

On a aussi découvert des signaux de sélection positive dans une demi-douzaine de gènes impliqués dans la détermination de la couleur de la peau, des cheveux et des yeux chez les populations non africaines. Quand les hommes ont quitté leurs habitats tropicaux, ils ont été moins exposés au rayonnement ultraviolet du Soleil. Or le corps humain a besoin de ce rayonnement pour synthétiser la vitamine D, nutriment nécessaire à l'absorption du calcium. Sous les tropiques, le rayonnement ultraviolet est assez intense pour pénétrer une peau très pigmentée et activer la synthèse de cette vitamine. Ce n'est pas le cas sous les climats tempérés. Là, le besoin de quantités suffisantes de vitamine D aurait sélectionné les individus à couleur de peau plus claire (voir la figure 2).

Des signaux de sélection sont aussi visibles dans divers gènes conférant une résistance à des maladies infectieuses. Par exemple, Pardis Sabeti et ses collègues de l'Université Harvard ont découvert en 2007 une mutation dans le gène *LARGE*, qui s'est récemment répandue à une fréquence élevée chez les Yorubas du Nigeria. Cette variation serait une adaptation à l'émergence récente de la fièvre de Lassa dans cette région.

Une évolution plus lente que prévu

Ces exemples et d'autres illustrent une sélection naturelle positive agissant rapidement. Mais pour la plupart des signaux de sélection, nous ignorons quelles cir-

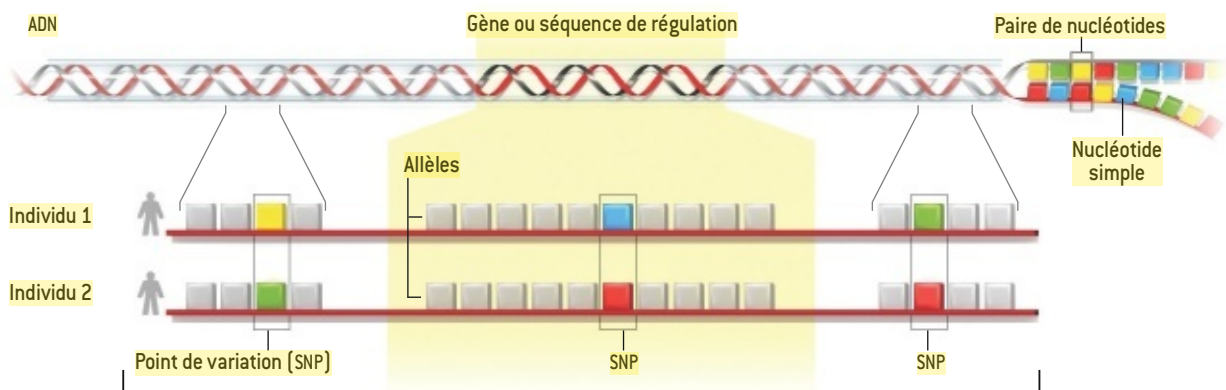
constances ont fait se propager l'allèle sélectionné, et quel effet exerce cet allèle. Jusque récemment, nous pensions que ces signaux candidats étaient les témoins de balayages sélectifs qui se seraient produits très rapidement ces 15 000 dernières années dans plusieurs populations humaines. Mais nous avons découvert que la plupart de ces signaux ne résultent pas d'une adaptation récente et rapide à l'environnement local.

Avec des chercheurs de l'Université Stanford, nous avons étudié un énorme ensemble de données SNP issues de quelque 1 000 individus de différents pays. En examinant les répartitions géographiques des allèles sélectionnés, nous avons découvert que les signaux, c'est-à-dire les balayages sélectifs, les plus prononcés

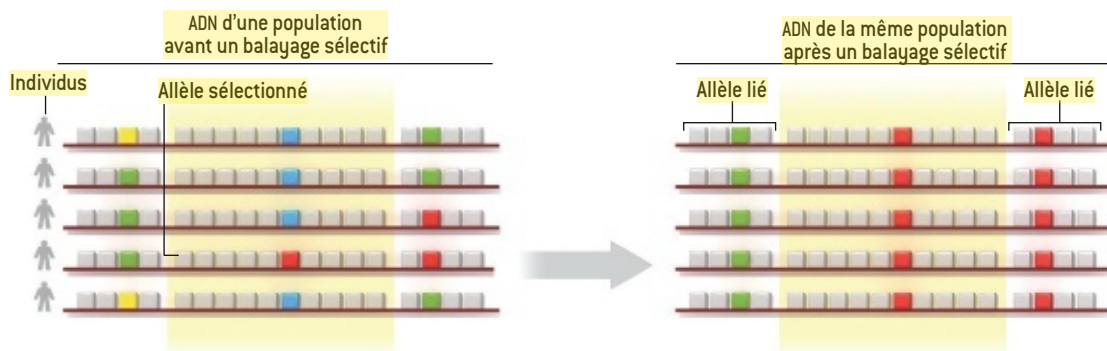
DES SIGNAUX DE SÉLECTION

Les scientifiques peuvent savoir que la sélection naturelle a agi sur une région de l'ADN s'ils observent peu de variations dans cette région d'un individu à l'autre. Voyons pourquoi. Les génomes de deux individus quelconques ne diffèrent que par une paire de nucléotides de l'ADN sur 1 000. Ces points de différence sont nommés polymorphismes nucléotidiques simples (SNP). Les versions alternatives de chaque SNP sont des allèles. Quand un allèle améliore le succès reproductif d'un individu, il se répand dans la population : on dit qu'il fait l'objet d'une sélection

positive puisque les individus qui en sont porteurs se reproduisent davantage que les autres. En même temps, comme la portion de chromosome qui le contient est échangée entre chromosomes d'une même paire, lors de la formation des cellules sexuelles et à la fécondation, les allèles voisins voyagent en compagnie de l'allèle sélectionné et deviennent également plus fréquents dans cette population. Il en résulte une diminution de la variation dans cette partie du génome au sein de la population, un phénomène nommé balayage sélectif.



Quand la sélection naturelle fixe un SNP dans le génome, les allèles voisins se déplacent avec lui en bloc vers la génération suivante.



Emily Cooper

DES DÉCOUVERTES SURPRENANTES ISSUES DES ÉTUDES DE POPULATION

Les chercheurs ont identifié quelques variations génétiques avantageuses qui se sont répandues à une fréquence élevée parce qu'elles ont été sélectionnées rapidement par des pressions environnementales locales s'exerçant sur des individus (*voir la carte en haut*). Cependant, une analyse récente de plusieurs centaines de signaux génétiques apparents de la sélection naturelle, tels les balayages sélectifs, suggère que la plupart des variations génétiques ne représentent pas des adaptations récentes. La plupart des allèles sélectionnés détectés ont une répartition géographique parmi trois (*voir la carte en bas*) : soit ils se sont répandus à haute fréquence dans toutes les populations, sauf en Afrique (*flèches orange*) ; soit ils sont courants dans les populations de toute l'Eurasie occidentale, mais rares ailleurs (*flèches rouges*) ; soit ils prédominent chez les habitants d'Asie du Nord et de l'Est, de l'Océanie et des Amériques (*flèches jaunes*), mais n'apparaissent que très rarement en Eurasie de l'Ouest. Ces répartitions suggèrent que les migrations anciennes ont déterminé les endroits où se sont répandus ces allèles, une fois ceux-ci sélectionnés par des pressions environnementales.

Un exemple : un variant du gène *SLC24A5* éclaire la couleur de la peau. Ce variant a été sélectionné parce qu'il permet à l'individu de synthétiser assez de vitamine D lorsque l'exposition au soleil diminue. On pourrait donc s'attendre à ce que cet allèle ait des fréquences similaires dans des populations vivant sous des latitudes septentrionales, les Français et les Chinois Hans par exemple. Mais la recherche de SNP dans la région du génome contenant ce gène dans diverses populations a révélé que ce n'est pas le cas. Chacun des rectangles multicolores (*ci-contre*) représente la variation des SNP dans ce tronçon du génome dans une population donnée, les Mayas par exemple. Plus la variation est faible, plus la partie rouge est étendue. On observe une forte sélection pour cet allèle chez les Français et d'autres populations de l'Eurasie de l'Ouest (*en haut à gauche*), mais pas chez les Hans et les autres populations d'Asie orientale (*à droite*). Cette répartition de l'allèle du gène *SLC24A5* caractérise un balayage spécifique ouest-eurasien : l'allèle s'est répandu il y a longtemps dans une population ancestrale au Moyen-Orient, alors qu'elle migrerait vers le Nord et vers l'Ouest. La sélection naturelle n'a pas eu d'effet significatif sur ce gène depuis lors, puisque le génome des Hans ou celui des Cambodgiens ne témoigne pas d'une baisse de la variation dans la région de ce SNP.

- Balayage sélectif hors Afrique
- Balayage sélectif ouest-eurasien
- Balayage sélectif est-asiatique

Le gène *LARGE* participe à la réaction du corps contre la fièvre de Lassa. Il a subi récemment une forte sélection naturelle dans une population du Nigeria, où le virus de cette maladie est endémique.

Le gène de la lactase, l'enzyme qui dégrade le sucre du lait, a été rapidement sélectionné parmi les populations élevant des vaches laitières en Europe, au Moyen-Orient et en Afrique de l'Est ces 5 000 à 10 000 dernières années.

