

Félicitons-nous de la diversité génétique humaine

La science découvre des preuves de l'existence d'une diversité génétique entre groupes humains aussi bien qu'entre individus. Cette découverte, il faut s'en féliciter et non la craindre, affirment **Bruce T. Lahn** et **Lanny Ebenstein**.

NATURE|Vol 461|8 October 2009

Des données de plus en plus nombreuses révèlent, avec une résolution de plus en plus fine, la nature de la diversité génétique humaine^{1,2}. On sait désormais que, malgré les très importantes similitudes génétiques qui rassemblent toute l'humanité dans une seule espèce, il existe une diversité considérable tant au niveau individuel qu'au niveau des groupes (voir encadré page 728). Il reste encore à explorer complètement la signification biologique de ces variations. Mais les éléments dont on dispose sont suffisants pour justifier une question : que se passera-t-il si les données scientifiques viennent effectivement démontrer qu'il existe une variabilité biologique d'origine génétique non seulement entre les individus mais aussi entre des groupes ? À nos yeux, la communauté scientifique et la société d'une manière générale sont mal préparées à une telle possibilité. Il nous faut à cette question une réponse morale qui reste robuste quoi que les chercheurs découvrent à propos de la diversité humaine. Dans le présent article, nous défendons la position morale selon laquelle la diversité génétique, entre groupes ou à l'intérieur des groupes, doit être accueillie avec bonheur et fêtée comme l'un des principaux atouts de l'humanité.

La position morale actuelle consiste en une sorte « d'égalitarisme biologique ». Cette position dominante s'est installée depuis quelques décennies, en grande partie pour corriger des injustices historiques graves, dont des génocides, qui ont été commises en s'appuyant sur une interprétation pseudo-scientifique de la diversité entre groupes. La théorie de l'hygiène raciale, avancée à l'époque nazie par les généticiens allemands Fritz Lenz, Eugene Fischer et autres, est un exemple notoire de ce genre de pseudoscience. L'égalitarisme biologique est la position selon laquelle il n'existe entre groupes humains

aucune ou presque aucune différence biologique significative d'origine génétique, à l'exception de quelques traits superficiels comme la couleur de peau³. Les adeptes de cette vision des choses paraissent espérer qu'en mettant en avant la similitude biologique, la discrimination contre des groupes ou des personnes perdra tout fondement.

Nous pensons que cette position, bien que pleine de bonnes intentions, est illogique et même dangereuse. En effet, elle implique que si l'on démontrait l'existence d'une diversité significative entre groupes la discrimination se justifierait. Nous rejetons cette position. L'égalité des chances et le respect de la dignité humaine devraient constituer les aspirations communes de toute l'humanité, quelles que soient les différences, petites ou grandes, entre humains. Nous pensons aussi que l'égalitarisme biologique ne devrait pas demeurer viable au vu de l'accroissement constant des données empiriques (voir encadré).

Beaucoup de gens peuvent admettre la possibilité d'une diversité génétique au niveau des groupes, mais la perçoivent comme une menace à la cohésion sociale. Certains universitaires ont même demandé l'arrêt des recherches sur ce sujet ou sur ses aspects sensibles, en raison du risque d'un mauvais usage des données. D'autres se demandent : si l'information sur la diversité entre groupes peut être mal utilisée, pourquoi ne pas se concentrer uniquement sur les différences entre individus et ignorer toute variabilité entre groupes ?

Nous affirmons avec force que la société doit se garder avec vigilance contre toute mauvaise utilisation de l'information génétique, mais nous pensons aussi que la meilleure défense

consiste à adopter une attitude positive face à la diversité, y compris celle qui existe entre groupes. Nous défendons notre position sous deux angles : d'abord, la compréhension de la diversité entre groupes peut être utile à la recherche et à la médecine, ensuite la diversité génétique humaine dans son ensemble, y compris entre groupes, enrichit grandement notre espèce.

Si les scientifiques veulent comprendre la diversité génétique humaine dans sa totalité, il n'est pas possible de négliger la diversité entre groupes. Elle fait partie intégrante, et de manière significative, de la diversité humaine globale. Par exemple, le projet International HapMap, qui examine la diversité génétique chez plusieurs centaines d'individus, a révélé des différences génétiques nettes entre les groupes géographiques représentés par ces individus. Plus important encore, les études indiquent de plus en plus nettement que la compréhension de la diversité génétique au niveau des groupes peut apporter une certaine lumière sur l'évolution humaine, sur la nature et l'acquisition de nombreux traits humains, y compris certaines pathologies, et sur la manière dont les facteurs génétiques et d'environnement interagissent pour aboutir à un résultat biologique^{1,2,5,6}. Ainsi, ignorer la diversité des groupes c'est faire de la mauvaise science.

De même, pour de nombreuses applications médicales de la génétique, il n'est pas possible d'ignorer sans risque la diversité entre groupes. Celle-ci peut faciliter la cartographie des gènes responsables de maladies et conduire à une amélioration des traitements^{7,8}. Par exemple, il peut exister d'un groupe à l'autre d'importantes différences dans la capacité à métaboliser certains médicaments anticancéreux⁸. L'étude des éventuelles contributions génétiques à ces différences pourrait révéler la manière dont les gènes régulent le métabolisme des médicaments et permettre une plus grande efficacité thérapeutique. L'objectif ultime de l'intervention médicale pourrait être la médecine personnalisée (voir page 724), où le traitement est adapté sur mesure à la constitution génétique de chaque individu, mais cela reste un idéal lointain pour les années à venir. À l'heure actuelle, négliger volontairement l'influence de la diversité entre

groupes sur la sensibilité à la maladie et les résultats des traitements, c'est faire de la mauvaise médecine.

Au-delà des arguments précédents, il y a à nos yeux une raison beaucoup plus profonde d'accueillir favorablement la diversité humaine sous toutes ses formes. La diversité génétique de l'humanité — faible ou importante, à l'intérieur des groupes ou entre groupes — est une richesse et non un obstacle pour la création d'une société plus prospère et accomplie. De même qu'avec le temps les gens en sont venus à aimer la diversité culturelle, nous espérons que les attitudes envers la diversité génétique vont devenir plus chaleureuses. Dans le monde naturel, la diversité génétique est une source de résilience et d'adaptabilité en termes d'évolution. Elle amortit les variations de l'environnement et permet aux espèces d'occuper des niches écologiques plus larges et plus souples. Même pour une personne donnée, les différences entre ses deux exemplaires du génome conduisent souvent à une meilleure aptitude. De fait, on pense que la reproduction sexuée est apparue parce qu'elle constituait pour les espèces un moyen de mettre à profit la diversité génétique. En conséquence, la perte de diversité d'une espèce représente souvent une menace pour sa survie à long terme. En agriculture, la sensibilité des monocultures aux maladies soudaines ou aux changements climatiques ne constitue qu'un exemple de ce problème.

« L'identité géographique du groupe peut être déterminée à partir du seul ADN »

Chez l'homme, la diversité génétique pourrait être particulièrement bénéfique au niveau social ou culturel. La complexité des structures sociales formées par les humains est unique. Bien que la diversité génétique ne soit pas forcément une condition préalable à la complexité sociale, elle peut la favoriser en permettant aux individus qui ont des goûts et des aptitudes différents de faire des choix personnels et professionnels qui leur plaisent et qui leur où ils sont productifs, ce qui conduit à l'accomplissement personnel et contribue à rendre la société plus prospère. On peut considérer que les États-Unis sont l'un des pays les plus innovants, l'un de ceux qui réussissent le mieux et qui sont culturellement

les plus riches au monde. Ils excellent dans de nombreux domaines très larges, comme les arts, les sports, les affaires, la science et la pensée économique et politique. Nous pensons que cela tient en partie à la diversité de la

nation, aussi bien culturelle que génétique, et à un environnement libéral qui permet aux individus de donner libre cours à leurs potentialités uniques et diverses.



Allons-nous bientôt aimer la diversité génétique comme nous aimons aujourd'hui la diversité culturelle ?

ATLANTIDE PHOTOTRAVEL/CORBIS

Les différences entre groupes, en allant au-delà de cette diversité, ajoutent à la profondeur et à l'étendue des potentialités humaines. À nos yeux, les Jeux olympiques de 2008 constituaient une belle vitrine de la diversité humaine. La diversité au niveau individuel était évidente avec toute la gamme des caractéristiques physiques associées à différents sports. Souvent, les athlètes de différentes régions géographiques paraissent exceller dans certains sports. Beaucoup de ces différences s'expliquent sans doute par des influences culturelles et environnementales, mais si la variabilité génétique contribuait d'une manière ou d'une autre aux capacités athlétiques régionales il serait difficile de ne pas voir la diversité entre groupes comme un important atout de notre espèce.

RÉSUMÉ

- Faire l'apologie de la similitude biologique chez l'homme est illogique et même dangereux
- Refuser d'envisager la possibilité d'une diversité entre groupes, c'est faire de la mauvaise science et de la mauvaise médecine
- Une attitude morale robuste est celle qui accueille cette diversité comme l'un des plus grands atouts de l'humanité

Les discussions sur la diversité génétique humaine mettent inévitablement le doigt sur de nombreuses questions sensibles. Nous faisons donc les mises en garde suivantes pour tenter de réduire les possibles interprétations erronées de notre position. D'abord, le fait de reconnaître que la diversité génétique contribue à la variabilité des traits biologiques ne diminue en rien l'influence de l'environnement sur ces traits. Les arguments visant à améliorer le bien-être des individus et des groupes au moyen d'approches environnementales comme une meilleure nutrition, une meilleure éducation, la possibilité d'évoluer professionnellement et les traitements médicaux ne perdent rien de leur force si on accepte la diversité génétique. Ensuite, reconnaître les différences entre groupes ne réduit en rien l'importance de la diversité au sein des groupes, où paraît se situer l'essentiel de la diversité humaine. Enfin, bien que nous soyons fermement convaincus que la diversité est globalement bénéfique, nous reconnaissons que ce n'est peut-être pas toujours le cas. Par exemple, la diversité génétique peut conduire à une sensibilité génétique plus importante à certaines maladies chez certains individus ou

dans certains groupes. Nous pensons néanmoins que les possibles aspects négatifs de la diversité génétique, y compris au niveau

des groupes, ne retirent rien à son caractère globalement positif pour notre espèce.

Le début d'une compréhension de la diversité génétique humaine

La diversité génétique, c'est l'ensemble des différences entre les séquences d'ADN chez les membres d'une espèce. Elle existe chez toutes les espèces, et résulte du jeu simultané des mutations, de la dérive génétique, de la sélection et de la structure de la population. Lorsque la reproduction, au sein d'une espèce, s'isole en groupes multiples pour des raisons géographiques ou autres, la constitution génétique moyenne des groupes se différencie avec le temps.

Les humains anatomiquement modernes sont apparus en Afrique de l'est il y a environ 200 000 ans. Certains ont quitté l'Afrique il y a quelque 50 000 ans pour aller peupler l'Asie, l'Australie, l'Europe et finalement les Amériques. Pendant cette période, des barrières géographiques ont séparé l'humanité en plusieurs grands groupes, essentiellement dans des limites continentales, ce qui a notablement réduit les flux génétiques entre ces groupes. Il existait également des barrières géographiques et culturelles à l'intérieur même des grands groupes, mais à un moindre degré.

Cette histoire de la démographie humaine, jointe à la sélection, a abouti à des schémas complexes de diversité génétique. L'unité de base de cette diversité est représentée par les polymorphismes, des sites précis du génome qui existent sous des formes multiples (ou allèles). De nombreux polymorphismes regroupent à peine un ou quelques nucléotides, mais certains peuvent porter sur de grands fragments du matériel génétique. La présence de polymorphismes conduit, au niveau individuel, à une diversité génétique telle que deux personnes n'ont jamais le même ADN, sauf les jumeaux identiques. Par ailleurs, les allèles de certains polymorphismes se retrouvent à des fréquences significativement différentes au sein des divers groupes géographiques^{1,5}. Le gène de pigmentation *SLC24A5* constitue un exemple extrême. Un allèle de *SLC24A5* contribuant à la pigmentation claire est présent chez pratiquement tous les Européens mais pratiquement absent chez les Asiatiques de l'est et les Africains¹⁰.

Avec ces polymorphismes géographiquement différents, il est possible de regrouper les humains en fonction de leur constitution génétique. Ce regroupement confirme très largement la séparation historique de la population d'ensemble par la géographie⁵. De fait, l'identité du grand groupe géographique auquel appartient une personne peut être déterminée avec une quasi certitude sur la base de son seul ADN (c'est désormais une pratique admise en médecine légale). Il existe des preuves de plus en plus nombreuses du fait que certains de ces polymorphismes géographiquement différenciés sont fonctionnels, ce qui signifie qu'ils peuvent entraîner des résultats biologiques différents (leur nombre est le sujet des recherches en cours). Ces polymorphismes peuvent affecter des caractéristiques (traits) comme la pigmentation, l'adaptation alimentaire et la résistance aux pathogènes (domaine où les données sont assez convaincantes)¹⁰⁻¹², ainsi que le métabolisme, le développement physique et la biologie du cerveau (domaine où les données sont plus préliminaires)^{6,8,13,14}.

Pour la plupart des traits biologiques, les différences biologiques d'origine génétique entre les groupes sont probablement négligeables par rapport à la variabilité à l'intérieur du groupe. Pour d'autres traits, comme la pigmentation ou l'intolérance au lactose, les différences entre groupes sont si importantes qu'il y a sur ces traits des différences entre groupes qui ne sont pas négligeables par rapport à la variabilité à l'intérieur du groupe, et que l'aspect extrême d'un trait peut être significativement surreprésenté au sein d'un groupe.

Plusieurs études ont montré que de nombreux gènes du génome humain ont sans doute été soumis à des épisodes récents de sélection positive, c'est à dire d'une sélection en vue de traits biologiquement avantageux⁶. Cela est contraire à la position défendue par certains universitaires selon lesquels les humains ont en fait cessé d'évoluer il y a 50 000 à 40 000 ans¹⁵. D'une manière générale, la sélection positive augmente la prévalence des polymorphismes fonctionnels et crée une différenciation géographique entre les fréquences des allèles. B.T.L. & L.E.

Il est également important de comprendre que l'humanité est diverse dans sa diversité — c'est à dire que la diversité génétique contribue à la variabilité dans de nombreux domaines physiques, physiologiques et cognitifs. La manière dont des individus ou des groupes réussissent dans un domaine peut être largement indépendante de leur réussite dans d'autres domaines.

Par exemple, si le QI constitue une mesure utile de certains aspects de l'intelligence et est en partie héritable, il est loin de mesurer complètement la totalité des capacités mentales. L'acceptation de la diversité

génétique humaine sous tous ses aspects conduit donc nécessairement à rejeter les classements unidimensionnels des capacités des individus ou des groupes. Dans les faits, l'étude de la génétique nous conduit à une mesure encore meilleure de la nature multidimensionnelle du potentiel de l'humanité.

La diversité génétique est une force, et non une faiblesse, de l'humanité. Il est temps d'en prendre conscience, et d'accueillir et fêter cette force. Il n'y a rien de scientifiquement improbable ou de moralement répréhensible à penser que les gens, y compris les groupes

qu'ils constituent, peuvent être génétiquement divers. Ceux qui nient ou même condamnent la diversité humaine prennent une position qui est à la fois douteuse sur le plan factuel et moralement précaire. Globalement, l'humanité a été et sera plus forte non pas malgré nos différences mais à cause d'elles. ■

Bruce T. Lahn appartient au Département de génétique humaine de l'université de Chicago, Illinois.
Lanny

Ebenstein appartient au Département d'économie de l'université de Californie à Santa Barbara, Californie.
e-mail: blahn@bsd.uchicago.edu

1. Frazer, K. A. *et al. Nature* 449, 851–861 (2007).
2. Redon, R. *et al. Nature* 444, 444–454 (2006).
3. Kamin, L. J., Lewontin, R. C. & Rose, S. *Not in Our Genes: Biology, Ideology, and Human Nature* (Pantheon, 1984).

4. Rose, S. *Nature* 457, 786–788 (2009).
5. Li, J. Z. *et al. Science* 319, 1100–1104 (2008).
6. Pickrell, J. K. *et al. Genome Res.* 19, 826–837 (2009).
7. Zhu, X., Tang, H. & Risch, N. *Adv. Genet.* 60, 547–569 (2008).
8. Phan, V. H. *et al. Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 5, 243–257 (2009).
9. Peregrine, P. N., Peiros, L. & Feldman, M. (eds) *Ancient Human Migrations: A Multidisciplinary Approach* (Univ. Utah Press, 2009).
10. Lamason, R. L. *et al. Science* 310, 1782–1786 (2005).
11. Tishkoff, S. A. *et al. Nature Genet.* 39, 31–40 (2007).
12. Hamblin, M. T. & Di Rienzo, A. *Am. J. Hum. Genet.* 66, 1669–1679 (2000).
13. Fujimoto, A. *et al. Hum. Mol. Genet.* 17, 835–843 (2008).
14. de Quervain, D. J.-F. *et al. Nature Neurosci.* 10, 1137–1139 (2007).
15. Gould, S. J. *The Structure of Evolutionary Theory* (Belknap Press, 2002).

Have your say at <http://go.nature.com/l76Rzs>.
See also Editorial, page 697,
and online at <http://go.nature.com/VqPUE2>.