

# Chapitre 6

## LES ADAPTATIONS DE L'HOMME À L'ENVIRONNEMENT

---

Alain Froment  
*Institut de Recherche pour le développement*  
– *Muséum national d'histoire naturelle – Musée de l'Homme*

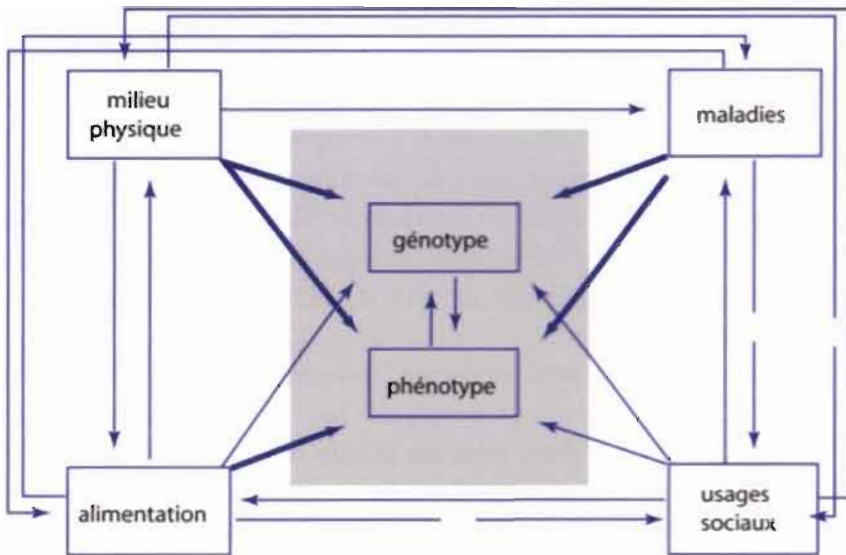
## Introduction

L'étude des phénomènes adaptatifs observés dans l'humanité, considérée en tant qu'espèce zoologique, relève de l'anthropologie biologique dont le champ couvre la diversité génétique et morphologique, l'adaptabilité physiologique et la micro-évolution sur le temps long. En dépit des développements de la technologie, l'évolution biologique humaine n'est pas arrêtée ; on peut même dire qu'elle s'est accélérée depuis le Néolithique, il y a moins de dix mille ans, puisque, depuis lors, d'énormes changements ont eu lieu dans notre alimentation, notre démographie, notre rapport aux maladies infectieuses, dans un contexte de migrations de plus en plus extensives et dans des milieux éloignés de l'écosystème africain originel puis, tout récemment, dans des milieux urbains complètement artificiels. Ce chapitre montrera, à partir de quelques exemples concrets, combien notre espèce est adaptable du point de vue physiologique. Le climat, dès l'origine de l'hominisation, a représenté une contrainte majeure et a façonné la taille et la forme du corps et de la tête, ainsi que la couleur de la peau ; l'hypoxie d'altitude est un autre facteur classique d'adaptation qui a connu des voies différentes selon les aires géographiques. Le régime alimentaire est aussi un domaine très riche en facteurs sélectifs et qui commence à être mieux connu grâce à la compréhension du mécanisme de perception du goût et de la coévolution entre des facteurs culturels tels que l'invention du feu ou la domestication des animaux, avec des processus digestifs à contrôle génétique. La pression des maladies transmissibles a été beaucoup plus violente en termes de mortalité, et de multiples sélections ont été retenues en fonction du contexte infectieux et parasitaire local. Les maladies métaboliques, en particulier l'obésité et le diabète, ont, elles, connu une avancée rapide avec l'urbanisation, tant dans les pays du nord que du sud, et posent le problème de l'adaptation de nos gènes à un mode de vie de plus en plus éloigné de celui pour lequel nous avons été façonnés. Cependant, si une part de notre diversité est d'origine génétique et due à la sélection naturelle, une autre, également génétique, est neutre vis-à-vis de l'environnement. Enfin une troisième combine les effets de l'épigénétique et de la plasticité phénotypique, ce qui rend notre espèce si polymorphe et si adaptable à un grand nombre de situations locales particulières.

L'anthropologie est un mot un peu vague pour désigner les sciences de l'Homme ; depuis Lévi-Strauss et suivant une coutume anglo-saxonne, on a tendance à la réduire à sa composante culturelle, alors qu'au départ elle incluait,

outre l'ethnologie, l'archéologie, la linguistique et l'anthropologie physique. Cette dernière, rebaptisée anthropologie biologique depuis l'essor de la génétique, a elle-même plusieurs branches : paléontologie humaine, primatologie et biologie des populations. Son ambition a été, depuis ses origines, de décrire la diversité morphologique humaine et de tenter de l'expliquer. Une bonne partie de cette diversité résulte d'adaptations locales à l'environnement qui ont d'abord été décrites en se basant sur les phénotypes et dont on essaie aujourd'hui de trouver le substrat génétique.

Ce qui caractérise l'*Homo sapiens*, c'est avant tout son inventivité culturelle, elle-même dérivée de la sélection d'un cerveau performant. Il y a une querelle entre ethnologues et anthropobiologistes sur le poids respectif de ces deux facteurs. Si la technologie était, depuis le perfectionnement des premiers outils, le seul agent gouvernant l'adaptation, il serait alors légitime de se demander si le darwinisme a un sens dans l'espèce humaine et si nous avons cessé d'évoluer biologique-



Modèle heuristique des interactions connues ou supposées entre biologie humaine et environnement

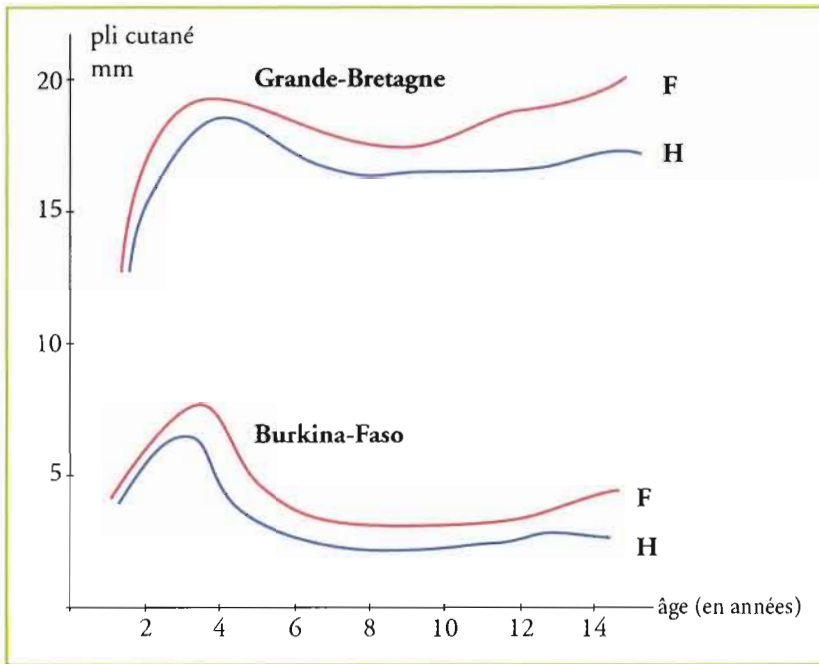
FIGURE 1 | L'écologie humaine, modèle intégratif d'interactions entre population et contraintes environnementales (source : Froment 1997a).

quement (Stock 2008 ; Milot *et al.*, 2011). Laissant donc de côté les adaptations culturelles, dont le recensement couvre à lui seul le champ total de l'ethnographie, l'anthropobiologie discute de l'influence des facteurs environnementaux sur la biologie, dans un point de vue global, holiste, qui relève de l'écologie humaine. Celle-ci considère les relations entre les sociétés et leur milieu où l'on distingue un environnement abiotique qui va des climats extrêmes aux paysages totalement artificiels, tels que les villes, et un environnement biotique qui concerne nos relations avec la biodiversité et notamment les pathogènes. La figure 1, sans prétendre à la modélisation, schématise la nature des pressions de sélection et leurs interactions réciproques.

## I. Le concept d'adaptation biologique chez l'homme

Paul Broca disait de l'anthropologie qu'elle était l'histoire naturelle de l'Homme. Depuis lors, les sciences humaines ont considéré avec suspicion ce regard biologique sur l'humanité. Celle-ci a conquis l'ensemble de la planète durant la dernière phase du Quaternaire, et cela grâce à sa capacité d'invention. Cependant, longtemps, en tant que primate, elle a été soumise aux lois de la sélection ; d'où la consigne de Washburn (1952), un des chefs de file de la rénovation de la vieille anthropologie physique : « si l'évolution est régie avant tout par l'adaptation, la tâche principale de l'anthropologue est alors de démontrer la nature et les modalités de cette adaptation ».

Cette notion doit pénétrer la médecine clinique qui est volontiers normative et tend à fixer les bornes de ce qu'elle appelle les « constantes » biologiques ; ces standards ont souvent été définis, pour des raisons historiques, sur des Européens et un des enjeux de la médecine darwinienne est d'introduire une vue relativiste de ces paramètres, en les situant dans des contextes écogénétiques plus larges. Pour illustrer cette notion, il est intéressant de comparer (Figure 2) l'épaisseur du pli cutané tricipital qui résume l'adiposité corporelle, au cours de la croissance, chez des enfants burkinabés et britanniques. Selon les normes de l'OMS, les enfants burkinabés apparaissent comme malnutris ; en réalité, pour des raisons de thermorégulation, il est plus adapté d'avoir un pannicule adipeux mince dans les régions où la température ambiante peut dépasser notre propre température



**FIGURE 2** | Comparaison de l'adiposité, mesurée par le pli cutané tricipital, au cours de la croissance, entre enfants burkinabés et anglais ; on remarque que les filles sont plus grasses que les garçons, et les Européens plus que les Africains (source : Froment 1997b).

centrale, et inversement dans les pays froids, de sorte que les différences observées ne peuvent se réduire entièrement à des considérations nutritionnelles.

L'impératif de l'adaptation est de maintenir l'homéostasie, c'est-à-dire une stabilité de nos fonctions physiologiques, quelles que soient les conditions externes. En termes darwiniens, l'adaptation est un mécanisme qui accroît le potentiel de survie ou de reproduction ; pour Hiernaux (1982), il s'agit tout simplement de l'adéquation des populations à leur environnement. En dehors du niveau biologique (génétique, métabolique, fonctionnel), les adaptations les plus immédiates se font au plan comportemental (cognitif, affectif), culturel et social. Ces réponses culturelles sont rapides et efficaces, mais l'espèce humaine est toujours dotée d'une vaste capacité de réponses physiologiques appropriées où la culture ne joue aucun rôle. À court et moyen terme, cette réactivité est la plasticité phénotypique ; elle n'est pas héritable, et peut ou non être définitive. Le délai de réponse à des changements se fait selon trois étapes chronologiques

emboîtées: l'acclimatation réversible; les réponses irréversibles apparaissant au cours de la croissance, telle que la réduction du format de l'organisme en cas de malnutrition; enfin les adaptations génétiques, qui fonctionnent en deux paliers, la microévolution au sein de populations locales, puis la macroévolution qui façonne l'espèce entière.

Les accommodations, premier stade de la réponse physiologique, sont des phénomènes rapides et temporaires: le bronzage en cas d'exposition forte aux ultra-violets, ou l'augmentation de la fréquence cardiaque et ventilatoire en haute montagne. À moyen terme, l'acclimatement se traduit par exemple par une polyglobulie d'altitude, qui est une augmentation réversible du nombre de globules rouges pour transporter davantage l'oxygène, raréfié dans ce milieu, des poumons aux tissus; cette polyglobulie disparaît au retour en plaine, mais persiste suffisamment pour que les sportifs la mettent à profit pour améliorer leurs performances. À long terme les adaptations passent par les voies de la sélection génétique, elles peuvent affecter la morphologie ou la physiologie, comme on le verra dans les exemples ci-après, et sont donc transmises aux générations suivantes. Pour décrire ces différentes étapes et considérer leurs conséquences, Frisancho (1993, 2009) a proposé un *Developmental Adaptation Model* qui a conduit à formuler le concept de DoHaD *Developmental Origins of Health and Diseases* (Barker 1998; Prentice 2005; Kuzawa 2007).

En anthropologie, l'unité d'étude est la population (Gomila 1976) que l'on définit comme un ensemble d'individus partageant un territoire et une culture, et à l'intérieur de laquelle l'échange de conjoints, et donc de gènes, est préférentiel. Pour déterminer ce qui est génétique et ce qui est dû à l'influence postnatale du milieu, on peut comparer des populations d'origine différente vivant dans le même milieu, ou au contraire des sous-populations d'origine semblable mais ayant colonisé des milieux différents; c'est la méthode du carré latin, utilisée aussi de façon expérimentale en épidémiologie pour étudier les effets de l'exposition à un agent tel qu'une nuisance (bruit, champ d'ondes), ou un médicament dans un essai thérapeutique.

Considérant que l'hominisation a commencé il y a six millions d'années, que le genre humain (*Homo habilis*) a près de trois millions d'années et que notre espèce est apparue en Afrique il y a environ 200 000 ans, on réalise que de nombreuses modifications adaptatives, à commencer par la bipédie, sont survenues au cours de cette longue période. Quand les *Homo sapiens* ont quitté l'Afrique il y a environ 100 000 ans, ils ont rencontré des descendants des migrations anté-

rieures mais, à quelques métissages près, se sont imposés et ont éliminé les autres espèces (*Homo erectus*, *Homo floresiensis*, hommes de Denisova, hommes de Néandertal). Puisque sur le plan anatomique les premiers *sapiens* étaient presque identiques à nous, il est compréhensible que certains aient cru voir là un arrêt de l'évolution biologique. En réalité, de nombreuses migrations vers des environnements très différents de ceux rencontrés en Afrique, des bouleversements climatiques importants pendant toute l'ère quaternaire et des changements alimentaires ou techniques encore plus nombreux depuis quelques millénaires, font que l'évolution humaine non seulement n'a jamais cessé, mais que, loin de ralentir, elle s'accélère et se diversifie (Burbano *et al.*, 2012 ; Wang *et al.*, 2006 ; Coop *et al.*, 2009) ; et ce d'autant plus que l'effectif de la population humaine a explosé, augmentant du même coup le nombre de mutations qui peuvent survenir (Hawks *et al.*, 2007).

## II. Adaptation au climat

### 2.1. Adaptation morphologique

De même qu'il y a eu une hématologie géographique qui est à la base de la génétique anthropologique d'aujourd'hui, il existe une anatomie géographique qui a particulièrement été étudiée sur le crâne (Howells 1995). Depuis le XIX<sup>e</sup> siècle, une abondante littérature biométrique a accumulé un corpus considérable de mesures sur le squelette ou sur le vivant. Les mensurations anthropométriques ne sont pas entièrement héréditaires ; elles ne peuvent donc se substituer aux marqueurs génétiques car, surtout pour la stature et les proportions corporelles, elles peuvent être modulées par un contexte de croissance défavorable. Néanmoins, on sait que leur déterminisme, quoique complexe et polyfactoriel, implique le génome, sinon on ne ressemblerait pas à ses parents, ou bien des traits morphologiques comme le nez épais des Bourbons ou le menton fort des Habsbourg ne persisteraient pas dans les lignées royales, souvent consanguines, pendant des siècles. En matière de climat, résister au froid, à la chaleur ou à l'humidité pourrait ne requérir que des innovations culturelles, à la seule exception de l'hypoxie d'altitude. Pourtant, contredisant l'opinion de certains géographes qui nient tout déterminisme biologique du milieu, on peut montrer, dans le domaine

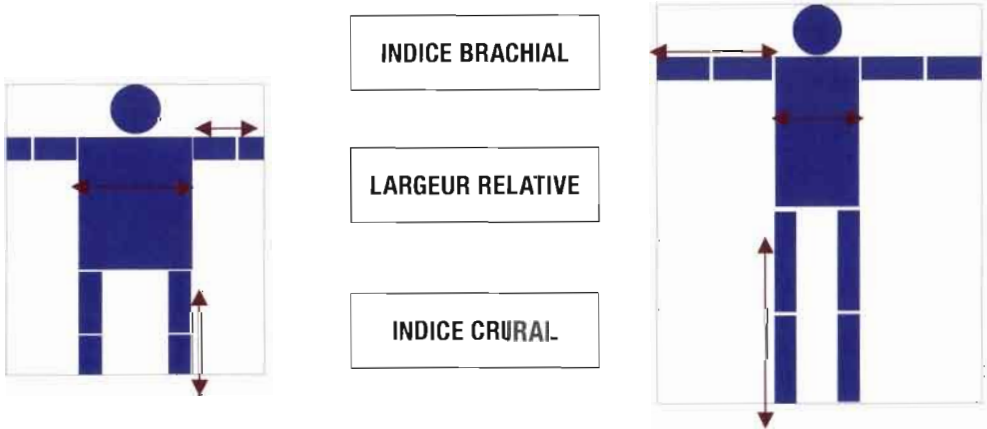
de l'environnement, comme celui de la nutrition et des maladies, de multiples exemples d'adaptations génétiquement sélectionnées.

**2.1.1. Proportions corporelles**

On trouve dans tous les manuels l'énoncé de règles écogéographiques cano- niques, définies en zoologie et qu'on a cherché à appliquer chez *Homo sapiens* (Ruff 1994) :

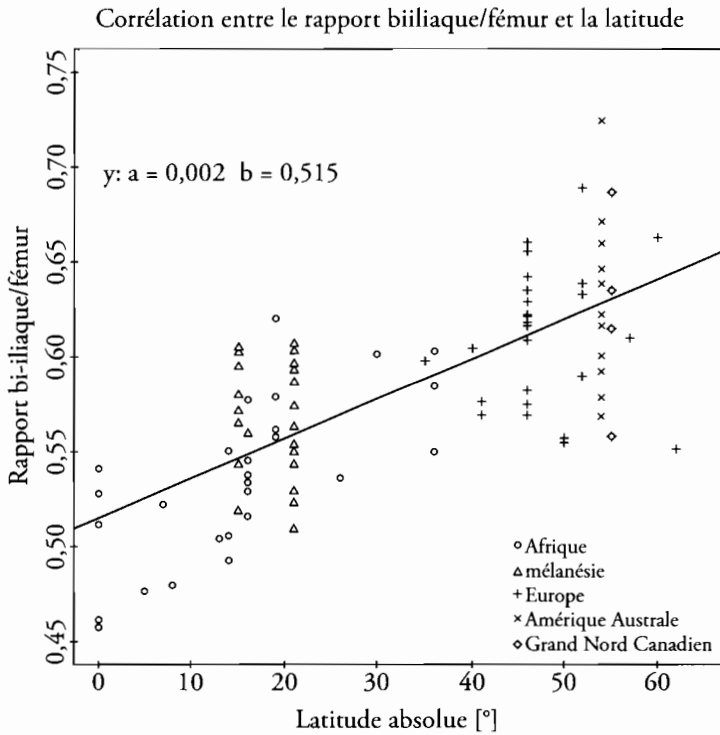
\* la règle de Bergmann qui date de 1847 stipule que chez les mammifères, le format corporel tend à être plus gros en climat froid. En effet, quand la masse augmente, la surface relative décroît en proportion. Puisque la chaleur est dissi- pée en surface, une masse plus grande conserve mieux la chaleur.

\* la règle d'Allen, formulée en 1877, dit que les membres et parties protubé- rantes des animaux homéothermes sont d'autant plus courts que la température ambiante est froide, afin de minimiser les pertes de chaleur. À l'inverse ces parties distales s'allongent dans les climats chauds, et la valeur relative de la surface du corps, rapportée au volume ou à la masse, augmente (Figure 3). Ce système, agissant comme un radiateur, est basé sur l'évapotranspiration qui abaisse la température cutanée.



**FIGURE 3 | Schéma des proportions corporelles**; en climat froid les extrémités distales (avant-bras et jambe) se raccourcissent, alors que le tronc s'élargit. C'est l'inverse en climat chaud (source : Sales 2010).





**FIGURE 4 ) Régression entre dimensions du corps et latitude au-dessus ou au-dessous de l'équateur.** Le rapport choisi ici est celui entre la largeur du bassin, qui représente l'épaisseur du tronc, et le fémur, qui représente le membre inférieur ; le coefficient de corrélation  $r = 0,74$  est très significatif,  $p < 0,01$  (source : Sales 2010).

Ces règles sont globalement vérifiées dans l'espèce humaine (Figure 4), mais avec de nombreuses exceptions qui ne sont pas toutes dues à des migrations récentes ; ainsi, pour l'adaptation au froid, les Inuits ont tendance à se conformer à la règle d'Allen, avec une réduction de longueur des extrémités, alors que les Patagons avec leur taille relativement grande relèvent plutôt de la règle de Bergmann.

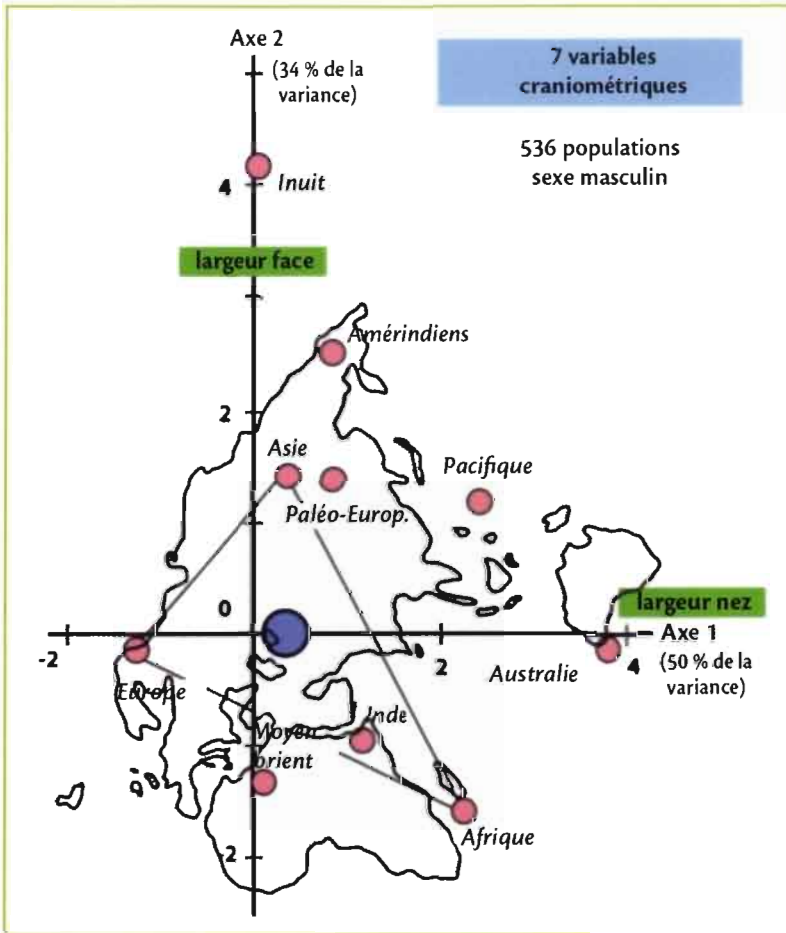
De plus, la tolérance au froid et en particulier le temps durant lequel on peut laisser la main plongée dans l'eau glacée, dépend de structures anatomiques moins visibles notamment des shunts vasculaires, anastomoses artério-veineuses permettant à une partie du sang venu du cœur de repartir dans la circulation veineuse sans se refroidir dans les réseaux capillaires périphériques. Ainsi, les

soldats d'origine africaine pendant la guerre de 14-18, ou les GI's noirs américains pendant la guerre de Corée, étaient beaucoup plus fréquemment victimes de gelures des mains et des pieds que ceux d'origine européenne ou asiatique. Mais la quantité de graisse brune, la capacité de vasoconstriction et d'autres éléments fonctionnels et comportementaux font de la résistance au froid un processus complexe (Steegman 2007). En raison des liens étroits entre thermogénèse et risque d'obésité, il est particulièrement utile de rechercher les polymorphismes liés au climat froid, tels que le gène de la protéine mitochondriale UCP3 (Hancock *et al.*, 2011 a et b).

### 2.1.2. Forme de la tête et du visage

Les traits du visage et la forme du crâne diffèrent d'une population à l'autre ; ces variations, surtout sur le visage, jouent autant que la couleur de peau pour distinguer les groupes et ces différences se font sur une base géographique et cline (un *cline*, mot anglais mais tiré d'une racine française repérable dans *déclin*, est un gradient génétique). Dans une analyse portant sur le crâne de 536 populations masculines du monde entier, il a été possible de mettre en évidence une bonne correspondance entre la forme de la tête et du visage et la répartition géographique de l'humanité (Froment 1992). En particulier, il a pu être montré que deux mensurations faciales étaient hautement reliées à la localisation topographique. L'une est la largeur du nez, qui est corrélée à l'axe 1, horizontal, de la figure 5, et qui est un axe nord-sud : plus on va vers le sud, plus le nez s'élargit, et on sait depuis longtemps qu'il s'agit d'une adaptation climatique (Noback *et al.*, 2011). Sur l'axe perpendiculaire, on constate que c'est le diamètre bizygomatique qui est le plus corrélé, et qui augmente d'ouest en est ; autrement dit, plus on va vers l'Orient, plus les gens ont le visage large ; pour cette variable cependant, aucun avantage adaptatif n'a pu être mis en avant ; comme pour l'épicanthus (œil bridé), une adaptation au froid avait été imaginée par Coon (1982), mais les habitants de l'Asie du Sud ou les Amérindiens présentent aussi ce caractère en milieu tempéré ou chaud.

Beals *et al.* (1984) ont aussi montré que la capacité crânienne rapportée à la stature a un coefficient de corrélation de 0,68, très significatif, avec cinq zones climatiques allant du chaud humide au froid sec. Cette répartition est liée à des polymorphismes de gènes (ASPM et MCPH1) impliqués dans le volume du cerveau (Evans *et al.*, 2005).



**FIGURE 5** | Analyse en composantes principales de sept mensurations crâniennes de nombreuses populations du monde dont on n'a représenté ici que le centroïde de chaque sous-groupe régional : on constate une tendance à l'élargissement du nez dans le sens nord-sud, et à celui du visage, dans le sens ouest-est. On montre en outre une bonne congruence entre les résultats des ressemblances biométriques et la répartition géographique, montrée en superposant à l'ACP une carte du monde (source : Froment 1992).

## 2.2. Adaptation pigmentaire

La question de l'adaptation au climat en fonction du degré d'ensoleillement a beaucoup conditionné la variation dans l'espèce humaine, car elle concerne directement les couleurs de peau ; cette relation a été revue en détail par Froment

(2012). Buffon écrit en 1749 : « L'homme, blanc en Europe, noir en Afrique, jaune en Asie et rouge en Amérique n'est que le même homme teint de la couleur du climat ». La couleur de peau est gouvernée par un pigment, la mélanine, qui possède un variant noir (eumélanine) et un variant jaune (phéomélanine), et est synthétisée dans des cellules spécialisées de l'épiderme, les mélanocytes, qui font passer les grains de pigment dans l'épithélium cutané, par paquets plus ou moins denses, ce qui déterminera l'intensité de la couleur de peau. La corrélation entre couleur de peau et rayonnement solaire est prédictive à 77 % dans l'hémisphère Nord et 70 % dans l'hémisphère Sud (Jablonski & Chaplin 2000) car la fonction première de la mélanine est de protéger la peau non seulement contre l'action mutagène des ultra-violets, mais aussi contre la destruction des molécules bioactives circulant dans le sang et passant donc dans les capillaires dermiques, un processus appelé photolyse. Une de ces molécules est l'acide folique, ou vitamine B9, un cofacteur indispensable à la synthèse de l'ADN et à la maturation du tube neural. Cependant, en cas d'ensoleillement faible, un écran trop noir bloquerait une autre fonction des ultra-violets, qui est de transformer un précurseur du cholestérol en vitamine D, l'hormone du soleil, chargée de fixer le calcium sur les os et de prévenir le rachitisme et l'ostéopénie ; c'est pourquoi les enfants à peau foncée sont à risque dans les pays du Nord comme dans le cas des Noirs Américains (Weisberg *et al.*, 2004).

La couleur de peau est donc l'exemple d'un compromis (*trade-off*) entre deux pressions de sélection : la nécessité de protéger la peau contre les brûlures solaires et d'éviter la photolyse des folates d'une part, dans le sens de la mélanisation en climat chaud, et la synthèse de vitamine D d'autre part, dans le sens de la démélanisation en climat froid (Jablonski & Chaplin 2012). Il y aurait un certain paradoxe, du point de vue évolutif, entre la nécessité de s'exposer au soleil et l'induction de cancers mortels, si on oubliait que la courte espérance de vie observée autrefois ne donnait pas le temps aux tumeurs de s'exprimer, et que les populations humaines ne se transplantaient pas en masse dans des écosystèmes où leurs ancêtres n'avaient pas vécu. Cette thèse fait l'objet d'un débat entre Robins (2009) et Jablonski & Chaplin (2010).

Les gènes de pigmentation de l'Homme sont largement partagés dans le règne animal. Ainsi il y a identité entre un gène du poisson-zèbre et un gène humain, comme on le verra ci-dessous. On compte environ 120 gènes de couleur de pelage chez les souris ; chez nous une douzaine jouent un rôle prépondérant, dont KITLG (KIT Ligand *alias* Stem Cell Factor), TyRP1 et TyRP2 (Tyrosinase Related Pro-

tein 1 et 2), SLC45A2 et SLC24A5 (Solute Carrier Family 45, member 2 et 24, member 5), MYO5A (Myosin-V A), ASIP (Agouti Signaling Protein), OCA2 (Oculocutaneous Albinism 2), et MC1R (Melanocortin1 Receptor gene). Ce dernier qui compte une trentaine d'allèles, est l'un des plus étudiés; il code une protéine, la Melanotropin Receptor, qui sert à orienter la synthèse d'eumélanine (noire) plutôt que de phéomélanine (jaune). Harding *et al.* (2000), au terme d'une étude mondiale, ont trouvé qu'il est beaucoup moins variable en Afrique que dans le reste du monde, et en ont conclu que la pression de sélection était forte en Afrique, toute altération risquant d'augmenter la vulnérabilité de la peau aux UV, alors qu'ailleurs l'exigence d'une peau foncée n'est plus requise. Cela signifie aussi, en Europe, que la peau claire résulte de combinaisons génétiques assez diverses, la démélanisation s'étant faite indépendamment en Asie et en Europe, par évolution convergente (Norton *et al.*, 2007). À l'origine de l'humanité, avec la perte de la toison corporelle, tout individu ayant une version «foncée» de MC1R aurait eu un avantage sélectif tel qu'au fil du temps, il se serait généralisé; les diverses mutations silencieuses présentes en Afrique ont permis à Rogers *et al.* (2004) de calculer, sur la base de l'horloge moléculaire, une date de 1,2 million d'années environ pour la perte du pelage, à une époque où la population humaine ne dépassait pas 14 000 adultes. Certains variants de ce gène provoquent une accumulation de phéomélanine, donnant teint clair et cheveux roux, une configuration retrouvée fréquemment en Europe du Nord, comme l'Irlande où il y a 15 % de roux. Dans l'ADN de deux Néanderthaliens, la présence d'une autre mutation du MC1R est aussi en faveur d'un teint clair (Lalueza-Fox *et al.*, 2007).

Le gène SLC45A2 code une protéine porteuse qui régule la synthèse de mélanine, la MATP (Membrane Associated Transporter Protein, ou *AIM-1*), dans la membrane du mélanosome. L'allèle 272K est commun en Asie (43 % en Chine, 12 % chez les Tamouls), mais inférieur à 5 % chez les Africains et les Européens; à l'inverse, l'allèle 374F est quasi-exclusivement européen, avec 96 % en Allemagne mais presque 0 au Japon, ce qui en fait un marqueur des Européens (Yuasa *et al.*, 2004), dont la signature de sélection positive date d'environ 11 000 ans (Soejima *et al.*, 2006). Il est considéré comme un facteur de risque pour les cancers épithéliaux de la peau (Stacey *et al.*, 2009). Dans le cas de SLC24A5, une mutation sur la protéine encodée par ce gène, le NCKX5 (Sodium/potassium/calcium exchanger 5) provoque la variante *golden* chez le poisson-zèbre et une couleur de peau claire chez l'Homme (Lamason *et al.*, 2005), par le changement d'un seul

acide aminé; les Africains et les Asiatiques ont une alanine en position 111, ce qui est la forme ancestrale commune à tous les vertébrés, alors que les Européens ont une thréonine, une mutation qui serait survenue il y a 5 000 à 12 000 ans seulement.

L'*Agouti Signaling Peptide*, synthétisé par le gène ASIP du même nom, est un antagoniste de la mélanocortine au niveau du MCR1, qui conduit à une synthèse préférentielle de phéomélanine. Chez beaucoup d'animaux, mais pas chez l'Homme, le signal ASIP peut être pulsatile, ce qui se traduira par des bandes alternées de pelage clair et foncé comme chez l'agouti. L'allèle 8818G de ce gène existe aussi chez les grands singes, il est donc ancestral (Bonilla *et al.*, 2005; Norton *et al.*, 2007). La protéine P (*Pink eyed dilution*), codée par le gène OCA2 et située dans la membrane du mélanosome, transporte la tyrosine, précurseur de la mélanine, et une mutation de ce gène provoque la forme d'albinisme détaillée plus bas. Certains allèles de OCA2 sont associés à la prédisposition au mélanome (Jannot *et al.*, 2005); ce gène a par contre peu joué dans l'éclaircissement de la peau en Europe. Utilisant un test dont la puissance ne dépasse pas les dix derniers milliers d'années, Lao *et al.* (2007) estiment que seuls TYRP1, DCT, KITLG, SLC45A2 et OCA2 montrent des signatures de sélection positive, surtout chez les Européens (OCA2, TYRP1 et KITLG) et, indépendamment, chez les Orientaux (OCA2, DCT, KITLG, EGFR et DRD2), mais pas chez les Africains, dont la couleur de peau représente le modèle humain ancestral. Chez ces derniers, les signatures de sélection concernent d'autres gènes notamment TP53BP1 (Tumor p53 Binding Protein 1) impliqué dans la stabilisation de l'ADN et la défense contre la cancérisation (Izagirre *et al.*, 2006). Une mutation Arginine sur la protéine p53 augmente son activité; ce variant impliqué dans le métabolisme de base, la réponse inflammatoire et l'implantation de l'embryon, est plus répandu dans les populations vivant en climat froid; p53 a aussi un répresseur, le gène MDM2 qui possède un variant qu'on trouve en Europe et en Asie dans les zones peu exposées aux UV. La signature de sélection a été forte, car on constate un gradient latitudinal net de cette mutation (Shi *et al.*, 2009).

Depuis Lewontin (1972), il est d'usage de dire que la variabilité génétique est bien plus forte à l'intérieur des populations qu'entre elles; mais cette affirmation repose en partie sur un artefact statistique (Edwards 2003) et, pour ce qui est de la pigmentation, 88 % de la variation se voit entre populations contre seulement 9 % entre les individus d'une population (Relethford 2002), ce qui signe une forte sélection naturelle locale. Une exception notable à la corrélation mélanine-

soleil est l'« Inuit paradox » : les habitants des contrées arctiques, qui découvrent de toute façon peu leur corps, n'ont pas besoin d'être très pâles pour profiter d'un rayonnement solaire faible, puisqu'ils court-circuitent la synthèse endogène de la vitamine D par des apports alimentaires considérables, dus à leur régime très riche en graisse et viscères de poisson et de mammifères marins consommés crus. Mais avec leur transition vers un régime de type occidental, ils développent maintenant, outre une obésité inquiétante, de graves carences en vitamine D.

Le régime riche en céréales apparu au Néolithique augmente la présence des phytates qui gênent l'absorption digestive du calcium ; dans les régions septentrionales situées au-dessus de 55° de latitude Nord, où la culture du blé est encore possible en raison de l'adoucissement climatique lié au Gulf Stream, la faible insolation nécessite une optimisation de la synthèse de vitamine D, ce qui peut expliquer qu'on y rencontre la plus forte proportion de gens très pâles, blonds aux yeux bleus, dans le bassin de la Baltique. Au Mésolithique, les populations danoises avaient un régime riche en poisson, comme le montrent les taux d'isotopes stables dans leurs os, et n'avaient pas besoin d'avoir une peau claire, ce qui suggère que la peau claire a été sélectionnée en six mille ans. La carte de la persistance de la lactase intestinale est, du reste, elle aussi centrée sur cette région balte (Beja-Pereira *et al.*, 2003).

Le rôle de la vitamine D n'est pas seulement de fixer le calcium sur les os, car elle joue aussi un rôle capital dans l'immunité, que ce soit contre le cancer ou contre les germes pathogènes. Giovannucci *et al.* (2006) ont montré qu'une augmentation de 1 500 UI de vitamine D par jour, qui correspond à une trentaine de minutes d'exposition au soleil pour un sujet à peau claire, était associée à une réduction de 17 % de l'incidence totale des cancers et de 29 % de la mortalité cancéreuse totale, atteignant 45 % pour les cancers digestifs ; ces auteurs mettent en balance les 85 000 décès par cancer potentiellement évitables grâce à cette pratique, et les 7 000 morts annuels par mélanome constatés aux USA. On sait aussi que, malgré des conditions socioéconomiques meilleures, il y a plus de cancers chez les Noirs américains vivant dans les états du nord que ceux du sud, une surmortalité estimée à 20 000 morts par an (Grant 2002). L'agriculture a provoqué un essor démographique et l'apparition de gros villages, puis de villes, et a donc modifié la transmission des maladies infectieuses ; de ce point de vue, un taux de vitamine D élevé était avantageux du point de vue immunitaire (Khan & Razib Khan 2010). La VDBP (*Vitamin D Binding Protein*) ou protéine Gc (*Group-specific Component*), possède des variantes génétiques corrélées aux niveaux de

vitamine circulante et à la latitude des populations (Engelman *et al.*, 2008; Wang *et al.*, 2010; Kamboh & Ferrell 1986). La dihydrofolate réductase (DHFR) hépatique, impliquée la synthèse des acides nucléiques, a aussi une activité variable d'une population à l'autre et surtout très lente par rapport à d'autres mammifères, puisqu'elle ne représente que 2 % de la cinétique enzymatique du rat; cette propriété aurait été sélectionnée pour inhiber la cancérogenèse (Bailey & Ayling 2009).

La vitamine D se comporte donc comme une cytokine qui stimule l'immunité; elle réduit l'incidence des maladies ayant une composante auto-immune comme la maladie de Crohn ou le diabète de type 1; elle suscite la synthèse par les macrophages d'une petite protéine, la cathélicidine, qui a des propriétés antivirales et antibactériennes, notamment sur le bacille tuberculeux (Liu *et al.*, 2007). Les Noirs américains sont plus sensibles à la tuberculose à cause du déficit lié à leur couleur de peau. La vitamine D a aussi un effet protecteur pour les maladies cardio-vasculaires, le diabète de type 2 et la surcharge graisseuse: en haute montagne il y a moins de mélanomes, malgré l'intense bombardement UV, et moins de maladies cardio-vasculaires (Faeh *et al.*, 2009).

### 2.3. Adaptation à l'altitude

Plus l'altitude augmente, plus la pression partielle d'oxygène baisse; elle est de 150 mm de mercure au niveau de la mer mais seulement de 75 mm à 4 800 m. Cette contrainte est la seule à ne pas pouvoir susciter de réponse culturelle, en dehors évidemment des bonbonnes dont se harnachent aujourd'hui les alpinistes à des niveaux où l'Homme ne réside pas, de 6 000 à 8 000 m. Au-dessus de 3 000 m, près d'un tiers des sujets souffre du mal des montagnes – céphalées, nausées, vertiges – déjà éprouvé par les soldats d'Alexandre lors du franchissement des cols de la route des Indes. Une ascension lente, inférieure à 400 m/jour, permet cependant l'acclimatation. Les effets sélectifs de l'hypoxie ont été essentiellement étudiés chez des populations installées depuis longtemps en très haute montagne, comme les Aymaras du Pérou ou les Tibétains.

Les montagnards ne souffrent qu'exceptionnellement d'angor, d'infarctus ou d'hypertension artérielle et, là encore, le rôle de la vitamine D peut jouer, mais on constate aussi que leur myocarde utilise moins d'acides gras libres et plus de lactate et de pyruvate qu'à basse altitude (Holden *et al.*, 1995). Cynthia Beall, la spécialiste de l'adaptation à l'altitude, a montré que les mécanismes cardio-



pulmonaires et métaboliques de cette adaptation ont emprunté des chemins différents dans les deux populations vivant en très haute montagne, les Népalais d'un côté, les Andins de l'autre (Beall 2007 ; Bigham *et al.*, 2010) ; les premiers compensent surtout de façon respiratoire, en inspirant de façon plus fréquente et en synthétisant davantage d'oxyde nitrique ou monoxyde d'azote, vasodilatateur, et les seconds de façon hématologique. Au Tibet, on constate que les mères les moins adaptées, c'est-à-dire celles dont le sang est le plus riche en oxygène, ont une plus faible mortalité parmi leurs enfants (Beall *et al.*, 2004). Les habitants de l'Himalaya ont des taux d'hémoglobine et d'érythropoïétine plus bas que ceux des Andes, mais, dans les deux régions, on constate aussi que les mitochondries, qui assurent la respiration cellulaire, sont plus efficaces, et que, par ailleurs, l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène est meilleure. Le caractère génétique ou non de ces réponses est basé sur des études de métagénomique qui montrent qu'une partie des mécanismes est acquise avec la croissance, tout en reconnaissant que cette plasticité est un caractère d'adaptabilité intrinsèque. Dans un troisième écosystème, les hauts-plateaux d'Éthiopie, les habitants n'ont aucune des adaptations citées et ne souffrent pourtant pas d'hypoxie, de sorte que ce chapitre est loin d'être clos.

### III. Adaptation à l'alimentation

#### 3.1. Le tractus digestif

La flore digestive permet une adaptation rapide et pourtant transmissible aux changements de régime alimentaire. Notre intestin est colonisé par environ  $10^{14}$  bactéries endosymbiotiques dont la masse est de 1,5 à 2 kg, réparties en au moins 1 800 genres et 16 000 espèces, dominées cependant par deux groupes, *Firmicutes* et *Bacteroidetes*, et accessoirement *Actinobacteria*, *Proteobacteria* et quelques autres. L'ensemble de leurs gènes est cent fois plus gros que notre propre génome, et comme il existe des interactions entre ces deux entités, on parle actuellement de métagénome et de métabolomique (Qin *et al.*, 2010). Leur machinerie enzymatique permet la digestion de certains éléments qu'on ne pourrait utiliser sans elles, comme les cartilages ou la cellulose, notamment au Japon où les gens consomment beaucoup d'algues marines ; elles produisent aussi des éléments

tels que la vitamine K, anticoagulante. Le spectre microbiomique, acquis dans la première année de vie, est relativement stable, quoique modulable; l'analyse sépare bien chez les mammifères (Ley *et al.*, 2008) carnivores et herbivores, en fonction de l'indice de fibres dans le régime alimentaire. Entre primates, même proches, comme divers cercopithèques, les différences de flore sont claires (Yildirim *et al.*, 2010). Les comparaisons bactériomiques entre populations ayant des régimes extrêmes, comme les Inuits, les pasteurs nomades ou les végétariens, sont encore peu pratiquées, mais une comparaison entre des Mossi du Burkina Faso et des Italiens (De Filippo *et al.*, 2010) a conclu que l'alimentation a un rôle plus important que les autres facteurs (ethnicité, conditions sanitaires, hygiène, géographie, climat), pour façonner la flore intestinale. La flore de type « néolithique », telle que le régime à base de mil des Mossi pourrait la représenter, résulte d'une sélection et d'une co-évolution anciennes, et possède aussi un rôle anti-inflammatoire, immuno-modulateur, et anti-obésité (Bäckhed 2011). Il est capital de préserver cette biodiversité hébergée par des communautés rurales menacées par la mondialisation du régime alimentaire, laquelle participe à l'unification microbienne du monde, d'autant que l'usage inapproprié des antibiotiques, en médecine humaine ou vétérinaire, fait disparaître les souches les plus fragiles (Dethlefsen *et al.*, 2008).

Malgré la gracilisation du crâne observée durant l'hominisation, en raison du recul de superstructures puissantes qui servaient à l'insertion des muscles masticateurs, l'émail dentaire est plus épais chez l'Homme, et déjà chez les Australopithèques, que chez les chimpanzés, les bonobos et les gorilles, ce qui fait de nous des omnivores. La régulation du gène MMP20 (*enamelysin*) qui intervient dans la genèse de la dent (Kim *et al.*, 2005), a subi une sélection chez l'homme mais pas chez le chimpanzé. L'invention du feu a été une étape décisive pour mieux assimiler les aliments, notamment amylacés (Wrengham 2009), et on a pu dire (Raymond 2012) que c'est le feu qui a domestiqué l'Homme et non l'inverse. Il est logique de penser, en raison de l'augmentation de son format corporel, de l'accroissement d'un cerveau très gourmand en énergie et de la réduction de la taille de ses dents, que c'est au grade d'*Homo erectus-ergaster*, donc il y a environ deux millions d'années, qu'est survenu cet événement considérable, mais les restes les plus anciens de foyers ne remontent pour le moment qu'à un million d'années (Berne *et al.*, 2012). De nombreuses mutations récentes relatives à l'alimentation montrent qu'il s'agit d'un domaine particulièrement important pour l'hominisation : les gènes encodant les protéines impliquées dans

la digestion, le transport, le stockage et le catabolisme, sont largement représentés parmi ceux qui montrent les indices de sélection positive les plus nets (Haygood *et al.*, 2007).

L'adaptation à la savane a aussi impliqué des changements sensoriels notamment au niveau gustatif, pour les cinq saveurs fondamentales – salée, sucrée, amère, acide et umami (qui correspond au glutamate dont les Asiatiques sont friands) – et malgré la forte disparité avec laquelle les cuisines du monde combinent ces éléments, leur déterminisme génétique est majeur et concerne notamment deux familles de gènes nommées TAS1R pour le sucré et l'umami (Montmayeur *et al.*, 2001), et TAS2R, une famille beaucoup plus polymorphe que la précédente, pour l'amer (Bachmanov & Beauchamp 2007). Chez nos ancêtres primates, une sélection gustative pour repérer des produits sucrés susceptibles de fournir de l'énergie, ou au contraire pour détecter des alcaloïdes végétaux toxiques, a certainement conféré un avantage, qui a diminué au cours de l'hominisation (Wang *et al.*, 2004). Chez l'homme actuel on note des différences fonctionnelles avérées entre les populations (Bufe *et al.*, 2005 ; Wooding 2006), mais les recherches en cours, en plein essor, ne relient pas encore clairement type de régime alimentaire, polymorphisme des récepteurs et métabolisme.

### 3.2. L'alimentation paléolithique

Les humains consomment beaucoup plus de viande que les autres primates (Kaplan *et al.*, 2000). Du point de vue des parasites intestinaux, qui sont une voie intéressante pour faire de la phylogénie comparative, il existe une plus grande proximité entre notre espèce et les babouins omnivores, qu'avec nos cousins plus proches, gorilles et chimpanzés, plus végétariens (Ashford 2000). On peut imaginer qu'au stade des Australopithèques le régime était à base de végétarisme et de charognage, qu'avec les premiers outils *Homo habilis* a pu pratiquer une chasse occasionnelle, et qu'au grade *Homo ergaster*, celui de la première sortie d'Afrique il y a deux millions d'années, l'Homme était pleinement chasseur. Plusieurs hypothèses évolutives ont été avancées pour expliquer ce goût pour la viande: *Expensive Tissue Hypothesis* (Aiello & Wheeler 1995), *Meat-adapted Genes Hypothesis* (Finch & Stanford 2004), *Reduced Muscle Mass Hypothesis* (Leonard *et al.*, 2003), *Cooking Hypothesis* (Wrangham 2009) et *Omnivore Hypothesis* (Ungar *et al.*, 2006). Il reste que le « régime paléolithique » riche en protéines animales, avec un apport modéré en protéines végétales, chargé en fibres (cellulose), pauvre en

gluten, dépourvu de sucre, de sel et de laitages, a accompagné 99 % de l'histoire humaine, et qu'il est certainement adapté à notre physiologie (Lindeberg 2012), ce qui justifie l'engouement récent dont il fait l'objet.

L'homínisation a induit des changements métaboliques majeurs car notre cerveau est particulièrement gourmand en calories ; il en consomme environ neuf fois plus par unité de poids que les autres organes, soit un total d'environ 25 % du métabolisme de base, alors que chez les autres primates on est autour de 8 à 10 % et chez les autres mammifères 3 à 5 %, c'est-à-dire une consommation mieux en rapport avec la part de l'encéphale dans le poids du corps. Les premiers hommes ont donc recherché une alimentation dense en énergie, riche en nutriments et facile à mastiquer pour faire face à l'augmentation du format corporel, au coût énergétique du cerveau, à la dispersion des ressources en savane et à l'élargissement de leurs déplacements, avec des capacités d'endurance très accrues et une adiposité unique parmi les primates (Brown 2012).

L'hypothèse du génotype économe (*thrifty genotype*) avancée par Neel en 1962 et qu'il a reprise trente ans plus tard, est destinée à expliquer pourquoi, paradoxalement, la sélection naturelle a retenu les gènes du diabète. Pour lui, l'espèce humaine, pendant la quasi-totalité de son existence, a traversé de multiples épisodes de disette et d'abondance alternés, et le fait de mieux utiliser le glucose en favorisant la résistance à l'insuline, un processus observé en cas de faible apport en sucres alimentaires, aurait donc eu un avantage adaptatif, mais qui conduirait au diabète en cas d'accès facile aux aliments sucrés (Neel 1999). La résistance à l'insuline peut être faible dans le tissu adipeux, ce qui favorise le stockage des graisses, et forte dans les muscles, ce qui induit une économie de glucose et le maintien d'une glycémie à un niveau suffisamment élevé afin de satisfaire aux exigences énergétiques du cerveau. C'est l'hypothèse de la « piste carnivore » (Colagiuri & Miller 2002), fondée sur les faibles quantités de glucides observées dans l'alimentation des chasseurs-cueilleurs et des éleveurs, où dominent protéines et lipides : dans ce contexte, les sujets insulino-résistants auraient été avantagés car ils tirent mieux parti du glucose. Le gène de l'alanine glyoxylate aminotransférase (AGT), impliquée dans la détoxication des produits d'origine animale, connaît aussi une variation liée au passé alimentaire de l'humanité, avec une forme mutée présente chez 28 % des Lapons mangeurs de viande, mais chez 2 % des Chinois (Caldwell *et al.*, 2004). En fait, rien ne prouve que les chasseurs-cueilleurs doivent subir des disettes et ils ne stockent pas spécialement de graisse lorsque les aliments sont abondants, mais les famines peuvent avoir façonné le

génomique depuis le Néolithique. Une deuxième hypothèse, celle du phénotype économe (Hales & Barker 2001), postule que le fœtus qui se développe chez une mère malnutrie anticiperait la famine en développant une tendance au diabète. Il y aurait d'abord un ralentissement du rythme de croissance fœtale avec prématurité puis des signes d'économie métabolique: insulino-résistance et tendance au stockage lipidique, accélération de la maturité sexuelle, réduction de l'activité physique et appétence accrue pour les aliments caloriques (Gluckman *et al.*, 2007). Les théories se sont complexifiées, impliquant l'épigénétique et étendant la fenêtre de programmation de la conception au sevrage (Wells 2011; Kuzawa & Thayer 2011). Plus d'une douzaine de gènes (FABP2, PPARG, CAPN10, ABCC8, KCNJ11, HNF4A, TCF7L2, ENPP1, SLC30A8, PPAR-GC1A, LEPR) sont impliqués dans la résistance à l'insuline, mais nous sommes là un peu en dehors du sujet des adaptations locales.

### 3.3. La transition néolithique

On sait par l'examen microscopique du tartre dentaire, qui piège des phytolithes et des particules d'amidon, que l'alimentation de l'Homme de Néandertal n'était pas dépourvue de végétaux; la collecte de graminées est attestée archéologiquement au Paléolithique supérieur, mais reste limitée. La révolution néolithique a consisté à maîtriser le cycle des plantes et à multiplier de façon importante les ressources, et en conséquence la population. Cependant ce processus n'aurait pas été possible sans le réchauffement climatique spectaculaire qui a clos la dernière période glaciaire il y a moins de 10 000 ans. Les plantes cultivées et les animaux domestiqués apparaissent à cette époque: orge, blé, lin, lentille, pois, chèvre, mouton, porc, bœuf et âne au Moyen-Orient il y a 9 500 ans; riz, fève, igname, rave, letchi, canne à sucre, bananier en Asie du Sud-Est il y a 9 000 ans; manioc, maïs, haricot, courge, avocat, ananas, dindon, canard, pomme de terre, quinoa, lama, cochon d'Inde en Amérique centrale et méridionale il y a 6 000 à 7 000 ans; mil, sorgho, riz, palmiste, et d'autres ignames en Afrique il y a 5 000 à 6 000 ans. En Europe, le mode de vie néolithique se déplace depuis le Croissant Fertile oriental, à la faveur de migrations humaines, et le régime de « Déméter » (Patin & Quintana-Murci 2008) à base de pain, fromage, vin et bière atteint l'Europe du Nord il y a environ 6 000 ans.

Le gène *AMY1* contrôle l'amylase, enzyme de digestion de l'amidon, et le nombre de ses copies est proportionnel à son activité dans la salive, là où l'ali-

ment est d'abord mastiqué et rendu plus assimilable; ce nombre de copies varie entre les primates et, en moyenne, les humains en ont trois fois plus que les chimpanzés; il varie aussi selon les populations et les agriculteurs en ont davantage que les chasseurs (Perry *et al.*, 2007); toutefois ce gène ne contrôle pas l'amylose du pancréas, dont la fonction digestive est bien plus importante que celle de la salive. Au cours de l'hominisation, les bulbes et racines riches en amidon ont été une source de calories intéressante (Laden & Wrangham 2005; Hancock *et al.*, 2010); les Hadza, chasseurs-cueilleurs de savane, ainsi que les Européens et les Japonais ont des taux élevés d'amylose salivaire alors que les Pygmées en ont peu, quoiqu'ils mangent des ignames. Fatimah Jackson (1990) a suggéré que les sujets moins sensibles aux glycosides cyanogéniques amers du manioc, auraient un avantage vis-à-vis du paludisme car ces cyanides inhibent le parasite. Naugler (2007) propose que l'hémochromatose, notamment l'allèle HFE C282Y, puisse être une adaptation à un apport en fer diminué dans le régime basé sur les céréales de type Néolithique. Remarquant les vertus antiseptiques des épices et constatant que la cuisine en emploie d'autant plus que le climat est chaud et propice à la multiplication des bactéries, Sherman & Billing (1999) sont allés jusqu'à décrire une gastronomie darwinienne pour expliquer cette coévolution bioculturelle qui peut aussi impliquer la tolérance génétique à certaines de ces molécules, comme la capsaïcine du piment.

Les chasseurs ne boivent pas le lait de leurs proies et la faculté d'assimiler le sucre du lait, le lactose, ce que tous les nourrissons sont capables de faire, se perd après le sevrage, entraînant en cas de consommation des douleurs de ventre et une diarrhée osmotique, l'intolérance au lactose. La lactase, qui coupe le lactose en deux sucres assimilables, persiste à l'âge adulte chez certains peuples d'éleveurs, à la suite d'une coévolution entre une mutation sur le gène de contrôle de l'enzyme et la domestication animale; cette mutation n'est pas la même en Europe où elle survient entre 5 000 et 10 000 ans (Bersaglieri *et al.*, 2004) et en Afrique où on la date entre 3 000 – 7 000 ans (Tishkoff *et al.*, 2007), un bel exemple de convergence évolutive dans l'espèce humaine. D'autres peuples éleveurs n'ont pas bénéficié de la mutation, mais peuvent digérer les yaourts et les fromages car le processus de fermentation suffit à faire disparaître le lactose. La consommation de lait a pu avoir d'autres avantages: dans les pays chauds une source d'hydratation et dans les pays froids, pauvres en vitamine D, une source de calcium (Gerbault *et al.*, 2011).

L'alcool existe dans la nature, il arrive que les primates frugivores en consomment lorsqu'il s'agit de fruits qui ont fermenté (Dudley 2004), comme la marula (*Sclerocarya birrea*), un arbre qui a accompagné la migration bantoue jusqu'en Afrique du Sud. La tolérance à l'alcool est très variable selon les peuples et a une base génétique (Li *et al.*, 2011). L'inactivation enzymatique de ce toxique dans le foie se produit en deux temps : l'ADH (alcool déshydrogénase) convertit l'éthanol en acétaldéhyde et l'ALDH (aldéhyde déshydrogénase) oxyde cet acétaldéhyde en acétate qui s'unit au coenzyme A pour former de l'acétyl-CoA, lequel entre dans de nombreux processus métaboliques au carrefour entre glucides et lipides. Les sujets intolérants à l'alcool ont une réponse ADH forte et une réponse ALDH faible ; de ce fait, ils accumulent l'acétaldéhyde qui envoie un signal en empourprant leur visage (flush facial) ; à l'autre extrême et notamment chez les alcooliques, l'ADH est faible et l'ALDH forte, de sorte que l'éthanol reste actif plus longtemps ce qui facilite l'accoutumance (Osier *et al.*, 2002). Une variante ADH1B, dont l'ancienneté remonterait au Néolithique, est très répandue dans le Sud-Est de la Chine, région où le riz a été domestiqué et bien vite utilisé pour faire une boisson fermentée (Peng *et al.*, 2010).

L'hypertension artérielle a une prévalence de 35 % plus importante chez les Noirs Américains que dans les autres groupes ethniques et c'est également un problème de santé publique important quoique négligé en Afrique (Kurian & Cardarelli 2007). Dans un climat tropical, il est concevable que des mécanismes de rétention du sodium aient été sélectionnés avec la régression de notre pelage et les déplacements en savane, car les pertes en cet électrolyte sont élevées lors de l'évapotranspiration, mais la transplantation dans des contrées plus froides, ou des apports sodés alimentaires excessifs, pourraient expliquer cette émergence ; pour illustrer cette hypothèse, Young *et al.* (2005) ont trouvé un gradient latitudinal net d'un allèle du gène de la protéine G $\beta$ 3 qui peut rendre compte de 64 % de la variabilité mondiale de la pression artérielle.

Les aliments salés, sucrés ou gras sont palatables, donc surconsommés, alors que, paradoxalement, ils sont dans l'ensemble nuisibles à la santé. On sait actuellement que le tissu adipeux a un rôle dans la fonction immune, et la sélection de gènes par les agents infectieux pourrait pousser à la consommation de graisses. Par exemple, la protéine membranaire CD36 a, entre autres fonctions, la capacité de transporter les acides gras, d'intervenir dans leur perception gustative (Laugette *et al.*, 2006) et de favoriser la cytoadhésion des hématies dans le neuropaludisme : certaines variantes de ce gène CD36, observées en Afrique, gêneraient

la perception des graisses et conduiraient à la surcharge (Martin *et al.*, 2011). Plus généralement, il y a des raisons de penser que la pathologie infectieuse joue un rôle plus important qu'il n'y paraît dans la genèse des maladies non transmissibles (Cochran *et al.*, 2000). Ainsi, en Papouasie, une tréponématose endémique, le pian, protégerait contre l'athérosclérose, par une action antiphosphorylcholine des anticorps (Agmon-Levin *et al.*, 2009). Sur l'île mélanésienne de Kitava, la relation inverse entre triglycérides et cholestérol HDL est similaire à celle des Occidentaux, mais n'a pas de lien avec la sensibilité à l'insuline, de sorte que les habitants ne sont pas en surpoids (Lindeberg *et al.*, 2003). Selon l'hypothèse du « drifty genotype », l'obésité serait en fait non pas une adaptation, mais un effet du hasard, à partir de l'époque où on n'a plus eu besoin de fuir les prédateurs, circonstance où l'obésité fait courir un risque (Speakman 2007) ; cette idée a été combattue par Prentice *et al.* (2008) qui défendent les gènes économes (« thrifty », d'où le jeu de mot avec « drifty », qui se réfère à la dérive génique).

## IV. Adaptation aux pathogènes transmissibles

Les maladies transmissibles ont historiquement constitué la plus forte cause de mortalité et donc la plus importante pression de sélection dans notre espèce. Ce n'est que récemment, et seulement dans les pays développés, qu'elles ont cédé le pas au cancer et aux maladies cardio-vasculaires. Les pathogènes sont évolutifs, et leur tableau clinique ne correspond plus toujours à celui décrit autrefois. Certaines épidémies, en raison de circonstances sociologiques particulières, ont dominé leur époque : lèpre (XIII<sup>e</sup> siècle), peste (XIV<sup>e</sup> siècle), syphilis (XVI<sup>e</sup> siècle), tuberculose (XIX<sup>e</sup> siècle), SIDA (XX<sup>e</sup> siècle) etc. Elles ont grandi puis régressé même en l'absence de médicaments, comme le montrent la disparition de la lèpre et la fermeture des léproseries à la fin du Moyen Âge, et le recul de la phtisie quelque temps avant l'apparition des antibiotiques. Charles Nicolle, dès 1930, constatait qu'elles peuvent apparaître ou disparaître à la manière d'espèces zoologiques et l'étude de l'évolution de la virulence a fait depuis lors des progrès considérables (Ewald 1994, 2004).

Le cas le plus classique d'une sélection génétique induisant une résistance à un pathogène est celui de la drépanocytose et des thalassémies, parce que c'est l'exemple le plus ancien, évoqué par Haldane dès 1949, et le plus net, puisque



ce sont des gènes à hérédité simple. Ce n'est pas non plus un hasard si cette résistance a été sélectionnée par l'agent du paludisme le plus sévère, *Plasmodium falciparum*, puisque celui-ci est depuis longtemps la plus forte cause de mortalité dans le monde, à l'exception toute récente du SIDA. On connaît à présent de très nombreux polymorphismes sélectionnés par le paludisme (Weatherall 2008). Ceux-ci comprennent des déformations du globule: drépanocytose, sphérocytose, elliptocytose, ovalocytose, des mutations de structure sur la molécule d'hémoglobine (S, C ou E), des défauts de synthèse d'enzymes: déficit en G6PD (Verrelli *et al.*, 2002), ou en pyruvate-kinase (Ayi *et al.*, 2008), des modifications des gènes de régulation (thalassémies). Dans le cas de *Plasmodium vivax*, responsable d'une forme de malaria moins dangereuse, le groupe sanguin Duffy négatif, répandu en Afrique et en Mélanésie, correspond à un défaut, au moins partiel, de fixation du parasite sur le globule rouge. Le polymorphisme des glycophorines, et les Complement Receptor Proteins, notamment la CR1 (CD35), jouent aussi un rôle, ainsi que certains groupes HLA, la cytokine TNF  $\alpha$ , ou la protéine CD36 (Bauduer 2012), ce qui montre le pouvoir sélectif de cette maladie, dans le monde tropical et méditerranéen, et même plus au Nord.

Une mutation dite *Leiden* sur le Facteur V de coagulation est responsable du plus grand nombre d'accidents thrombo-emboliques en Europe, mais protégerait aussi de certaines infections bactériennes (Yan & Nelson 2004). Une mutation apparue au sein des ghettos juifs d'Europe à partir du ix<sup>e</sup> siècle et qui provoque la maladie de Tay-Sachs, une affection neurologique dégénérative mortelle, conférerait un avantage vis-à-vis de la tuberculose (Frisch *et al.*, 2004); l'allèle C282Y qui cause l'hémochromatose, une surcharge en fer (Distante *et al.*, 2004; Moalem *et al.*, 2002) aurait été sélectionné par les épidémies de peste; les exemples de polymorphisme balancé sont très nombreux, mais c'est dans le domaine des groupes tissulaires HLA que les variations en rapport avec des maladies infectieuses sont les plus étendues (Sanchez-Mazas *et al.*, 2012).

Les groupes sanguins ABO ont été impliqués dans la sensibilité au paludisme (Cserti & Dzik 2007; Uneke 2007), au choléra (Harris *et al.*, 2005) et à bien d'autres agents infectieux à forte mortalité comme la variole ou le VIH; on sait par ailleurs que leur distribution n'est pas indépendante du climat et de la morphologie corporelle (Beals *et al.*, 1992). En ce qui concerne le SIDA, qui est une maladie émergente apparue il y a moins de cent ans, on a pu montrer qu'une mutation sur le gène CCR5 empêchait la fixation du virus sur les lymphocytes; cette mutation est présente chez 15 % des habitants de l'Europe du Nord avec

un gradient décroissant vers le Sud ; cette mutation est ancienne, datant peut-être de 5 000 ans, et sa sélection est évidemment sans rapport avec la présence du VIH ; l'agent sélectif n'a pas été identifié et il pourrait s'agir d'un simple effet de dérive génique (Novembre & Han 2012).

La plupart des études épidémiologiques se focalisent sur une seule maladie, certes bien étudiée, mais non considérée dans son contexte avec les autres maladies. À cet égard, la notion de *pathocénose*, directement issue de l'écologie humaine, constitue un progrès conceptuel. Il s'agit de considérer l'interdépendance complexe entre toutes les maladies présentes dans une population à un moment donné (Grmek 1983, p. 15) : on a donc là un système ayant des propriétés structurales particulières, où la distribution de chaque maladie est influencée par celles de toutes les autres et tend vers l'équilibre dans une situation écologique stable.

## V. Adaptation à la vie en société

Le zoologue Desmond Morris (1967, 1969) décrit l'être humain non seulement comme un singe nu, mais aussi un singe qui s'est lui-même enfermé dans un zoo, et c'est ainsi qu'il explique, de façon caricaturale, les désordres sociaux, par un conflit entre une nature humaine restée animale et un milieu jugé factice et inadapté. Il n'en reste pas moins que la majorité des humains vit dans les villes, c'est-à-dire des environnements entièrement artificiels, où température, lumière, et stimuli divers sont en grande partie « fabriqués ». L'étude des adaptations au bruit, aux polluants, au stress, aux perturbations du cycle nyctéméral et à toutes ces conditions que l'on rencontre dans les mégapoles demande des recherches plus approfondies. L'espèce humaine a en outre la particularité d'édicter des lois totalement arbitraires, comme les règles de mariage ou les interdits alimentaires, qui influencent en retour son évolution biologique. Finalement il s'agit ni plus ni moins d'une auto-domestication, un concept ancien en anthropologie, bien développé par Boas au début du xx<sup>e</sup> siècle, mais peu utilisé par la suite (Leach 2003), bien que les ethnologues l'aient entrevu, à l'instar de Lévi-Strauss (1958, p. 386) : « les hommes ne se sont pas moins *faits* (souligné par l'auteur) eux-mêmes qu'ils n'ont fait les races de leurs animaux domestiques, avec cette différence que le processus a été moins conscient et volontaire dans le premier cas que dans le second ». En fait, la culture est devenue non pas un relais mais un des modes d'action de l'évolution biologique (Richerson *et al.*, 2010).

Un certain nombre de changements récents, appelés phénomènes séculaires, parce qu'ils sont à l'échelle de quelques siècles, sont observés dans ces sociétés industrielles; un des plus spectaculaires est l'évolution de la taille qui, depuis l'époque de Napoléon, a connu une augmentation continue, seulement ralentie pendant les guerres en Europe. Une des explications est évidemment une amélioration du régime alimentaire, avec notamment les laitages et les sucres rapides, mais on implique aussi un élargissement des cercles de mariage, avec une augmentation de l'hétérozygotie, ou «viguer des hybrides». Un autre phénomène est l'avancement de la maturité sexuelle, que l'on eut repérer précisément grâce à la date des premières règles chez les filles; cette ménarche est ainsi passé de 14 à 11 ans (Sørensen *et al.*, 2012) en Occident, en lien avec une évolution de la masse grasse (Sherar *et al.*, 2007); elle va de pair avec une survenue plus tardive de la ménopause, mais aussi, paradoxalement, une baisse importante de la fécondité qui peut descendre au-dessous du seuil de renouvellement des générations.

Le bien-être psycho-social devient aussi une donnée importante à considérer en santé publique et des connexions entre darwinisme et psychiatrie commencent à s'établir; mais l'adaptation de l'Homme aux grands ensembles urbains et la pathologie que ceux-ci génèrent n'a pas encore été bien intégrée à l'épidémiologie. Un autre aspect à considérer est l'augmentation de la durée de vie, à un point qui n'avait encore jamais été atteint dans notre espèce, en dehors de la survie épisodique de quelques centaines dans les siècles passés. La sénescence signifie la gestion de l'athérosclérose, des cancers ou de la maladie d'Alzheimer (Wick *et al.*, 2003), des affections qui doivent elles aussi bénéficier d'un cadre théorique par rapport à l'évolution (Ljubuncic & Reznick 2009). Pour Nielsen *et al.* (2005) plusieurs des gènes ayant montré une sélection positive forte sont liés à l'immunité humorale et cellulaire, pour la défense contre les virus ainsi que pour un compromis entre apoptose et cancérogenèse.

## Conclusion

L'espèce humaine, somatiquement peu spécialisée mais inventive, est adaptée à l'adaptabilité, une qualité qu'on pourrait appeler «adaptitude», un mot inventé par le sociologue Pierre Naville. En raison des bouleversements de notre mode de vie, de notre alimentation, de nos contacts avec les pathogènes et de nos conditions de travail depuis que nous ne vivons plus comme des chasseurs-cueilleurs,

des centaines de gènes ont fait l'objet de modifications durant les cinq à dix derniers millénaires (Voight *et al.*, 2006 ; Williamson 2007). En matière d'adaptation, on est tenté de raisonner par l'absurde, en disant que si nos adaptations ne marchaient pas, nous ne serions tout simplement pas là pour en parler : les respapés de la sélection ne sont après tout que ceux qui ont survécu. Ce risque de raisonnement circulaire est apparu dès la formulation de la théorie darwinienne, de sorte que, pour essayer de trouver un élément objectif, on a mis en avant la notion de contrainte plutôt que de sélection (Ellison & Jasienska 2007). Pour donner un exemple, on peut dire qu'un enfant souffrant de malnutrition s'adapte à la contrainte, non seulement parce que l'énergie limitée dont il dispose ralentira sa croissance, mais aussi parce que, doté d'un organisme de format plus réduit, il aura besoin de moins de nourriture que s'il avait pleinement réalisé son potentiel génétique. C'est là que la frontière entre adaptation et pathologie peut être brouillée : la petite taille n'est pas une maladie à moins qu'elle ne confine au nanisme. Un enjeu important de la recherche consacrée aux adaptations est donc de faire le lien entre génotype et phénotype puisque la sélection naturelle agit non pas sur l'ADN, mais sur l'entité que constitue l'individu ; c'est le domaine d'une nouvelle approche, la phénotique (Houle 2010). La difficulté est que, pour le moment, dans les grandes banques de données génétiques mondiales, il n'y a aucune information sur les phénotypes, un sujet assez mal vu des comités d'éthique (Balaresque *et al.*, 2007). Il faut aussi noter que si, parmi les branches de l'anthropobiologie, la génétique, la paléanthropologie et la bioarchéologie ont beaucoup progressé, l'étude des adaptations a marqué le pas (Steegman 2007 ; Lindee & Ventura Santos 2012), malgré l'engouement qu'avait suscité l'anthropologie physiologique il y a plusieurs décennies (Damon 1975) et le succès des projets de recherche en écologie humaine menés au niveau mondial, tels que le PBI (Programme Biologique International) de 1964 à 1974, qui a généré de très nombreux résultats sur les adaptations humaines. On a peu comparé entre populations les mécanismes endocriniens qui ont joué un rôle déterminant dans l'évolution, comme l'a montré Crockford (2003) pour la fonction thyroïdienne, dans la différenciation des races de chiens, mais également chez l'Homme. Au terme de tous ces processus, la sélection naturelle a conduit à de remarquables adaptations locales qui ont façonné la diversité de notre espèce. Un des enjeux les plus importants auquel doit se consacrer la médecine darwinienne est alors de fournir le cadre théorique pour expliquer pourquoi cette sélection ne nous a pas rendus moins vulnérables aux maux qui nous accablent.

## Références

- Agmon-Levin, N., Bat-Sheva, P.K., Barzilai, O., Ram, M., Lindeberg, S., Frostegård, J., Shoenfeld, Y. 2009.** Antitreponemal antibodies leading to autoantibody production and protection from atherosclerosis in Kitavans from Papua New Guinea. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1173: 675-682.
- Aiello, L., Wheeler, P. 1995.** The expensive-tissue hypothesis: the brain and the digestive system in human and primate evolution. *Current Anthropology* 36: 199-221.
- Ashford, R.W. 2000.** Parasites as indicators of human biology and evolution. *Journal of Medical Microbiology* 49: 771-772.
- Ayi, K., Min-Oo, G., Serghides, L., Crockett, M., Kirby-Allen, M., Quirt, I., Gros, P., Kain, K.C. 2008.** Pyruvate kinase deficiency and malaria. *New England Journal of Medicine* 358: 1805-1810.
- Bachmanov, A.A., Beauchamp, G.K. 2007.** Taste receptor genes. *Annual Review of Nutrition* 27: 389-414.
- Bäckhed, F. 2011.** Programming of host metabolism by the gut microbiota. *Annals of Nutrition and Metabolism* 58, Suppl 2: 44-52.
- Bailey, S.W. et Ayling, J.E. 2009.** The extremely slow and variable activity of dihydrofolate reductase in human liver and its implications for high folic acid intake. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 106: 15424-15429.
- Balaresque, P.L., Ballereau, S.J., Jobling, M.A. 2007.** Challenges in human genetic diversity: demographic history and adaptation. *Human Molecular Genetics* 16: R134-R139.
- Barker, D.J.P. 1998.** In utero programming of chronic disease. *Clinical Science* 95: 115-128.
- Bauduer, F. 2012.** Red cell polymorphisms and malaria: an evolutionary approach. *Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*, 24, DOI 10.1007/s13219-012-0060-8. 25, 55-64.
- Beall, C.M. 2007.** Two routes to functional adaptation: Tibetan and Andean high-altitude natives. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 104: 8655-8660.
- Beall, C.M., Song, K., Elston, R.C., Goldstein, M.C. 2004.** Higher offspring survival among Tibetan women with high oxygen saturation genotypes residing at 4,000 m. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 101: 14300-14304.
- Beals, K.L., Smith, C.L., Dodd, S.M. 1984.** Brain size, cranial morphology, climate, and time machine. *Current Anthropology* 25: 301-330.

- Beals, K.L., Smith, C.L., Kelso, A.J. 1992.** ABO phenotype and morphology. *Current Anthropology* 33: 221-224.
- Beja-Pereira, A., Luikart, G., England, P.R., Bradley, D.G., Jann, O.C., Bertorelle, G., Chamberlain, A.T., Nunes, T.P., Metodiev, S., Ferrand, N., Erhardt, G. 2003.** Gene-culture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase genes. *Nature Genetics* 35: 311-313.
- Berna, F., Goldberg, P., Horwitz, L.K., Brink, J., Holt, S., Bamford, M., Chazan, M. 2012.** Microstratigraphic evidence of in situ fire in the Acheulean strata of Wonderwerk Cave, Northern Cape province, South Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109: E1215-1220.
- Bersaglieri, T., Sabeti, P.C., Patterson, N., Vanderploeg, T., Schaffner, S.F., Drake, J.A., Rhodes, M., Reich, D.E., Hirschhorn, J.N. 2004.** Genetic signatures of strong recent positive selection at the lactase gene. *American Journal of Human Genetics* 74: 1111-1120.
- Bigham, A., Bauchet, M., Pinto, D., Mao, X., Akey, J.M., Mei, R., Scherer, S.W., Julian, C.G., Wilson, M.J., López Herráez, D., Brutsaert, T., Parra, E.J., Moore, L.G., Shriver, M.D. 2010.** Identifying signatures of natural selection in Tibetan and Andean populations using dense genome scan data. *Plos Genetics* 6(9): e1001116.
- Bonilla, C., Boxill, L.A., Donald, S.A., Williams, T., Sylvester, N., Parra, E.J., Dios, S., Norton, H.L., Shriver, M.D., Kittles, R.A. 2005.** The 8818G allele of the agouti signaling protein (ASIP) gene is ancestral and is associated with darker skin color in African Americans. *Human Genetics* 116: 402-406.
- Brown, E.A. 2012.** Genetic explorations of recent human metabolic adaptations: hypotheses and evidence. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*, doi: 10.1111/j.1469-185X.87: 838-855.
- Bufe, B., Breslin, P., Kuhn, C., Reed, D.R., Tharp, C., Slack, J.P., Kim, U., Drayna, D., Meyerhof, W. 2005.** The molecular basis of individual differences in Phenylthiocarbamide and Propylthiouracil bitterness perception. *Current Biology* 15: 322-327.
- Burbano, H.A., Green, R.E., Maricic, T., Lalueza-Fox, C., de la Rasilla, M., Rosas, A., Kelso, J., Pollard, K.S., Lachmann, M., Pääbo, S. 2012.** Analysis of human accelerated DNA regions using archaic hominin genomes. *Plos One* 7(3): e32877.
- Caldwell, E.F., Mayor, L.R., Thomas, M.G., Danpure, C.J. 2004.** Diet and the frequency of the alanine: glyoxylate aminotransferase Pro11Leu polymorphism in different human populations. *Human Genetics* 115: 504-509.
- Cochran, G.M., Ewald, P.W., Cochran, K.D. 2000.** Infectious causation of disease: an evolutionary perspective. *Perspectives in Biology and Medicine* 43: 406-448.

- Colagiuri, S., Miller, J.C. 2002.** The «carnivore connection»-evolutionary aspects of insulin resistance. *European Journal of Clinical Nutrition* 56: 30-35.
- Coon C.S. 1982.** *Racial Adaptations*. Chicago, Nelson Hall.
- Coop, G., Pickrell, J.K., Novembre, J., Kudaravalli, S., Li, J., Absher, D., Myers, R.M., Cavall-Storza, L.L., Feldman, M.W., Pritchard, J.K. 2009.** The role of geography in human adaptation. *PLoS Genetics* 5(6): e1000500.
- Crockford, S.J. 2003.** Thyroid rhythm phenotypes and hominid evolution: a new paradigm implicates pulsatile hormone secretion in speciation and adaptation changes. *Comparative Biochemistry and Physiology A* 135: 105-129.
- Cserti, C.M., Dzik, W.H. 2007.** The ABO blood group system and *Plasmodium falciparum* malaria. *Blood* 110: 2250-2258.
- Damon, A. 1975.** *Physiological Anthropology*. New York, Oxford University Press.
- De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J.B., Massart, S., Collini, S., Pieraccini, G., Lionetti, P. 2010.** Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 107: 14691-14696.
- Dethlefsen, L., Huse, S., Sogin, M.L., Relman, D.A. 2008.** The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. *PLoS Biology* 6(11): e280.
- Distante, S., Robson, K., Graham-Campbell, J., Arnaiz-Villena, A., Brissot, P., Worwood, M., 2004.** The origin and spread of the HFE-C282Y haemochromatosis mutation. *Human Genetics* 115: 269-279.
- Dudley, R. 2004.** Ethanol, fruit ripening, and the historical origins of human alcoholism in primate frugivory. *Integrative and Comparative Biology* 44: 315-323.
- Edwards, A.W.F. 2003.** Human genetic diversity: Lewontin's fallacy. *BioEssays* 25: 798-801.
- Ellison, P.T., Jasienska, G. 2007.** Constraint, pathology, and adaptation: how can we tell them apart? *American Journal of Human Biology* 19: 622-630.
- Engelman, C.D., Fingerlin, T.E., Langefeld, C.D., Hicks, P.J., Rich, S.S., Wagenknecht, L.E., Bowden, D.W., Norris, J.M. 2008.** Genetic and environmental determinants of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels in Hispanic and African Americans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 93: 3381-3388.
- Evans, P.D., Gilbert, S.L., Mekel-Bobrov, N., Vallender, E.J., Anderson, J.R., Vaez-Azizi, L.M., Tishkoff, S.A., Hudson, R.R. Lahn, B.T. 2005.** Microcephalin, a gene regulating brain size, continues to evolve adaptively in humans. *Science* 309: 1717-1720.

- Ewald, P.W. 1994.** *Evolution of Infectious Disease*. New York, Oxford University Press.
- Ewald, P.W. 2004.** Evolution of virulence. *Infectious Disease Clinics of North America* 18: 1-15.
- Faeh, D., Gutzwiller, F., Bopp, M., le Swiss National Cohort Study Group. 2009.** Lower mortality from coronary heart disease and stroke at higher altitudes in Switzerland. *Circulation* 120: 495-501.
- Finch, C.E., Stanford, C.B. 2004.** Meat-adaptive genes and the evolution of slower aging in humans. *Quarterly Review of Biology* 79: 3-50.
- Frisancho, A.R. 1993.** *Human Adaptation and Accommodation*. Ann Arbor, MI, University of Michigan Press.
- Frisancho, A.R., 2009.** Developmental adaptation : where we go from here. *American Journal of Human Biology* 21 : 694-703.
- Frisch, A., Colombo, R., Michaelovsky, E., Karpati, M., Goldman, B., Peleg, L. 2004.** Origin and spread of the 1278insTATC mutation causing Tay-Sachs disease in Ashkenazi Jews : genetic drift as a robust and parsimonious hypothesis. *Human Genetics* 114: 366-376.
- Froment, A. 1992.** La différenciation morphologique de l'Homme moderne : congruence entre forme du crâne et répartition géographique du peuplement. *Comptes-Rendus de l'Académie des Sciences* 315 III: 323-329.
- Froment, A. 1997a.** Une approche écoanthropologique de la santé publique. *Nature, Sciences, Sociétés* 5: 5-11.
- Froment, A. 1997b.** Écologie humaine et médecine tropicale. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 90: 131-138.
- Froment, A. 2012.** Évolution humaine et rayonnement solaire. Dans J.M. Bonnet-Bidaud, A. Froment, P. Moureaux et A. Petit (dirs), *Le Soleil dans la Peau*. Paris, Robert Laffont, pp. 49-85.
- Gerbault, P., Liebert, A., Itan, Y., Powell, A., Currat, M., Burger, J., Swallow, D.M., Thomas, M.G. 2011.** Evolution of lactase persistence : an example of human niche construction. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B* 366: 863-877.
- Giovannucci, E., Liu, Y., Rimm, E.B., Hollis, B.W., Fuchs, C.S., Stampfer, M.J., Willett, W.C. 2006.** Prospective study of predictors of Vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *Journal of the National Cancer Institute* 98: 451-459.
- Gluckman, P.D., Hanson, M.A., Beedle, A.S. 2007.** Early life events and their consequences for later disease : a life history and evolutionary perspective. *American Journal of Human Biology* 19: 1-19.
- Gomila, J. 1976.** Définir la population. Dans A. Jacquard (dir.), *L'Étude des Isolats, Espoirs et Limites*. Paris, EPHE-INED, pp. 5-36.



- Grant, W.B. 2002.** An estimate of premature cancer mortality in the U.S. due to inadequate doses of solar ultraviolet-B radiation. *Cancer* 94: 1867-1875.
- Grmek, M. 1983.** *Les maladies à l'aube de la civilisation occidentale*. Paris, Payot.
- Hales, C.N., Barker, D.J. 2001.** The thrifty phenotype hypothesis. *British Medical Bulletin* 60: 5-20.
- Hancock, A.H., Witonsky, D.B., Ehler, E., Alkorta-Aranburu, G., Beall, C.M., Gebremedhin, A., Sukernik, R., Utermann, G., Pritchard, J., Coop, G., Di Rienzo, A. 2010.** Human adaptations to diet, subsistence, and ecoregion are due to subtle shifts in allele frequency. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 107: 8924-8930.
- Hancock, A.H., Clark, V.J., Qian, Y., Di Rienzo, A. 2011a.** Population genetic analysis of the uncoupling proteins supports a role for UCP3 in human cold resistance. *Molecular Biology and Evolution* 28: 601-614.
- Hancock, A.H., Witonsky, D.B., Alkorta-Aranburu, G., Beall, C.M., Gebremedhin, A., Sukernik, R., Utermann, G., Pritchard, J., Coop, G., Di Rienzo, A. 2011b.** Adaptations to climate-mediated selective pressures in humans. *Plos Genetics* 7(4): e1001375.
- Harding R.M., Healy E., Ray A.J., Ellis N.S., Flanagan N., Todd C., Dixon, C., Sajantila, A., Jackson, I.J., Birch-Machin, M.A., Rees, J.L. 2000.** Evidence for variable selective pressures at MC1R. *American Journal of Human Genetics* 66: 1351-1361.
- Harris, J.B., Khan, A.I., LaRocque, R.C., Dorer, D.J., Chowdhury, F., Faruque, A.S., Sack, D.A., Ryan, E.T., Qadri, F., Calderwood, SB. 2005.** Blood group, immunity, and risk of infection with *Vibrio cholerae* in an area of endemicity. *Infection and Immunity* 73: 7422-7427.
- Hawks, J., Wang, E.T., Cochran, G.M., Harpending, H.C., Moyzis, R.K. 2007.** Recent acceleration of human adaptive evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 104: 20753-20758.
- Haygood, R., Fedrigo, O., Hanson, B., Yokoyama, K.D., Wray, GA. 2007.** Promoter regions of many neural- and nutrition-related genes have experienced positive selection during human evolution. *Nature Genetics* 39: 1140-1144.
- Hiernaux, J. 1982.** *Man in the Heat, High Altitude, and Society*. Springfield, Ill: C.C. Thomas.
- Holden, J.E., Stone, C.K., Clark, C.M., Brown, W.D., Nickles, R.J., Stanley, C., Hochachka, P.W. 1995.** Enhanced cardiac metabolism of plasma glucose in high-altitude natives: adaptation against chronic hypoxia. *Journal of Applied Physiology* 79: 222-228.
- Houle, D. 2010.** Numbering the hairs on our heads: the shared challenge and promise of phenomics. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 107 Suppl 1: 1793-1799.

**Howells, W.W. 1995.** Who's who in skulls. Ethnic identification of crania from measurements. *Papers of the Peabody Museum of Archaeology and Ethnology*, vol. 82, Harvard University.

**Izagirre, N., Garcia, I., Junquera, C., de la Rúa, C., Alonso, S. 2006.** A scan for signatures of positive selection in candidate loci for skin pigmentation in humans. *Molecular Biology and Evolution* 23: 1697-1706.

**Jablonski, N.G., Chaplin G. 2000.** The evolution of human skin coloration. *Journal of Human Evolution* 39: 57-106.

**Jablonski, N.G., Chaplin, G. 2010.** Human skin pigmentation as an adaptation to UV radiation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 107: 8962-8968.

**Jablonski, N.G., Chaplin, G. 2012.** Human skin pigmentation, migration and disease susceptibility. *Philosophical Transactions of the Royal Society, B* 367: 785-792.

**Jackson, F. 1990.** Two evolutionary models for the interactions of dietary organic cyanogens, hemoglobins, and falciparum malaria. *American Journal of Human Biology* 2: 521-532.

**Jannot, A.S., Meziani, R., Bertrand, G., Gérard, B., Descamps, V., Archimbaud, A., Picard, C., Ollivaud, L., Basset-Seguin, N., Kerob, D., Lanternier, G., Lebbe, C., Saiag, P., Crickx, B., Clerget-Darpoux, F., Grandchamp, B., Soufir, N., la Melan Cohort. 2005.** Allele variations in the OCA2 gene (pink eyed-dilution locus) are associated with genetic susceptibility to melanoma. *European Journal of Human Genetics* 13: 913-920.

**Kamboh, M.I., Ferrell, R.E. 1986.** Ethnic variation in vitamin D-binding protein (GC): a review of isoelectric focusing studies in human populations. *Human Genetics* 72: 281-293.

**Kaplan, H., Hill, K., Lancaster, J., Hurtado, A.M. 2000.** A Theory of Human Life History evolution: diet, intelligence, and longevity. *Evolutionary Anthropology* 9: 156-185.

**Khan, R., Razib Khan, B.S. 2010.** Diet, disease and pigment variation in humans. *Medical Hypotheses* 75: 363-367.

**Kim, J.W., Simmer, J.P., Hart, T.C., Hart, P.S., Ramaswami, M.D., Bartlett, J.D., Hu, J.C. 2005.** MMP-20 mutation in autosomal recessive pigmented hypomaturation amelogenesis imperfecta. *Medical Genetics* 42: 271-275.

**Kurian, A.K., Cardarelli, K.M. 2007.** Racial and ethnic differences in cardiovascular disease risk factors: a systematic review. *Ethnicity and Disease* 17: 143-152.

**Kuzawa, C.W. 2007.** Developmental origins of life history: growth, productivity, and reproduction. *American Journal of Human Biology* 19: 654-661.

- Kuzawa, C.W., Thayer, Z.M. 2011.** Timescales of human adaptation: the role of epigenetic processes. *Epigenomics* 3: 221-234.
- Laden, G., Wrangham, R. 2005.** The rise of the hominids as an adaptive shift in fallback foods: plant underground storage organs (USOs) and australopith origins. *Journal of Human Evolution* 49: 482-498.
- Lalueza-Fox, C., Römpler, H., Caramelli, D., Stäubert, C., Catalano, G., Hughes, D., Rohland, N., Pilli, E., Longo, L., Condemi, S., de la Rasilla, M., Fortea, J., Rosas, A., Stoneking, M., Schöneberg, T., Bertranpetit, J., Hofreiter, M. 2007.** A Melanocortin 1 Receptor allele suggests varying pigmentation among Neanderthals. *Science* 318: 1453-1455.
- Lamason, R.L., Mohideen, M.A., Mest, J.R., Wong, A.C., Norton, H.L., Aros, M.C., Juryneec, M.J., Mao, X., Humphreville, V.R., Humbert, J.E., Sinha, S., Moore, J.L., Jagadeeswaran, P., Zhao, W., Ning, G., Makalowska, Z., McKeigue, P.M., O'donnell, D., Kittles, R., Parra, E.J., Mangini, N.J., Grunwald, D.J., Shriver, M.D., Canfield, V.A., Cheng, K.C. 2005.** SLC24A5, a putative cation exchanger, affects pigmentation in zebrafish and humans. *Science* 310: 1782-1786.
- Lao, O., Van Duijn, K., Kersbergen, P., de Knijff, P., Kayser, M. 2006.** Proportioning whole-genome SNP diversity for the identification of geographic population structure and genetic ancestry. *American Journal of Human Genetics* 78: 680-690.
- Laugerette, F., Gaillard, D., Passilly-Degrace, P., Niot, I., Besnard, P. 2006.** Do we taste fat? *Biochimie* 89: 265-269.
- Leach, H.M. 2003.** Human domestication reconsidered. *Current Anthropology* 44: 349-368.
- Leonard, W.R., Robertson, M.L., Snodgrass, J.J., Kuzawa, C.W. 2003.** Metabolic correlates of hominid brain evolution. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology* 136: 5-15.
- Lévi-Strauss, C. 1958.** *Anthropologie Structurale*. Paris, Plon.
- Lewontin, R.C. 1972.** The apportionment of human diversity. *Evolutionary Biology* 6: 381-398.
- Ley, R.E., Hamady, M., Lozupone, C., Turnbaugh, P., Ramey, R.R., Bircher, J.S., Schlegel, M.L., Tucker, T.A., Schrenzel, M.D., Knight, R., Gordon J.I. 2008.** Evolution of mammals and their gut microbes. *Science* 320: 1647-1651.
- Li, H., Gu, S., Han, Y., Xu, Z., Pakstis, A.J., Jin, L. Kidd, J.R., Kidd, K.K. 2011.** Diversification of the ADH1B gene during expansion of modern humans. *Annals of Human Genetics* 75: 497-507.
- Lindeberg, S. 2012.** Paleolithic diets as a model for prevention and treatment of Western disease. *American Journal of Human Biology* 24: 110-115.

- Lindeberg, S., Ahrén, B., Nilsson, A., Cordain, L., Nilsson-Ehle, P., Vessby, B. 2003.** Determinants of serum triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol in traditional Trobriand Islanders: the Kitava Study. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* 63: 175-180.
- Lindee, S., Ventura Santos, R. 2012.** The biological anthropology of living human populations: world histories, national styles, and international networks: an introduction to supplement 5. *Current Anthropology* 53(S5): S3-S16.
- Liu, P.T., Stenger, S., Tang, D.H., Modlin, R.L. 2007.** Vitamin D-mediated human antimicrobial activity against *Mycobacterium tuberculosis* is dependent on the induction of cathelicidin. *Journal of Immunology* 179: 2060-2063.
- Ljubuncic, P., Reznick, A.Z. 2009.** The evolutionary theories of aging revisited – A mini-review. *Gerontology* 55: 205-216.
- Martin, C., Chevrot, M., Poirier, H., Passilly-Degrace, P., Niot, I., Besnard, P. 2011.** CD36 as a lipid sensor. *Physiology and Behavior* 105: 36-42.
- Miller, J.C., Colagiuri, S. 1994.** The carnivore connection: dietary carbohydrate in the evolution of NIDDM. *Diabetologia* 37: 1280-1286.
- Milot, E., Mayer, F.M., Nussey, D.H., Boisvert, M., Pelletier, F., Réale, D. 2011.** Evidence for evolution in response to natural selection in a contemporary human population. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 108: 17040-17045.
- Moalem, S., Percy, M.E., Kruck, T.P.A., Gelbart, R.R. 2002.** Epidemic pathogenic selection: an explanation for hereditary hemochromatosis? *Medical Hypotheses* 59: 325-329.
- Montmayeur, J.P., Liberles, S.D., Matsunami, H., Buck, L.B. 2001.** A candidate taste receptor gene near a sweet taste locus. *Nature Neuroscience* 4: 492-498.
- Morris, D. 1967.** *Le Singe Nu*. Paris, Le Livre de Poche.
- Morris, D. 1969.** *Le Zoo Humain*. Paris, Le Livre de Poche.
- Naugler, C. 2008.** Hemochromatosis: a Neolithic adaptation to cereal grain diets. *Medical Hypotheses* 70: 691-692.
- Neel, J.V. 1999.** The « thrifty genotype » in 1998. *Nutrition Reviews* 57: S2-9.
- Nicolle, C.H. 1930.** *Naissance, vie et mort des maladies infectieuses*. Paris, Félix Alcan.
- Nielsen, R., Bustamante, C., Clark, A.G., Glanowski, S., Sackton, T.B., Hubisz, M.J., Fledel-Alan, A., Tanenbaum, D.M., Civello, D., White, T.J., Sninsky, J.J., Adams, M.D., Cargill, M. 2005.** A scan for positively selected genes in the genomes of humans and chimpanzees. *PLoS Biology* 3: e170.
- Noback, M., Harvati, K., Spoor, F. 2011.** Climate-related variation of the human nasal cavity. *American Journal of Physical Anthropology* 145: 599-614.

- Norton, H.L., Kittles, R.A., Parra, E., McKeigue, P., Mao, X., Cheng, K., Canfield, V.A., Bradley, D.G., McEvoy, B., Shriver, M.D. 2007.** Genetic evidence for the convergent evolution of light skin in Europeans and East Asians. *Molecular Biology and Evolution* 24: 710-722.
- Novembre, J., Han, E. 2012.** Human population structure and the adaptive response to pathogen-induced selection pressures. *Philosophical Transactions of the Royal Society, B* 367: 878-886.
- Osier, M.V., Pakstis, A.J., Soodyall, H., Comas, D., Goldman, D., Odunsi, A., Okonofua, F., Parnas, J., Schulz, L.O., Bertranpetit, J., Bonne-Tamir, B., Lu, R.B., Kidd, J.R., Kidd, K.K. 2002.** A global perspective on genetic variation at the ADH genes reveals unusual patterns of linkage disequilibrium and diversity. *American Journal of Human Genetics* 71: 84-99.
- Patin, E., Quintana-Murci, L. 2008.** Demeter's legacy: rapid changes to our genome imposed by diet. *Trends in Ecology and Evolution* 23: 56-59.
- Peng, Y., Shi, H., Qi, X.B., Xiao, C.J., Zhong, H., Ma, R.L., Su, B. 2010.** The ADH1B Arg47His polymorphism in East Asian populations and expansion of rice domestication in history. *BMC Evolutionary Biology* 10: 15.
- Perry, G.H., Dominy, N.J., Claw, K.G., Lee, A.S., Fiegler, H., Redon, R., Werner, J., Villanea, F.A., Mountain, J.L., Misra, R., Carter, N.P., Lee, C., Stone, A.C. 2007.** Diet and the evolution of human amylase gene copy number variation. *Nature Genetics* 39: 1256-1260.
- Prentice, A.M. 2005.** Early influences on human energy regulation: thrifty genotypes and thrifty phenotypes. *Physiology and Behavior* 86: 640-645.
- Prentice, A.M., Hennig, B.J., Fulford, A.J. 2008.** Evolutionary origins of the obesity epidemic: natural selection of thrifty genes or genetic drift following predation release? *International Journal of Obesity* 32: 1607-1610.
- Qin, J., Li, R., Raes, J., Arumugam, M., Burgdorf, K.S., Manichanh, C., Nielsen, T., Pons, N., Levenez, F., Yamada, T., Mende, D.R., Li, J., Xu, J., Li, S., Li, D., Cao, J., Wang, B., Liang, H., Zheng, H., Xie, Y., Tap, J., Lepage, P., Bertalan, M., Batto, J.M., Hansen, T., Le Paslier, D., Linneberg, A., Nielsen, H.B., Pelletier, E., Renault, P., Sicheritz-Ponten, T., Turner, K., Zhu, H., Yu, C., Li, S., Jian, M., Zhou, Y., Li, Y., Zhang, X., Li, S., Qin, N., Yang, H., Wang, J., Brunak, S., Doré, J., Guarner, F., Kristiansen, K., Pedersen, O., Parkhill, J., Weissenbach, J., MetaHIT Consortium, Bork, P., Ehrlich, S.D., Wang, J. 2010.** A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 464: 59-65.
- Raymond, M. 2012.** *Pourquoi Je N'ai Pas Inventé la Roue*. Paris, Odile Jacob.

- Relethford, J.H. 2002.** Apportionment of global human genetic diversity based on craniometrics and skin color. *American Journal of Physical Anthropology* 118: 393-398.
- Richerson, P.J., Boyd, R., Henrich, J. 2010.** Gene-culture coevolution in the age of genomics. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 107: 8985-8992.
- Robins, A.H. 2009.** The evolution of light skin color: role of vitamin D disputed. *American Journal of Physical Anthropology* 139: 447-450.
- Rogers, A.R., Iltis, D., Wooding, S. 2004.** Genetic variation at the MC1R locus and the time since loss of human body hair. *Current Anthropology* 45: 105-108.
- Ruff, C.B. 1994.** Morphological adaptations to climate in modern and fossil hominids. *Yearbook of Physical Anthropology* 37: 65-107.
- Sales, M. 2010.** *Influence du Climat sur la Forme du Corps Humain*. Étude de la Collection du MNHN. Mémoire de Master 1 SDUEE, Université Paris 6.
- Sanchez-Mazas, A., Lemaître, J.-F., Currat, M. 2012.** Distinct evolutionary strategies of human leucocyte antigen loci in pathogen-rich environments. *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 367: 830-839.
- Sherar, L.B., Baxter-Jones, A.D., Mirwald, R.L. 2007.** The relationship between body composition and onset of menarche. *Annals of Human Biology* 34: 673-677.
- Sherman, W.P., Billing, J. 1999.** Darwinian gastronomy: why we use spices. *Bioscience* 49: 453-463.
- Shi, H., Tan, S.J., Zhong, H., Hu, W., Levine, A., Xiao, C., Peng, Y., Qi, X.B., Shov, W.H., Ma, R.L., Li, Y., Su, B., Lu, X. 2009.** Winter temperature and UV are tightly linked to genetic changes in the p53 tumor suppressor pathway in Eastern Asia. *American Journal of Human Genetics* 84: 534-541.
- Shi, H., Su, B. 2010.** Molecular adaptation of modern human populations. *International Journal of Evolutionary Biology*, doi 2011-484769.
- Soejima, M., Tachida, H., Ishida, T., Sano, A., Koda, Y. 2006.** Evidence for recent positive selection at the human AIM1 locus in a European population. *Molecular Biology and Evolution* 23: 179-188.
- Sørensen, K., Mouritsen, A., Aksglaede, L., Hagen, C.P., Mogensen, S.S., Juul, A. 2012.** Recent secular trends in pubertal timing: implications for evaluation and diagnosis of precocious puberty. *Hormone Research in Paediatrics* 77: 137-145.
- Speakman, J.R., 2007.** A nonadaptive scenario explaining the genetic predisposition to obesity: the «predation release» hypothesis. *Cell Metabolism* 6: 5-12.
- Stacey, S.N., Sulem, P., Masson, G., Gudjonsson, S.A., Thorleifsson, G., Jakobsdottir, M., Sigurdsson, A., Gudbartsson, D.F., Sigurgeirsson, B., Benediktsdottir, K.R. 2009.** New common variants affecting susceptibility to basal cell carcinoma. *Nature Genetics* 41: 909-914.

- Stegmann, A.T. Jr. 2007.** Human cold adaptation: an unfinished agenda. *American Journal of Human Biology* 19: 218-227.
- Stock, J.T. 2008.** Are humans still evolving? *EMBO Reports* 9: S51-S54.
- Tishkoff, S.A., Reed, F.A., Ranciaro, A. Voight, B.F., Babbitt, C.C., Silverman, J.S., Powell, K., Mortensen, H.M., Hirbo, J.B., Osman, M., Ibrahim, M., Omar, S.A., Lema, G., Nyambo, T.B., Gori, J., Bumpstead, S., Pritchard, J.K., Wray, G.A., Deloukas, P. 2007.** Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. *Nature Genetics* 39: 31-40.
- Uneke, C.J. 2007.** Plasmodium falciparum malaria and ABO blood group: is there any relationship? *Parasitology Research* 100: 759-765.
- Ungar, P.S., Grine, F.E., Teaford, M.F., El Zaatari, S. 2006.** Dental microwear and diets of African early Homo. *Journal of Human Evolution* 50: 78-95.
- Verrelli, B.C., Mcdonald, J.H., Argyropoulos, G., Destro-Bisol, G., Froment, A., Drousiotou, A., Lefranc, G., Helal, A.N., Loiselet, J., Tishkoff, S.A. 2002.** Evidence for balancing selection from nucleotide sequence analyses of Human G6PD. *American Journal of Human Genetics* 71: 1112-1128.
- Voight, B.F., Kudaravalli, S., Wen, X., Pritchard, J.K. 2006.** A map of recent positive selection in the human genome. *Plos Biology* 4(3): e72.
- Wang, E.T., Kodama, G., Baldi, P., Moyzis, R.K. 2006.** Global landscape of recent inferred Darwinian selection for *Homo sapiens*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 103: 135-140.
- Wang, T.J., Zhang, F., Richards, J.B., Kestenbaum, B., Van Meurs, J.B., Berry, D., Kiel, D.P., Streeten, E.A., Ohlsson, C., Koller, D.L., Peltonen, L., Cooper, J.D., O'Reilly, P.F., Houston, D.K., Glazer, N.L., Vandenput, L., Peacock, M., Shi, J., Rivadeneira, F., McCarthy, M.I., Anneli, P., de Boer, I.H., Mangino, M., Kato, B., Smyth, D.J., Booth, S.L., Jacques, P.F., Burke, G.L., Goodarzi, M., Cheung, C.-L., Wolf, M., Rice, K., Goltzman, D., Hidiroglou, N., Ladouceur, M., Wareham, N.J., Hocking, L.J., Hart, D., Arden, N.K., Cooper, C., Malik, S., Fraser, W.D., Hartikainen, A.-L., Zhai, G., Macdonald, H.M., Forouhi, N.G., Loos, R.J.F., Reid, D.M., Hakim, A., Dennison, E., Liu, Y., Power, C., Stevens, H.E., Jaana, L., Vasan, R.S., Soranzo, N., Bojunga, J., Psaty, B.M., Lorentzon, M., Foroud, T., Harris, T.B., Hofman, A., Jonsson, J.-O., Cauley, J.A., Uitterlinden, A.G., Gibson, Q., Jarvelin, M.-R., Karasik, D., Siscovick, D.S., Econs, M.J., Kritchevsky, S.B., Florez, J.C., Todd, J.A., Dupuis, J., Hyppönen, E., Spector, T.D. 2010.** Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study. *Lancet* 376: 180-188.

- Wang, X., Thomas, S.D., Zhang, J. 2004.** Relaxation of selective constraint and loss of function in the evolution of human bitter taste receptor genes. *Human Molecular Genetics* 13: 2671-2678.
- Washburn, S.C. 1952.** The strategy of physical anthropology. Dans S. Tax (Dir.) *Anthropology Today*, 1962, Chicago, University of Chicago Press, pp. 1-14.
- Weatherall, D.J. 2008.** Genetic variation and susceptibility to infection : the red cell and malaria. *British Journal of Haematology* 141 : 276-286.
- Weisberg, P., Scanlon, K.S., Li, R., Cogswell, M.E. 2004.** Nutritional rickets among children in the U.S.: review of cases reported between 1986 and 2003. *American Journal of Clinical Nutrition* 80: 1697S-705S.
- Wells, J.C.K. 2011.** The Thrifty Phenotype: an adaptation in growth or metabolism? *American Journal of Human Biology* 23: 65-75.
- Wick, G., Berger, P., Jansen-Dürr, P., Grubeck-Loebenstein, B. 2003.** A Darwinian-evolutionary concept of age-related diseases. *Experimental Gerontology* 38: 13-25.
- Williamson, S.H. 2007.** Localizing recent adaptive evolution in the human genome. *Plos Genetics* 3(6): e90.
- Wooding, S. 2006.** Phenylthiocarbamide: a 75-year adventure in genetics and natural selection. *Genetics* 172: 2015-2023.
- Wrangham, R. 2009.** *Catching Fire. How Cooking Made Us Human*. New York, Perseus Books.
- Yan, S.B., Nelson, D.R. 2004.** Effect of factor V Leiden polymorphism in severe sepsis and on treatment with recombinant human activated protein C. *Critical Care Medicine* 32: S239-S246.
- Yildirim, S., Yeoman, C.J., Sipos, M., Torralba, M., Wilson, B.A., Goldberg, T.L., Stumpf, R.M., Leigh, S.R., White, B.A., Nelson, K.E. 2010.** Characterization of the fecal microbiome from non-human wild primates reveals species specific microbial communities, *PLoS One* 5: e13963.
- Young, J.H., Chang, Y.P., Kim, J.D., Chrétien, J.P., Klag, M.J., Levine, M.A., Ruff, C.B., Wang, N.Y., Chakravarti, A. 2005.** Differential susceptibility to hypertension is due to selection during the out-of-Africa expansion. *PLoS Genetics* 1: e82.
- Yuasa, I., Umetsu, K., Watanabe, G., Nakamura, H., Endoh, M., Irizawa, Y. 2004.** MATP polymorphisms in Germans and Japanese: The L374F mutation as a population marker for Caucasoids. *International Journal of Legal Medicine* 118: 364-366.



Froment Alain (2013)

Les adaptations de l'homme à l'environnement

In : Thomas F., Raymond M.. *Santé, médecine et sciences de l'évolution : une introduction*

Bruxelles : De Boeck, p. 200-238

ISBN 978-2-353-27187-0