaine d'espèces sont considérées comme invasives. Ce jeu de données, qui peut être représenté comme un réseau d'interaction entre 90 espèces d'arbre et environ 1500 espèces de champignon, nous permettra de continuer à étudier l'influence relative de l'histoire évolutive ancienne des espèces d'arbre et de leur histoire récente (introductions) sur la structure actuelle des interactions arbre-champignon. Ce jeu de données est actuellement analysé par Quentin Baillavoine dans le cadre de son Master 2.

## Collaborations, encadrements et financements

Les conseils avisés de Marie-Laure Desprez-Loustau, directrice de recherches à l'UMR BioGeCo, ont été fort utiles pour lancer cette problématique. C'est elle qui m'a mise en contact avec celui sans qui aucun des travaux présentés ci-dessus n'aurait pu voir le jour : Dominique Piou.

Dominique Piou est ingénieur au Département Santé des Forêts (DSF). Il s'occupe de la gestion et de la valorisation de la base de données du DSF. Sans son aide, nous n'aurions pas pu reconstituer le réseau d'interactions arbre-champignon pathogène de la forêt française, ni interpréter les résultats. Dominique Piou a aussi travaillé à l'Arboretum National des Barres pendant de nombreuses années. C'est grâce à lui que l'idée d'échantillonner dans cet Arboretum a germé. Nous avons réalisé l'échantillonnage ensemble, avec l'aide de Xavier Capdevielle (UMR BioGeCo) et Nicolas Perrette (Arboretum). Les analyses génétiques ont ensuite été réalisées par Olivier Fabreguettes (UMR BioGeCo) et par la Plateforme de Génotypage-Séquençage de Bordeaux. Merci à eux et merci aussi à Bastien Castagneyrol (UMR BioGeCo) de participer avec moi à l'encadrement de Quentin Baillavoine (Master 2).

La rencontre avec Jean-Jacques Daudin et Stéphane Robin, tous deux chercheurs à l'UMR518 MIA (Mathématique et Informatique Appliquées, INRA-AgroParisTech), a aussi été déterminante. La collaboration a commencé par un petit projet que j'ai coordonné en 2007, financé par le GDR ComEvol. Le projet était intitulé « Analyse des communautés dans les réseaux écologiques et génétiques ». Au cours du projet, Stéphane Robin a impliqué l'un de ses étudiants en thèse, Mahendra Mariadassou, dans l'analyse du réseau arbre-champignon pathogène. Ce dernier est maintenant recruté comme chargé de recherche à l'INRA dans le département MIA. Jean-Jacques Daudin et moi-même avons ensuite poursuivi la collaboration en déposant un sujet de thèse bi-disciplinaire (à l'interface entre écologie et statistiques) à l'Ecole Doctorale Frontières du Vivant (Paris). Grâce à sa formation initiale en mathématique et physique appliquées, Jean-Benoist Leger a réalisé de belles avancées sur ce sujet et a brillamment soutenu sa thèse le 30 janvier 2014. Sa fin de thèse et son début de post-doctorat ont été réalisés à l'UMR BioGeCo de manière à ce qu'il puisse acquérir plus de connaissances en écologie et en génétique. Son Contrat Jeune Scientifique (CJS), d'une durée de 5 ans, va lui permettre de partir aux Etats-Unis (Penn State University, Pennsylvania) pour continuer à développer des méthodes de *clustering* de graphe tout en analysant des données biologiques (des réseaux génétiques essentiellement, issus des données de l'UMR BioGeCo).

L'étude présentée ci-après vient d'une idée qui a émergé au cours de la thèse de Jean-Benoist Leger sous l'impulsion de Rémy Petit (directeur de l'UMR BioGeCo).

**Chapitre 3 : Comment délimiter les espèces? Une question fondamentale pouvant être abordée par l'étude des réseaux de reproduction entre individus.**
**Contexte**

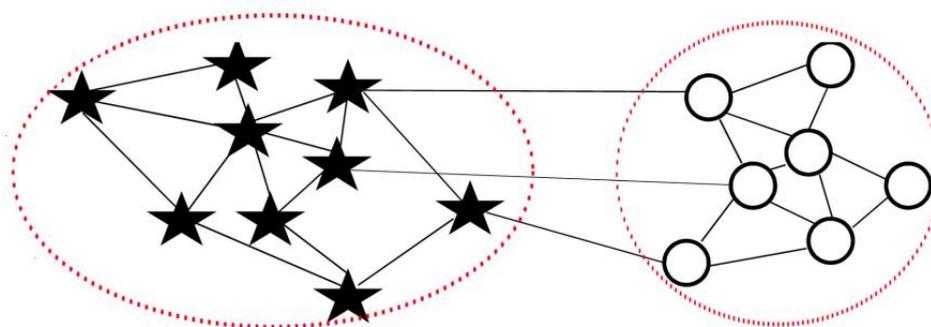
L'espèce est une unité d'étude fondamentale en écologie. La compréhension des processus responsables de la formation des espèces est la question centrale en évolution. Pourtant la définition de l'espèce est sujette à controverses (De Queiroz 2005, 2007, Hausdorf 2011). Ce mot, qui est connu et employé par tous, possède en fait de multiples définitions (Tableau 3). La définition la plus influente, qui est enseignée en premier à tous les étudiants, est la définition biologique de l'espèce. Celle-ci a été proposée par Ernst Mayr dans les années 40 (Mayr 1942).

Species concept	Property(ies)	Advocates/references
<b>Biological</b>	<b>Interbreeding</b> (natural reproduction resulting in viable and fertile offspring)	Wright (1940); <b>Mayr (1942)</b> ; Dobzhansky (1950)
Isolation	*Intrinsic reproductive isolation (absence of interbreeding between heterospecific organisms based on intrinsic properties, as opposed to extrinsic [geographic] barriers)	Mayr (1942); Dobzhansky (1970)
Recognition	*Shared specific mate recognition or fertilization system (mechanisms by which conspecific organisms, or their gametes, recognize one another for mating and fertilization)	Paterson (1985); Masters et al. (1987); Lambert and Spencer (1995)
<u>Ecological</u>	*Same niche or adaptive zone (all components of the environment with which conspecific organisms interact)	Van Valen (1976); Andersson (1990)
<u>Evolutionary</u>	Unique evolutionary role, tendencies, and historical fate	Simpson (1951); Wiley (1978); Mayden (1997)
(some interpretations)	*Diagnosability (qualitative, fixed difference)	Grismer (1999, 2001)
<u>Cohesion</u>	Phenotypic cohesion (genetic or demographic exchangeability)	Templeton (1989, 1998a)
<u>Phylogenetic</u>	Heterogeneous (see next four entries)	(see next four entries)
Hennigian	Ancestor becomes extinct when lineage splits	Hennig (1966); Ridley (1989); Meier and Willmann (2000)
Monophyletic	*Monophyly (consisting of an ancestor and all of its descendants; commonly inferred from possession of shared derived character states)	Rosen (1979); Donoghue (1985); Mishler (1985)
Genealogical	*Exclusive coalescence of alleles (all alleles of a given gene are descended from a common ancestral allele not shared with those of other species)	Baum and Shaw (1995); see also Avise and Ball (1990)
Diagnosable	*Diagnosability (qualitative, fixed difference)	Nelson and Platnick (1981); Cracraft (1983); Nixon and Wheeler (1990)
<u>Phenetic</u>	*Form a phenetic cluster (quantitative difference)	Michener (1970); Sokal and Crovello (1970); Sneath and Sokal (1973)
<u>Genotypic cluster (definition)</u>	*Form a genotypic cluster (deficits of genetic intermediates; e.g., heterozygotes)	Mallet (1995)

**Tableau 3** : Les principaux concepts d'espèce et leurs propriétés (d'après De Queiroz 2007)

Le concept biologique de l'espèce est basé sur la possibilité de reproduction dans des conditions naturelles. Selon ce concept, une espèce est « un groupe de populations naturelles se reproduisant effectivement entre elles ou pouvant potentiellement se reproduire, qui est isolé reproductivement des autres groupes du même type » (Mayr 1942). D'après Hausdorf (2011), le terme « population naturelle » peut être remplacé par individu sans que la définition ne change de sens. Une espèce biologique serait donc un groupe d'individus qui, dans des conditions naturelles, se reproduisent effectivement entre eux ou peuvent potentiellement se reproduire, et qui est isolé reproductivement des autres groupes du même type. Cette possibilité de reproduction entre individus, qui sert de critère pour délimiter l'espèce biologique, est appelée *critère d'interfertilité*.

Supposons maintenant des individus polygames ayant de multiples descendants par génération. Dans ce cas, les événements de reproduction réels sont représentatifs, au moins localement, des événements de reproduction potentiels. Pour délimiter les espèces, il faut donc recenser les événements de reproduction entre ces individus et rechercher les groupes d'individus qui se reproduisent fréquemment entre eux. La représentation des événements de reproduction entre individus sous forme de réseau, suivie d'une recherche de communautés dans ce réseau, semble être une méthode parfaitement appropriée pour cela (Figure 31).



**Figure 31** : Représentation schématique d'un réseau de reproduction dans lequel chaque nœud représente un individu et chaque lien un événement de reproduction. Les communautés sont délimitées par des tirets rouges. Si l'on assouplit le concept biologique de l'espèce en incluant la possibilité de quelques rares événements de reproduction entre individus d'espèces différentes (événements d'hybridation), alors les communautés correspondent à des espèces biologiques.

Si l'utilisation des réseaux de reproduction pour délimiter les espèces est une idée ancienne (Sokal and Crovello 1970), elle n'a, à notre connaissance, jamais été utilisée en pratique. Ceci vient probablement du fait que l'acquisition d'un jeu de données adéquat est difficile. De manière générale, le critère d'interfertilité a rarement été utilisé de manière satisfaisante (en se basant sur les croisements naturels entre les individus) pour délimiter les espèces. Ce sont souvent des critères morphologiques ou génétiques qui sont utilisés en pratique pour la délimitation.

### Question de recherche

Dans ce contexte, le jeu de données collecté par Lélia Lagache pendant sa thèse (effectuée sous la direction de Rémy Petit, UMR BioGeCo), semblait unique. Ce jeu de données recense plus de 1500 événements de reproduction naturelle entre 200 arbres adultes environ. Ces arbres sont localisés dans une même parcelle. Ils appartiennent à deux espèces (*Quercus robur* et *Q. petraea*) selon les critères morphologiques et génétiques. D'après les études précédemment réalisées, il y a des hybrides naturels entre ces deux espèces sur la parcelle.

Nous avons donc mis à profit ce jeu de données pour répondre à la question suivante :

Les espèces biologiques peuvent-elles être délimitées en analysant le réseau d'événements de reproduction naturelle entre les individus?

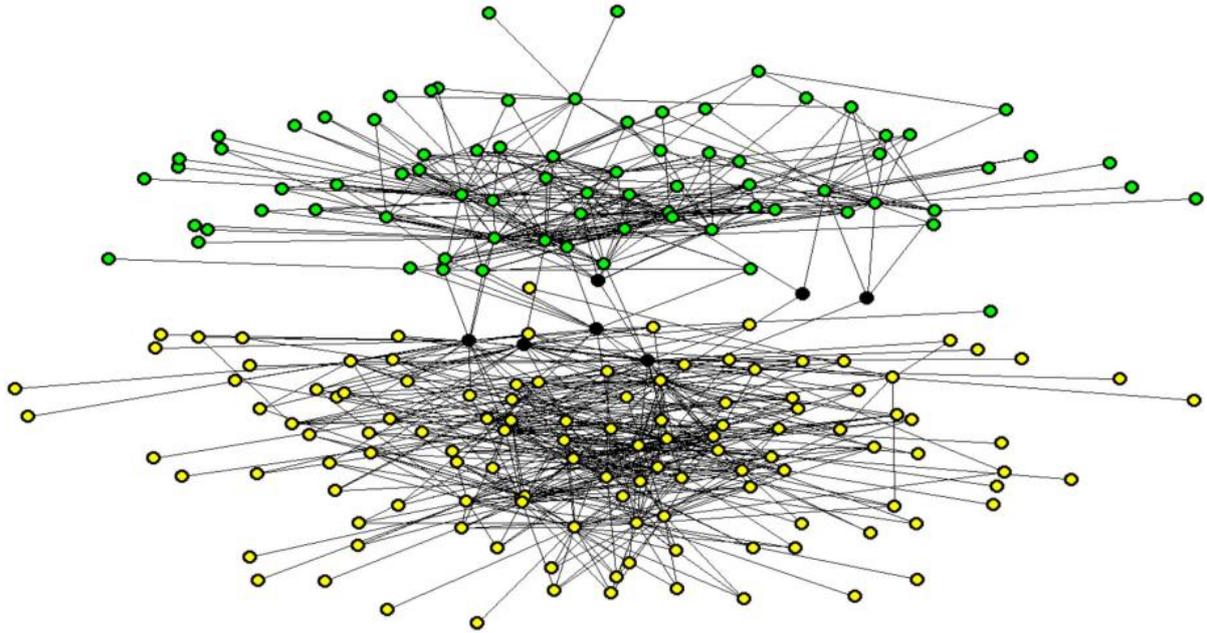
## Résultats

**Les résultats ont fait l'objet d'une publication (Lagache et al. 2013) qui est jointe en annexe.**

Le réseau de reproduction était constitué de 206 nœuds, représentant chacun un arbre adulte, et de 751 liens non-valués, correspondant à au moins un évènement de reproduction entre deux arbres. Pour identifier les communautés dans ce réseau (Figure 31), nous avons tout d'abord appliqué plusieurs méthodes de *clustering* de graphe (Leger et al. (2013), voir chapitre 2). Certaines méthodes montraient l'existence de deux groupes d'individus interfertiles, caractérisés par des évènements de reproduction fréquents à l'intérieur des groupes et rares entre les groupes. Ces deux groupes étaient en général conformes à nos attentes, l'un correspondant aux individus de l'espèce *Quercus robur* et l'autre correspondant aux individus de l'espèce *Q. petraea* (selon les critères de ressemblance morphologique et génétique). D'autres méthodes, en revanche, délimitaient des groupes qui reflétaient la structure de l'échantillonnage. Le réseau comporte en effet deux types d'arbres : des arbres « mères » dont les glands ont été collectés et des arbres « pères » qui ont été retrouvés par analyse de paternité sur les glands collectés. Ceci confirme que les méthodes de *clustering* de graphe peuvent donner des résultats très différents et qu'une bonne connaissance préalable de la méthode et des données est nécessaire avant toute interprétation biologique (chapitre 2).

Malgré le grand nombre de méthodes de *clustering* de graphe appliquées au réseau de reproduction, nous n'étions satisfaits par aucun résultat. Influencés par le concept génétique de l'espèce qui classe les individus en 3 groupes (*Q. robur*, *Q. petraea* et individus hybrides), nous nous attendions à trouver un petit groupe d'individus intermédiaires à l'interface des deux groupes interfertiles correspondant aux espèces pures. Nous nous sommes donc tournés vers une autre méthode d'analyse de graphe (C-SBM, Daudin et al. 2010, voir chapitre 2). Contrairement aux autres méthodes, cette méthode n'a pas pour objectif d'assigner chaque nœud du réseau à un groupe et à un seul. Son objectif est de représenter les nœuds dans un espace continu en fonction de leur rôle structurel dans le réseau. Elle semble donc très appropriée pour représenter les variations continues, mais non uniformes, de la diversité biologique.

En appliquant cette méthode au réseau de reproduction, nous avons retrouvé les deux groupes d'individus interfertiles mis en évidence par les autres méthodes et nous avons identifié un petit nombre d'individus intermédiaires à leur interface (Figure 32).

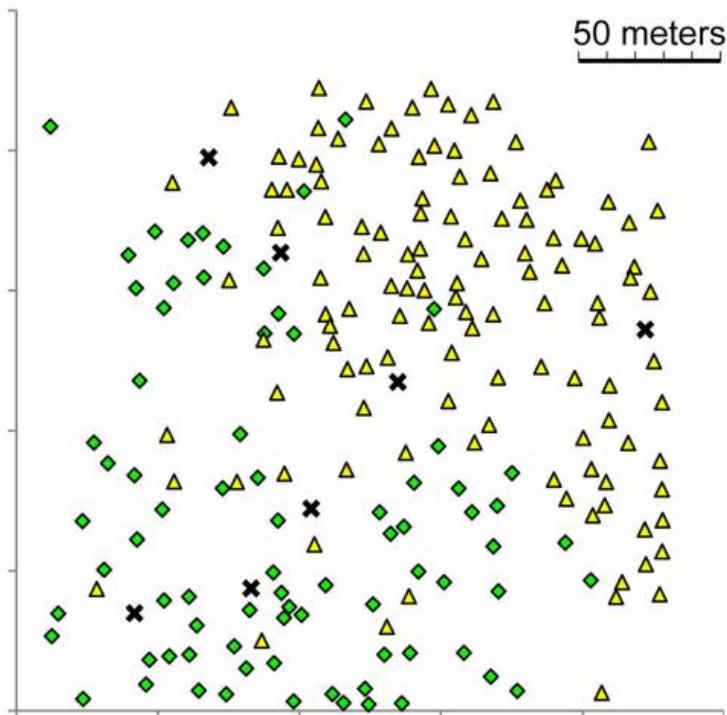


**Figure 32** : Représentation du réseau de reproduction entre les arbres de la parcelle mettant en évidence les deux groupes d'individus interfertiles (en jaune et vert) et quelques individus (en noir) ayant un comportement de reproduction intermédiaire (d'après Lagache et al. 2013).

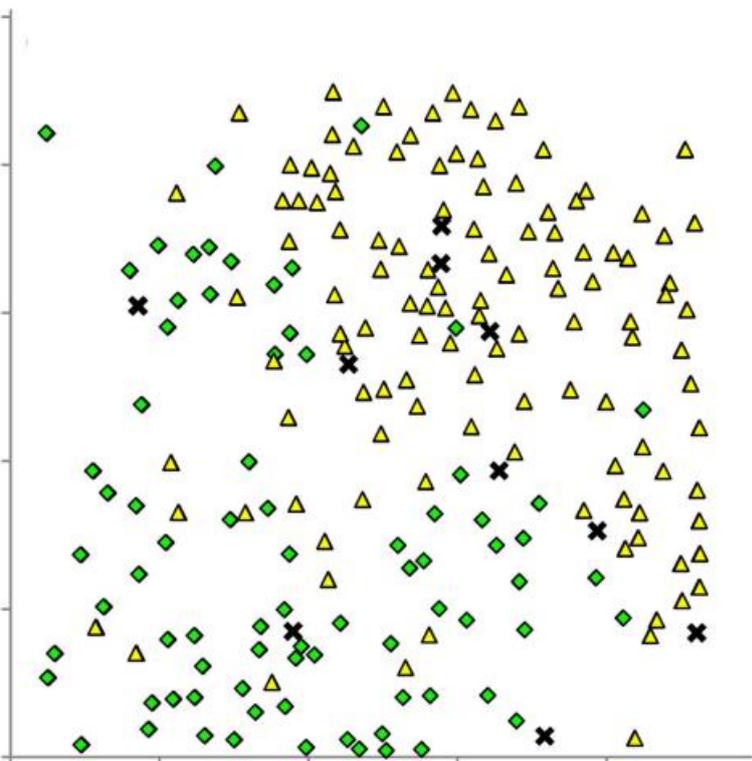
Nos résultats montrent donc que le critère d'interfertilité peut être utilisé en pratique pour délimiter les espèces. Les deux groupes interfertiles identifiés par l'analyse du réseau de reproduction sont en effet très congruents avec ceux identifiés en utilisant les critères de ressemblance morphologique et de ressemblance génétique (Figure 33). Ils sont aussi très congruents avec les deux groupes d'individus fortement apparentés identifiés en analysant le réseau d'apparement (non montré ici).

Nos résultats montrent aussi que la frontière entre les espèces est en elle-même peu robuste. Les individus intermédiaires varient selon le critère utilisé pour délimiter l'espèce (interfertilité, ressemblance morphologique, ressemblance génétique ou apparement). Aucun des individus intermédiaires du point de vue du comportement reproducteur ne correspond par exemple à un hybride du point de vue génétique (Figure 33). D'autres auteurs (Moalic et al. 2011) ont relevé des incongruences dans l'identification des individus intermédiaires en fonction de la méthode utilisée (réseau génétique *versus* logiciel Structure).

A.



B.



**Figure 33** : Frontière entre les espèces identifiée par (A) le critère d'interfertilité, (B) la ressemblance génotypique. En (A), les deux espèces biologiques (en jaune et vert) et les individus « intermédiaires » (en noir) ont été identifiés par analyse du réseau de reproduction. En (B), les deux espèces génotypiques (en jaune et vert) et les individus hybrides (en noir) ont été identifiés par le logiciel Structure sur la base des génotypes multilocus. L'analyse morphologique montre que l'espèce représentée en jaune correspond à *Q. robur* tandis que l'espèce représentée en vert correspond à *Q. petraea* (d'après Lagache et al. 2013).

## Conclusion et perspectives

Notre étude porte sur un concept fondamental, celui de l'espèce biologique. A notre connaissance, c'est la première fois que le critère d'interfertilité est utilisé directement, en conditions naturelles, pour délimiter des espèces.

Cependant, nos résultats sont un peu décevants du point de vue biologique car l'analyse de réseau ne nous a pas apporté de nouvelle connaissance sur la reproduction des deux espèces étudiées (*Quercus robur* et *Q. petraea*). De manière générale, l'analyse de réseau est intéressante lorsqu'elle permet de découvrir les facteurs responsables de la structure du réseau ou lorsqu'elle permet de prédire l'évolution ou le fonctionnement du réseau. Ici, le principal facteur structurant (la présence de deux espèces) était déjà connu. Le fonctionnement du réseau (intensité des flux de gènes intra- et inter-spécifiques) a mieux été décrit par des modèles mécanistes basés sur les flux de pollen (Lagache et al. 2013a). Pour mieux comprendre la dynamique de l'hybridation à l'aide des réseaux, il aurait fallu faire des analyses complémentaires. L'étude de Moalic et al. (2011) ouvre des perspectives intéressantes sur ce sujet. En analysant le réseau génétique liant les individus de deux espèces de *Fucus* qui s'hybrident en conditions naturelles, les auteurs testent l'hypothèse d'une spéciation en cours *versus* une remise en contact des deux espèces. Ils s'appuient pour cela sur l'information contenue dans deux indices de distance génétique (l'un révélant la divergence ancienne des espèces, l'autre les flux de gènes actuels). La principale faiblesse de notre étude est de ne pas avoir analysé le réseau génétique (c'est-à-dire, le réseau ayant les individus comme nœuds et la distance génétique entre individus comme valeur des liens) et de ne pas avoir suffisamment analysé la signification évolutive des différents réseaux (réseau génétique, morphologique, de reproduction et d'apparentement).

**Travail en cours** - Sur le plan méthodologique, les travaux présentés dans ce chapitre seront poursuivis par Jean-Benoist Leger dans le cadre de son post-doctorat à l'Université de Penn State (Pennsylvania, USA). L'objectif de Jean-Benoist Leger est d'étendre le modèle de graphe utilisé ici (C-SBM, Daudin et al. 2010) de manière à pouvoir inclure des covariables. Une application possible de ce développement sera, par exemple, de pouvoir contrôler les biais liés à l'échantillonnage lorsqu'on analyse la structure d'un réseau écologique avec C-SBM.

Pour ma part, je n'ai pas de travail en cours ni de perspective sur le thème des flux de gènes entre espèces apparentées. Je préfère me concentrer sur les interactions plante-pathogène et plante-ravageur (voir mes perspectives sur le thème biodiversité-santé).

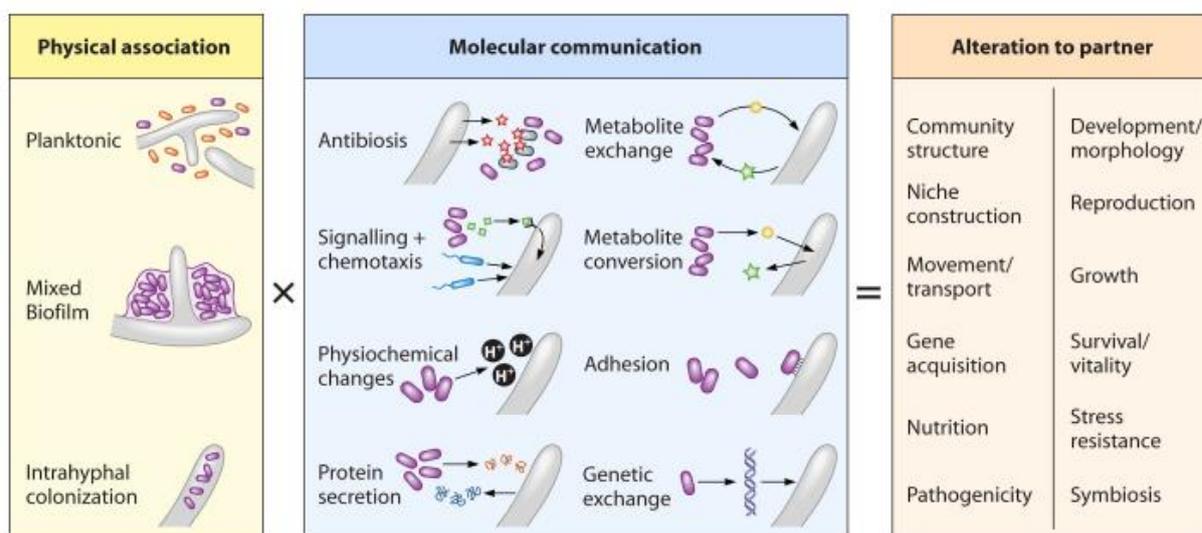
## Collaborations et encadrements

Cette étude a été initiée par Rémy Petit, directeur de l'UMR BioGeCo. Elle résulte d'une convergence entre deux sujets de thèse : la thèse de Lélia Lagache, encadrée par Rémy Petit, qui portait sur l'hybridation entre les espèces de chênes et la thèse de Jean-Benoist Leger, co-encadrée par Jean-Jacques Daudin (UMR518 MIA, INRA-AgroParisTech) et moi-même, qui portait sur les méthodes d'analyse des réseaux écologiques (voir chapitre 2).

## Chapitre 4 : La complexité écologique nous échappe-t-elle ? Quelques travaux en cours incluant l'inférence de réseaux microbiens.

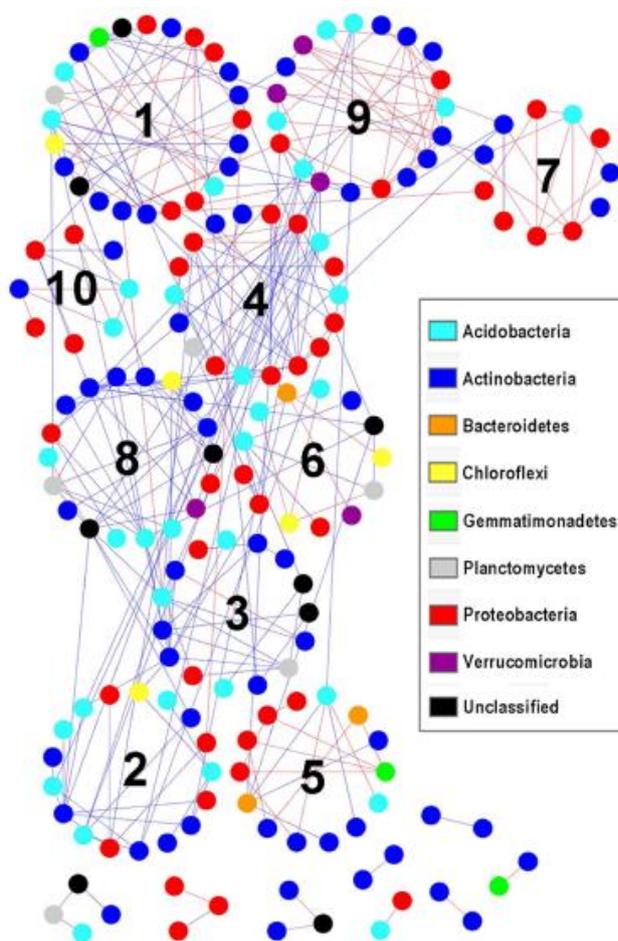
### Contexte

Comme les macro-organismes, les micro-organismes interagissent entre eux (Figure 35) et forment des réseaux complexes d'interaction (Figure 36). Ces interactions, mal connues, ont jusqu'à présent été écartées de la littérature sur les réseaux écologiques faute de données adéquates. Cette page de la recherche en écologie est en train d'être tournée grâce à l'évolution des techniques de séquençage. Les techniques de séquençage haut-débit nous permettent désormais d'avoir accès à la composition des communautés microbiennes dans de multiples environnements (Peay et al. 2008, Cardenas and Tiedje 2008). Puis, à partir des données d'incidence ou d'abondance des micro-organismes dans différents échantillons, le réseau d'interactions potentielles entre « espèces moléculaires » (appelées *Unités Taxonomiques Opérationnelles (OTU)*) peut être inféré (Figure 37). Des résultats récents, obtenus sur des données non microbiennes, montrent que les réseaux inférés sont assez proches des réseaux réels (Faisal et al. 2010, Bohan et al. 2011).

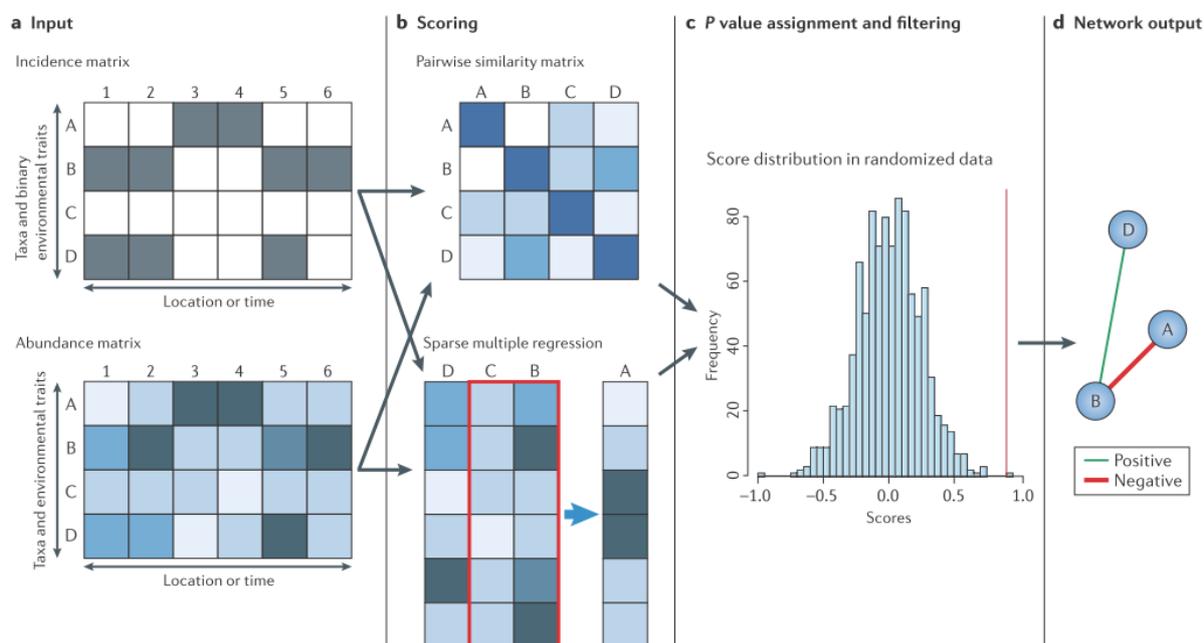


**Figure 35** : Différents types d'interactions entre champignons et bactéries (d'après Frey-Klett et al. 2011) . L'association physique des bactéries et des champignons (à gauche), combinée à un dialogue moléculaire entre eux (au milieu), modifie la valeur reproductive des individus et la structure des communautés (à droite). Ces interactions peuvent induire des corrélations négatives entre les abondances des espèces (cas de l'antibiose) ou des corrélations positives (cas de l'échange de métabolites). Ces corrélations peuvent être utilisées pour inférer des réseaux d'interactions potentielles (Figure 36).

L'inférence de réseaux microbiens pose des problèmes statistiques particuliers à cause des caractéristiques des données issues du séquençage haut-débit. En particulier, ces données sont constituées d'un grand nombre d'OTUs pour un faible nombre d'échantillons (haute dimensionnalité) et d'un grand nombre de zéros (nombreuses OTUs rares). En outre, elles ne donnent que les abondances relatives des espèces, ce qui peut générer de fausses corrélations (Friedman and Alm 2012). Plusieurs équipes de recherche ont développé des méthodes d'inférence de graphe permettant de contourner ces problèmes (Deng et al. 2012, Friedman and Alm 2012, Faust and Raes 2012). La question de recherche est donc désormais la même que pour les macro-organismes : comprendre comment ces systèmes complexes d'espèces interdépendantes se forment, évoluent et fonctionnent (Fontaine et al. 2011) (voir chapitre 2).



**Figure 36** : Exemple de réseau microbien (d'après Deng et al. 2012). Chaque nœud du réseau correspond à une OTU bactérienne du sol. Chaque lien correspond à une interaction potentielle : les liens bleus correspondent à des interactions négatives et les liens rouges correspondent à des interactions positives. Le réseau est constitué de 10 groupes d'OTUs interagissant fréquemment entre elles (c'est-à-dire, 10 modules). Ces modules ont été identifiés à l'aide de la méthode de maximisation de la modularité (voir chapitre 2).



**Figure 37** : Les quatre étapes de l'inférence des réseaux microbiens (d'après Faust and Raes 2012).

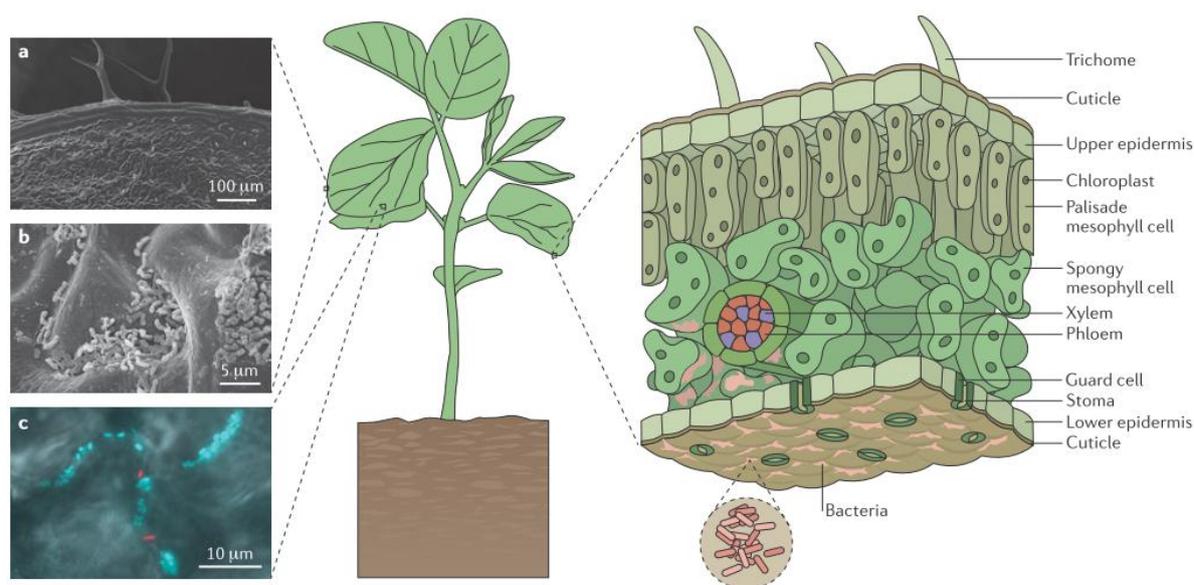
(a) Le point de départ est d'obtenir une matrice décrivant l'incidence ou l'abondance d'OTUs microbiennes (ici A à D) dans différents échantillons (ici 1 à 6), collectés dans différents sites et/ou à différentes dates. Une caractérisation des conditions environnementales dans les différents sites et/ou aux différentes dates peut aussi être ajoutée à la matrice.

(b) Ensuite, il faut évaluer à quel point les OTUs ont tendance (ou pas) à être associées dans les mêmes échantillons. Cette tendance peut être évaluée en examinant les OTUs par paire (matrice du haut). Dans ce cas, le score d'association peut par exemple être le coefficient de corrélation entre les abondances des deux OTUs. Des régressions multiples peuvent aussi être effectuées (matrice du bas), pour identifier les OTUs (ici B et C) qui expliquent le mieux l'abondance d'une OTU donnée (A).

(c) La significativité des scores d'association est ensuite calculée en simulant (au moins 1000 fois) des données du même type que celles de l'étape (a) selon un modèle nul. En général, le modèle nul conserve la taille de la matrice et brasse de manière aléatoire les données d'incidence ou d'abondance. L'étape (b) est réalisée pour chaque matrice aléatoire. Le score observé est ensuite comparé à la distribution des scores aléatoires pour évaluer sa significativité.

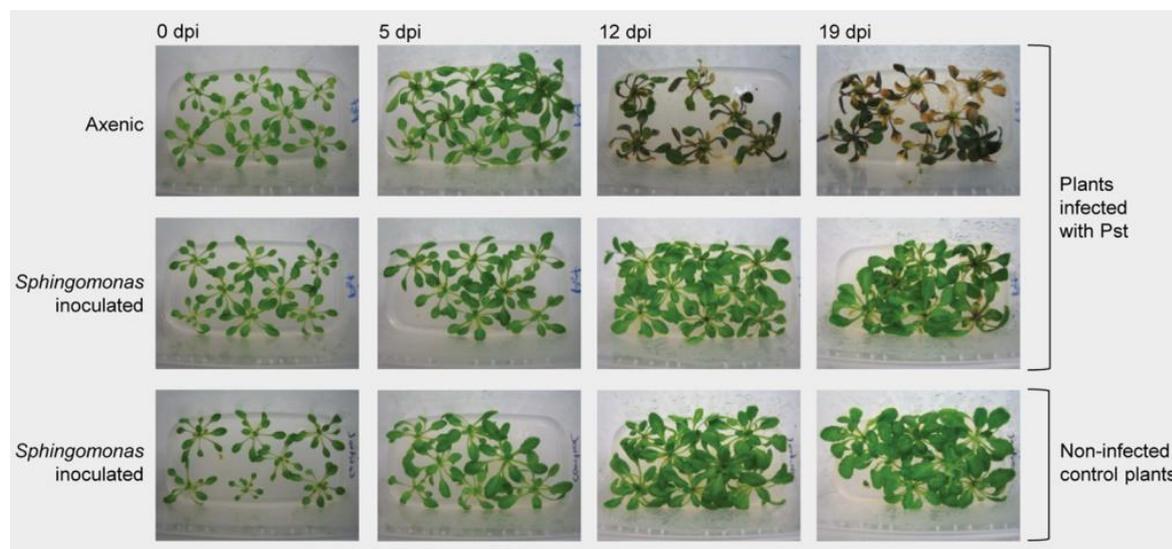
(d) Seules les associations significatives sont représentées dans le réseau microbien. Les liens du réseau sont valués par les scores d'association.

La plupart des habitats terrestres hébergent des micro-organismes (et donc des réseaux microbiens) puisque les micro-organismes se sont adaptés aux conditions environnementales les plus extrêmes. Parmi ces habitats figure la surface aérienne des plantes, appelée *phyllosphère* (Lindow and Brandl 2003, Whipps et al. 2008). La phyllosphère est dominée par les feuilles des plantes et deux définitions coexistent dans la littérature : la phyllosphère est soit définie comme l'habitat constitué par l'ensemble de la feuille (Verma and Gange 2014) ou comme l'habitat constitué par la surface de la feuille uniquement, l'intérieur étant appelé *endosphère* foliaire (Turner et al. 2013). Selon cette seconde définition, seuls les micro-organismes *épiphytes* font partie de la phyllosphère. Selon la première, les épiphytes et les *endophytes* font partie de la phyllosphère (Figure 38). Dans ce manuscrit, j'utilise la première définition.



**Figure 38** : La phyllosphère et ses micro-organismes épiphytes et endophytes (d'après Vorholt 2012). Au centre, un plant de soja et à droite, une coupe transversale de sa feuille. Les bactéries (en rose) et les champignons (non montrés) colonisent la surface de la feuille et l'apoplasme. Ils sont souvent non-pathogènes et sont appelés micro-organismes *commensaux*. A gauche, (a) surface de la feuille avec ses trichomes et (b) bactéries colonisant les sillons entre les cellules épidermiques vues au microscope électronique à balayage. En (c), bactéries exprimant des protéines fluorescentes localisées dans les sillons entre les cellules épidermiques.

La phyllosphère est un habitat microbien qui a une grande importance écologique et économique (Rodriguez et al. 2009, Porrás-Alfaro and Bayman 2011, Rastogi et al. 2013). Son importance écologique vient de sa grande surface (plus de 1 milliard de km<sup>2</sup>) mais aussi du fait que la feuille est le siège de la photosynthèse et donc de la fixation du carbone atmosphérique. Certains micro-organismes de la phyllosphère protègent cet organe clé, en jouant un rôle de rempart contre les pathogènes (Figure 39), y compris chez les arbres forestiers (Arnold et al. 2003). D'autres protègent les feuilles contre les insectes herbivores en produisant des alcaloïdes (Faeth and Saari 2012). D'autres encore augmentent la résistance de la plante au stress hydrique en modifiant la production d'hormones et d'enzymes de défense contre le stress oxydatif (Naveed et al. 2013). Les micro-organismes de la phyllosphère ont donc le potentiel d'améliorer la productivité des cultures, ce qui est important dans le contexte actuel de croissance de la population mondiale. Leur gestion doit être envisagée (Newton et al. 2010a, Chakraborty and Newton 2011). Enfin, les micro-organismes de la phyllosphère jouent un rôle clé dans le cycle du carbone et de l'azote, surtout dans les écosystèmes forestiers, puisque ce sont eux les premiers acteurs de la décomposition de la litière (Osono 2006).

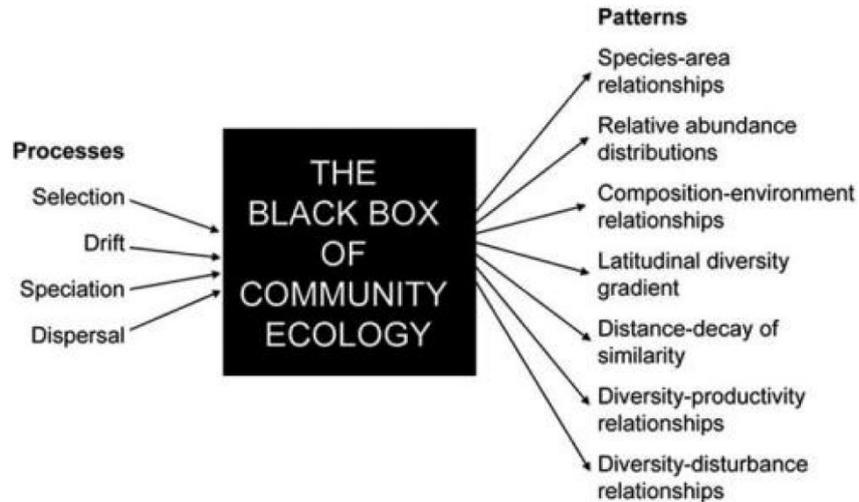


**Figure 39** : Mise en évidence d'une protection contre la bactérie pathogène foliaire *Pseudomonas syringae pv tomato* (Pst) par un mélange de 5 souches bactériennes du genre *Sphingomonas*, chez *Arabidopsis thaliana*. Les symptômes foliaires sont beaucoup plus importants sur les plants *axéniques* (sans micro-organismes) que sur les plants inoculés avec *Sphingomonas* (d'après Innerebner et al. 2011).

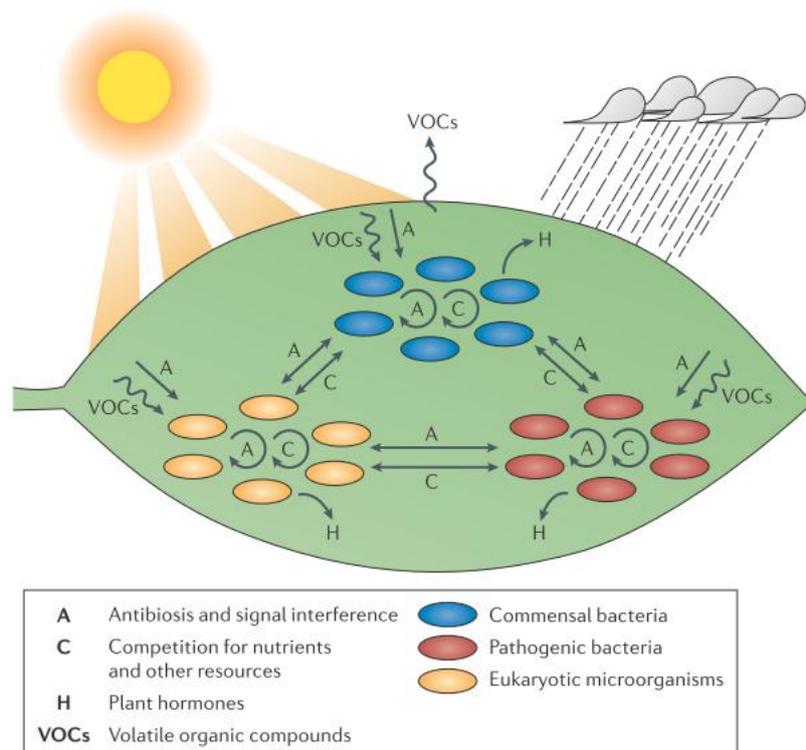
Malgré l'importance de la phyllosphère, notre connaissance de la vie microbienne qui y réside reste très limitée, surtout par rapport à celle de son homologue souterrain, la rhizosphère (Vorholt 2012). La plupart des espèces fongiques et bactériennes qu'elle abrite sont non-cultivables et n'ont donc pas pu être étudiées avant l'essor des techniques de génomique environnementale. Les premières études basées sur des techniques de séquençage haut-débit ont montré que les communautés microbiennes de la phyllosphère sont extrêmement diversifiées, tant au niveau fongique (Jumpponen and Jones 2009, 2010, Unterseher et al. 2011) qu'au niveau bactérien (Redford et al. 2010, Fierer et al. 2011).

Les voies de colonisation de cet habitat ont été identifiées mais leur importance relative n'a pas, à ma connaissance, été évalué. La colonisation semble commencer dès les premiers stades de développement de la plante puisqu'une *transmission verticale* (de la plante mère à ses descendants) est possible, via le manteau de la graine, la graine elle-même ou les rhizomes (Verma and Gange 2014). Des champignons endophytes ont par exemple été isolés chez le chêne (*Quercus garryana*) à l'intérieur des glands (Verma and Gange 2014). La question du bénéfice conféré par ces endophytes à l'embryon et à la plantule reste une question ouverte (Verma and Gange 2014). La colonisation de la phyllosphère se poursuit ensuite pendant toute la vie de l'individu, principalement par *transmission horizontale*. Elle recommence à chaque saison de végétation pour les plantes pérennes caduques. Dans le cas des champignons, la colonisation des feuilles se fait par deux grandes voies (Verma and Gange 2014): (1) le mycélium croit en dehors des rameaux ou des bourgeons déjà infectés et colonise la feuille au moment du débourrement et (2) les spores, transportées par l'air ou les insectes, s'attachent sur la feuille. Une troisième voie est possible pour les bactéries : (3) les bactéries du sol rentrent dans la plante au niveau des racines et remontent vers les parties aériennes via le xylème (Compant et al. 2008).

Les micro-organismes qui ont atteint la phyllosphère sont ensuite soumis à des pressions de *sélection* qui vont façonner la structure de la communauté microbienne (Figure 40). L'utilisation du concept de sélection à l'échelle de la communauté n'est pas courante en écologie. Mais elle est possible car la communauté peut être envisagée comme un ensemble d'**individus** appartenant à des espèces différentes (Vellend 2010). Le phénotype des individus dépend principalement de leur espèce et ce phénotype a une héritabilité presque parfaite (Vellend 2010). A l'intérieur d'une communauté, il existe donc une grande variabilité de phénotypes héritables. La sélection intervient lorsque qu'il existe des différences de valeur reproductive entre les individus ayant des phénotypes différents. Elle peut favoriser un phénotype (et donc une espèce) par rapport à un autre (Vellend 2010). Dans la phyllosphère, les pressions de sélection sont de trois types : celles exercées par le climat, celles exercées par la plante et celles exercées par les micro-organismes qui sont arrivés les premiers et qui ont déjà colonisé l'habitat (Figure 41). Ces trois pressions de sélection sont détaillées ci-après.

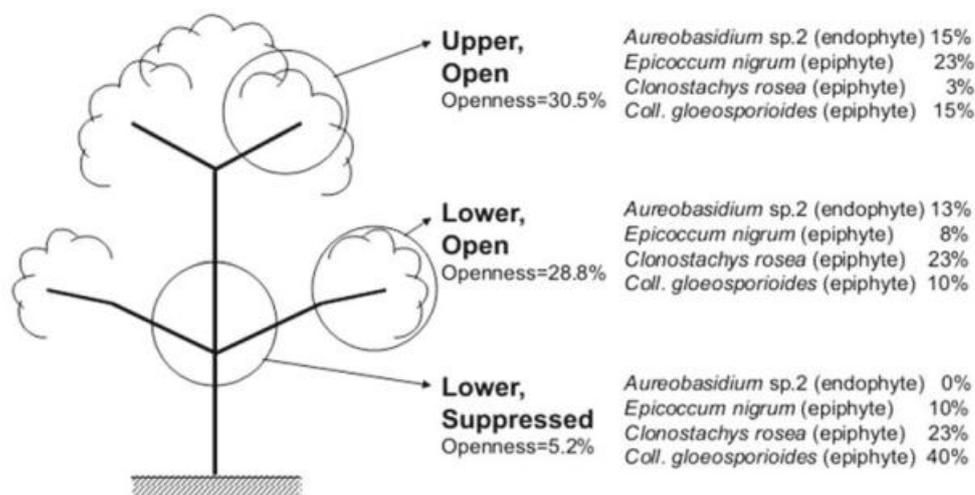


**Figure 40** : Proposition de synthèse conceptuelle en écologie des communautés (d'après Vellend 2010). La structure des communautés (diversité des espèces et composition) est influencée par 4 grands processus : la sélection, la dérive, la spéciation et la dispersion. Ces processus sont analogues aux 4 processus qui gouvernent la structure génétique des populations : la sélection, la dérive, la mutation et les flux de gènes. Contrairement à l'écologie évolutive, l'écologie des communautés n'a pas réussi à relier les patrons observés aux quatre processus (d'où la boîte noire).



**Figure 41** : La phyllosphère, un habitat à l'interface entre la plante et l'atmosphère colonisé par des micro-organismes en interaction (d'après Vorholt 2012). Les interactions sont souvent négatives : les micro-organismes sont en compétition pour l'espace et pour les nutriments et ils inhibent la croissance des autres espèces en produisant des composés toxiques (antibiose) ou en perturbant les signaux de communication intra-spécifique (interférence). Les micro-organismes produisent des phytohormones qui agissent sur la plante en favorisant notamment la libération de nutriments (comme par exemple les composés volatils organiques).

Le climat exerce une pression forte sur les micro-organismes de la phyllosphère car les feuilles des plantes sont directement soumises aux UV, au vent et à la pluie. L'oxygène issu de la photosynthèse, sous l'effet des UV, forme des espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui peuvent endommager les membranes et les acides nucléiques des microorganismes (Vorholt 2012). Seules les espèces de micro-organismes capables de résister à ce stress, ainsi qu'au risque de dessiccation liée à l'action combinée des UV et du vent, peuvent survivre dans la phyllosphère. L'agrégation des micro-organismes et la colonisation des chambres sous-stomatiques constituent deux stratégies permettant d'éviter la dessiccation, tandis que la production d'enzymes de détoxification (catalases et superoxyde dismutases) constitue une stratégie pour réduire l'impact des ROS (Lindow and Brandl 2003, Vorholt 2012). Le risque de lessivage par la pluie est un autre stress abiotique auquel les micro-organismes doivent résister, en adhérant à la cuticule de la plante (Vorholt 2012). Il faut noter ici que ces pressions de sélection sont d'une intensité variable à l'intérieur de la canopée : les feuilles du haut de la canopée sont plus fortement soumises aux UV, au vent et à la pluie. Ceci conduit à des variations de composition des communautés microbiennes à l'intérieur de la canopée (Figure 42).



**Figure 42 :** Fréquence d'occurrence de quatre espèces fongiques dominantes dans la phyllosphère du cornouiller géant (*Swida controversa*) en fonction de la position dans la canopée (d'après Verma and Gange 2014).

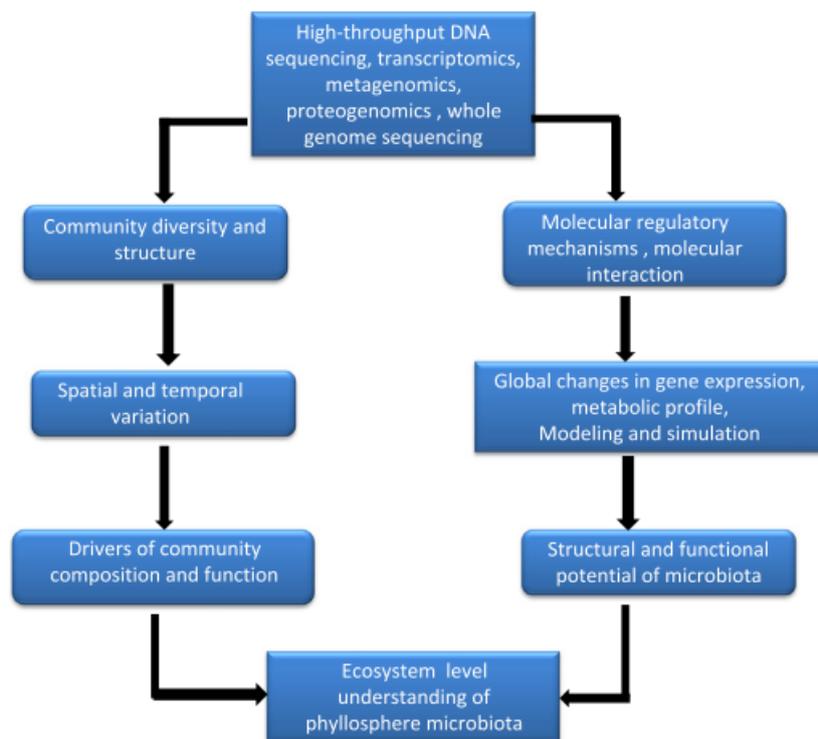
La plante exerce aussi une forte pression de sélection sur les micro-organismes de la phyllosphère en produisant un arsenal de composés anti-microbiens et en ne laissant passer qu'une faible quantité de nutriments vers la surface de la feuille (Mercier and Lindow 2000, Lindow and Brandl 2003, Vorholt 2012 et Encadré 2 pour le contexte évolutif). Les principaux nutriments sont des sucres simples (glucose, fructose, sucrose) distribués de manière hétérogène à la surface de la feuille, ainsi que des composés volatils organiques issus du métabolisme de la paroi végétale (Figure 41). Seules les espèces de micro-organismes capables de résister aux métabolites secondaires de la plante et de survivre dans un habitat pauvre et hétérogène peuvent donc coloniser la phyllosphère (Lindow and Brandl 2003). Il faut noter ici que les pressions de sélection sont variables d'une plante à l'autre, en fonction notamment de la structure de la cuticule. Ces variations s'observent au niveau inter-spécifique : la cuticule du hêtre semble par exemple plus propice à la diffusion passive de nutriments que la cuticule du chêne (Müller et al. 2003). Ces variations s'observent aussi au niveau intra-spécifique : chez *Arabidopsis thaliana*, les variations de la composition cuticulaire sont associées à une variation de la composition des communautés bactériennes épiphytes (Reisberg 2013).

**Encadré 2** : Les interactions plante-microorganisme le long du continuum mutualisme-parasitisme

Du point de vue évolutif, le fait que la plante ne favorise pas la colonisation des feuilles par des micro-organismes qui peuvent jouer un rôle protecteur (Figure 39) peut sembler paradoxale. En fait, les interactions entre la plante et les micro-organismes de la phyllosphère s'étendent tout le long du *continuum mutualisme-commensalisme-parasitisme* (Kogel et al. 2006, Newton et al. 2010b). Le rapport coût-bénéfice de l'interaction dépend de l'espèce de plante, de l'espèce de micro-organisme et des conditions environnementales (Newton et al. 2010b). Par exemple, dans la forêt tropicale amazonienne, l'interaction entre le palmier *Iriartea deltoidea* et le champignon endophyte foliaire *Diplodia mutila* passe du commensalisme au parasitisme sous l'effet de la lumière. Cette transition structure la distribution spatiale de *Iriartea deltoidea*, en contraignant la régénération aux zones ombragées (Álvarez-Loayza et al. 2011). Cet exemple montre qu'il est important de prendre en compte les endophytes foliaires dans les études fondamentales visant à identifier les déterminants de la valeur reproductive des plantes (y compris le succès de régénération des arbres forestiers). D'un point de vue appliqué, il est important de déterminer les conditions qui favorisent les interactions de type *mutualisme de défense*.

Pour finir, la structure des communautés microbiennes de la phyllosphère est le résultat des interactions entre micro-organismes. Ces interactions sont souvent négatives. La phyllosphère étant un habitat pauvre et hétérogène, il existe une forte compétition pour l'espace et pour les nutriments. Cette compétition indirecte est appelée *compétition pour les ressources* (Figure 24). La compétition directe, appelée *compétition par interférence*, existe aussi : les micro-organismes inhibent la croissance des autres espèces en produisant des composés toxiques (antibiose) ou en perturbant leurs signaux de communication intra-spécifiques (Figure 41). Seules les espèces microbiennes qui résistent à cette compétition peuvent prospérer dans la phyllosphère. L'intensité des interactions négatives varie bien sûr en fonction de la quantité de nutriments (et donc de la plante) et en fonction de l'intensité des stress abiotiques (et donc du climat). Elle dépend aussi, pour une espèce donnée, de son rang d'arrivée dans l'habitat. Les espèces qui colonisent l'habitat en premier ont une influence sur celles qui peuvent le coloniser ensuite et déterminent ainsi la structure finale de la communauté (Chase 2003, Price and Morin 2004). Ce phénomène, appelé *effet de priorité* ou *contingence historique*, a déjà été observé dans les communautés microbiennes de la phyllosphère (Peay et al. 2012).

Du fait de ces pressions de sélection hétérogènes dans le temps et dans l'espace, on s'attend à une structure spatiale et temporelle des communautés microbiennes de la phyllosphère. Les nouvelles techniques de séquençage apportent un nouvel éclairage sur cette structure (Figure 44).



**Figure 44** : Contribution des nouvelles techniques de séquençage à la compréhension des communautés microbiennes (aussi appelées *microbiote*) de la phyllosphère (Rastogi et al. 2013). Le séquençage de gènes *barcodes* apporte des connaissances sur le profil taxonomique du microbiote (à gauche) tandis que le séquençage de gènes fonctionnels et de leurs transcrits apporte une connaissance sur le profil métabolique du microbiote (à droite).

## Questions de recherche

L'étude des communautés microbiennes de la phyllosphère est un sujet de recherche récent pour l'équipe et l'unité. Nous avons commencé à nous y intéresser en 2008 avec la thèse de Tristan Cordier. Jusqu'à présent, l'objectif de nos recherches a été de :

- S'approprier les outils moléculaires et bioinformatiques liés au séquençage haut-débit afin de caractériser taxonomiquement les communautés microbiennes de la phyllosphère et des aérosols.
- S'approprier les techniques d'inférence de graphe permettant de caractériser les interactions microbiennes de la phyllosphère à partir de données de co-occurrence.
- Réaliser une description de base de la diversité et de la composition de ces communautés dans les écosystèmes forestiers.

Ces recherches nous ont conduits à nous intéresser successivement aux trois pressions de sélection qui agissent sur les communautés microbiennes de la phyllosphère : le climat, la plante hôte et les interactions entre microorganismes. Pour l'instant, nous avons testé les trois hypothèses suivantes:

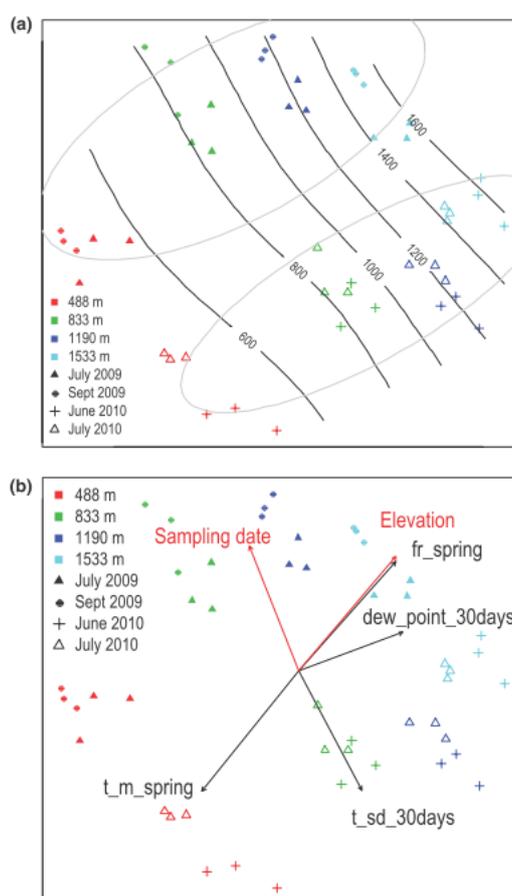
- 1) Le climat structure plus fortement les communautés microbiennes de la phyllosphère que les communautés microbiennes du sol, ces dernières vivant dans un environnement plus tamponné au niveau climatique.
- 2) Les communautés bactériennes de la phyllosphère sont plus différenciées que les communautés fongiques de la phyllosphère le long d'un même gradient climatique. Ce patron de différenciation est attendu selon l'hypothèse SSH (*Scaled Specialization Hypothesis*) qui postule que les communautés d'organismes de petite taille se différencient plus vite et plus fortement que les communautés d'organismes de plus grande taille le long d'un même gradient environnemental (Kaspari et al. 2010).
- 3) Les pathogènes foliaires structurent les communautés microbiennes de la phyllosphère et sont au centre d'un faisceau d'interactions négatives dans le réseau microbien, du fait de la forte compétition pour l'espace et pour les nutriments qui existe dans la phyllosphère (Vorholt 2012).

## Résultats obtenus

**Les résultats obtenus dans le cadre de la thèse de Tristan Cordier ont fait l'objet de deux publications acceptées (Cordier et al. 2012a, 2012b) et de deux autres publications en cours de rédaction (Coince et al. en révision, Vacher et al. en préparation). La thèse de Boris Jakuschkin (2011-2014) commence à donner ses premiers résultats (Jakuschkin et al. en préparation). Les articles acceptés sont joints en annexe. Une synthèse des principaux résultats obtenus jusqu'à maintenant est présentée ci-dessous.**

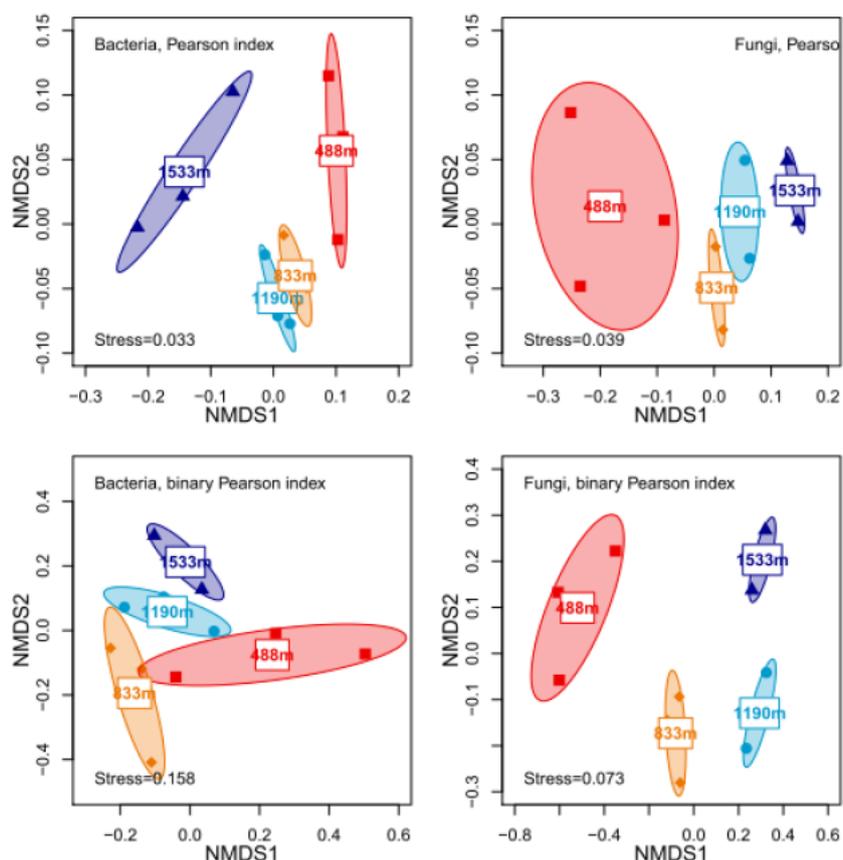
Nos résultats confirment l'immense diversité des communautés fongiques de la phyllosphère des arbres forestiers (Jumpponen and Jones 2009, 2010, Unterseher et al. 2011) : une vingtaine de feuilles de hêtre, prélevées sur un seul arbre, abritent plusieurs centaines d'espèces fongiques. Nos résultats confirment aussi l'existence d'une structure spatiale dans ces communautés malgré la forte capacité de dispersion des micro-organismes (Fierer 2008). Nous avons par exemple montré que la composition des communautés fongiques diffère d'une feuille à l'autre sur un même arbre, que ce soit sur le hêtre ou sur le chêne pédonculé. Les communautés fongiques foliaires varient aussi d'un arbre à l'autre sur une même parcelle.

Nous avons aussi observé de fortes variations dans la composition des communautés fongiques de la phyllosphère du hêtre le long de trois gradients altitudinaux (localisés dans les Pyrénées, les Alpes et les Vosges). Nos analyses suggèrent que c'est la température moyenne et le nombre de jours de gel au printemps qui contrôlent la composition de ces communautés le long des trois gradients (Figure 45). Conformément à nos attentes, la température a moins d'influence sur les communautés fongiques du sol. La composition de ces dernières est principalement gouvernée par le pH du sol.



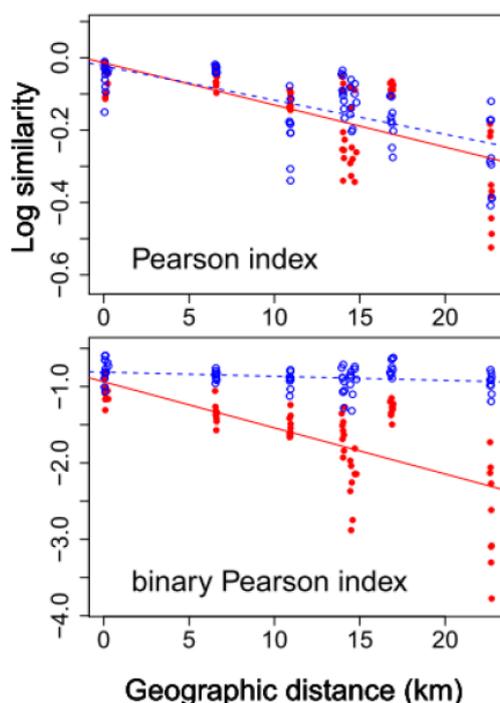
**Figure 45** : Variations de composition des communautés fongiques de la phyllosphère du hêtre le long d'un gradient altitudinal dans les Pyrénées, représentée sur une NMDS avec l'indice de dissimilarité de Canberra. Les 48 échantillons correspondent à 4 sites altitudinaux x 4 dates d'échantillonnage x 3 réplicats. En (a), les lignes noires correspondent aux courbes d'altitude et les ellipses grises correspondent à l'année d'échantillonnage. En (b), les flèches noires indiquent les facteurs environnementaux les mieux corrélés aux dissimilarités (t\_m\_spring : température moyenne au printemps ; fr\_spring : nombre de jours de gel au printemps). Les flèches rouges indiquent la direction du gradient altitudinal et la date d'échantillonnage (d'après Cordier et al. 2012b).

Tout comme les communautés fongiques (Figure 45), les communautés bactériennes de la phyllosphère du hêtre varient le long du gradient altitudinal pyrénéen. Les variations observées ne sont pas uniquement des variations dans l'abondance relative des OTUs, il s'agit aussi de variations de présence-absence (Figure 46).



**Figure 46 :** Variations de composition des communautés bactériennes (à gauche) et fongiques (à droite) de la phyllosphère du hêtre le long d'un gradient altitudinal dans les Pyrénées, représentées sur une NMDS avec l'indice de dissimilarité de Pearson (d'après Vacher et al. en préparation). Les 12 échantillons correspondent à 3 réplicats x 4 sites altitudinaux (488m, 833m, 190m, 1533m). Les dissimilarités évaluées avec l'indice de Pearson valué (en haut) correspondent à des variations de l'abondance relative des OTUs tandis que les dissimilarités évaluées avec l'indice de Pearson binaire (en bas) correspondent à des différences de présence-absence.

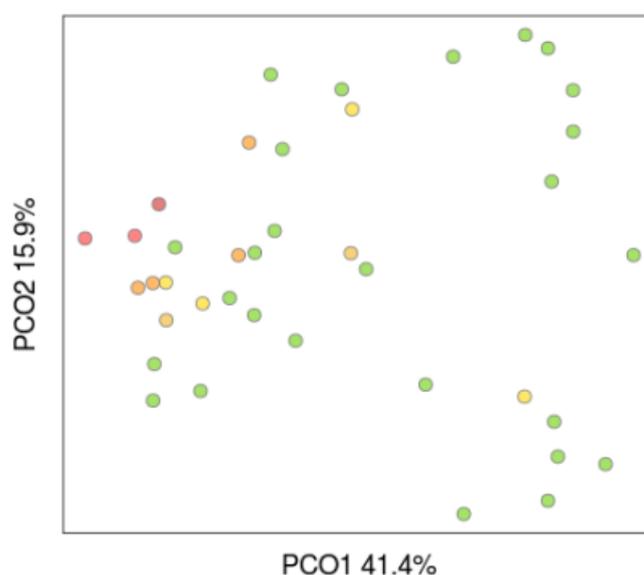
Contrairement à l'hypothèse SSH (*Scaled Specialization Hypothesis*) proposée par Kaspari et al. (2010), les communautés bactériennes ne se différencient pas plus que les communautés fongiques le long du gradient altitudinal. Elles se différencient même moins (Figure 47). Un ré-examen de l'hypothèse SSH, à la lumière des travaux sur la décroissance de la similarité des communautés écologiques avec la distance géographique (*distance-decay relationship*; Sojininen et al. 2007, Hanson et al. 2012), est donc nécessaire. Il s'avère en fait que l'hypothèse SSH est basée sur une analyse incomplète de l'influence de la taille des organismes sur les quatre facteurs qui structurent les communautés écologiques (sélection, dérive, dispersion, spéciation; Figure 40). La différenciation plus faible des communautés bactériennes le long du gradient altitudinal s'explique probablement par leur plus grande distance de dispersion.



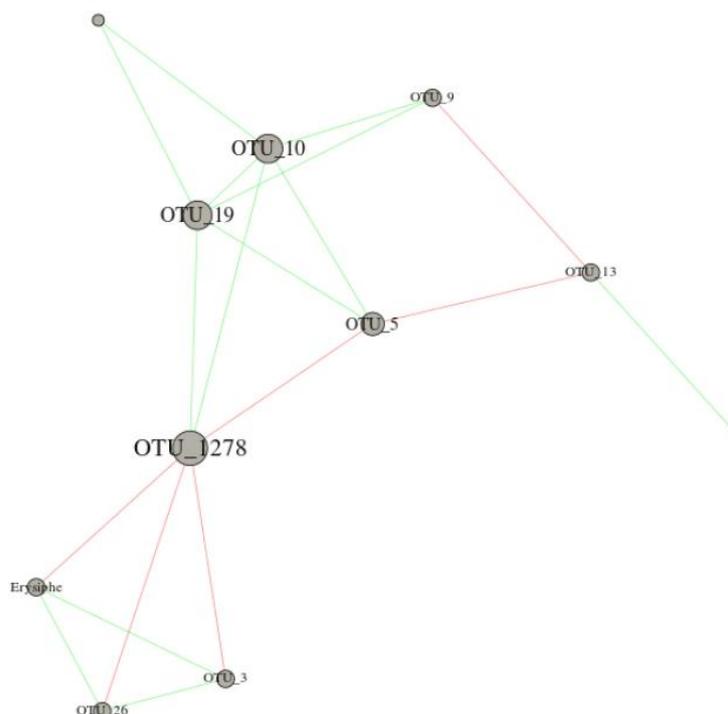
**Figure 47** : Décroissance de la similarité des communautés bactériennes (en bleu) et fongiques (en rouge) de la phyllosphère du hêtre avec la distance géographique (d'après Vacher et al. en préparation). Les échantillons sont les mêmes que ceux de la figure 46. Ici, chaque point correspond à un couple d'échantillons.

Notre analyse rejoint cependant les conclusions de Kaspari et al. (2010) sur un point : il est très difficile de comparer les patrons de diversité de groupes taxonomiques différents. Dans notre étude, chaque échantillon correspond à la même surface de feuille. Or, pour une surface donnée, nous avons probablement échantillonné plus de cellules bactériennes que de cellules fongiques. En outre, nous n'avons pas utilisé les mêmes *gènes barcode* pour caractériser les deux groupes taxonomiques. Le *barcode* fongique (ITS1, Schoch et al. 2012) permet d'identifier les espèces, tandis que le *barcode* bactérien (16S) discrimine au niveau genre (Prosser 2012). Ces obstacles méthodologiques doivent être pris en compte mais ils ne doivent pas freiner la nécessaire réconciliation entre l'écologie théorique et microbienne (Horner-Devine et al. 2004, Prosser et al. 2007, Prosser 2012, Poisot et al. 2013).

Enfin, conformément à notre troisième hypothèse, la présence de pathogènes foliaires structure les communautés microbiennes de la phyllosphère. Nos résultats montrent que chez le chêne pédonculé, l'abondance relative d'*Erysiphe alphitoides* (l'agent de l'oidium du chêne) a une influence majeure sur la composition des communautés fongiques et bactériennes de la phyllosphère (Figure 48). Nos analyses préliminaires montrent qu'il est possible d'inférer le réseau microbien associé à un arbre à partir de données de co-occurrence entre OTUs (Figure 49). D'après ces résultats préliminaires et contrairement à nos attentes, les interactions négatives ne sont pas prédominantes dans le réseau microbien et *Erysiphe alphitoides* ne semble pas être au centre d'un faisceau d'interactions négatives.



**Figure 48** : Variations de composition des communautés fongiques de la phyllosphère du chêne pédonculé sur un arbre sensible à *Erysiphe alphitoides*, représentées sur une PcoA avec l'indice de dissimilarité de Bray-Curtis (d'après Jakuschkin et al. en préparation). Chacun des 40 échantillons correspond à une feuille de l'arbre. La couleur indique l'abondance relative d'*Erysiphe alphitoides* (vert : entre 0 et 5% ; jaune : entre 5 et 10% ; orange : entre 10 et 20% ; rouge : supérieur à 20%). Nous utilisons ici le nombre de séquences assignées à *Erysiphe alphitoides* comme proxy de son abondance relative, après avoir vérifié que cette proportion est positivement corrélée à l'intensité des symptômes.



**Figure 49** : Réseau d'interactions entre *Erysiphe alphitoides* et les 10 OTUs fongiques les plus abondantes dans la phyllosphère du chêne, inféré à partir des données de co-occurrence entre OTUs en utilisant la méthode de Friedman and Alm (2012). Les interactions positives sont en vert et les interactions négatives sont en rouge. Les trois OTUs qui interagissent avec *Erysiphe alphitoides* ne peuvent pas être assignées au niveau spécifique (OTU\_1278: *Mycosphaerella* sp.; OTU\_3: non assignée; OTU\_26: Taphrinaceae). Ce résultat préliminaire sera re-travaillé dans les mois à venir (d'après Jakuschkin et al. en préparation).

### Travaux en cours

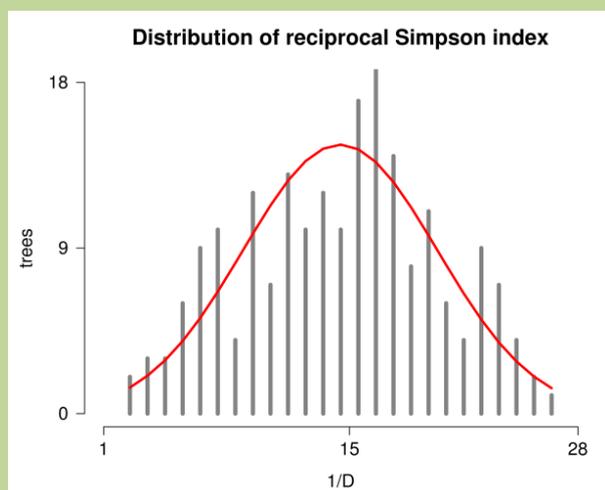
Les deux articles issus de la thèse de Tristan Cordier font partie des cinq premiers articles révélant l'immense diversité des assemblages fongiques de la phyllosphère des arbres forestiers (Jumpponen and Jones 2009, 2010, Unterseher et al. 2011). A notre connaissance, il n'existe qu'un seul article mettant en évidence des QTLs gouvernant la diversité des communautés bactériennes de la phyllosphère (Balint-Kurti et al. 2010). Nos travaux sur la génétique des communautés microbiennes du chêne pédonculé, dans le cadre de la thèse de Boris Jakuschkin (2011-2014), feront donc partie des premières publications sur ce sujet.

**Il me semble donc très important de poursuivre cette thématique de recherche**, qui est en train de subir un renouveau grâce aux nouvelles techniques de séquençage et autour de laquelle il y a une dynamique qui est en train de se créer (Méta-programme Métagénomique des Ecosystèmes Microbiens à l'INRA, Prospective Génomique Environnementale au CNRS, colloques associés...). Nos travaux en cours sont présentés ci-après.

**Travail en cours - Génétique des communautés microbiennes**

Dans le cadre de sa thèse, Tristan Cordier a montré que les arbres d'une même parcelle sont associés à des communautés fongiques différentes. A notre grande surprise, nous avons trouvé que ces différences de composition sont mieux corrélées à la distance génétique entre arbres qu'à leur distance géographique (Cordier et al. 2012a).

Nous approfondissons actuellement ce résultat dans le cadre de la thèse de Boris Jakuschkin (2011-2014) en recherchant, chez la plante, des locus génétiques (QTLs) responsables des variations de diversité et de composition des communautés microbiennes de la phyllosphère. Nous avons pour cela caractérisé les communautés fongiques et bactériennes de la phyllosphère du chêne pédonculé sur 200 génotypes issus d'un même croisement. Les QTLs seront analysés prochainement, en s'appuyant sur le gigantesque travail de génotypage et de phénotypage du chêne pédonculé qui a été réalisé dans l'unité depuis plusieurs années (<https://www6.bordeaux-aquitaine.inra.fr/biogeco/Production-scientifique/Bases-de-donnees/Portail-Quercus>).

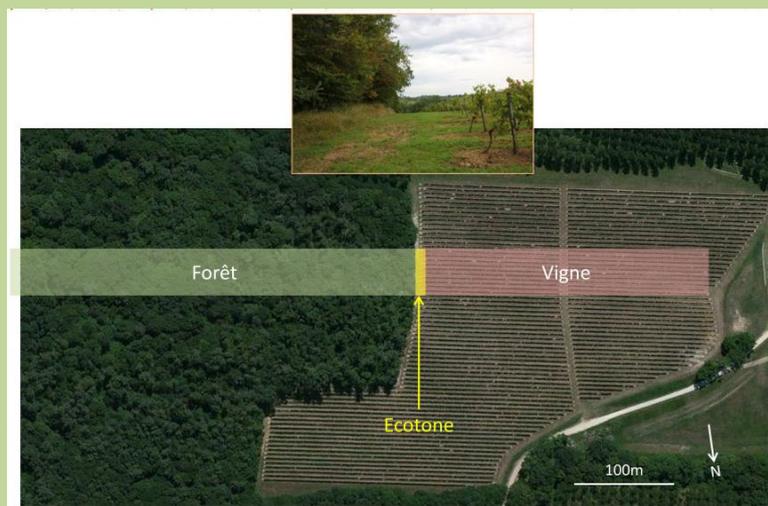


**Figure 50** : Exemple de trait quantitatif pour lequel nous rechercherons des QTLs. Cet histogramme représente la distribution de la diversité des communautés fongiques de la phyllosphère pour 200 chênes pédonculés issus d'une famille de plein-frères. La diversité est mesurée par l'indice de Simpson réciproque.

**Travail en cours - Flux de micro-organismes entre vigne et forêt**

Dans le cadre de la thèse de Thomas Fort (2013-2016), nous nous intéressons aux zones de transition écologique entre écosystèmes. Ces zones, appelées *écotones*, sont des zones de changement abrupt de végétation jouant un rôle majeur sur les dynamiques de population à l'échelle du paysage. En effet, ils présentent des caractéristiques physicochimiques particulières (température, lumière, humidité...) et sont souvent associés à des communautés animales et végétales différentes de celles des écosystèmes adjacents. En ayant un rôle de barrière, de filtre ou de puits, ils influencent les flux d'espèces entre écosystèmes et par conséquent un certain nombre de services écosystémiques (e.g. régulation de bioagresseurs, pollinisation) (Tscharnke et al. 2007, Blitzer et al. 2012). L'étude des flux d'organismes entre écosystèmes apparaît donc comme une problématique d'intérêt majeur dans le contexte agricole actuel de réduction des intrants et d'optimisation des services écosystémiques.

Dans le cadre de sa thèse, Thomas Fort va caractériser les flux de micro-organismes entre deux écosystèmes dominants dans la région Aquitaine, la vigne et la forêt.



**Figure 51 :** Photographies de l'écotone vigne-forêt sur l'un des sites étudiés par Thomas Fort dans le cadre de sa thèse

## Collaborations, co-encadrements et financements

Ces travaux n'auraient pas pu être réalisés sans l'aide de deux techniciens de l'équipe : Xavier Capdevielle pour l'échantillonnage des feuilles sur le terrain et Olivier Fabreguettes pour la gestion du laboratoire de biologie moléculaire. Les conseils de Marc Buée (UMR IaM, INRA-Nancy) ont aussi été précieux lorsque nous avons débuté le séquençage haut-débit.

Les deux articles acceptés font partie de la thèse de Tristan Cordier, soutenue le 6 avril 2012 à l'Université Bordeaux 1. Cette thèse a été dirigée par Marie-Laure Desprez-Loustau (UMR BioGeCo) et co-encadrée par Cécile Robin (UMR BioGeCo) et moi-même. Elle a été financée pour moitié par un projet européen (BACCARA) et pour moitié par le Département Santé des Forêts. Dans le cadre du projet européen BACCARA, plusieurs étudiants en thèse ont travaillé sur les mêmes sites d'étude. Une publication commune avec Aurore Coince, qui a réalisé sa thèse à l'INRA de Nancy, est en cours de révision.

Les thèses de Tristan Cordier et d'Aurore Coince ne portaient que sur les communautés fongiques. Nous avons ensuite re-séquéncé les échantillons collectés pour étudier les communautés bactériennes. Les données bactériennes sont analysées en collaboration avec Jessica Vallance (UMR Save, INRA-Bordeaux). Un article est en cours de préparation.

Les travaux sur la génétique des communautés microbiennes et sur les réseaux microbiens font partie de la thèse de Boris Jakuschkin, débutée en octobre 2011. Cette thèse est dirigée par Cécile Robin (UMR BioGeCo) et co-encadrée par Virgil Fievet (UMR BioGeCo) et moi-même. Elle est financée par une bourse ministérielle accordée à l'école doctorale Sciences et Environnements de l'Université Bordeaux 1.

Les travaux sur les flux de micro-organismes entre vigne et forêt font partie de la thèse de Thomas Fort, débutée en octobre 2013. Cette thèse est encadrée par Cécile Robin (UMR BioGeCo) et moi-même. Elle est financée par le LABEX COTE (Evolution, adaptation et gouvernance des écosystèmes continentaux et côtiers) dans le cadre du projet Flux.com.

Le séquençage haut-débit étant une technique coûteuse, plusieurs projets ont dû être combinés pour obtenir les résultats présentés dans ce chapitre: le projet européen BACCARA coordonné par Hervé Jactel (UMR BioGeCo), un projet Génoscope coordonné par Benoit Marçais (UMR IaM, INRA-Nancy) et deux projets que j'ai moi-même coordonnés (un projet AIP Bioressources d'un montant de 40 k€ et un projet IFR d'un montant de 13 k€).

## Perspectives à court-terme

**Ci-après je présente quelques perspectives de recherche à court-terme, qui visent à valoriser ou compléter les données déjà acquises ou en cours d'acquisition.**

A court-terme, ma première priorité sera de finir de valoriser le travail de thèse de Jean-Benoist Leger (voir chapitre 2) en rédigeant :

- une synthèse sur les facteurs qui ont façonné la structure des réseaux arbre-champignon et arbre-insecte de la forêt française. Cette synthèse, qui sera destinée à une revue d'écologie ou de foresterie, fera le bilan des résultats que nous avons obtenus en analysant la base de données du Département Santé des Forêts.
- une synthèse sur les réseaux écologiques à destination des statisticiens (collab. Jean-Benoist Leger et Elisa Thebault, Institut iEES, Paris). Cette synthèse, commandée par le *Journal de la Société Française de Statistiques* pour un numéro spécial sur les réseaux, définira les différents types de réseaux écologiques et expliquera pourquoi l'analyse de leur structure est importante pour les écologues.

Le développement d'une interface permettant à un utilisateur d'appliquer toutes les méthodes de *clustering* de graphe qui ont été programmées par Jean-Benoist Leger fait aussi partie de mes perspectives à court-terme (collab. Frédéric Raspail, UMR BioGeCo).

Ma seconde priorité à court-terme sera de finir d'analyser tous les jeux de données de métagénomique générés au cours des trois dernières années et de les compléter si besoin. Les trois hypothèses suivantes seront testées :

**Hypothèse #1** : Les communautés microbiennes de la phyllosphère sont structurées par le climat à haute altitude et par la compétition interspécifique à basse altitude, ce qui se traduit par un regroupement phylogénétique à haute altitude et une sur-dispersion phylogénétique à basse altitude (Pausas and Verdu 2010).

Les données requises pour tester cette hypothèse sont issues du re-séquençage des échantillons collectés par Tristan Cordier pendant sa thèse et sont désormais disponibles grâce au travail de Pascale Roux (INRA-Bordeaux, UMR Save). Elles seront analysées courant 2014 en collaboration avec Jessica Vallance (INRA-Bordeaux, UMR Save).

**Hypothèse #2** : S'il y a des QTLs responsables des variations de diversité et de composition des communautés microbiennes de la phyllosphère, alors ils devraient pour partie co-localiser avec des QTLs responsables des variations de composition de la cuticule (Reisberg et al. 2013).

D'ici la fin de l'année 2014, Boris Jakuschkin identifiera les QTLs responsables des variations de diversité et de composition des communautés microbiennes de la phyllosphère chez le chêne pédonculé. Mais nous n'avons pas différencié les communautés épiphytes et endophytes dans le cadre de sa thèse. En parallèle, nous réfléchissons donc à un protocole qui permettrait, sur les mêmes échantillons frais, de caractériser conjointement les communautés microbiennes de la phyllosphère (en séparant épiphytes et endophytes) et la composition biochimique de la cire cuticulaire (collab. Céline Lalane et Grégoire Le Provost, UMR BioGeCo).

Si nous parvenons à mettre au point un tel protocole, nous serons en mesure d'étudier les relations entre la composition biochimique de la cuticule et la composition des communautés microbiennes de la phyllosphère. Le travail de thèse de Boris Jakuschkin pourra alors être approfondi dans de futurs projets en analysant conjointement l'architecture génétique des communautés épiphytes, endophytes et de la cire cuticulaire chez le chêne pédonculé.

**Hypothèse #3** : Si les micro-organismes de la phyllosphère sont majoritairement des commensaux ou des mutualistes, alors on s'attend à ce qu'une grande partie d'entre eux soient transmis de manière verticale (Herre et al. 1999 mais voir Arnold 2007).

Nous testerons cette hypothèse chez le chêne pédonculé. Pour cela, nous caractériserons les communautés microbiennes dans les glands et dans les jeunes plants. Ce travail sera réalisé dans des parcelles forestières sélectionnées dans le cadre de la thèse de Thomas Fort.

Les résultats obtenus viendront compléter les résultats du projet Flux.com (Labex COTE). En effet, ce projet se focalise sur la voie de colonisation aérienne de la phyllosphère (c'est-à-dire, sur la transmission horizontale). Dans le cadre de ce projet, nous étudions simultanément les communautés microbiennes de la phyllosphère sur des chênes adultes et les communautés microbiennes présentes dans l'air. Nous avons aussi prévu de modéliser les flux de micro-organismes dans l'air, en collaboration avec l'UMR ISPA (INRA-Bordeaux). L'étude des communautés microbiennes dans les glands et dans les jeunes plants nous permettra d'avoir une vision plus complète des voies de colonisation de la phyllosphère par les micro-organismes, en abordant la transmission verticale.

## Perspectives à long-terme

Les perspectives que je présente ci-dessous sont des perspectives à long-terme pour lesquelles je ne dispose pas encore de financement et pour lesquelles il faut aussi lever des verrous techniques.

### Cadre général : vers une écologie plus prédictive

Que l'on s'intéresse aux macro-organismes ou aux micro-organismes, l'un des plus grands défis actuels en écologie est de comprendre comment les systèmes complexes d'espèces interdépendantes se forment, évoluent et fonctionnent (Fontaine et al. 2011). Il faut pour cela (Figure 52):

- (1) caractériser la structure actuelle des réseaux d'interactions entre espèces
- (2) identifier les facteurs qui sous-tendent cette structure
- (3) évaluer les conséquences fonctionnelles et évolutives de cette structure.

Depuis mon recrutement à l'UMR BioGeCo en 2006, j'ai travaillé sur les deux premiers axes dans le cas des interactions entre les arbres forestiers et les organismes associés (chapitre 2). En parallèle, j'ai aussi caractérisé la structure des communautés microbiennes de la phyllosphère des arbres forestiers, à différentes échelles spatiales, afin de mettre en évidence les pressions de sélection qui ont façonné cette structure (chapitre 4). Dans les deux cas, je me suis intéressée à la structure **actuelle** de la diversité biologique dans des environnements **naturels**. Ces recherches permettent de comprendre comment notre environnement s'est construit, mais elles n'ont pas une forte valeur prédictive.

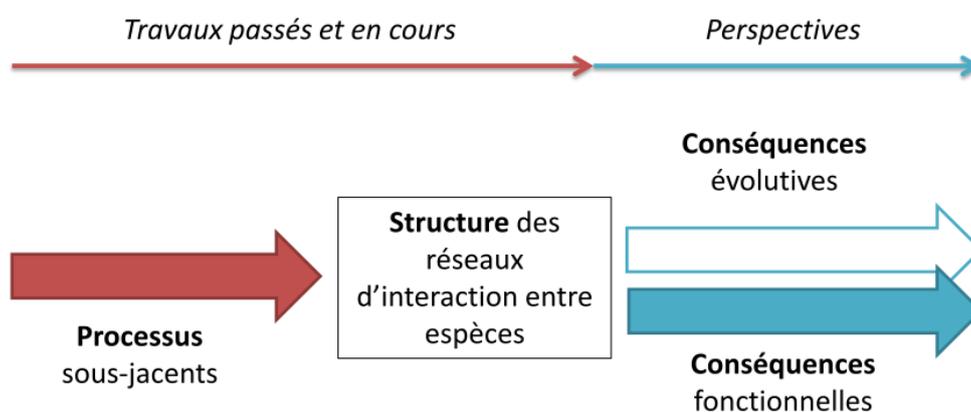
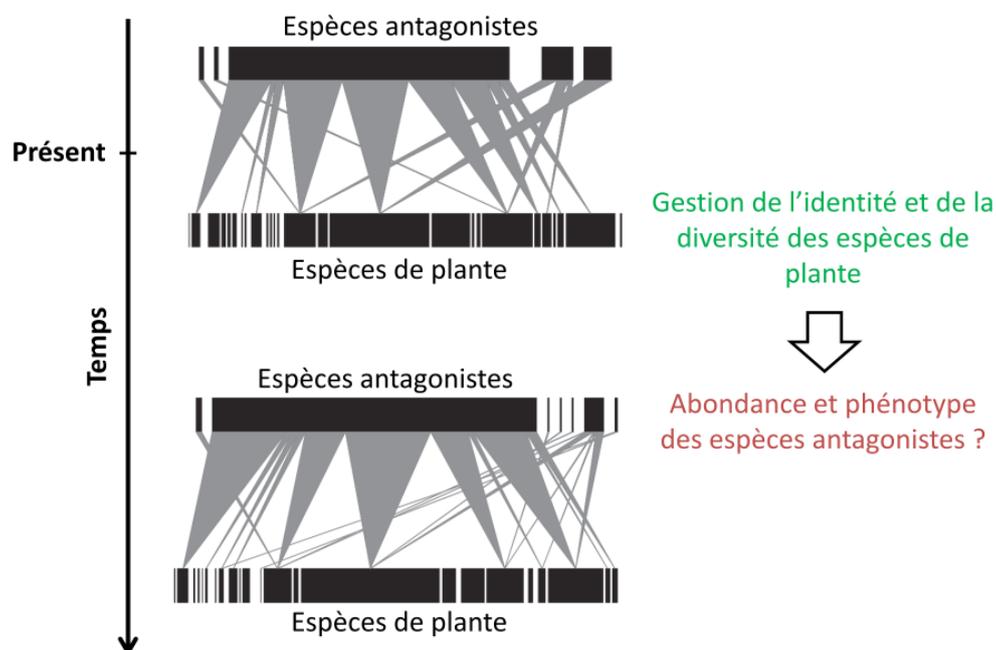


Figure 52 : Positionnement de mes perspectives à long-terme par rapport aux travaux passés et en cours.

A l'avenir, je souhaite m'orienter vers une écologie plus prédictive. Pour cela, je vais m'investir dans l'étude des conséquences fonctionnelles et évolutives de la structure des réseaux d'interaction entre espèces (Figure 52). Il s'agira de **prévoir** la dynamique et/ou l'évolution des espèces en fonction de l'état du réseau à l'instant  $t$ . Ce type d'approche, basée principalement sur la modélisation et l'expérimentation, donnera des pistes pour **gérer** le système d'espèces interdépendantes. Je me focaliserai sur les réseaux plante-microorganisme et sur les réseaux microbiens. L'objectif de mes recherches, en termes de gestion, sera de mieux comprendre comment **gérer la biodiversité pour renforcer la santé des plantes**.

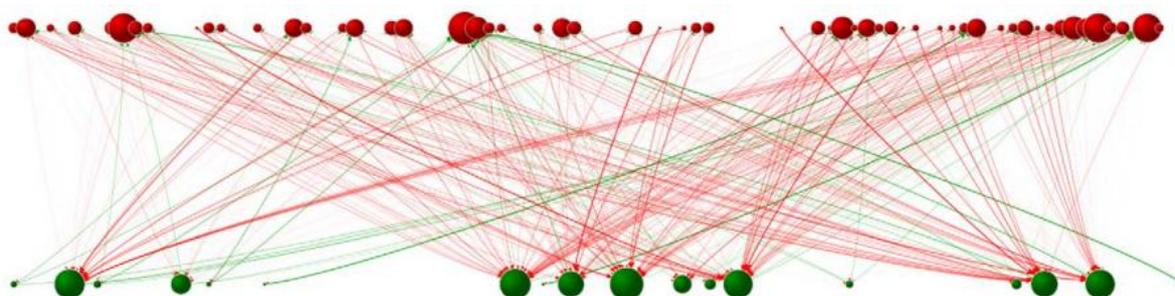
### Axe 1 : Relation biodiversité-santé à l'échelle de l'écosystème

Le rôle joué par la biodiversité des plantes dans le maintien des services écosystémiques, et notamment dans le service de régulation des pathogènes et ravageurs, est désormais largement reconnu (Quijas et al. 2012). Le terme biodiversité est cependant un terme très vaste qui recouvre différents niveaux d'organisation : la diversité génétique à l'intérieur des populations, la diversité des espèces à l'intérieur des communautés et la diversité des communautés au sein des paysages. A chaque niveau d'organisation, différentes composantes de la biodiversité (richesse, équitabilité, turn-over, etc...) peuvent être évaluées et manipulées. De nombreuses stratégies basées sur une gestion de la diversité des plantes ont donc été proposées pour limiter durablement les pertes liées aux pathogènes et aux ravageurs dans les agro-écosystèmes (Castagneyrol et al. 2013) ou retarder leur adaptation aux variétés résistantes (voir chapitre 1). Mon objectif sera d'évaluer ces stratégies dans un système réaliste, composé d'un réseau d'espèces de plante et d'espèces antagonistes (pathogènes, ravageurs) en interaction (Figure 53).



**Figure 53** : Perspectives de recherche à long-terme (axe 1). L'objectif sera d'évaluer l'impact des stratégies de gestion de la biodiversité végétale sur l'abondance et le phénotype futurs des espèces antagonistes.

Pour cela, je propose de modéliser des réseaux d'interaction entre populations en incluant de la dynamique et de l'évolution. Ce type de modèle rejoint les modèles de *coévolution diffuse* (c'est-à-dire, la coévolution entre plus de deux espèces) et est assez difficile à mettre en œuvre (e.g. Tokita and Yasutomi 2003, Rossberg et al. 2006, Guimarães et al. 2011, McQuaid and Britton 2013). Une avancée majeure a été faite récemment avec le développement de *plateformes de vie artificielle* permettant de modéliser des *réseaux écologiques virtuels évolutifs*. Ces plateformes sont des logiciels (e.g. AVIDA, Fortuna et al. 2013) qui permettent à un utilisateur de simuler la dynamique et l'évolution de populations en interaction (Figure 54). Je propose d'utiliser une telle plateforme pour répondre aux objectifs.



**Figure 54** : Arrêt sur image sur un réseau hôte-parasite virtuel en cours d'évolution (d'après Fortuna et al. 2013). A partir d'un ensemble de phénotypes d'hôtes (nœuds verts) et d'un ensemble de phénotypes de parasites (nœuds rouges), un réseau complexe d'interactions émerge grâce à la coévolution. De nouveaux phénotypes apparaissent et disparaissent au cours du temps. L'abondance des individus exprimant chaque phénotype change de manière continue. L'utilisateur de la plateforme définit l'état initial du réseau d'interactions (abondance et phénotype des espèces, règles de correspondance entre les phénotypes) puis il peut suivre l'évolution du réseau.

Ces perspectives de recherche font suite à mon projet de post-doctorat, pendant lequel j'avais commencé à étendre un modèle de coévolution diffuse à 3 espèces (Lapchin 2002) à un plus grand nombre d'espèces. Les plateformes de vie artificielle (Figure 54) donnent désormais les moyens techniques pour le réaliser.

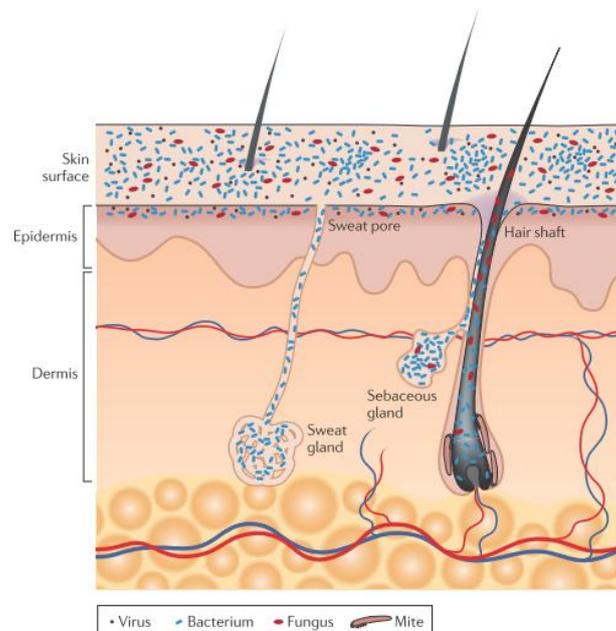
La démarche que j'emploierai pour progresser sur cette thématique est la suivante. Dans un premier temps, avant d'utiliser les plateformes de vie artificielle pour faire des prédictions écologiques, je m'assurerai qu'elles donnent des résultats réalistes. Pour cela, je propose de modéliser un réseau plante-parasite avec des phénotypes initialement contraints par la phylogénie et de vérifier que :

- (1) le signal phylogénétique disparaît plus rapidement du côté parasite que du côté hôte au cours des temps évolutifs (voir chapitre 2).
- (2) les espèces introduites s'intègrent rapidement au réseau sans altérer sa structure (voir chapitre 2).

Le cas échéant, je comparerai l'efficacité à long-terme des stratégies de gestion de la biodiversité végétale visant à contrôler les pathogènes et les ravageurs. Je commencerai par évaluer les stratégies sur lesquelles j'ai déjà travaillé (gestion de la diversité génétique: REX Consortium 2013b; gestion de la diversité spécifique: Castagnyrol et al. 2013).

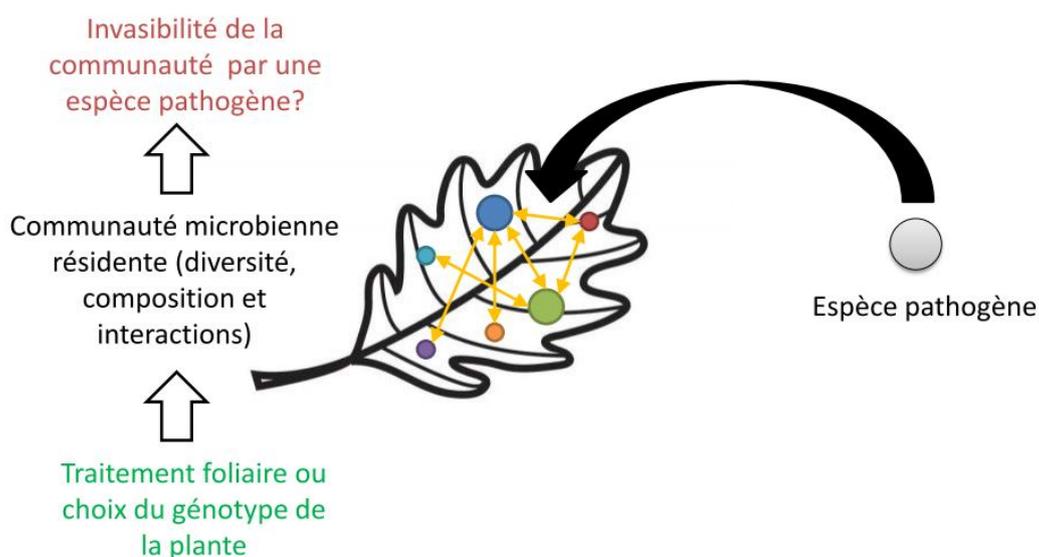


Avec ses 1,8 m<sup>2</sup> par individu, la peau humaine est un autre organe largement colonisé par les micro-organismes (Figure 56). Le parallèle avec la phyllosphère (Figure 38) est évident et les questions de recherche se rejoignent. Les recherches sur le microbiote de la peau concernent en effet le déterminisme génétique ou environnemental des communautés microbiennes, leur résistance et résilience aux perturbations, le bénéfice qu'elles procurent à l'homme et leur manipulation pour traiter les maladies de la peau (Grice and Segre 2011, Verhulst et al. 2011, Trivedi 2012, Schommer and Gallo 2013, Srinivas et al. 2013, Findley et al. 2013, Mathieu et al. 2013). L'un des résultats les plus marquants est la découverte de QTLs qui contrôlent la diversité et la composition des communautés bactériennes de la peau (Srinivas et al. 2013). Les gènes candidats pour ces QTLs sont des gènes impliqués dans le fonctionnement du système immunitaire inné (c'est-à-dire, non-spécifique). La même étude (Srinivas et al. 2013) suggère aussi que la richesse et l'équitabilité des communautés bactériennes contrôlent la susceptibilité à une maladie de la peau. L'objectif de mes recherches sera de vérifier et d'approfondir ce résultat dans le cas des maladies foliaires de la plante.



**Figure 56** : Coupe transversale de la peau chez l'homme. Les micro-organismes (bactéries, champignons, virus, acariens) colonisent la surface de la peau. Ils pénètrent aussi plus profondément en colonisant les glandes sébacées, sudoripares et les follicules pileux. Le parallèle avec la phyllosphère (Figure 38) est évident et les questions de recherche se rejoignent.

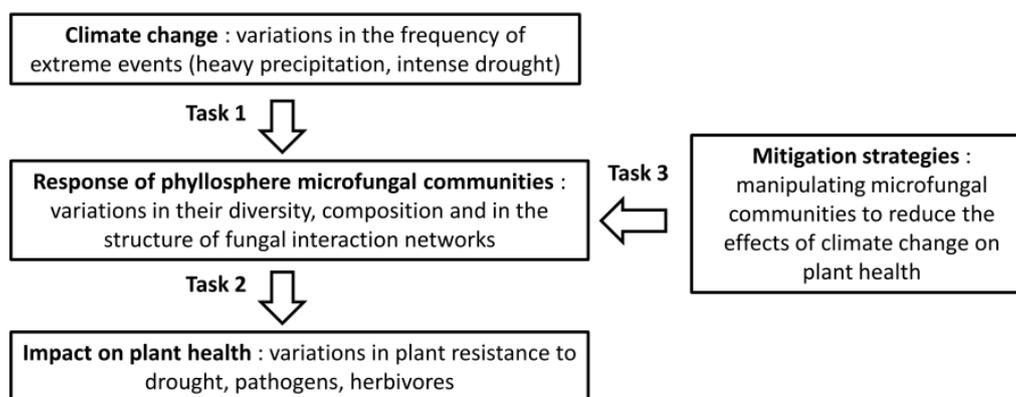
Afin d'évaluer l'impact du microbiote foliaire sur la susceptibilité aux maladies foliaires, je propose de travailler sur le modèle chêne pédonculé-oïdium du chêne (Figure 57). Ce modèle biologique est un modèle-phare de l'UMR BioGeCo. En outre, les résultats obtenus récemment par Boris Jakuschkin sur ce modèle biologique sont encourageants. Ces résultats montrent que les symptômes d'oïdium sont associés à un changement de composition des communautés bactériennes et fongiques foliaires (voir chapitre 4). A ce stade, nous ne savons pas si ce changement est la cause ou la conséquence du développement de l'oïdium sur la feuille de chêne. En manipulant les communautés microbiennes foliaires du chêne, nous étudierons donc si les variations du microbiote foliaire changent la capacité de l'oïdium à envahir la feuille. En particulier, nous nous intéresserons à l'impact de la structure du réseau microbien sur l'invasibilité de la feuille par l'oïdium. On peut s'attendre à ce que la connectance du réseau microbien, qui témoigne de l'intensité de la compétition pour l'espace et les ressources, soit inversement proportionnelle au degré d'invasibilité de la feuille. Ces recherches contribueront à la compréhension de la relation, théoriquement négative, entre la diversité et l'invasibilité (Levine and Antonio 1999, Hodgson et al. 2002).



**Figure 57 :** Perspectives de recherche à long-terme (axe 2). L'objectif sera d'étudier l'impact du microbiote foliaire et en particulier, de la structure des interactions microbiennes, sur l'invasibilité de la feuille par des espèces pathogènes. Une application possible consistera à gérer le microbiote foliaire par des traitements directs ou en sélectionnant le génotype de la plante.

Pour progresser vers cet objectif, il faut pouvoir manipuler le microbiote foliaire dans des individus ayant le même fond génétique (clones) sans que le traitement réalisé ne modifie directement la possibilité d'invasion par un pathogène foliaire. J'ai donc soumis un projet innovant auprès du département EFPA (INRA) pour commencer à évaluer la résistance et la résilience du microbiote à différents traitements foliaires. Des boutures de chêne pédonculé sont aussi en cours de réalisation.

Il faut aussi avoir les moyens de séquencer un grand nombre d'échantillons foliaires par individu afin d'inférer le réseau microbien à partir des données de co-occurrence. J'ai donc soumis un projet ANR Jeune Chercheur pour commencer à acquérir des données sur cette thématique (Figure 58). Le projet s'intitule **Gérer les communautés fongiques de la phyllosphère pour renforcer la santé des plantes dans un monde changeant**. Il vise à évaluer l'impact de la diversité et de la composition des communautés fongiques de la phyllosphère sur la résistance aux champignons pathogènes, aux insectes herbivores et à la sécheresse. Si le projet est financé, il sera réalisé en collaboration avec des écophysiologistes (Annabel Porté, UMR BioGeCo), des entomologistes (Hervé Jactel et Bastien Castagneyrol, UMR BioGeCo) et des phytopathologistes (Cécile Robin et Marie-Laure Desprez-Loustau, UMR BioGeCo). Des collaborations pourront aussi être envisagées avec le réseau d'animation « inférence de graphes » du département MIA de l'INRA.



**Figure 58:** Structure du projet FunHealth soumis à l'ANR (Instrument Jeune Chercheur et Jeunes Chercheuses, Défi Gestion sobre des ressources et adaptation au changement climatique). Le projet est constitué d'une série d'expériences sur le chêne pédonculé, en serre ou dans des dispositifs expérimentaux à grande échelle. Le séquençage haut-débit est utilisé pour caractériser les communautés fongiques de la phyllosphère.

## Références

- Aderhold, A., D. Husmeier, J. J. Lennon, C. M. Beale, and V. A. Smith. 2012. Hierarchical Bayesian models in ecology: Reconstructing species interaction networks from non-homogeneous species abundance data. *Ecological Informatics* 11:55–64.
- Allesina, S., and M. Pascual. 2009. Food web models: a plea for groups. *Ecol. Lett.* 12:652–62.
- Almeida-Neto, M., P. Guimaraes, P. Guimara, R. D. Loyola, and W. Ulrich. 2008. A consistent metric for nestedness analysis in ecological systems: reconciling concept and measurement. *Oikos* 117:1227–1239.
- Álvarez-Loayza, P., J. F. White, M. S. Torres, H. Balslev, T. Kristiansen, J.-C. Svenning, and N. Gil. 2011. Light converts endosymbiotic fungus to pathogen, influencing seedling survival and niche-space filling of a common tropical tree, *Iriartea deltoidea*. *PLoS one* 6:e16386.
- Arnold, A. E. 2007. Understanding the diversity of foliar endophytic fungi: progress, challenges, and frontiers. *Fungal Biology Review* 21:51–66.
- Arnold, A. E., L. Mejía, and D. Kyllo. 2003. Fungal endophytes limit pathogen damage in a tropical tree. *Proceedings of the National Academy of Science USA* 100:15649–15654.
- Balint-Kurti, P., S. J. Simmons, J. E. Blum, C. L. Ballaré, and A. E. Stapleton. 2010. Maize leaf epiphytic bacteria diversity patterns are genetically correlated with resistance to fungal pathogen infection. *Molecular plant-microbe interactions* 23:473–84.
- Barabási, A.-L. 2011. The network takeover. *Nature Physics* 8:14–16.
- Barabasi, L. A. 2012. Une théorie de la complexité d'appuiera sur la science des réseaux. *La Recherche* 464:38–41.
- Bascompte, J., P. Jordano, C. J. J. Melian, and J. M. M. Olesen. 2003. The nested assembly of plant-animal mutualistic networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 100:9383–9387.
- Bastolla, U., M. A. Fortuna, A. Pascual-García, A. Ferrera, B. Luque, and J. Bascompte. 2009. The architecture of mutualistic networks minimizes competition and increases biodiversity. *Nature* 458:1018–U91.
- Blitzer, E. J., C. F. Dormann, A. Holzschuh, A.-M. Klein, T. A. Rand, and T. Tscharntke. 2012. Spillover of functionally important organisms between managed and natural habitats. *Agriculture, Ecosystems & Environment* 146:34–43.
- Blottière, H. M., W. M. de Vos, S. D. Ehrlich, and J. Doré. 2013. Human intestinal metagenomics: state of the art and future. *Current opinion in microbiology* 3:1–8.
- Blüthgen, N., J. Fründ, D. P. Vázquez, F. Menzel, N. Bluthgen, J. Frund, and D. P. Vazquez. 2008. What do interaction network metrics tell us about specialization and biological traits? *Ecology* 89:3387–99.
- Bohan, D. A., G. Caron-Lormier, S. Muggleton, A. Raybould, and A. Tamaddoni-Nezhad. 2011. Automated discovery of food webs from ecological data using logic-based machine learning. *PLoS one* 6:e29028.
- Bohan, D. A., A. Raybould, C. Mulder, G. Woodward, A. Tamaddoni-nezhad, N. Bluthgen, M. J. O. Pocock, S. Muggleton, D. M. Evans, J. Astegiano, F. Massol, N. Loeuille, S. Petit, and S. Macfadyen. 2013. Networking Agroecology : Integrating the Diversity of Agroecosystem Interactions. Pages 1–67.
- Börner, K., S. Sanyal, and A. Vespignani. 2007. Network science. *Annual Review of Information Science and Technology* 41:537–607.
- Borrett, S. R., J. Moody, and A. Edelman. 2013. The Rise of Network Ecology : Maps of the topic diversity and scientific collaboration. *arXiv:1311.1785v1[q-bio.QM]*.
- Burkle, L. a, and R. Alarcón. 2011. The future of plant-pollinator diversity: understanding interaction networks across time, space, and global change. *American journal of botany* 98:528–38.
- Cardenas, E., and J. M. Tiedje. 2008. New tools for discovering and characterizing microbial diversity. *Curr. Opin. Biotechnol.* 19:544–549.
- Castagneyrol, B., H. Jactel, C. Vacher, E. G. Brockerhoff, and J. Koricheva. 2013. Effects of plant phylogenetic diversity on herbivory depend on herbivore specialization. *Journal of Applied Ecology*:n/a–n/a.
- Chakraborty, S., and a. C. Newton. 2011. Climate change, plant diseases and food security: an overview. *Plant Pathology* 60:2–14.
- Chase, J. M. 2003. Community assembly: when should history matter? *Oecologia* 136:489–498.
- Coince, A., T. Cordier, J. Lengellé, E. Defosse, C. Vacher, C. Robin, M. Buée, and B. Marçais. Leaf and root-associated fungal assemblages do not follow similar elevational diversity patterns, in revision.
- Combes, C. 2001. Parasitism: the ecology and evolution of intimate interactions. 743 pages. University of Chicago Press.
- Compant, S., H. Kaplan, A. Sessitsch, J. Nowak, E. Ait Barka, and C. Clément. 2008. Endophytic colonization of *Vitis vinifera* L. by Burkholderia phytofirmans strain PsJN: from the rhizosphere to inflorescence tissues. *FEMS microbiology ecology* 63:84–93.

- Cordier, T., C. Robin, X. Capdevielle, M.-L. Desprez-Loustau, and C. Vacher. 2012a. Spatial variability of phyllosphere fungal assemblages: genetic distance predominates over geographic distance in a European beech stand (*Fagus sylvatica*). *Fungal Ecology* 5:509–520.
- Cordier, T., C. Robin, X. Capdevielle, O. Fabreguettes, M.-L. Desprez-Loustau, and C. Vacher. 2012b. The composition of phyllosphere fungal assemblages of European beech (*Fagus sylvatica*) varies significantly along an elevation gradient. *The New phytologist* 196:510–9.
- Dalsgaard, B., K. Trøjelsgaard, A. M. M. González, D. Nogués-Bravo, J. Ollerton, T. Petanidou, B. Sandel, M. Schleuning, Z. Wang, C. Rahbek, W. J. Sutherland, J.-C. Svenning, and J. M. Olesen. 2013. Historical climate-change influences modularity and nestedness of pollination networks. *Ecography* 36:1-10.
- Daudin, J.-J., L. Pierre, and C. Vacher. 2010. Model for heterogeneous random networks using continuous latent variables and an application to a tree-fungus network. *Biometrics* 66:1043–51.
- Deng, Y., Y.-H. Jiang, Y. Yang, Z. He, F. Luo, and J. Zhou. 2012. Molecular ecological network analyses. *BMC bioinformatics* 13:113.
- Dunne, J. a., K. D. Lafferty, A. P. Dobson, R. F. Hechinger, A. M. Kuris, N. D. Martinez, J. P. McLaughlin, K. N. Mouritsen, R. Poulin, K. Reise, D. B. Stouffer, D. W. Thielges, R. J. Williams, and C. D. Zander. 2013. Parasites Affect Food Web Structure Primarily through Increased Diversity and Complexity. *PLoS Biology* 11:e1001579.
- Elias, M., C. Fontaine, and F. J. van Veen. 2013. Evolutionary History and Ecological Processes Shape a Local Multilevel Antagonistic Network. *Curr. Biol.* 23: 1-5
- Faeth, S. H., and S. Saari. 2012. Fungal grass endophytes and arthropod communities: lessons from plant defence theory and multitrophic interactions. *Fungal Ecology* 5:364–371.
- Faisal, A., F. Dondelinger, D. Husmeier, and C. M. C. M. Beale. 2010. Inferring species interaction networks from species abundance data: A comparative evaluation of various statistical and machine learning methods. *Ecol. Inform.* 5:451–464.
- Faust, K., and J. Raes. 2012. Microbial interactions: from networks to models. *Nature reviews. Microbiology* 10:538–50.
- Fierer, N. 2008. Microbial biogeography : patterns in microbial diversity across space and time. In: *Accessing Uncultivated Microorganisms: from the Environment to Organisms and Genomes and Back*. K. Zengler (editor). ASM Press, Washington DC pgs. 95-115.
- Fierer, N., C. M. McCain, P. Meir, M. Zimmermann, J. M. Rapp, M. R. Silman, and R. Knight. 2011. Microbes do not follow the elevational diversity patterns of plants and animals. *Ecology* 92:797–804.
- Findley, K., J. Oh, J. Yang, S. Conlan, C. Deming, J. a. Meyer, D. Schoenfeld, E. Nomicos, M. Park, J. Becker, B. Benjamin, R. Blakesley, G. Bouffard, S. Brooks, H. Coleman, M. Dekhtyar, M. Gregory, X. Guan, J. Gupta, J. Han, A. Hargrove, S. Ho, T. Johnson, R. Legaspi, S. Lovett, Q. Maduro, C. Masiello, B. Maskeri, J. McDowell, C. Montemayor, J. Mullikin, N. Riebow, K. Schandler, B. Schmidt, C. Sison, M. Stantripop, J. Thomas, P. Thomas, M. Vemulapalli, A. Young, H. H. Kong, and J. a. Segre. 2013. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature* 498:367–370.
- Fontaine, C., P. R. Guimarães, S. Kéfi, N. Loeuille, J. Memmott, W. H. van der Putten, F. J. F. van Veen, E. Thébault, P. R. Guimarães, S. Kéfi, and E. Thebault. 2011. The ecological and evolutionary implications of merging different types of networks. *Ecology letters* 14:1170–81.
- Fortuna, M. A., D. B. Stouffer, J. M. Olesen, P. Jordano, D. Mouillot, B. R. Krasnov, R. Poulin, and J. Bascompte. 2010. Nestedness versus modularity in ecological networks: two sides of the same coin? *Journal of Animal Ecology* 79:811–817.
- Fortuna, M. A., L. Zaman, A. P. Wagner, and C. Ofria. 2013. Evolving Digital Ecological Networks 9:1–6.
- Francl, L. J. 2001. The Disease Triangle: A plant pathological paradigm revisited. <http://www.apsnet.org/edcenter/instcomm/TeachingArticles/Pages/DiseaseTriangle.aspx>.
- Frey-Klett, P., P. Burlinson, A. Deveau, M. Barret, M. Tarkka, and A. Sarniguet. 2011. Bacterial-fungal interactions: hyphens between agricultural, clinical, environmental, and food microbiologists. *Microbiology and molecular biology reviews* 75:583–609.
- Friedman, J., and E. J. Alm. 2012. Inferring correlation networks from genomic survey data. *PLoS computational biology* 8:e1002687.
- Girvan, M., and M. E. J. Newman. 2002. Community structure in social and biological networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99:7821–7826.
- Graham, S. P., H. K. Hassan, N. D. Burkett-Cadena, C. Guyer, and T. R. Unnasch. 2009. Nestedness of Ectoparasite-Vertebrate Host Networks. *PLoS One* 4.
- Grice, E. a, and J. a Segre. 2011. The skin microbiome. *Nature reviews. Microbiology* 9:244–53.
- Guimaraes, P. R., and P. Guimaraes. 2006. Improving the analyses of nestedness for large sets of matrices. *Environmental Modelling & Software* 21:1512–1513.
- Guimaraes, P. R., P. Jordano, and J. N. Thompson. 2011. Evolution and coevolution in mutualistic networks. *Ecology letters* 14:877–85.

- Guimaraes, P. R. R., C. Sazima, S. F. D. Reis, I. Sazima, and S. F. dos Reis. 2007. The nested structure of marine cleaning symbiosis: is it like flowers and bees? *Biology Letters* 3:51–54.
- Guimaraes, P. R., V. Rico-Gray, S. F. dos Reis, and J. N. Thompson. 2006. Asymmetries in specialization in ant-plant mutualistic networks. *Proc. R. Soc. B-Biol. Sci.* 273:2041–2047.
- Guimerà, R., S. Mossa, A. Turttschi, and L. A. N. Amaral. 2005. The worldwide air transportation network: Anomalous centrality, community structure, and cities' global roles. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102:7794–9.
- Hanson, C. A., J. A. Fuhrman, M. C. Horner-Devine, and J. B. H. Martiny. 2012. Beyond biogeographic patterns: processes shaping the microbial landscape. *Nature Reviews Microbiology* 10:497–506.
- Hausdorf, B. 2011. Progress toward a general species concept. *Evolution* 65:923–31.
- Herre, E. A., N. Knowlton, U. G. Mueller, and S. A. Rehner. 1999. The evolution of mutualisms: exploring the paths between conflict and cooperation. *Trends in Ecology & Evolution* 14:49–53.
- Hodgson, D. J., P. B. Rainey, and A. Buckling. 2002. Mechanisms linking diversity, productivity and invasibility in experimental bacterial communities. *Proceedings of the Royal Society Serie B* 269:2277–83.
- Horner-Devine, M. C., K. M. Carney, and B. J. M. Bohannan. 2004. An ecological perspective on bacterial biodiversity. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences* 271:113–22.
- Ings, T. C., J. M. Montoya, J. Bascompte, N. Bluthgen, L. Brown, C. F. Dormann, F. Edwards, D. Figueroa, U. Jacob, J. I. Jones, R. B. Lauridsen, M. E. Ledger, H. M. Lewis, J. M. Olesen, F. J. F. van Veen, P. H. Warren, and G. Woodward. 2009. Ecological networks - beyond food webs. *J. Anim. Ecol.* 78:253–269.
- Innerebner, G., C. Knief, and J. a Vorholt. 2011. Protection of *Arabidopsis thaliana* against leaf-pathogenic *Pseudomonas syringae* by *Sphingomonas* strains in a controlled model system. *Applied and environmental microbiology* 77:3202–10.
- Ives, A. R., and H. C. J. Godfray. 2006. Phylogenetic analysis of trophic associations. *Am. Nat.* 168:E1–E14.
- Jakuschkin, B., V. Fievet, C. Robin, and C. Vacher. Cascading effects of oak infection by powdery mildew on fungal, bacterial and insect communities, in preparation.
- James, A., J. W. Pitchford, and M. J. Plank. 2012. Disentangling nestedness from models of ecological complexity. *Nature* 487:227–30.
- Jumpponen, A., and K. L. Jones. 2009. Massively parallel 454 sequencing indicates hyperdiverse fungal communities in temperate *Quercus macrocarpa* phyllosphere. *New Phytologist* 184:438–448.
- Jumpponen, A., and K. L. Jones. 2010. Seasonally dynamic fungal communities in the *Quercus macrocarpa* phyllosphere differ between urban and nonurban environments. *New Phytologist* 186:496–513.
- Kaspari, M., B. S. Stevenson, J. Shik, and J. F. Kerekes. 2010. Scaling community structure: how bacteria, fungi, and ant taxocenes differentiate along a tropical forest floor. *Ecology* 91:2221–2226.
- Kéfi, S., E. L. Berlow, E. A. Wieters, S. A. Navarrete, O. L. Petchey, S. A. Wood, A. Boit, L. N. Joppa, K. D. Lafferty, R. J. Williams, N. D. Martinez, B. A. Menge, C. A. Blanchette, A. C. Iles, and U. Brose. 2012. More than a meal... integrating non-feeding interactions into food webs. *Ecology letters* 15:291–300.
- Kogel, K.-H., P. Franken, and R. Hükelhoven. 2006. Endophyte or parasite--what decides? Current opinion in plant biology 9:358–63.
- Krasnov, B. R., M. A. Fortuna, D. Mouillot, I. S. Khokhlova, G. I. Shenbrot, and R. Poulin. 2012. Phylogenetic signal in module composition and species connectivity in compartmentalized host-parasite networks. *Am. Nat.* 179:501–11.
- Krause, A. E., K. A. Frank, D. M. Mason, R. E. Ulanowicz, and W. W. Taylor. 2003. Compartments revealed in food-web structure. *Nature* 426:282–285.
- Krishna, A., P. R. Guimaraes, P. Jordano, and J. Bascompte. 2008. A neutral-niche theory of nestedness in mutualistic networks. *Oikos* 117:1609–1618.
- Lafferty, K. D., S. Allesina, M. Arim, C. J. Briggs, G. De Leo, A. P. Dobson, J. a Dunne, P. T. J. Johnson, A. M. Kuris, D. J. Marcogliese, N. D. Martinez, J. Memmott, P. a Marquet, J. P. McLaughlin, E. a Mordecai, M. Pascual, R. Poulin, and D. W. Thieltges. 2008. Parasites in food webs: the ultimate missing links. *Ecology letters* 11:533–46.
- Lagache, L., E. K. Klein, E. Guichoux, and R. J. Petit. 2013a. Fine-scale environmental control of hybridization in oaks. *Molecular ecology* 22:423–36.
- Lagache, L., J.-B. Leger, J.-J. Daudin, R. J. Petit, and C. Vacher. 2013b. Putting the Biological Species Concept to the Test: Using Mating Networks to Delimit Species. *PLoS ONE* 8:e68267.
- Lapchin, L. 2002. Host-parasitoid association and diffuse coevolution: When to be a generalist? *American Naturalist* 160:245–254.
- Leger, J.-B., J. Daudin, and C. Vacher. Deciphering the mechanisms shaping ecological networks: a framework and a method, in preparation.
- Leger, J.-B., C. Vacher, and J. Daudin. Clustering methods differ in their ability to detect patterns in species interaction networks, submitted.

- Leger, J.-B., C. Vacher, and J.-J. Daudin. 2013. Detection of structurally homogeneous subsets in graphs. *Stat. Comput.*, online
- Levine, J. M., and C. M. D. Antonio. 1999. Elton revisited: a review of evidence linking diversity and invasibility. *Oikos* 87:15–26.
- Lewinsohn, T. M. M., P. I. I. Prado, P. Jordano, J. Bascompte, and J. M. M. Olesen. 2006. Structure in plant-animal interaction assemblages. *Oikos* 113:174–184.
- Lindow, S. E., and M. T. Brandl. 2003. Microbiology of the Phyllosphere. *Appl. Environ. Microbiol.* 69:1875–1883.
- Lorrain, F., and H. White. 1971. Structural equivalence of individuals in social networks. *J. Math. Sociol.* 1.
- Mariadassou, M., S. Robin, and C. Vacher. 2010. Uncovering latent structure in valued graphs: A variational approach. *Ann. Appl. Stat.* 4:715–742.
- Matagne, P. 2013. Naissance de l'écologie. Pages 345–374 *La vie, et alors? Sous la direction de J-J. Kupiec.* Belin, Pour la Science.
- Mathieu, A., T. O. Delmont, T. M. Vogel, P. Robe, R. Nalin, and P. Simonet. 2013. Life on Human Surfaces: Skin Metagenomics. *PLoS ONE* 8:e65288.
- May, R. M. 2006. Network structure and the biology of populations *TREE* 21:394-399.
- Mayr, E. 1942. *Systematics and the Origin of Species.* 372 pages, Columbia University Press, New York, USA.
- McDonald, B. a, and C. Linde. 2002. Pathogen population genetics, evolutionary potential, and durable resistance. *Annual review of phytopathology* 40:349–79.
- McQuaid, C. F., and N. F. Britton. 2013. Host–parasite nestedness: A result of co-evolving trait-values. *Ecological Complexity* 13:53–59.
- Melián, C. J., J. Bascompte, P. Jordano, V. Krivan, and C. J. Melian. 2009. Diversity in a complex ecological network with two interaction types. *Oikos* 118:122–130.
- Memmott, J., N. M. Waser, and M. V. Price. 2004. Tolerance of pollination networks to species extinctions. *Proc. R. Soc. Lond. Ser. B-Biol. Sci.* 271:2605–2611.
- Mercier, J., and S. E. Lindow. 2000. Role of leaf surface sugars in colonization of plants by bacterial epiphytes. *Applied and environmental microbiology* 66:369–74.
- Milns, I., C. M. C. M. Beale, and V. A. A. Smith. 2010. Revealing ecological networks using Bayesian network inference algorithms. *Ecology* 91:1892–9.
- Moalic, Y., S. Arnaud-Haond, C. Perrin, G. a Pearson, and E. a Serrao. 2011. Travelling in time with networks: Revealing present day hybridization versus ancestral polymorphism between two species of brown algae, *Fucus vesiculosus* and *F. spiralis*. *BMC evolutionary biology* 11:33.
- Müller, T., M. Müller, U. Behrendt, and B. Stadler. 2003. Diversity of culturable phyllosphere bacteria on beech and oak: the effects of lepidopterous larvae. *Microbiological research* 158:291–7.
- Naveed, M., M. B. Hussain, Z. A. Zahir, B. Mitter, and A. Sessitsch. 2014. Drought stress amelioration in wheat through inoculation with Burkholderia phytofirmans strain PsJN. *Plant Growth Regulation* 97: 30-39
- Newman, M. 2010. *Networks: An Introduction.* Page 772.
- Newman, M. E. J. 2006. Modularity and community structure in networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103:8577–82.
- Newman, M. E. J. E. 2001. The structure of scientific collaboration networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 98:404–9.
- Newton, a. C., C. Gravouil, and J. M. Fountaine. 2010a. Managing the ecology of foliar pathogens: ecological tolerance in crops. *Annals of Applied Biology* 157:343–359.
- Newton, A. C., B. D. L. Fitt, S. D. Atkins, D. R. Walters, and T. J. Daniell. 2010b. Pathogenesis, parasitism and mutualism in the trophic space of microbe-plant interactions. *Trends in Microbiology* 18:365–373.
- Nielsen, A., and J. Bascompte. 2007. Ecological networks, nestedness and sampling effort. *J. Ecol.* 95:1134–1141.
- Olesen, J. M., J. Bascompte, Y. L. Dupont, and P. Jordano. 2007. The modularity of pollination networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104:19891–19896.
- Ollerton, J., D. McCollin, D. G. Fautin, and G. R. Allen. 2007. Finding NEMO: nestedness engendered by mutualistic organization in anemonefish and their hosts. *Proc. R. Soc. B-Biol. Sci.* 274:591–598.
- Osono, T. 2006. Role of phyllosphere fungi of forest trees in the development of decomposer fungal communities and decomposition processes of leaf litter. *Canadian Journal of Microbiology* 52:701–716.
- Ovaskainen, O., J. Hottola, and J. Siitonen. 2010. Modeling species co-occurrence by multivariate logistic regression generates new hypotheses on fungal interactions. *Ecology* 91:2514–2521.
- Pausas, J. G., and M. Verdu. 2010. The Jungle of Methods for Evaluating Phenotypic and Phylogenetic Structure of Communities. *Bioscience* 60:614–625.
- Pavlopoulos, G. A., M. Secrier, C. N. Moschopoulos, T. G. Soldatos, S. Kossida, J. Aerts, R. Schneider, and P. G. Bagos. 2011. Using graph theory to analyze biological networks. *BioData mining* 4:10.

- Peay, K. G., M. Belisle, and T. Fukami. 2012. Phylogenetic relatedness predicts priority effects in nectar yeast communities. *Proceedings of the Royal Society Serie B* 279:749–58.
- Peay, K. G., P. G. Kennedy, and T. D. Bruns. 2008. Fungal Community Ecology: A Hybrid Beast with a Molecular Master. *BioScience* 58:799.
- Peck, S. L. 2001. Antibiotic and insecticide resistance modeling--is it time to start talking? *Trends in microbiology* 9:286–92.
- Picard, F., V. Miele, J. J. Daudin, L. Cottret, and S. Robin. 2009. Deciphering the connectivity structure of biological networks using MixNet. *BMC Bioinformatics*.
- Pocock, M. J. O., D. M. Evans, and J. Memmott. 2012. The Robustness and Restoration of a Network of Ecological Networks. *Science* 335:973–977.
- Poisot, T., B. Péquin, and D. Gravel. 2013. High-throughput sequencing: a roadmap toward community ecology. *Ecology and evolution* 3:1125–39.
- Porras-Alfaro, A., and P. Bayman. 2011. Hidden fungi, emergent properties: endophytes and microbiomes. *Annual review of phytobiology* 49:291–315.
- Price, J. E., and P. J. Morin. 2004. Colonization history determines alternate community states in a food web of intraguild predators. *Ecology* 85:1017–1028.
- Prosser, J. I. 2012. Ecosystem processes and interactions in a morass of diversity. *FEMS microbiology ecology* 81:507–19.
- Prosser, J. I., B. J. M. Bohannan, T. P. Curtis, R. J. Ellis, M. K. Firestone, R. P. Freckleton, J. L. Green, L. E. Green, K. Killham, J. J. Lennon, A. M. Osborn, M. Solan, C. J. van der Gast, and J. P. W. Young. 2007. The role of ecological theory in microbial ecology. *Nature Reviews Microbiology* 5:384–92.
- Proulx, S. R., D. E. L. Promislow, and P. C. Phillips. 2005. Network thinking in ecology and evolution. *TREE* 20:345–353.
- De Queiroz, K. 2005. Ernst Mayr and the modern concept of species. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102:6600–7.
- De Queiroz, K. 2007. Species concepts and species delimitation. *Systematic biology* 56:879–86.
- Quijas, S., L. E. Jackson, M. Maass, B. Schmid, D. Raffaelli, and P. Balvanera. 2012. Plant diversity and generation of ecosystem services at the landscape scale: expert knowledge assessment. *Journal of Applied Ecology* 49:929–940.
- Rastogi, G., G. L. Coaker, and J. H. J. Leveau. 2013. New insights into the structure and function of phyllosphere microbiota through high-throughput molecular approaches. *FEMS microbiology letters*.
- Redford, A. J., R. M. Bowers, R. Knight, Y. Linhart, and N. Fierer. 2010. The ecology of the phyllosphere: geographic and phylogenetic variability in the distribution of bacteria on tree leaves. *Environmental Microbiology* 12:2885–2893.
- Reisberg, E. E., U. Hildebrandt, M. Riederer, and U. Hentschel. 2013. Distinct Phyllosphere Bacterial Communities on Arabidopsis Wax Mutant Leaves. *PLoS ONE* 8:e78613.
- REX Consortium.** 2007. Structure of the scientific community modelling the evolution of resistance. *PloS one* 2:e1275.
- REX Consortium.** 2010. The skill and style to model the evolution of resistance to pesticides and drugs. *Evolutionary Applications* 3:375–390.
- REX Consortium.** 2013a. Gestion des résistances. L'importance des modalités de déploiement des substances. *Phytoma* 669:10–14.
- REX Consortium.** 2013b. Heterogeneity of selection and the evolution of resistance. *Trends in ecology & evolution* 28:110–8.
- Rodriguez, R. J., J. F. J. White, A. E. Arnold, R. S. Redman, and J. F. White Jr. 2009. Fungal endophytes: Diversity and functional roles. *New Phytologist* 182:314–330.
- Rodriguez-Girones, M. A., and L. Santamaria. 2006. A new algorithm to calculate the nestedness temperature of presence-absence matrices. *Journal of Biogeography* 33:924–935.
- Rossberg, A. G., H. Matsuda, T. Amemiya, and K. Itoh. 2006. Food webs: Experts consuming families of experts. *J. Theor. Biol.* 241:552–563.
- Santamaria, L., and M. A. Rodriguez-Girones. 2007. Linkage rules for plant-pollinator networks: trait complementarity or exploitation barriers? *PLoS Biol* 5:e31.
- Schoch, C. L., K. A. Seifert, S. Huhndorf, V. Robert, J. L. Spouge, and C. A. Levesque. 2012. Nuclear ribosomal internal transcribed spacer ( ITS ) region as a universal DNA barcode marker for Fungi. *PNAS*
- Schommer, N. N., and R. L. Gallo. 2013. Structure and function of the human skin microbiome. *Trends in Microbiology*:1–9.
- Soininen, J., R. McDonald, and H. Hillebrand. 2007. The distance decay of similarity in ecological communities. *Ecography* 30:3–12.
- Sokal, R. R., and T. J. Crovello. 1970. The Biological Species Concept : A Critical Evaluation. *The American naturalist* 104:127–153.

- Srinivas, G., S. Möller, J. Wang, S. Künzel, D. Zillikens, J. F. Baines, and S. M. Ibrahim. 2013. Genome-wide mapping of gene-microbiota interactions in susceptibility to autoimmune skin blistering. *Nature communications* 4:2462.
- Tabashnik, B. E., T. Brévault, and Y. Carrière. 2013. Insect resistance to Bt crops: lessons from the first billion acres. *Nature Biotechnology* 31:510–521.
- Thébault, E., and C. Fontaine. 2010. Stability of ecological communities and the architecture of mutualistic and trophic networks. *Science* 329:853–6.
- Tokita, K., and A. Yasutomi. 2003. Emergence of a complex and stable network in a model ecosystem with extinction and mutation. *Theor. Popul. Biol.* 63:131–146.
- Traud, A. L., P. J. Mucha, and M. a. Porter. 2012. Social structure of Facebook networks. *Physica A* 391:4165–4180.
- Trivedi, B. 2012. The surface brigade. *Nature*:6–7.
- Tscharntke, T., R. Bommarco, Y. Clough, T. O. Crist, D. Kleijn, T. A. Rand, J. M. Tylianakis, S. van Nouhuys, and S. Vidal. 2007. Conservation biological control and enemy diversity on a landscape scale. *Biological Control* 43:294–309.
- Turner, T. R., E. K. James, and P. S. Poole. 2013. The plant microbiome. *Genome biology* 14:209.
- Ulrich, W., M. Almeida, and N. J. Gotelli. 2009. A consumer's guide to nestedness analysis. *Oikos* 118:3–17.
- Unterseher, M., A. Jumpponen, M. Opik, L. Tedersoo, M. Moora, C. F. C. Dormann, and M. Schnittler. 2011. Species abundance distributions and richness estimations in fungal metagenomics--lessons learned from community ecology. *Molecular ecology* 20:275–85.
- Ursell, L. K., W. Van Treuren, J. L. Metcalf, M. Pirrung, A. Gewirtz, and R. Knight. 2013. Replenishing our defensive microbes. *BioEssays : news and reviews in molecular, cellular and developmental biology*:1–8.
- Vacher, C.**, D. Bourguet, M. Desquilbet, S. Lemarie, S. Ambec, and M. E. Hochberg. 2006. Fees or refuges: which is better for the sustainable management of insect resistance to transgenic Bt corn? *Biol. Lett.* 2:198–202.
- Vacher, C.**, D. Bourguet, F. Rousset, C. Chevillon, and M. E. Hochberg. 2003. Modelling the spatial configuration of refuges for a sustainable control of pests: a case study of Bt cotton. *J. Evol. Biol.* 16:378–386.
- Vacher, C.**, C. Cordier, and J. Vallance. A test of the Scaled Specialization Hypothesis using phyllosphere microbial communities, in preparation.
- Vacher, C.**, J.-J. Daudin, D. Piou, and M.-L. Desprez-Loustau. 2010. Ecological integration of alien species into a tree-parasitic fungus network. *Biological Invasions* 12:3249–3259.
- Vacher, C.**, D. Piou, and M.-L. Desprez-Loustau. 2008. Architecture of an antagonistic tree/fungus network: the asymmetric influence of past evolutionary history. *PLoS ONE* 3:e1740.
- Vázquez, D. P., N. Blüthgen, L. Cagnolo, and N. P. Chacoff. 2009. Uniting pattern and process in plant-animal mutualistic networks: a review. *Annals of botany* 103:1445–57.
- Vazquez, D. P. D. P., R. Poulin, B. R. Krasnov, and G. I. G. I. Shenbrot. 2005. Species abundance and the distribution of specialization in host-parasite interaction networks. *Journal of Animal Ecology* 74:946–955.
- Vellend, M. 2010. Conceptual synthesis in community ecology. *The Quarterly Review of Biology* 85:183–206.
- Verdú, M., A. Valiente-Banuet, and M. Verdu. 2008. The nested assembly of plant facilitation networks prevents species extinctions. *The American naturalist* 172:751–60.
- Verhulst, N. O., Y. T. Qiu, H. Beijleveld, C. Maliepaard, D. Knights, S. Schulz, D. Berg-Lyons, C. L. Lauber, W. Verduijn, G. W. Haasnoot, R. Mumm, H. J. Bouwmeester, F. H. J. Claas, M. Dicke, J. J. A. van Loon, W. Takken, R. Knight, and R. C. Smallegange. 2011. Composition of Human Skin Microbiota Affects Attractiveness to Malaria Mosquitoes. *PLoS ONE* 6:e28991.
- Verma, V. C., and A. C. Gange. 2014. *Advances in Endophytic Research*. (V. C. Verma and A. C. Gange, Eds.). Springer India, New Delhi.
- Vermaat, J. E. J. E., J. A. J. a Dunne, and A. J. A. J. Gilbert. 2009. Major dimensions in food-web structure properties. *Ecology* 90:278–82.
- Vorholt, J. A. 2012. Microbial life in the phyllosphere. *Nature Reviews Microbiology* 10:828–40.
- Whipps, J. M., P. Hand, D. Pink, and G. D. Bending. 2008. Phyllosphere microbiology with special reference to diversity and plant genotype. *Journal of Applied Microbiology* 105:1744–1755.
- Zachary, W. W. 1977. An information flow model for conflict and fission in small groups. *Journal of Anthropological Research* 33:452–473.
- Zhang, F., C. Hui, and J. S. Terblanche. 2011. An interaction switch predicts the nested architecture of mutualistic networks. *Ecology letters* 14:797–803.

## Annexes

Seuls les articles acceptés et présentés dans la synthèse sont joints en annexe.

### Chapitre 1

**REX Consortium.** 2007. Structure of the scientific community modelling the evolution of pesticide and drug resistances. **PloS ONE** 2(12):e1275

**REX Consortium.** 2010. The skill and style to model the evolution of resistance to pesticide and drugs. **Evolutionary Applications** 3(4): 375-390

**REX Consortium.** 2013. Heterogeneity of selection pressures and the evolution of resistance. **Trends in Ecology and Evolution** 28(2):110-118, publié online

**REX Consortium.** 2013. Gestion des résistances : l'importance des modalités de déploiement des substances. **Phytoma** 669: 10-14

### Chapitre 2

**Vacher, C., Piou, D., Desprez-Loustau, M-L.** 2008. Architecture of an antagonistic tree/fungus network: the asymmetric influence of past evolutionary history. **PloS ONE** 3(3):e1740

**Vacher, C., Daudin, J-J., Piou, D., Desprez-Loustau, M-L.** 2010. Ecological integration of alien species into a tree-parasitic fungus network. **Biological Invasions** 12:3249-3259

Daudin, J-J., Pierre, L., **Vacher, C.** 2010. Model for heterogeneous random networks using continuous variables and an application to a tree-fungus network. **Biometrics** 66:1043-1051

Mariadassou, M., Robin, S., **Vacher, C.** 2010. Uncovering latent structure in valued graphs: a variational approach. **Annals of Applied Statistics** 4(2):715-742

Leger, J-B., Vacher C, Daudin, J-J. 2013. Detection of topologically homogeneous subsets in graphs. **Statistics & Computing**, publié online

### Chapitre 3

Lagache, L., Leger, J-B., Daudin, J-J., Petit, R., Vacher C. 2013. Putting the biological species concept to the test: using mating networks to delimit species. **PloS ONE**, 8(6): e68267

### Chapitre 4

Cordier, T., Robin, C., Capdevielle, X., Desprez-Loustau, M-L., Vacher C. 2012. Spatial variability of phyllosphere fungal assemblages: genetic distance predominates over geographic distance in a European beech stand (*Fagus sylvatica L.*). **Fungal Ecology** 5: 509-520

Cordier, T., Robin, C., Capdevielle, X., Fabreguettes, O., Desprez-Loustau, M-L., Vacher C. 2012. The composition of phyllosphere fungal assemblages of European beech (*Fagus sylvatica L.*) varies significantly along an elevation gradient. **New Phytologist** 196: 510-519