



nonpathogenic microbes by the innate immune system. *Cell Host Microbe* 2009 ; 6 : 10-21.

3. Lo H, Tang CM, Exley RM. Mechanisms of avoidance of host immunity by *Neisseria meningitidis* and its effect on vaccine development. *Lancet Infect Dis* 2009 ; 9 : 418-27.
4. Mairey E, Genovesio A, Donnadieu E, et al. Cerebral microcirculation shear stress levels determine *Neisseria meningitidis* attachment sites along the blood-brain barrier. *J Exp Med* 2006 ; 203 : 1939-50.
5. Doulet N, Donnadieu E, Laran-Chich MP, et al. *Neisseria meningitidis* infection of human endothelial cells

interferes with leukocyte transmigration by preventing the formation of endothelial docking structures. *J Cell Biol* 2006 ; 173 : 627-37.

6. Coureuil M, Mikaty G, Miller F, et al. Meningococcal Type IV Pili Recruit the Polarity Complex to Cross the Brain Endothelium. *Science* 2009 ; 325 : 83-7.
7. Weksler BB, Subileau EA, Perriere N, et al. Blood-brain barrier-specific properties of a human adult brain endothelial cell line. *Faseb J* 2005 ; 19 : 1872-4.
8. Joberty G, Petersen C, Gao L, Macara IG. The cell-polarity protein Par6 links Par3 and atypical protein kinase C to Cdc42. *Nat Cell Biol* 2000 ; 2 : 531-9.

9. Eugene E, Hoffmann I, Pujol C, et al. Microvilli-like structures are associated with the internalization of virulent capsulated *Neisseria meningitidis* into vascular endothelial cells. *J Cell Sci* 2002 ; 115 : 1231-41.
10. Biais N. Together, pili from *Neisseria gonorrhoeae* exert strong forces. *Med Sci (Paris)* 2009 ; 25 : 437-8.
11. Pierce A, Legrand D, Mazurier J. Lactoferrin: a multifunctional protein. *Med Sci (Paris)* 2009 ; 25 : 361-9.
12. Zahraoui A. Tight junctions, a platform regulating cell proliferation and polarity. *Med Sci (Paris)* 2004 ; 20 : 580-5.

## NOUVELLE

### Génétique et évolution de l'homme en Afrique

Alain Froment

Institut de recherche pour le développement (IRD),  
UMR 208, Muséum national d'histoire naturelle (MNHN),  
Musée de l'Homme,  
17, place du Trocadéro, 75016 Paris, France.  
[froment@mnhn.fr](mailto:froment@mnhn.fr)

> L'histoire des hommes modernes est plus ancienne en Afrique qu'ailleurs. On pense, sur la base de datations paléontologiques d'une part, et d'estimations liées à l'horloge moléculaire de l'autre, que notre espèce y est apparue il y a environ 200 000 ans, et en est sortie pour conquérir le reste du monde vers -100 000 ans, comme en témoignent un certain nombre de fossiles situés sur des voies de passage, notamment au Moyen-Orient (grottes du mont Carmel). La durée de cette évolution en Afrique, et les effectifs assez importants des populations qui y ont vécu ont entraîné une différenciation génétique élevée sur ce continent, qui compte actuellement au moins deux mille groupes ethniques définis sur une base linguistique, répartis en quatre grandes familles de langues. Cependant, malgré l'intérêt qu'elle comporte pour l'histoire de l'humanité, ainsi que pour ses multiples applications médicales potentielles, la structure génétique de ces populations, et notamment celle des groupes marginaux, est encore mal connue.

Un programme collaboratif entre l'Université du Maryland, l'Institut de recherche pour le développement (IRD), plusieurs universités africaines et diver-

ses autres institutions a été lancé il y a près de dix ans pour mieux comprendre cette diversité. L'aboutissement de ce travail est décrit en détail dans un récent article du journal *Science* [1] dans lequel il est montré que, sur un échantillon de 2 432 Africains appartenant à 121 populations et 4 groupes de Noirs Américains, 1 327 marqueurs génétiques choisis sur l'ADN nucléaire (848 micosatellites, 476 insertions/délétions et 3 snips) ont été séquencés. La banque de données mondiale du Centre d'étude du polymorphisme humain (CEPH) a été utilisée comme matériel de comparaison. Il s'agit là de la plus importante étude jamais menée en Afrique, une équipe ayant dirigé la recherche de terrain au Cameroun (A. Froment), l'autre en Tanzanie et au Kenya. Les annexes de l'article donnent, sur une centaine de pages en ligne, de nombreux détails, et fournissent en libre accès les données de séquençage de l'ensemble de l'échantillon.

#### Diversité génétique élevée en Afrique

Les résultats confirment que c'est en Afrique que la diversité génétique humaine est la plus grande, mais aussi qu'elle décroît avec la distance géo-

graphique par rapport à ce continent. Les populations montrant la plus importante diversité génétique sont des petits groupes de chasseurs-cueilleurs étudiés tels que les Pygmées Bakola at Baka du Cameroun, et les San d'Afrique du Sud, ces derniers (les « Bushmen ») montrant aussi le plus grand nombre d'allèles privés. L'analyse place ces groupes dans une position ancestrale par rapport au reste de l'humanité, mais leur petit effectif ainsi que leur isolement longtemps maintenu ont aussi entraîné des phénomènes de dérive génique importants. Les données ont été traitées par analyse en composantes principales à partir des résultats fournis par le logiciel *Structure* [2]. Ce logiciel a montré, sur la base des affinités génétiques, que l'on pouvait répartir l'ensemble de la population humaine dans 14 groupes dont 9 sont africains (les autres sont les Européens, les Indiens, les peuples d'Extrême-Orient, du Pacifique, et les Amérindiens).

#### Correspondance entre structure génétique et différenciation linguistique

Le groupe géographiquement le plus étendu, du Sénégal à l'Afrique du Sud,

est fait exclusivement de locuteurs du groupe Niger-Congo et apparaît comme génétiquement homogène. Les Noirs Américains se rattachent presque entièrement à ce groupe avec un métissage européen de l'ordre de 13 % mais très variable d'un individu à l'autre. L'expansion bantoue, que les linguistes datent d'environ 4 000 ans, a laissé une signature génétique nette ; les locuteurs afro-asiatiques sont également génétiquement bien identifiables, tandis que les chasseurs-cueilleurs d'Afrique orientale et australe, qui parlent des langues à *clicks*<sup>1</sup>, se regroupent avec les Pygmées qui, eux, n'ont plus de langue propre, ayant adopté celles de leurs voisins. L'Afrique orientale donne une image génétique plus complexe, compatible avec un lieu de sortie pour les migrations qui ont conduit les hommes modernes vers le reste de la planète. De façon plus spéculative, l'étude des gradients génétiques suggère que la région où notre espèce se serait différenciée se trouverait aux confins de la Namibie et de l'Angola (une région actuellement peuplée par des San).

<sup>1</sup> Ces langues sont caractérisées par des systèmes phonétiques complexes, dont les *clicks* sont la marque la plus audible. Il y a cinq types de *clicks* sonores que l'on produit avec les lèvres, ou avec la langue contre les dents, ou contre le palais, ou retournée dans la bouche.

D'autres recherches menées au Musée de l'Homme et à l'Institut Pasteur [3-5] nous ont montré que la séparation entre les ancêtres des Pygmées et ceux des Bantous était étonnamment ancienne, soit au moins 50 000 ans.

Cette étude montre une bonne correspondance entre la structure génétique et la différenciation culturelle (linguistique en l'occurrence), et apporte des éléments importants sur l'histoire de notre espèce et ses relations avec son berceau africain. Elle a aussi des conséquences prometteuses pour l'étude de la prédisposition aux maladies dont souffrent les Africains et leurs cousins de la diaspora, qu'elles soient transmissibles ou « complexes » (notamment le syndrome métabolique, l'hypertension artérielle, le cancer de la prostate, etc.). Mais plus encore, elle a amorcé une dynamique pour fédérer et renforcer la recherche génétique en Afrique, comme l'a montré le sixième congrès de la Société africaine de génétique humaine qui s'est tenu à Yaoundé en mars 2009 sur le thème « Origines de l'homme, diversité génétique et santé ». L'implication des universités africaines, la constitution de bases de données largement accessibles et le développement de la nouvelle « médecine darwinienne » [6-8] qui met en relation la pathologie et l'histoire évolutive de l'espèce humaine, sont autant d'avancées récentes et importantes pour la recherche anthropologique et médicale, à la source des origines communes à toute l'humanité. ♦

Genetic structure and evolution in the African continent

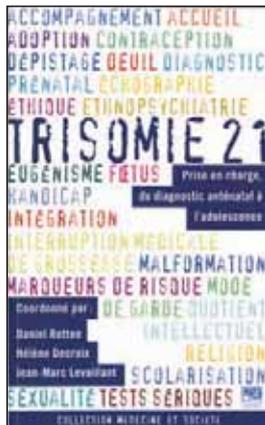
### CONFLIT D'INTÉRÊTS

#### CONFLIT D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

#### RÉFÉRENCES

1. Tishkoff SA, Reed FA, Friedlaender FR, et al. The genetic structure and history of Africans and African Americans. *Science* 2009 ; 309 : 1035-44.
2. Rosenberg NA, Pritchard JK, Weber JL, et al. Genetic structure of human populations. *Science* 2002 ; 298 : 2381-5.
3. Quintana-Murci L, Quach H, Harmant C, et al. Maternal traces of deep common ancestry and asymmetric gene flow between Pygmy hunter-gatherers and Bantu-speaking farmers. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008 ; 105 : 1596-601.
4. Patin E, Laval G, Barreiro LB, et al. Inferring the demographic history of African farmers and Pygmy hunter-gatherers using a multilocus resequencing data set. *PLoS Genet* 2009 ; 5 : e1000448.
5. Verdu P, Austerlitz F, Estoup A, et al. Origins and genetic diversity of Pygmy hunter-gatherers from Western Central Africa. *Cur Biol* 2009 ; 19 : 312-9.
6. Williams G, Nesse RM. *Evolution and Healing: The new science of Darwinian medicine*. Londres : Weidenfeld & Nicolson, 1995.
7. McKenna JJ, Trevathan W, Smith EO. *Evolutionary medicine and health: new perspectives*. Oxford : Oxford University Press, 2008 (2<sup>e</sup> éd.).
8. Stearns SC, Koella JK. *Evolution in health and disease*. Oxford : Oxford University Press,



ISBN : 2-84254-105-7 248 pages

## Bon de commande

À retourner à EDK, 2, rue Troyon - 92316 Sèvres Cedex  
Tél. : 01 55 64 13 93 - Fax : 01 55 64 13 94 - E-mail : edk@edk.fr

NOM : ..... Prénom : .....

Adresse : .....

Code postal : ..... Ville : .....

Pays : .....

Fonction : .....

Je souhaite recevoir l'ouvrage **Trisomie 21** : 15 € + 3 € de port = **18 € TTC**

en ..... exemplaire, soit un total de ..... €

Par chèque, à l'ordre de **EDK**

Par carte bancaire :  Visa  Eurocard/Mastercard

Carte n° | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Signature :

Date d'expiration : | | | | | | | |

N° de contrôle au dos de la carte : | | | | |