

Chroniques génomiques

ADN, ascendance génétique et « race » sociale : l'apport des Snip

Bertrand Jordan



Marseille-Nice Génopole,
case 901,
Parc scientifique de Luminy,
13288 Marseille Cedex 9, France.
bjordan@club-internet.fr

L'ascendance via l'ADN

On sait depuis quelques années que l'analyse fine d'un ADN humain apporte des informations assez précises sur l'ascendance génétique de la personne concernée : dès 2004, par exemple, l'examen d'un ADN « anonyme » à l'aide d'un peu plus de 8 000 Snip permettait de repérer une origine européenne, africaine ou asiatique [1]. Rappelons que cette différenciation ne repose pas sur l'existence d'allèles *spécifiques* (au sens d'exclusif) à tel ou tel groupe humain, et ne remet pas en cause le fait que la majeure partie de la diversité génétique de notre espèce se situe à l'intérieur des populations, et non entre ces dernières. L'identification d'une ascendance requiert l'analyse simultanée d'un grand nombre de Snip, et utilise les variations de fréquence allélique pour rattacher l'ADN étudié à une (ou plusieurs) origines géographiques. Contrairement à ce que certains voudraient nous faire croire, l'ascendance n'est donc pas la « race », l'étude des Snip ne divise pas l'humanité en groupes distincts... [2, 3]. D'ailleurs des travaux plus récents ont montré qu'une telle approche pouvait aussi différencier Suisses, Français et Belges, pourtant à l'évidence très proches [4]. Les progrès techniques réalisés à l'occasion des études d'association à grande échelle (GWAS, *Genome-Wide Association Studies*) [5] font qu'il est devenu aujourd'hui courant d'examiner 500 000 Snip chez chaque individu, grâce à des puces ADN de coût abordable, et d'examiner des centaines ou même des milliers de personnes.

En parallèle, les méthodes d'analyse statistique de telles données ont elles aussi fait de sérieux progrès et présentent aujourd'hui une finesse et une fiabilité très satisfaisantes.

Une étude récente à haute résolution

C'est dans ce contexte qu'a paru fin 2009 un fort intéressant article, fruit d'une collaboration entre chercheurs américains, africains et français [6]. Intitulé *Genome-wide patterns of population structure and admixture in West Africans and African Americans*, il rapporte les résultats d'une analyse comparée de plusieurs centaines d'Africains, et d'autant d'Européens et d'Afro-Américains, pratiquée grâce aux puces Affymetrix 500K¹, qui repèrent les allèles de plus de 500 000 Snip dans l'ADN humain. Les auteurs s'intéressent d'abord à la diversité génétique au sein de l'Afrique de l'Ouest et du Sud, en comparant à ce niveau une douzaine de groupes ethniques et culturels (des Xhosa aux Futani en passant par les Ibo et les Yoruba). Ils montrent que l'appartenance à la plupart de ces groupes peut être repérée au niveau de l'ADN bien que l'ensemble soit globalement assez peu différencié. Ces données peuvent être interprétées en termes de migrations à l'intérieur de l'Afrique, à la lumière de la grande expansion du peuplement Bantou qui a eu lieu il y a environ 4 000 ans, et elles apportent à l'anthropologie nombre d'informations nouvelles.

¹ GeneChip® Human Mapping 500K Array.

8. What is Person 1's race? Mark one or more races to indicate what this person considers himself/herself to be.

White
 Black, African Am., or Negro
 American Indian or Alaska Native — Print name of enrolled or principal tribe. ↘

Asian Indian Japanese Native Hawaiian
 Chinese Korean Guamanian or Chamorro
 Filipino Vietnamese Samoan
 Other Asian — Print race. ↘ Other Pacific Islander — Print race. ↘

Some other race — Print race. ↘

Figure 1. Formulaire de déclaration de « race » lors du recensement de 2000 aux États-Unis.

Nous nous focaliserons pourtant sur la suite de l'étude, qui porte sur les Afro-Américains et montre l'importance de la distinction entre ascendance génétique et « race ».

Le cas des Afro-Américains

Rappelons d'abord qu'aux États-Unis, la « race » est une catégorie officiellement reconnue, et que, lors des recensements, chacun remplit son formulaire et y coche la case de son choix (Figure 1) : les Afro-Américains de cet article sont donc des personnes qui ont marqué la case « Black, African Am., or Negro ». Chacun d'eux (ils sont 365 dans l'étude) a fourni son ADN, qui a été marqué puis hybridé à la puce Affymetrix 500K, et les signaux d'hybridation relevés ont permis de déterminer quels allèles étaient présents pour chacun des 500 000 Snip représentés sur la puce. À partir de là, les données ont été traitées par de puissants programmes informatiques afin de calculer les distances génétiques entre toutes les personnes analysées (Africains, Afro-Américains, Européens) dans un espace à N dimensions, puis pour trouver dans cet espace les directions selon lesquelles sont observées les variations les plus importantes (les « composantes principales »), et enfin pour projeter les résultats dans un espace à deux dimensions, le seul que nous soyons capables de réellement appréhender sur une feuille de papier ou un écran d'ordinateur. C'est une partie de ce diagramme qui est présentée sur la Figure 2 ; chaque

point représente une personne, en rouge les Européens, en vert les Afro-Américains, en bleu les Africains. La dimension majeure (le composant principal n° 1) est horizontale, la dimension mineure (composant principal n° 2) est verticale. On voit que les Européens forment un nuage de points très compact, tout comme les Africains². En revanche, les points verts représentant les Afro-Américains se répartissent sur toute la largeur de l'image, montrant que cette catégorie (« race » autodéclarée) est loin d'être homogène.

En réalité, cet état de choses était déjà repérable à partir de données plus anciennes [1] établies à partir de quelques milliers de Snips (Figure 3) : une telle analyse avait été employée pour positionner trois groupes Nord-américains autodéclarés (« Caucasiens », Afro-Américains, Hispaniques) par rapport à trois groupes de référence, Africains (il s'agit cette fois des Yoruba du Nigéria), Européens et Amérindiens. On voit que là aussi les points représentant les Afro-Américains se répartissent sur la base du triangle et sont parfois plus proches du pôle « européen » que du pôle « africain ». L'article présenté plus haut [6] permet d'affiner l'analyse : les auteurs ont en effet pu déterminer l'origine de chaque segment chromosomique, et montrer ainsi le détail des contributions ancestrales. C'est ce qui est représenté sur la Figure 4, qui montre les patchworks chromosomiques de quatre personnes (1 à 4, repérées sur la Figure 2). Dans les zones où les deux chromosomes homologues sont d'origine africaine, ils apparaissent en bleu ; en rouge lorsque les deux sont d'origine européenne, et enfin en vert quand l'origine diffère pour les deux segments homologues. On voit ainsi que la personne 1 apparaît mi-africaine, mi-mixte, avec quelques petites régions

² Certains groupes africains, non visibles sur cette image partielle, sont séparés selon la dimension mineure (verticale) qui ne rend compte que de 0,2 % de la diversité génétique globale.

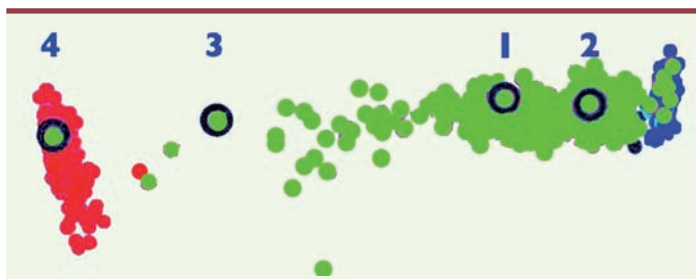


Figure 2. Positionnement des individus européens, africains et afro-américains. Analyse réalisée après analyse des Snips et projection des distances génétiques selon la première et la deuxième composantes principales (abscisse et ordonnée). Code couleur : Européens (points rouges), Africains (points bleus) et Afro-Américains (points verts) (tiré de la figure 2A de [6]).

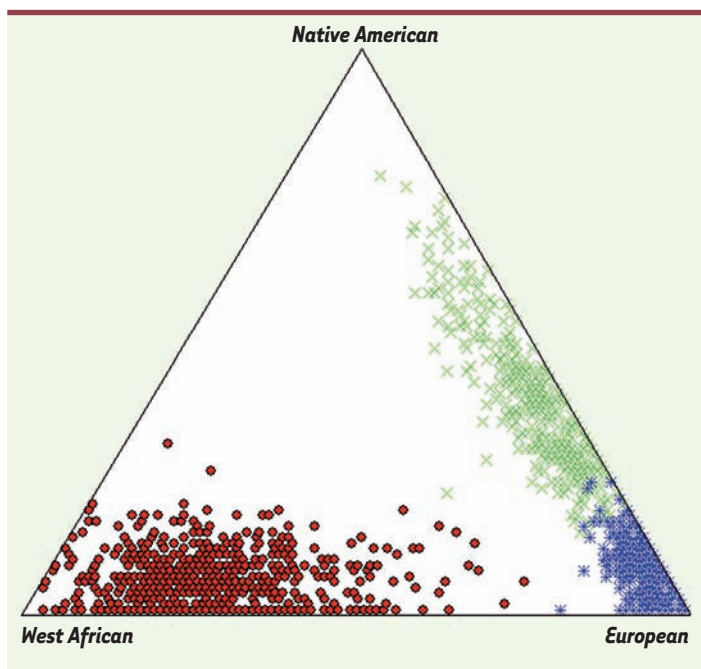


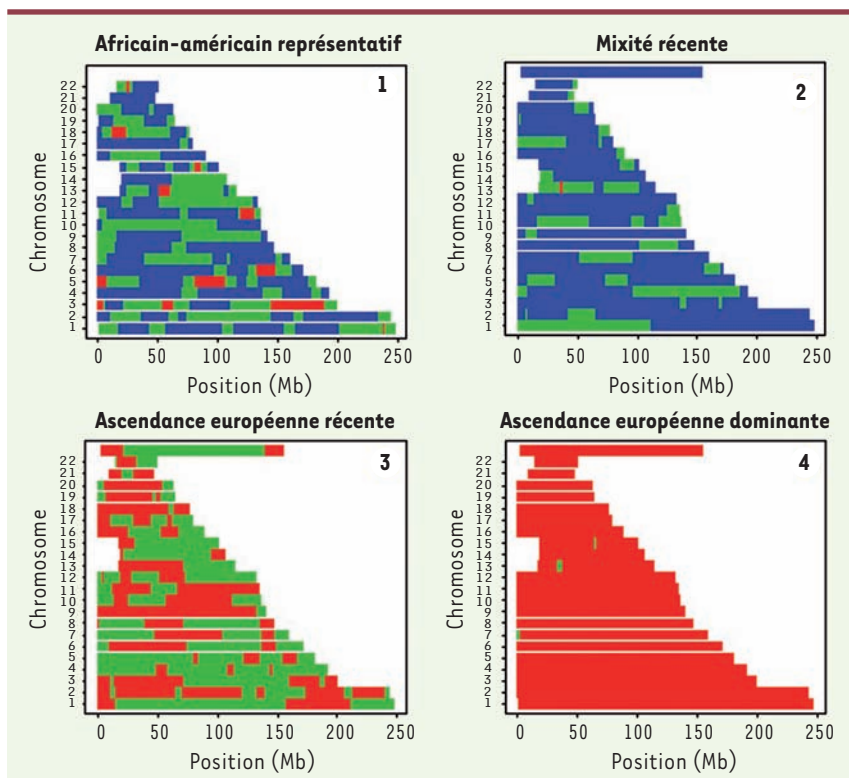
Figure 3. Positionnement d'individus européens, afro-américains et par rapport aux trois groupes ancestraux indiqués. Les populations de référence sont européenne (European), africaine de l'Ouest (West African) et amérindienne (Native American). Code couleur : Européens (croix bleues), Afro-Américains (ronds rouges) et Hispaniques (croix vertes) (tiré de [1]).

One drop rule : la « race », fait social

d'origine totalement européenne, que la 2 est majoritairement africaine avec environ 1/3 de segments mixtes, que la 3 au contraire présente des chromosomes soit mixtes, soit européens... et que la 4 n'a quasiment rien d'africain ! On pouvait le prévoir d'après la position du point correspondant dans la Figure 2 - mais il s'agit pourtant d'une personne qui se déclare Afro-Américaine...

Ces résultats, qui semblent avoir surpris les auteurs de l'article, manifestent les conditions bien particulières dans lesquelles la communauté afro-américaine s'est constituée aux États-Unis. Elle a en effet vécu fort longtemps sous le régime de la *one drop rule*, selon laquelle « une seule goutte » de « sang noir » (c'est-à-dire un seul ancêtre noir, même fort lointain) suffisait à faire de vous un Noir (voir Figure 5 un formulaire de recensement datant de 1924, en Virginie). Il va sans dire qu'à l'époque la fiche de recensement était remplie par un fonctionnaire de l'État, et non directement par l'intéressé...³ Le thème du « passage de la ligne » (un individu socialement noir mais phénotypiquement blanc qui se fait passer pour un « vrai » Blanc) a d'ailleurs largement alimenté la littérature nord-américaine et même française⁴. Il n'en reste pas moins

que, dans l'immense majorité des cas, ceux que l'on appelait « Noirs » sont demeurés dans cette catégorie sociale, dans cette culture, et qu'aujourd'hui encore ils se considèrent comme Afro-Américains. Il arrive même qu'ils soient fort perturbés si une analyse génétique telle que la pratiquent diverses firmes [7] révèle une forte contribution « caucasienne » à leur patrimoine génétique. Quoi qu'il en soit, on touche là du doigt la dissociation entre l'ascendance génétique et la « race » sociale, fût-elle autodéclarée. Cette divergence, fort



³ La *one drop rule* n'a été déclarée inconstitutionnelle qu'en 1967, à l'occasion d'un arrêt de la Cour suprême invalidant l'interdiction des mariages interraciaux en Virginie.

⁴ *Les morts ont tous la même peau*, roman de Boris Vian paru en 1947 sous le pseudonyme de Vernon Sullivan.

Figure 4. Constitution chromosomique de quatre personnes repérées dans la Figure 2. Chaque trait horizontal correspond à un chromosome, voir le texte (© Proc Natl Acad Sci USA - tiré de la figure 2 C, D, E, F de [6]).

REGISTRATION OF BIRTH AND COLOR

Full name
(Given name first. Give full maiden name if married woman or widow.)

Place of birth sex

Date of Birth

Name of Husband
(If married woman or widow)

Father
 Full name

Birth place *Color.....

Mother
 Full maiden name

Birth place *Color.....

Remarks:

*A white person is one with no trace whatever of blood of another race, except that one with one-sixteenth of the blood of American Indian, unmixed with other race, may be classed as white.
 Form 59--3-17-24--65M.

Figure 5. Vue partielle d'un formulaire de recensement utilisé dans l'État de Virginie (États-Unis) en 1924. Noter la formulation de la *one drop rule* (en bas) et l'exception faite en cas de faible contribution amérindienne.

intéressante sur le plan sociologique ou politique, a aussi des implications médicales. Il est en effet souvent question, du moins aux États-Unis, de « médecine ethnique », avatar de la « médecine personnalisée » dans laquelle la « race » servirait de première approximation pour appréhender la constitution génétique du patient et choisir le traitement à lui administrer. On a vu, avec l'affaire du BiDil (ce médicament cardiaque annoncé comme spécifique pour les Noirs), comment ce thème pouvait être exploité commercialement sur des bases scientifiques à peu près nulles [8] ; on sait aussi que les différences (souvent réelles) de pathologies entre divers groupes de population sont généralement plus liées à leurs conditions d'existence qu'à leur constitution génétique. On voit, avec ces données récentes, qu'une appellation « raciale » unique peut recouvrir une population génétiquement très diverse, et ne peut donc déterminer le choix d'un traitement.

Seule la vérité est révolutionnaire...

Cette maxime, attribuée à Lénine - qui ne s'est d'ailleurs guère gêné pour y déroger - reste d'actualité. S'interroger, grâce aux nouveaux outils de la génomique, sur l'éventuelle différenciation génétique de groupes humains est parfois mal vu, notamment en France⁵. On s'accroche à une formulation simpliste : « nous sommes tous identiques à 99,9 %, donc les races n'existent pas », qui ne rend pas compte de la réalité dans sa complexité. Les résultats commentés ci-dessus montrent bien que notre ADN garde

⁵ Cela a d'ailleurs valu à l'auteur d'être traité de « hyène » et de « négrophobe obsessionnel »... (http://www.alte-rinfo.net/Bertrand-Jordan-une-tentative-francaise-pour-rehabiliter-le-racisme-scientifique_a17852.html).

la trace de nos ancêtres - rien d'étonnant à cela - mais aussi qu'il révèle toute la distance entre notre histoire génétique, notre constitution personnelle, et les catégories raciales. Catégories que l'on a, jusqu'à il y a peu, prétendu fonder sur la biologie alors que, et l'histoire des Afro-Américains le démontre, elles constituent une construction sociale. La *one drop rule*, manifestation caricaturale de l'obsession de pureté raciale des « Blancs » en fournit une illustration marquante - y compris dans l'inversion actuelle qui voit des individus génétiquement et phénotypiquement européens se revendiquer comme Afro-Américains... ♦

Genomic population structure and misreading race

CONFLIT D'INTÉRÊTS


L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Shriver MD, Kennedy GC, Parra EJ, et al. The genomic distribution of population substructure in four populations using 8,525 autosomal SNPs. *Hum Genome* 2004 ; 1 : 274-86.
2. Jordan B. *L'humanité au pluriel, la génétique et la question des races*. Paris : Seuil, 2008.
3. Chardin P. Nous sommes tous de « race » africaine ! *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 205-7.
4. Novembre J, Johnson T, Bryc K, et al. Genes mirror geography within Europe. *Nature* 2008 ; 456 : 98-101.
5. McCarthy MI, Abecasis GR, Cardon LR, et al. Genome-wide association studies for complex traits : consensus, uncertainty and challenges. *Nat Rev Genet* 2009 ; 9 : 356-69.
6. Bryc K, Auton A, Nelson MR, et al. Genome-wide patterns of population structure and admixture in West Africans and African Americans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010 ; 107 : 786-91.
7. Shriver MD, Kittles RA. Genetic ancestry and the search for personalized genetic histories. *Nat Rev Genet* 2004 ; 5 : 611-8.
8. Kahn J. Misreading race and genomics after Bidil. *Nat Genet* 2005 ; 37 : 655-6.

TIRÉS À PART

B. Jordan



Tarifs d'abonnement M/S - 2010

Abonnez-vous

à Médecine/Sciences

> Depuis 20 ans, grâce à m/s, vous vivez en direct les progrès des sciences biologiques et médicales

Bulletin d'abonnement page 152 dans ce numéro de m/s

