

Sur les traces du lait et de sa digestion

La capacité de dégrader le lactose à l'âge adulte ne s'est imposée que dans certaines populations de la planète, notamment en Europe. Des chercheurs proposent des explications qui remontent au Néolithique

Digérer le lait à l'âge adulte n'est pas donné à tout le monde. Cette particularité, associée à une ou plusieurs mutations génétiques, se rencontre presque exclusivement en Europe ainsi que dans des populations nomades d'Afrique. Les scientifiques cherchent depuis longtemps une explication à cette curieuse distribution et plusieurs hypothèses s'affrontent. La « persistance de la lactase », qui est le nom donné à ce phénomène, s'est-elle répandue au cours de l'histoire du peuplement humain parce qu'elle donne un avantage nutritionnel à ceux qui ont accès à du lait frais (éleveurs)? Ou, selon la seconde hypothèse en vogue, permet-elle d'assurer un apport en calcium nécessaire à la prévention du rachitisme dans les régions nordiques où le soleil est plus rare et où la synthèse de la vitamine D, chargée d'assimiler cet élément chimique, fait défaut?

Les deux, répond l'équipe d'Alicia Sanchez-Mazas dans un article paru dans la revue *PLoS ONE* du mois de juillet. Tout dépend du continent où l'on se trouve. De plus, il n'est pas exclu que la simple histoire démographique ait joué un rôle non négligeable, en tout cas en Europe.

LACTASE ET LACTOSE

« Tous les êtres humains possèdent un gène responsable de la synthèse d'une enzyme que l'on appelle la lactase, explique Alicia Sanchez-Mazas. Cette en-

zyme est active durant les premières années de vie, surtout lorsque le bébé se nourrit encore au sein. Elle permet de transformer la protéine de lait, le lactose, en galactose et en glucose, deux sucres assimilables par l'organisme. Ensuite, pour des raisons que l'on ignore encore, la lactase voit son activité progressivement diminuer et les trois quarts des adultes du monde ne parviennent plus à digérer la protéine de lait. Certains développent même une intolérance à

cette substance. C'est pourquoi ils se détournent définitivement du liquide blanc. »

Les mécanismes moléculaires aboutissant à la dépression de l'activité de la lactase ne sont pas connus. En revanche, les chercheurs ont identifié trois mutations sur le gène de l'enzyme qui sont, indépendamment les unes des autres, fortement associées à la persistance du fonctionnement de la lactase au-delà de

ISTOCK



Le pouvoir de digérer le lait à l'âge adulte semble avoir été sélectionné dans les populations pastorales et celles qui vivent dans des régions peu ensoleillées du Nord.

l'enfance. Ce sont ces variants génétiques, ces allèles, que les chercheurs genevois ont utilisés dans leur étude, dont la première partie a été menée par Céline Moret dans le cadre de son master (lire aussi son portrait paru dans le magazine *Campus* n° 69 des mois de mars-avril 2004).

Dans un premier temps, la chercheuse a analysé la fréquence de ces allèles dans différentes régions du monde. Des données préexistantes sur 115 populations européennes, asiatiques et africaines ont été rassemblées et passées au crible. De cette analyse, il ressort un tableau relativement précis de la distribution des allèles. En Europe du Nord, jusqu'à 80% des personnes en possèdent. La fréquence diminue en allant vers le sud, tombant parfois à 5% en Grèce ou en Italie.

ALICIA SANCHEZ-MAZAS, professeure au Laboratoire d'anthropologie, génétique et peuplements, Faculté des sciences

de quelques régions du Proche-Orient et d'Inde (où l'allèle en question peut atteindre une fréquence de 60%).

AVANTAGE POUR LES PASTEURS

«En Afrique, nous avons trouvé une très bonne concordance entre le pastoralisme et la présence de l'allèle associé à la persistance de la lactase, note Alicia Sanchez-Mazas. Cette observation milite donc en faveur de l'hypothèse selon laquelle le fait de pouvoir digérer le lait à l'âge adulte, chez les éleveurs de bétail, donne un avantage nutritionnel significatif.»

Le lait représente en effet une source de protéines et de graisses accessible tout au long de l'année. Il est donc susceptible d'éloigner quelque peu le spectre de la famine, en tout cas pour ceux qui bénéficient de la faculté de le digérer. Cet avantage s'est probablement traduit, au cours des siècles ou des millénaires, par la diffusion puis la fixation du nouvel allèle dans toute la population concernée. Au contraire, dans les groupes sans bétail, de telles mutations ont peut-être existé, mais n'ont

jamais été sélectionnées par les conditions environnementales.

A l'échelle de l'Afrique entière, les chercheurs ont également trouvé une corrélation entre la présence de l'allèle et la latitude géographique. La fréquence de l'allèle est, en moyenne, plus importante au nord qu'au sud du continent. Mais cette constatation n'est pas en lien avec le manque éventuel d'ensoleille-

ment et donc d'un défaut de synthèse de la vitamine D. Il est simplement cohérent avec le fait qu'il existe davantage de populations pastorales en Afrique du Nord que dans le Sud.

En Europe, les choses sont différentes. La distribution de la persistance de la lactase semble en effet varier en fonction du niveau d'ensoleillement, favorisant l'idée selon laquelle le calcium fourni par le lait pallie le manque de vitamine D. Mais les chercheurs n'ont pas pu exclure le simple effet démographique, c'est-à-dire la diffusion de l'allèle en Europe grâce à des migrations de populations venues du sud-est au cours du Néolithique.

SIMULATION INFORMATIQUE

«Nous avons alors réalisé des simulations informatiques de l'évolution de la fréquence de l'allèle associé à la persistance de la lactase dans les populations indo-européennes et quelques-unes du Proche-Orient depuis le Néolithique, précise Mathias Currat, chercheur au sein de l'équipe d'Alicia Sanchez-Mazas. Nous avons fait varier différents paramètres (dont le pouvoir qu'aurait le niveau d'ensoleillement sur la sélection de l'allèle en question) et utilisé deux modèles démographiques différents.»

Les archéologues, généticiens et autres spécialistes débattent en effet de l'importance de deux scénarios possibles expliquant la diffusion de l'agriculture et de l'élevage en Europe il y a plus de 9000 ans. Cette connaissance s'est-elle répandue par transmission de savoir, sans mouvements de populations et donc de

gènes ou a-t-elle été apportée par des immigrants qui ont emmené avec eux et diffusé leur culture en même temps que leur ADN?

Les millions de simulations réalisées par les chercheurs genevois ont débouché sur un scénario dont la vraisemblance surpasse de loin tous les autres. Selon ce dernier, la répartition de la persistance de la lactase résulte de la conjonction de deux phénomènes. Le pre-

«Ce scénario est le plus vraisemblable de tous ceux que nous avons pu imaginer»

mier est démographique puisque la diffusion de l'allèle semble avoir accompagné le mouvement des premiers éleveurs en Europe. La domestication des animaux s'est en effet propagée depuis le Proche-Orient, la Grèce, les côtes méditerranéennes, puis progressivement vers le nord pour finir dans les îles Britanniques et au Danemark. Le second est la pression de la sélection qui s'est exercée sur ce même allèle avec d'autant plus de force que la latitude est élevée, ce qui permet d'expliquer sa haute fréquence dans les populations du nord du continent.

«Ce scénario ne correspond pas forcément à la vérité, précise Mathias Currat. Il est simplement le plus vraisemblable entre tous ceux que nous avons pu imaginer grâce aux connaissances actuelles.»

La question n'est donc pas encore réglée. D'autant plus qu'il faudrait, entre autres, trouver des traces de la persistance de la lactase dans les populations du Néolithique, puisqu'on suppose que c'est par elles qu'elle est venue en Europe. Ce n'est pas encore le cas, malgré quelques tentatives de décrypter de l'ADN vieux de plusieurs milliers d'années.

Pour tenter de faire toute la lumière sur ce sujet, l'Union européenne finance actuellement un projet international, LeCHE (*Lactase persistence and the early Cultural History of Europe*), qui est entièrement dédié à la fameuse enzyme. La traque ne fait que commencer. ■

Anton Vos