



Sciences du Vivant - Environnement  
et Développement durable

## CONFÉRENCES JACQUES-MONOD

**Roscoff (France), 2-6 mai 2007**

**Génomique Evolutive**

*Evolutionary Genomics*

Président : **Michel Veuille**  
Muséum d'Histoire Naturelle, Paris, France

Vice-Président : **Laurent Excoffier**  
Institut de Zoologie, Berne, Suisse

**Rapport sur la Conférence**

*Conference Report*

## **RESUME du RAPPORT**

### **Conférence Jacques Monod intitulée : Génomique évolutive**

Organisée par Michel Veuille, Président et Laurent Excoffier, vice-Président.

#### **Objet de la conférence**

La génomique évolutive est un domaine de recherche apparu à partir de 1983, période marquée par la première étude de polymorphisme de séquence de l'ADN (Kreitman 1983), et la théorie mathématique de la coalescence, qui permet d'en interpréter les données (Kingman 1982, Hudson 1982, Tajima 1983). Mais ce domaine encore balbutiant n'est réellement devenu « génomique » qu'avec la mise à disposition des premiers génomes complets (levures, *Caenorhabditis*, *Drosophila*, homme), autour de l'an 2000, permettant les premières études comparatives sur les contraintes sélectives au sein de génomes d'espèces différentes. Au CNRS, le GDR 1928 « génomique des populations » s'est constitué en 1999. Huit ans après (deux mandats), ce colloque permettait de mesurer les progrès faits par cette discipline, en regroupant chercheurs français et étrangers.

La génomique évolutive considère les forces sélectives qui font évoluer la fonction du génome dans les populations, et la complémentarité des informations que l'on peut obtenir des régions codantes et non-codantes des génomes. Trois événements majeurs bouleversent ce champ de recherche en ce début du 21<sup>ème</sup> siècle. D'une part, les études de génomique évolutive montrent qu'une proportion bien plus considérable qu'on ne le croyait des régions non-codantes est sujet à des contraintes sélectives fortes, suggérant que l'ADN « poubelle » est moins important que prévu. D'autre part, les programmes de génomique créent un apport massif de données. Aux données comparatives entre espèces s'ajoutent désormais des données de polymorphisme à une échelle inédite. Enfin, on a réalisé que les génomes comprennent bien moins de gènes que l'on ne pensait, mais que les organismes possèdent néanmoins une très grande quantité de protéines, exprimées à différents niveaux.

Le programme de la conférence visait à présenter l'acquis du champ de recherche ouvert au cours des dix dernières années. Il ne s'agissait pas d'un bilan mais plutôt d'identifier des orientations futures de recherches et de possible synergies. Ce colloque a donc été découpé en questions qui représentent les enjeux conceptuels d'un domaine dont l'étude repose sur une très large assise théorique en mathématiques et bioinformatique.

#### **Session d'ouverture (modérateur, Laurent Excoffier)**

Après une allocution de bienvenue, Michel Veuille décrit l'esprit et le fonctionnement de la conférence Jacques Monod "Evolutionary Genomics". Il rappelle que cette conférence est le fruit du travail du GDR 1928 "Génomique des populations " et remercie les sponsors de la conférence ainsi que Dominique Lidoreau et Nicole Bonneville, qui ont grandement œuvré pour la préparation pratique de la conférence.

Le premier conférencier de la soirée, Patrick Wincker, présente les premiers résultats du séquençage complet du génome de l'organisme marin *Oikopleura dioica*. Malgré sa très petite taille pour un chordé (70 Mb), le génome de *O. dioica* a plus de 15,000 gènes d'une longueur médiane de 1,500 pb, donc plus petite que la longueur des autres chordés, et près de 90% de ces gènes sont polycistroniques. D'une manière générale, *O. dioica* est génétiquement très distant des autres urochordés.

Le deuxième conférencier, Axel Meyer, retrace l'extraordinaire et rapide évolution diversifiante des cichlidés des grands lacs africains. A ce jour les déterminants génétiques de cette spéciation adaptative sont peu connus. Il décrit ici l'évolution moléculaire d'un gène potentiellement impliqué dans la morphogenèse d'une tache en forme d'œuf présent sur la nageoire anale des mâles haplochrominés, un sous ensemble des cichlidés africains. Cette tache attire les femelles et permet aux mâles de féconder les œufs qu'elles incubent dans leur bouche. Ce gène présente les signes d'une récente et rapide diversification sous sélection positive, et semble donc être impliqué dans l'émergence des haplochrominés.

## **Session 2 : Diversité résultant de la mutation, de la recombinaison, et de leur interaction. (modérateurs : Erick Denamur and Olivier Tenailon)**

Cette session, au-delà de son thème, a été extrêmement variée en présentant des données sur des organismes aussi divers que la paramécie, les plantes, la drosophile ou les primates ainsi que sur des modèles théoriques. L'ensemble des mécanismes touchant à la production de diversité ont été abordés : mutation ponctuelles, microsatellites, duplications de gènes isolés ou de génomes entier, ainsi que la recombinaison, son hétérogénéité spatiale (points chauds) et temporelle (inactivation progressive le long des chromosome sexuées).

Gil Mc Vean, en étudiant les génomes humain et du chimpanzé, a montré que les motifs de séquence d'ADN fortement associés à l'activité de points chauds de mutation évoluent à une vitesse deux fois supérieure à la moyenne de celle du génome. Ces résultats montrent le rôle majeur de l'évolution de la machinerie de recombinaison depuis la divergence homme-chimpanzé. Vincent Daubin a présenté une approche basée sur la recherche d'orthologues au sein de familles de gènes pour reconstruire l'arbre phylogénétique du vivant malgré un signal brouillé par les transferts horizontaux, les duplications et les pertes de gènes. Sa méthode s'est avérée efficace à l'échelle de 8 phylum de bactéries et un d'archée et doit maintenant être appliquée à une plus vaste échelle. Laurent Duret nous a raconté la belle histoire des 3 duplications totales successives du génome de *Paramecium tetraurelia* et a montré que de nombreux gènes sont retenus après la duplication, non seulement pour l'innovation fonctionnelle apportée, mais aussi à cause de contraintes de dosage génique. Sébastien Leclercq a remis en cause le modèle classique de l'émergence des microsatellites à partir de séquences au hasard modifiées par des mutations neutres. Il nous a présenté une approche de génomique comparative entre les génomes de l'homme, du chimpanzé et du macaque permettant de déterminer l'état ancestral et l'origine des microsatellites. Montgomery Slatkin a décrit une méthode analytique pour déterminer le spectre de fréquence des allèles neutres dans une espèce selon que le chromosome étudié d'une espèce proche contient l'allèle ancestral ou dérivé. Il a ensuite testé ses prédictions théoriques sur les données humaines de HapMap et de la séquence de l'homme de Néandertal. Peter D. Keightley a tenté d'estimer le taux de mutations par paire de bases directement chez *Drosophila melanogaster* en examinant la divergence moléculaire dans des segments de

génomomes de lignées accumulant des mutations. Il a trouvé des taux 5 fois plus élevé que les taux inférés à partir de la divergence sur les sites silencieux entre des espèces proches de *Drosophiles*, avec de plus une fraction très élevée de mutations délétères. Gabriel Marais a conclu la session en nous présentant des données sur la partie non recombinante du chromosome Y chez les plantes herbacées *Silènes* qui ont des unités reproductives unisexuées chez des individus différents. Les gènes du Y ont comme chez les animaux une évolution rapide avec tendance à la dégénération, un bas niveau d'expression et de grands introns. Il a toutefois mis en évidence que l'évolution rapide peut être conduite par de la sélection positive et que l'augmentation de taille des introns est due à des transposons.

### **Session 3 : Contraintes et adaptation de l'expression des gènes (modérateur: Gabriel Marais)**

L'essentiel des présentations de cette session ont montré que l'expression des gènes était contrainte. Erick Denamur a montré que les souches de *Shigella* ont en fait évolué indépendamment les unes de autres (paraphylie) à partir de souches d'*Escherichia coli* et ont pourtant des profils d'expression très proches ce qui suggère de fortes contraintes liées au mode de vie des *Shigella*. Nous sommes ensuite passé des unicellulaires au pluricellulaires avec l'exposé de Marc Robinson-Rechavi qui a montré que les gènes exprimés précocement au cours du développement évoluent plus lentement que les autres gènes et sont peu dupliqués, ce qui suggère un contrôle fin du dosage de ces gènes. Les présentations d'Hélène Quach et Darren Obbard ont respectivement traité des miRNA et des gènes impliqués dans la voie des miRNA (*Argonaute2*). Hélène Quach a montré que le niveau de polymorphisme est faible pour les miRNA ce qui suggère qu'ils sont sous sélection purificatrice. Les travaux de Darren Obbard montrent eux que *Argonaute2* a subi un *selective sweep*, autrement dit ce gène évolue sous sélection positive. L'adaptation de l'expression a également été observée par Lino Ometto qui nous a présenté la comparaison de profils d'expression entre 2 espèces de fourmis. Celle-ci révèle que le profil d'expression des ouvrières évolue plus vite que celui des autres castes, suggérant une adaptation plus importante pour les ouvrières au niveau de l'expression des gènes. La présentation de Jean-François Gout bien qu'à la frontière thématique de cette session a marqué les esprits. Il nous a présenté des résultats montrant que les introns multiples de 3 sont évités chez les eucaryotes et que les codons stop sont conservés dans ces introns là. L'explication vient du fait que les introns multiples de 3 en cas de non épissage ne sont pas reconnus par le NMD (système de surveillance des ARNm) si ils ne contiennent pas de codons stop et peuvent avoir des effets délétères sur la fitness. Cette « loi » de l'expression des eucaryotes avait jusqu'à maintenant échappé aux scientifiques s'intéressant à la question.

En guise de conclusion concernant ma session, je dirais que les présentations orales et aussi les posters ont montré une grande diversité d'approches et de modèles (avec notamment des études sur l'homme et ses pathogènes) mais montrent un vide théorique au niveau de l'évolution de l'expression. Nous ne disposons pas à l'heure actuelle de modèle décrivant les modalités de l'expression des gènes (les approches théoriques n'en sont qu'à leurs balbutiements, ex : présentation de Deena Schmidt). Cela limite pour l'instant la détection fine d'événement de sélection et plus particulièrement de sélection positive (cf. présentations de Lino Ometto et Juliette de Meaux). Cela sera je pense le challenge des études portant sur le sujet dans les années à venir.

#### **Session 4 : inférences démographiques tirées de la variabilité de l'ADN (modérateurs : Frédéric Austerlitz, Evelyne Heyer)**

La session a présenté une forte diversité d'exposés tous plus intéressants les uns que les autres. En premier lieu, Laurent Excoffier a exposé de nouvelles méthodes d'*Approximate Bayesian Computation* (ABC) qui permettent de confirmer le modèle « out of Africa » d'origine de l'espèce humaine. Il a aussi montré comment l'observation de certaines mutations en fréquences élevées hors d'Afrique pouvait s'expliquer dans le cadre d'un modèle neutre, sans devoir invoquer une hypothèse de sélection. L'exposé de Rasmus Nielsen a ensuite soulevé les problèmes méthodologiques liés au problème des biais dans les bases de données de polymorphisme à large échelle et a abordé les méthodes pour y faire face. Evelyne Heyer a montré sur la base de deux exemples l'impact des processus culturels sur la diversité génétique humaine et comment on peut utiliser celle-ci pour inférer ces processus. Thierry Wirth a présenté comment les données génétiques permettent d'inférer l'origine mésopotamienne de *Mycobacterium tuberculosis* (l'agent de la tuberculose), et démontrent que la transmission s'était probablement faite de l'homme aux animaux et non le contraire comme c'est communément admis.

Myriam Heuertz a exposé les résultats d'une étude préliminaire sur la diversité génétique chloroplastique de plusieurs arbres de la forêt tropicale d'Afrique Centrale. Ceci a permis la mise en évidence de problèmes de taxinomie chez ces espèces qui doivent être résolus pour pouvoir correctement faire des études de génétique des populations au sein de ces espèces. Noah Rosenberg a étudié l'origine des amérindiens grâce à de nouveaux échantillons de polymorphisme génétique (microsatellites). Il a confirmé la colonisation par le détroit de Behring, et par une approche de modélisation, il a montré que la colonisation s'était plutôt faite selon une route côtière. Ensuite John Wakeley a proposé de nombreux développements théoriques dans le cas de modèles de coalescence avec sélection où des coalescences multiples peuvent se produire. Monserrat Aguadé a présenté une étude sur l'étendue des balayages sélectifs chez la drosophile. Enfin John Pool a montré une étude théorique sur la différence d'impact d'un goulot d'étranglement entre le chromosome X et les autosomes.

Par ailleurs de nombreux posters (14) étaient rattachés à la session. Tous de qualité, ils présentaient soit des études de cas (Martinez-Cruz, Patin, Douadi, Verdu, Zerjal, Legrand) soit des développements méthodologiques (Blum, Laval, Francois, Navascues, Antao, Lopez, Ray, Eldon)

#### **Session 5 : Signatures génomiques de la sélection (modérateur : Xavier Vekemans)**

L'objectif de la session était d'illustrer les nouvelles approches génomiques de détection des cibles de la sélection naturelle par l'observation des patrons de polymorphisme et de divergence le long d'une région génomique, par comparaison à celles focalisant sur les séquences codantes d'un petit nombre de gènes candidats. Bien que la majeure partie des exposés concernait des résultats d'approches empiriques, Jeffrey Jensen a présenté quelques développements méthodologiques visant à contourner les difficultés associées à ces nouvelles approches, dont la validité des tests en populations hors-équilibre, les biais potentiels liés au choix non aléatoire des régions/marqueurs utilisés dans les scans génomiques, et la séparation entre effets démographiques et influence de la sélection naturelle. Différentes approches empiriques par scan génomique visant à identifier les

cibles de la sélection naturelle ont été présentées. Leur principe est similaire et consiste à identifier les signatures de balayages sélectifs (se traduisant par une baisse locale du polymorphisme) mais les différences concernaient : (1) L'étendue de la région génomique étudiée: de l'échelle du génome entier, comme dans l'étude sur la souris domestique présentée par Meike Thomas, ou de chromosomes entiers, tel que dans le cas d'une comparaison entre le chromosome X et un autosome chez *Drosophila melanogaster* (Wolfgang Stephan) à celle d'une région précise identifiée au préalable comme cibles candidates de la sélection par d'autres approches, tel que dans l'étude sur les déterminants de distorsion du sex-ratio chez *Drosophila simulans* (Catherine Montchamp-Moreau) ou celle sur les cibles de la domestication chez le maïs (Maud Tenaillon). (2) Le type de marqueur utilisé pour l'estimation locale du polymorphisme: marqueurs microsatellites (Meike Thomas); séquences de régions anonymes non codantes (Michel Veuille); SNPs (Wolfgang Stephan; Lluis Quintana-Murci). Dans de nombreux cas les patrons de scan génomique sont déterminés dans plusieurs populations ayant subi des histoires démographiques contrastées ce qui rend nécessaire un ajustement des tests effectués (Wolfgang Stephan, Michel Veuille). Des approches par scan génomique s'intéressant à la divergence entre populations ont également été présentées, notamment dans le but de mettre en évidence des régions soumises à de la sélection balancée, ou de la sélection purificatrice dans les populations humaines au travers d'une forte diminution de la différenciation (Lluis Quintana-Murci). Enfin, l'exposé d'Elodie Gazave a concerné la mise en évidence de signatures de sélection dans les régions non codantes, spécifiquement les introns, au travers d'une comparaison entre les génomes entiers de l'homme et du chimpanzé.

La session orale était par ailleurs accompagnée par une session comprenant un total de 19 posters traitant de développements méthodologiques récents et d'application des approches génomiques de détection de signatures de la sélection.

## **Session 6 : Divergence des populations et spéciation (modératrice : Maud Tenaillon)**

Le but de cette session était d'évaluer la contribution relative des processus qui engendrent de la différenciation et également d'examiner le rôle de forces qui conduisent au maintien d'un polymorphisme partagé. Dans son exposé, J. Hey a fait l'historique des méthodes développées pour estimer les paramètres d'un modèle de divergence avec migration, tels que : les tailles de populations, le temps de divergence depuis la séparation des populations et les taux de migration. Ces méthodes sont basées soit sur l'optimisation d'une fonction de vraisemblance, soit sur des approches bayésiennes. L'intérêt d'une nouvelle méthode présentée est d'une part qu'elle s'avère plus rapide et ne nécessite pas d'avoir de valeurs de départ dont dépendent souvent les résultats. D'autre part, elle génère des fonctions de densité de probabilité complète (contrairement aux approches purement bayésiennes) et permet donc de réaliser des tests de rapport de vraisemblance pour comparer des modèles emboîtés. Appliquée à la divergence de populations de chimpanzés d'Afrique centrale et d'Afrique de l'ouest, cette méthode a permis de montrer que la divergence datait de 400.000 ans et que les flux de gènes étaient essentiellement de l'ouest vers le centre. Ces aspects méthodologiques ont été complétés par différents exposés dont deux concernaient le cas de zones hybrides, chez la souris domestique (P. Boursot) et chez la moule (N. Bierne). Dans le cas de la souris domestique, l'analyse des données de reséquençage complet d'un génome de chacune des sous-espèces *musculus* et *domesticus* permet d'identifier des régions génomiques peu différenciées ou au contraire très différenciées entre sous-espèces. L'analyse de

jeux de données de SNPs sur des génomes sauvages ou de laboratoire permet, moyennant de s'affranchir de biais de découverte des SNPs, de proposer des gènes candidats à l'isolement reproductif impliqués dans la gamétogénèse. Chez la moule, les deux sous-espèces *edulis* et *galloprovincialis* sont distribuées en alternance le long des côtes, ce qui peut s'expliquer par des préférences d'habitats au moment de l'établissement des larves. Un modèle prenant en compte à la fois une spécialisation des habitats et une dépression de consanguinité permet de rendre compte des patrons d'isolement observés. Ces approches soulèvent un point intéressant : le génome d'espèces ou de sous espèces proches est en fait une mosaïque de fragments plus ou moins perméables aux introgressions. Ceci se traduit par la coexistence de zones génomiques ayant des degrés de différenciation variables. C'est ce qui a été illustré par C. Scotti-Saintagne dans le cas d'espèces sympatriques du genre *Helianthus* pour lesquelles on observe une forte différenciation phénotypique mais une faible différenciation génétique, restreinte à un petit nombre de locus. Contrairement à ce qu'on pourrait imaginer, les réarrangements chromosomiques entre ces deux espèces contribuent peu à la différenciation, seuls deux gènes impliqués dans la divergence adaptative seraient localisés dans ces régions. Par ailleurs, il semblerait qu'il n'existe pas de points chauds de différenciation autrement dit que les gènes impliqués dans la différenciation ne sont pas regroupés. A l'opposé de ces régions dites de 'différenciation', X. Vekemans montre la sélection balancée peut conduire à des zones génomiques particulièrement peu différenciées (fort taux de polymorphisme partagé) en raison d'un maintien accru de polymorphisme ancestral et d'un taux d'introgression effectif élevé. Ce mécanisme a été caractérisé dans le cas d'un locus impliqué dans le système d'auto incompatibilité du genre *Arabidopsis*. A ce locus, les deux espèces *A. halleri* et *A. lyrata* partagent un grand nombre d'allèles transpécifiques et la structure mesurée par le  $F_{st}$  est très faible autour de ce locus en comparaison d'autres locus 'control'. L'étude d'une paire d'allèles transpécifiques montre un patron compatible avec de la sélection balancée et un autostop génétique s'étendant jusqu'à 50kb.

### **Conclusion du colloque.**

Le sentiment général du colloque était celui d'une très bonne entente. Alors que la lecture du programme avait pu donner un sentiment de dispersion, les participants au colloque ont fait preuve d'une attention très soutenue, plusieurs venant témoigner de ce qu'ils apprenaient beaucoup de recherches qui leur avaient paru jusqu'ici assez éloignées de leurs préoccupations. C'était notamment le cas de domaines comme la génomique comparative et la génétique des populations théorique, très éloignés l'un de l'autre, mais néanmoins bien à leur place dans le colloque. Il serait exagéré de dire que de grandes conclusions ont été tirées. Quand un domaine est productif, les chercheurs se posent peu de questions épistémologiques. Plusieurs collègues d'outre-Atlantique, ne connaissant pas auparavant la formule des Conférences Jacques Monod, ont assuré les organisateurs que c'était le meilleur colloque auquel ils avaient assisté depuis longtemps. Le colloque a proposé un intervalle de quatre ans avant une autre rencontre semblable, avec Laurent Excoffier (Berne) comme président du Colloque, et Xavier Vekemans (Lille) comme vice-président.

**Michel Veuille. Président**

## “GENOMIQUE EVOLUTIVE”

### Programme

Mercredi 2 mai 2007

21h15-21h45 : Patrick Wincker

21h 45-22h15: Axel Meyer

Ouverture de la session par Michel Veuille

Insights into chordate genome evolution from the genome sequence of the tunicate *Oikopleura dioica*

Evidence of selection in the evolution of color genes and reproductive isolation in cichlid fish

Diversity resulting from mutation, recombination, and their interaction. Président : Erick Denamur and Olivier Tenaillon

Jeudi 4 mai matin

8h30- 9h00 : Stewart T Cole

On the evolution of pathogenic mycobacteria

9h00- 9h30 : Gil Mc Vean

The evolution of recombination hotspots in humans

9h30-10h00 : Vincent Daubin

Thousands of gene trees to reconstruct the history of life

10h00-10h30 : Laurent Duret

The evolutionary impact of whole-genome duplications: insights from *Paramecium tetraurelia*

10h30-10h45 : Sébastien

Distributions of very short microsatellites are not consistent with a neutral model of appearance by substitution

Leclercq

Lessons from quantifying the fitness effects of mutations in the laboratory versus in nature

10h45-11h00 : Olin Silander

11h00-11h30 : PAUSE

11h30-12h00 : Montgomery

Concordance and discordance of gene trees of linked sites in closely related species

Slatkin

12h00-12h30 : Peter D.

Inferring rates and properties of new mutations in *Drosophila*

Keightley

Consequences of absences of recombination in Y genes from dioecious plants

12h30-12h45 : Gabriel Marais

Contraintes et adaptation de l'expression des gènes. Président : Gabriel Marais

Jeudi 4 mai après-midi

15h00-15h30 : Erick Denamur

Transcriptome polymorphism in the *Escherichia coli/Shigella* species

15h30-16h00 : Marc Robinson-Rechavi

Organising transcriptome data to study vertebrate evolution of development

16h00-16h15 : Lino Ometto

Evolution of gene expression across castes in fire ants

16h15-16h30 : Hélène Quach

A microRNA view on the evolution of human gene regulation

16h30-17h00 : PAUSE

17h00-17h15 : Deena Schmidt

Rapid turnover of transcription factor binding sites in organisms with large effective population size

17h15-17h30 : Juliette de Meaux

Evolution of seed dormancy in *Arabidopsis thaliana*.

17h30-17h45 : Darren J. Obbard

Arms-race selection on an antiviral gene : effects on genomic diversity

17h45-18h00 : Jean-Francois

Translational control of splicing in eukaryotes : Lessons from the *Paramecium* genome

Gout

20h30-22h30: session posters

Inferring demography from DNA diversity. Présidents :Evelyne Heyer et Frédéric Austerlitz  
Vendredi 4 mai matin

8h30- 9h00 : Laurent Excoffier Building better human demographic models to detect selection at the molecular level  
9h00- 9h30 : Rasmus Nielsen Demography and selection affecting human genomic variation  
9h30-10h00 : Evelyne Heyer Social behaviour and genetic diversity in human populations  
10h00-10h15 : Thierry Wirth Out of Mesopotamia : origin and spread of the *Mycobacterium tuberculosis* complex  
10h15-10h30 : Myriam Heuertz  
10h30-11h00 : PAUSE Nucleotide diversity and demographic history of African lowland rain forest tree species  
11h00-11h30 : Noah A. Rosenberg  
11h30-12h00 : John Wakeley A genome-wide analysis of population genetic variation in Latin America  
12h00-12h30 : Montserrat Aguade Inferences about the structure and history of populations  
12h30-12h45 : John E. Pool Effects of selection, demography and recombination on nucleotide variation  
Vendredi 4 mai après midi Population size changes reshape genomic patterns of diversity

Excursion Ile de Batz

21h-22h30 : session posters

Mise en évidence et conséquences des interactions géniques. Présidente : Catherine

Montchamp-Moreau

Samedi 5 mai matin

9h00- 9h30 : Andrew G.Clark Exploring the evolution of gene regulatory networks  
9h30-10h00 : Csaba Pál Evolution of metabolic networks  
10h00-10h30 : Dominique Schneider Phenotypic and genetic evolution during a long-term experiment with *Escherichia coli* : involvement of different gene regulation levels  
10h30-10h45 : Maria Anisimova Phylogenomic analysis of natural selection pressure in *Streptococcus*  
10h45-11h15 : PAUSE  
11h15-11h45 : Daniel M. Weinreich Intragenic epistasis and natural selection in theory and practice  
11h45-12h15 : Thomas Bataillon Molecular evolution of plant genes involved in the recognition of symbiotic bacterial and fungal partners  
12h15-12h30 : Dominique de Vienne The role of selection in evolution of enzyme concentrations in metabolic systems

Signatures génomiques de la sélection. Président : Xavier Vekemans

Samedi 5 mai après midi

15h00-15h30 : Wolfgang Stephan Population genetics of adaptation  
15h30-16h00 : Catherine Dynamics of the sex-ratio trait in *Drosophila simulans* : a case of non

Montchamp- Moreau adaptive and two-locus selection  
 Comparative population genomics of *Drosophila* sibling species  
 16h00-16h30 : Michel Veuille Identifying adaptively important loci in non-equilibrium populations  
 16h30-16h45 : Jeffrey Jensen Patterns and rates of intron divergence between humans and  
 16h45-17h00 : Elodie Gazave chimpanzees : the hallmark of selection  
  
 17h00-17h30 : PAUSE  
 17h30-18h00 : Lluís Quintana-Murci The impact of natural selection in human population differentiation  
 18h00-18h30 : Maud Tenaillon Patterns of selection associated with maize domestication  
 18h30-18h45 : Meike Thomas An estimate of the frequency of positive selection in natural  
 18h45-19h00 : Jean-Nicolas Volff populations of the house mouse  
 Evolutionary genomics of vertebrate sex determination : structure  
 and evolution of the sex chromosomes of the platyfish *Xiphophorus maculatus*  
  
 Samedi 5 mai soirée  
 Banquet  
  
 Divergence des populations et spéciation. Présidente : Maud Tenaillon  
 Dimanche 6 mai matin  
 8h45- 9h15 : Jody Hey Improving population genetic models of divergence  
 9h15- 9h30 : Pierre Boursot Towards a genomic view of subspecies differentiation, reticulation  
 and hybridization in the house mouse  
 9h30-10h00 : Xavier Vekemans Population structure and interspecific differentiation in a genomic  
 region subject to strong balancing selection in the genus *Arabidopsis*  
 Effect of natural selection and chromosomal rearrangements in the  
 maintenance of closely related species  
 10h00-10h15 : Caroline Scotti-Saintagne Phylogeography and interspecific hybridization of the bank vole  
 ( *Clethrionomys glareolus* ) and  
 10h15-10h30 : Valérie Deffontaine coevolution with the virus Puumala  
 Genomic contrasts in hybrid zones  
 10h30-10h45 : Nicolas Bierne