Sujet de thèse proposé :

Hybridation et maladies infectieuses entre chats domestiques (*Felis silvestris catus*) et chats forestiers (*F. s. silvestris*)

Le phénomène d'hybridation est probablement destiné à s'amplifier dans les prochaines années du fait de l'anthropisation et de la fragmentation croissante des milieux, qui risquent de mettre en contact des espèces ou des sous-espèces qui autrement ne se rencontraient pas.

Notre équipe étudie le fonctionnement à long terme des populations de chats domestiques et errants (dynamique des populations, patron de dispersion, organisation sociale, système d'appariement et tactiques de reproduction) ainsi que la relation entre le fonctionnement des populations et la propagation des virus. Une quinzaine de populations de chats domestiques et errants suivies se trouve en pleine zone d'endémie du chat forestier, avec lequel ils peuvent s'hybrider. Certains des virus étudiés semblent franchir la barrière d'espèce, mais rien ne peut être conclu définitivement sans une caractérisation des deux sous-espèces et des hybrides éventuels. De plus, ces virus peuvent diminuer la survie et/ou la reproduction des hôtes infectés. Il est donc important d'étudier comment la circulation se réalise entre les populations des deux sous-espèces, et le rôle de l'hybridation dans cette circulation.

Du point de vue épidémiologique, les hybrides pourraient servir d'intermédiaires à la transmission interspécifique. La question du franchissement de barrière d'espèces est fondamentale pour la conservation des espèces menacées. Le cas du chat forestier illustre une telle situation. En effet, les chats vivent dans des populations de petites tailles dues à la fragmentation de leur habitat forestier. Une étude préliminaire conduite sur l'ensemble des 15 populations de chats domestiques et errants entourant un massif forestier où vivent des chats forestiers, semble indiquer que les virus les plus communs (FIV, parvovirus, calicivirus, herpès virus) du chat domestique ne circulent pas chez les chats forestiers. Cette observation soulève deux questions : 1) s'agit-il d'une absence de détection des virus du fait de la petite taille des populations de chats forestiers échantillonnés, ou y a-t-il une barrière forte à la transmission des virus entre ces deux sous-espèces ? 2) le fait que les virus étudiés ne franchissent pas la barrière d'espèce traduit-il un avantage évolutif des souches spécialistes au détriment des souches généralistes ?

Une telle étude sur le phénomène d'hybridation et son rôle dans la circulation des agents infectieux peut s'avérer importante en termes de conservation du chat forestier si les contacts entre les deux sous-espèces se révèlent importants et l'hybridation répandue. La zone d'étude est située dans l'Est de la France, dans une région où le chat forestier est très présent. L'étude s'appuiera sur un jeu de données collectées sur 494 chats domestiques et errants répartis dans les 15 populations, et sur 42 chats présumés forestiers (capturés au sein du massif forestier) dont 18 ont été équipés d'un collier émetteur et ont été suivis sur plusieurs mois/années. Elle combinera des analyses de données génétiques, épidémiologiques, de radio-pistage, et la modélisation dynamique. L'encadrement sera assuré conjointement par une biologiste (Dominique Pontier) et un mathématicien (David Fouchet).

Le projet de thèse est structuré en trois grandes parties.

1ère partie : Etude du patron d'hybridation entre les deux sous-espèces

Une première étude du patron d'hybridation entre les deux sous-espèces a été réalisée à partir de 13 microsatellites. Cependant le nombre de locus utilisé ne s'est pas révélé suffisant pour appréhender le patron d'hybridation compte tenu du niveau de différentiation (F_{st}=16.40) des deux sous-espèces dans notre zone d'étude (Vaha et Primmer 2006[1]). Ainsi l'utilisation de 31 microsatellites permettra d'augmenter la puissance de détection des hybrides et leur fréquence (hybrides de première génération et différents recroisements). Une attention sera portée aux aspects méthodologiques. Notamment la détermination des hybrides est une question délicate et aucune étude ne s'accorde sur la définition du seuil d'assignation des individus aux populations parentales et hybrides. Nous avons développé une nouvelle procédure dont il s'agira de tester la validité sur des jeux de données simulés, de structure parfaitement connue. De plus, deux marqueurs mitochondriaux ont été mis au point ainsi qu'un marqueur sur le chromosome Y. Leur utilisation pourra permettre d'apporter des informations complémentaires sur le sens de l'hybridation (mâles forestiers avec femelles domestiques ou l'inverse).

Compte tenu de l'échantillonnage, quasi exhaustif des 15 populations de chats domestiques et errants, il sera possible de rechercher les parents des individus classés hybrides (par exemple à partir de l'utilisation de la méthode implémentée dans le logiciel CERVUS). On pourra aussi rechercher la structure d'apparentement entre les 42 chats forestiers à l'aide de la même méthode. On pourra également compléter l'étude en analysant à la fois l'intensité de la dispersion (et le biais sexuel) entre les 15 populations de chats domestiques et errants, et les patrons de déplacements des chats forestiers, pour déterminer le paysage à risque (pour l'hybridation) pour le chat forestier.

2ème partie : Différence de circulation des virus entre les deux sous-espèces

Le fait de ne pas avoir détecté de chat forestier positif pour les 4 virus étudiés peut éventuellement être expliqué par la taille des échantillons (42 chats forestiers) et éventuellement une distribution défavorable des facteurs de risque dans l'échantillon de chats forestiers. Certains de ces virus présentent des prévalences très fortes dans les populations de chats domestiques. S'il n'est pas possible de conclure que ces virus sont réellement absents de la population de chats forestiers, on peut tout de même tester l'hypothèse que la circulation du virus est identique dans les deux sous-espèces et que finalement l'absence de cas détecté soit due aux facteurs évoqués ci-dessus. Le principe de cette analyse consistera à utiliser les chats domestiques et errants pour inférer le risque infectieux attendu des chats forestiers sous l'hypothèse nulle que la circulation est identique entre les deux sous-espèces. L'analyse prendra en particulier en compte la variabilité du risque infectieux liée à la variabilité du risque entre les populations de chats domestiques (lié à des facteurs ou aléatoires ; elles n'ont pas toutes la même taille, le même sex-ratio opérationnel…) et à la variabilité individuelle (liée à l'âge ou sexe par exemple).

3ème partie : Modélisation de la compétition entre souches spécialistes et généralistes

Les souches observées semblent spécialistes des chats domestiques. Ce résultat peut sembler surprenant du point de vue évolutif dans la mesure où les chats forestiers constituent un pool de chats sensibles permettant à une éventuelle souche généraliste ou éventuellement spécialiste du chat forestier de circuler sans entrer en compétition avec les souches circulant

[1] Vaha, J. & C. Primmer, 2006. Efficiency of model-based bayesian methods for detecting hybrid individuals under different hybridization scenarios and with different numbers of loci. *Molecular Ecology* 15: 63–72.

actuellement. Une hypothèse que l'on peut formuler est que les populations de chats forestiers sont trop petites et trop distantes les unes des autres pour permettre le maintien d'une souche sans passer par les populations de chats domestiques voisines. Un avantage sélectif même faible des souches spécialistes du chat domestique pourrait donc exclure les souches généralistes de leur population et empêcher la circulation de ces dernières qui finiraient par s'éteindre. L'objectif de cette partie est de construire un modèle dynamique et stochastique mettant en scène ce scénario et de voir quels sont les paramètres (fréquence et taille des populations de chats sauvages, différentiel d'avantage évolutif des souches spécialistes, durée et virulence des infections, etc.) qui vont sélectionner l'une ou l'autre des stratégies ou éventuellement permettre leur coexistence. Ce type de scénario est généralisable à d'autres systèmes où une sous-espèce est menacée d'extinction.

Co-encadrement : David Fouchet et Dominique Pontier
Equipe Ecologie évolutive et processus populationnels, Groupe Eco-épidémiologie évolutive
UMR-CNRS 5558 « Biométrie et Biologie Evolutive »
Université C. Bernard Lyon1

Collaborateurs : Guillaume Leblanc (LOANA), Hervé Poulet (Merial) et Guillaume Queney (Antagene)

Contact : dominique.pontier@univ-lyon1.fr, david.fouchet@univ-lyon1.fr

Quelques publications du groupe sur le sujet « chats domestiques/chats forestiers »

Bahi-Jaber N., Fouchet D., Pontier D. 2008. Stochastic extinction and the selection of the transmission mode in microparasites *J. Roy Soc. Interface* 5 :1031-1039.

Devillard S., Jombart T., Pontier D. 2009. Revealing cryptic genetic structures in a meta-population of stray cats *Felis silvestris catus* in an urban habitat. *Mammalian Biology* 74(1): 59-71.

Driscoll C, Menotti-Raymond M., Roca A.L, Hupe K., Johnson W.E., Geffan E., Harley E., Delibes M., Pontier D., Kitchener A., Yamaguchi N, O'Brien S.J., Macdonald D. 2007. The near Eastern origin of cat domestication. *Science* 317: 519-523.

Fouchet, D., Leblanc, G., Sauvage, F., Guiserix M., Poulet H., Pontier, D. 2009. Using dynamical models to analyze data on the prevalence of FIV in a metapopulation composed of 15 rural cat populations. *PLoS One* 4(10):e7377.

Hellard E., Fouchet D., Santin-Janin H., Tarin B., Badol V., Coupier C., Leblanc G., Poulet H., Pontier D. (sous presse) When cats' ways of life interact with their viruses: a study in 15 natural populations of owned and unowned cats (*Felis silvestris catus*). *Prev. Vet. Med.*

O'Brien J., Devillard S., Say L., Vanthomme H., Léger F., Ruette S., Pontier D. 2009. Preserving genetic integrity in a hybridising world: are European Wildcats (*Felis silvestris silvestris*) in eastern France distinct from sympatric feral domestic cats? *Biodiversity and Conservation* 18: 2351-2360.

Pontier D., Fouchet D., Bahi-Jaber N., Poulet H., Guiserix M., Natoli E., Sauvage F. 2009. When domestic cat (*Felis silvestris catus*) population structures interact with their viruses. *C.R. Biologies* 332(2-3):321-328.