

UN GENOME SOUS INFLUENCE

u^b

Le talon d'achille des études génomiques et comment lui remédier

^b
UNIVERSITÄT
BERN

Lausanne, 9 octobre 2018 – Les mesures de référence constituent la base de notre compréhension du monde: elles nous permettent de mesurer la taille de nos enfants ou l'efficacité d'un médicament. Mais lorsqu'une référence est erronée, toutes les mesures qui en découlent sont mises en doute. Les généticiens, eux aussi, ont recours à des « normes » – que ce soit pour reconstruire l'histoire des espèces, ou pour évaluer l'impact de mutations – sous la forme de marqueurs génétiques répartis sur l'ensemble du génome. Pour autant que ces marqueurs soient neutres, c'est-à-dire qu'ils aient évolué par le fait du hasard et non d'un processus sélectif, ils peuvent être utilisés de façon fiable comme référence pour comparer différents paramètres entre populations. Or, ce que la scientifique Fanny Pouyet et ses collègues du groupe de Laurent Excoffier du SIB Institut Suisse de Bioinformatique et de l'Université de Berne viennent tout juste de découvrir est que 95 % de notre génome semble affecté par la sélection et autres biais génétiques, et que les marqueurs que l'on croyait neutres jusque-là s'avèrent fournir des estimations biaisées. [Leur étude](#), publiée dans eLife, appelle donc au réexamen d'une multitude de résultats et propose des outils et des recommandations pour corriger ces problèmes à l'avenir.

Pas si neutre en fin de compte: 95 % de notre génome serait sous influence

Les modèles utilisés pour reconstruire l'histoire d'une espèce ou pour révéler les liens entre populations reposent sur l'hypothèse que les régions du génome considérées consistent de fragments d'ADN «neutres», qui ont évolué au hasard plutôt que du fait d'une sélection positive ou négative. Mais, d'après une récente découverte de scientifiques du SIB et de l'Université de Berne, ces régions pourraient ne pas être aussi neutres qu'on le pensait: «Ce que nous avons trouvé, c'est que moins de 5 % du génome humain peut en réalité être considéré comme neutre», explique Fanny Pouyet, auteure principale de l'étude. «C'est une découverte frappante: cela signifie que 95 % du génome est indirectement influencé par les sites dits fonctionnels, qui, eux-mêmes, ne représentent que 10 à 15 % du génome», conclut-elle. Ces sites fonctionnels incluent à la fois les gènes et les régions impliquées dans la régulation de ceux-ci.

Marqueurs neutres : une recette «universelle»

Les scientifiques travaillent depuis longtemps à la meilleure façon d'obtenir des jeux de marqueurs neutres, dont plusieurs sont couramment utilisés dans les études génétiques. L'étude de Fanny Pouyet et de ses collègues soulève aujourd'hui des inquiétudes quant à la fiabilité de ces marqueurs. «Nous avons réexaminé tous les jeux de marqueurs existants présentés comme 'neutres' et nous avons découvert qu'ils fournissaient, sous un aspect ou un autre, des estimations biaisées» indique Fanny Pouyet. L'équipe a ensuite identifié un nouveau jeu de marqueurs qui remplit, cette fois, tous les critères de neutralité, en utilisant deux bases de données de génomes humains, d'une centaine d'individus au total. Ce jeu de marqueurs neutres est aujourd'hui mis à disposition pour l'humain, mais la méthode pourrait en théorie servir pour identifier de tels marqueurs chez d'autres espèces.



Appel à un réexamen des études génétiques

Quel a été l'impact de l'utilisation de marqueurs biaisés sur les conclusions démographiques à ce jour? Pour obtenir une première évaluation de la situation, l'équipe a comparé les résultats obtenus à partir des marqueurs non neutres avec ceux des marqueurs neutres, dans le contexte des populations africaines et japonaises contemporaines. «Nous avons découvert que les marqueurs biaisés pouvaient conduire à conclure à tort que des populations de taille constante s'étaient accrues, ou encore à ignorer des événements qui auraient réduit drastiquement la taille d'une population », explique Laurent Excoffier. « Si la nature et l'étendue du biais sont difficiles à prédire pour une population donnée, il est certain que la démographie de toutes les populations humaines devrait être réexaminée sur la base de ce nouveau jeu de marqueurs neutres. En réalité, cela ne se limite pas à la démographie: une référence neutre biaisée pourrait aussi affecter la mesure de l'impact des mutations », conclut-il.

Référence

Pouyet F *et al.* Background selection and biased gene conversion affect more than 95% of the human genome and bias demographic inferences. *eLife* 2018;7:e36317 doi: [10.7554/eLife.36317](https://doi.org/10.7554/eLife.36317)

A propos du SIB Institut Suisse de Bioinformatique

Le [SIB Institut Suisse de Bioinformatique](https://www.sib.swiss/) est une organisation académique à but non lucratif dont la mission est de diriger et coordonner le domaine de la bioinformatique en Suisse. Ses experts en science des données s'unissent pour faire avancer la recherche biomédicale et améliorer la santé publique. Le SIB (i) offre à la communauté nationale et internationale des sciences de la vie une infrastructure de pointe en bioinformatique, comprenant ressources, expertise et services ; (ii) fédère les chercheurs de renommée mondiale et propose un programme étendu de formation en bioinformatique. L'institut rassemble quelque 70 groupes de recherche et de services comptant 800 scientifiques reconnus au niveau international dans les domaines de la génomique, la protéomique, la phylogénie, la biologie des systèmes, la biologie structurale, le text mining et machine learning et la santé personnalisée.

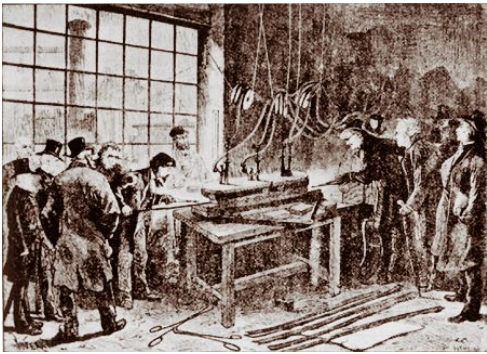
CONTACTS PRESSE

Fanny Pouyet | Post-doc, SIB, University of Bern | +41 31 631 45 13 | fanny.pouyet@iee.unibe.ch

Laurent Excoffier | SIB Group Leader | University of Bern – Head of the Population genetics division | +41 31 631 30 31 | laurent.excoffier@iee.unibe.ch

Maïa Berman | Communications Manager, SIB – +41 21 692 4054 | maia.berman@sib.swiss

Marie Dangles | Head of Communications, SIB – +41 21 692 4075 | marie.dangles@sib.swiss -



Création d'une norme de référence: le mètre en alliage de 1874 au Conservatoire des Arts et Métiers