

Chapitre 12

# CE QUE DISENT NOS GÉNOMES SUR L'HISTOIRE DU RAMEAU HUMAIN

## ACCROCHES :

LE SEQUENÇAGE DE L'ADN : [HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=JE2CNDTPUMO](https://www.youtube.com/watch?v=JE2CNDTPUMO)  
POURQUOI FAIRE DE LA RECHERCHE ? [HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=8JXKH\\_X1J80](https://www.youtube.com/watch?v=8JXKH_X1J80)  
BIENVENUE A GATTACA : [HTTPS://SVT-LYCEE.NATHAN.FR/9782091727073](https://svt-lycee.nathan.fr/9782091727073)

CRISPR CAS9 (2016) :  
LA FRANÇAISE EMMANUELLE CHARPENTIER, CO-DECOUVREUSE DE CRISPR AVEC L'AMÉRICAINE : [HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=QA5LPBT-P8Y](https://www.youtube.com/watch?v=QA5LPBT-P8Y)  
[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=RPLWR12NPQM](https://www.youtube.com/watch?v=RPLWR12NPQM)  
JT FRANCE 2 : 2016 :  
[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=BYVE05EGJPG&T=643S](https://www.youtube.com/watch?v=BYVE05EGJPG&T=643S)  
VISTE DU LABO DE PALEOGENOMIQUE DE P7 DIDEROT :

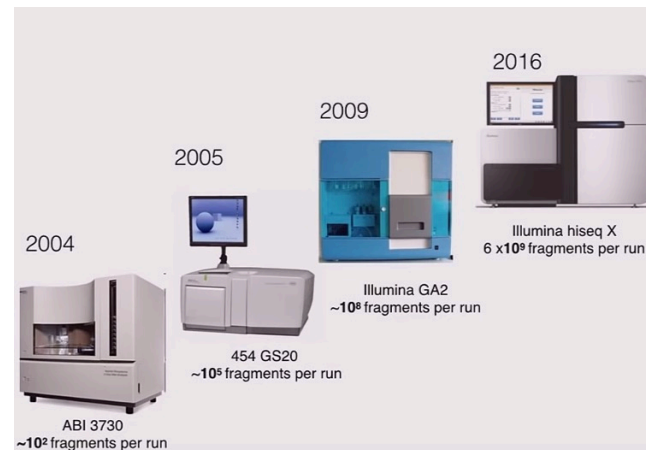
## PLAN

[HTTP://ACCES.ENS-LYON.FR/ACCES/THEMATIQUES/EVOLUTION/ACCOMPAGNEMENT-PEDAGOGIQUE/ACCOMPAGNEMENT-AU-LYCEE/TERMINALE-2012/UN-REGARD-SUR-LEVOLUTION-DE-LHOMME/EVOLUTION-DANS-LA-LIGNEE-HUMAINE/QUELQUES-ASPECTS-GENETIQUES-DE-LEVOLUTION-DES-POPULATIONS-HUMAINES-HOMO-SAPIENS-SAPIENS](http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/terminale-2012/un-regard-sur-levolution-de-lhomme/evolution-dans-la-lignee-humaine/quelques-aspects-genetiques-de-levolution-des-populations-humaines-homo-sapiens-sapiens)

## CLASSE INVERSÉE :

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=0CSZTP18Y0W](https://www.youtube.com/watch?v=0CSZTP18Y0W)

## I / DÉBUT 2000S : LE PROJET GENOME HUMAIN (PGH)



La méthode de Frederick Sanger (1977) et Walter Gilbert (prix Nobel commun 1980) a permis en 2001 puis 2004 de séquencer 100% du génome humain, la fameuse séquence appelée de référence.

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=B5DJ8PL4E0](https://www.youtube.com/watch?v=B5DJ8PL4E0)

SANGER COMPLÉMENT : [HTTPS://EVOBIO.BLOG.LEMONDE.FR/2013/01/26/LAPPARITION-DHOMO-SAPIENS-ET-LA-GENOMIQUE/](https://evobio.blog.lemonde.fr/2013/01/26/lapparition-dhomo-sapiens-et-la-genomique/)

Principe : v : 800 NT/5jrs puis 500 000 NT/jr pour le projet génome humain (PGH) de 1998 à 2003 (efficacité : x 3125)

2006 : progrès en miniaturisation et informatique et nanotechnologie sur une petite puce

ère du séquençage à haut débit de nouvelle génération : 1 G NT/qqes h => 1 génome pour 100 euros en un jour

13 ans pour décrypter le 1er génome humain et plusieurs milliards de dollars. Aujourd'hui, quelques h

Ainsi, le séquençage complet du génome humain est achevé en 2004 avec un travail préalable de cartographie génétique (23000 gènes et loci localisés)

l'équipe de Craig Venter (Celera Genomics) de 1997 à 2001 en 20 000 h de calculs avec plusieurs ordinateurs en même temps. en parallèle consortium public a fait de même

les 2 ont annoncé finalement malgré des querelles leur codéchantage.

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=TCNG7R50ILU](https://www.youtube.com/watch?v=TCNG7R50ILU)

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?TIME\\_CONTINUE=128&V=SMQLRIFW3XS](https://www.youtube.com/watch?time_continue=128&v=SMQLRIFW3XS)

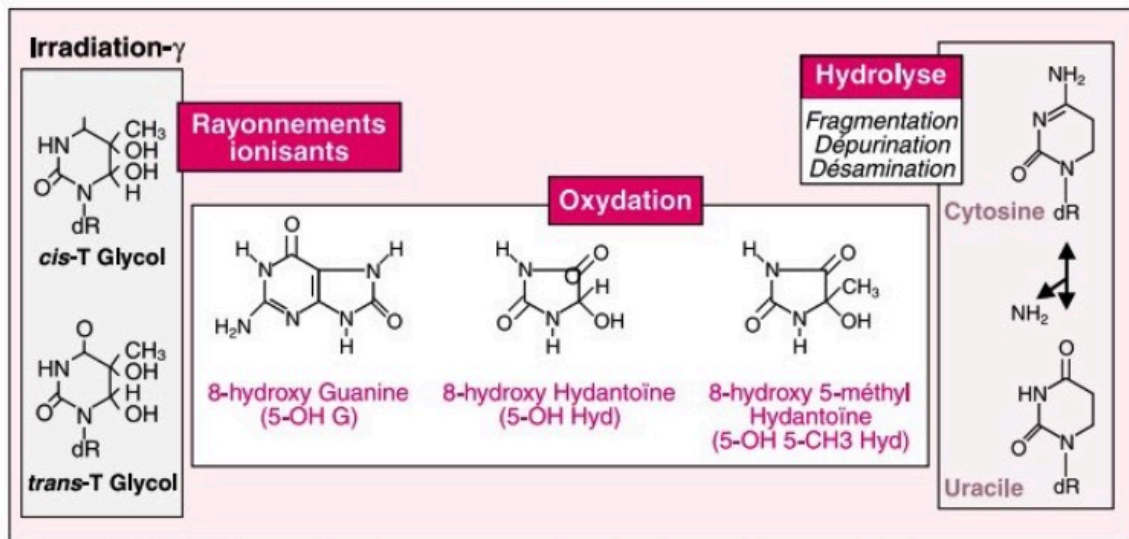
Illumina : [HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=FCD6B5HRAZ8](https://www.youtube.com/watch?v=FCD6B5HRAZ8)

séquençage d'ADN : [HTTPS://WWW.WILEY.COM/COLLEGE/PRATT/0471393878/STUDENT/ANIMATIONS/DNA\\_SEQUENCING/INDEX.HTML](https://www.wiley.com/college/pratt/0471393878/student/animations/dna_sequencing/index.html)

bien plus long, aller plus loin : [HTTPS://WWW.CANAL-U.TV/VIDEO/UNIVERSITE\\_DE\\_ROUEN/](https://www.canal-u.tv/video/universite_de_rouen/evolution_des_techniques_de_sequencage_des_genomes_elles_implications_en_informatique.33641)

[EVOLUTION DES TECHNIQUES DE SEQUENCAGE DES GENOMES QUELLES IMPLICATIONS EN INFORMATIQUE.33641](https://www.canal-u.tv/video/universite_de_rouen/evolution_des_techniques_de_sequencage_des_genomes_elles_implications_en_informatique.33641)

Les méthodes de séquençage permettent dorénavant d'étudier de nombreux génomes, d'identifier des néoallèles par comparaison de séquences, différent par mutations (insertion, délétions, substitutions). Il existe un fort



polymorphisme allélique (quand > 2 allèles de fréquence > 1%) et les allèles et fréquences varient d'une population ou groupe humain à l'autre. La connaissance du génome permet par exemple de rechercher des allèles de prédisposition à des maladies mais une vigilance éthique est nécessaire (à votre avis, pourquoi ?) :  $\Rightarrow$  confidentialité/protection des données, discriminations possibles, difficulté d'interprétations, conséquences psychologiques ...)

Janvier 2008 : actualité : projet 1 000 Génomes : recherche internationale pour établir le catalogue des variations génétiques humaines le plus détaillé. Les scientifiques projettent de séquencer ces génomes de participants anonymes dans de nombreux groupes ethniques différents pendant 3 ans, en utilisant les nouvelles technologies qui sont plus rapides et moins coûteuses.

2010 : fin de la phase pilote du projet avec un article de *Nature*

Depuis fin 2010 : le projet est en phase production avec un objectif croissant de séquencer 2 000 individus. Ce projet réunit des équipes multidisciplinaires d'unités de recherche dans des instituts à travers le monde : Royaume-Uni, Chine, États-Unis ... Chacune contribue au travail d'établir l'ensemble des séquences et à améliorer la carte du génome humain, qui sera librement accessible dans des bases publiques de données à la communauté scientifique comme au public, fournissant un panorama de toute la diversité génétique humaine, et non seulement de ce qui relève de la biologie médicale, le consortium générera un outil très utile pour tous les champs des sciences biologiques, spécialement dans les disciplines de la génétique, la médecine, la pharmacologie, la biochimie et la bioinformatique.

## II / LES ÉTAPES RÉCENTES DE L'HISTOIRE HUMAINE PAR COMPARAISON DES GÉNOMES ACTUELS ET FOSSILES : TECHNIQUES MODERNES D'ÉTUDES : RELATIONS DE PARENTÉS ET AUTRES INTERPRÉTATIONS SUR NOTRE HISTOIRE

[HTTPS://WWW.CANAL-U.TV/VIDEO/UNIVERSITE\\_DE\\_ROUEN/  
EVOLUTION DES TECHNIQUES DE SEQUENCAGE DES GENOMES QUELLES IMPLICATIONS EN INFORMATIQUE.33641](https://www.canal-u.tv/video/universite_de_rouen/evolution_des_techniques_de_sequencage_des_genomes_quelles_implications_en_informatique.33641)

### A/ Prélèvement d'ADN fossile (paléogénétique)

[HTTPS://WWW.MNHN.FR/FR/COMMUNIQUEES-PRESSE-DOSSIERS-PRESSE/ADN-FOSSILES-PERMETTENT-DATER-ORIGINE-BLATTES-MANTES-TERMITES](https://www.mnhn.fr/fr/communiqués-presse-dossiers-presse/adn-fossiles-permettent-dater-origine-blattes-mantes-termites)

[HTTPS://JOURNALS.OPENEDITION.ORG/nda/2673](https://journals.openedition.org/nda/2673)

[HTTPS://JOURNALS.OPENEDITION.ORG/nda/2673](https://journals.openedition.org/nda/2673)

SOURCE HS SCIENCE ET VIE, 2018, LA NOUVELLE HISTOIRE DE NOS ORIGINES :

A peine un être vivant est-il mort que son ADN se dégrade : dans des ossements anciens, la quantité d'ADN est infime, en très petits fragments (selon la spécialiste Eva-Maria Geigl, c'est donc un problème qualitatif-quantitatif) et certains nucléotides sont remplacés par d'autres par des phénomènes comme les oxydations (pertes d'électrons au profit d'un autre réactif appelé oxydant), souvent l'oxydant est l'oxygène, les hydrolyses, les rayonnements ionisants (= émission d'énergie et/ou faisceau de particules comme par exemple les rayons X ou gamma qui émettent des « rayons » d'énergies suffisantes pour transformer les atomes qu'ils traversent en ions (atome perdant ou gagnant un ou plusieurs électrons pouvant rendre la matière instable). Un atome instable de nature ou après un contact avec un rayonnement - va chercher à se stabiliser en émettant différents rayonnements :

- en perdant des protons et des neutrons : rayonnement alpha
- en transformant un neutron en proton ou vice-versa : rayonnement beta moins ou beta plus

- en émettant des photons (particules composants la lumière) : rayonnements X et gamma). Les rayonnements provoquent des effets différents sur l'organisme en fonction du type de rayonnement et de la dose reçue) => donc la comparaison de paléoADN à de l'ADN contemporain est difficile : différent-ils réellement ou du fait de ces phénomènes post-mortem ?

## 1/ 2 paramètres essentiels expliquent le niveau de dégradation de l'ADN

- le temps : plus il s'écoule, plus l'ADN est dégradé : les réactions d'oxydation poursuivent leurs dégâts irréversibles. 10<sup>4</sup> ans peuvent suffire à venir à bout de la dernière molécule d'ADN avec les effets des décomposeurs : aucune chance de retrouver de l'ADN à des époques aussi lointaines que celles des Dinosaures. Jusqu'à quelle époque peut-on donc remonter ? 10<sup>4</sup> donc au plus sauf davantage en conditions environnementales exceptionnelles ayant ralenti les réactions de dégradations, car alors peut-on atteindre à l'extrême limite x.10<sup>5</sup> (100 000 ans) : de tels coffres-forts ne sont pas dans l'ambre dominicain ou des momies égyptiennes mais du côté des spécimens congelés dans les glaces de Sibérie ou du Groenland ou les pergélisols péri-arctiques).
- la température : plus  $\theta \nearrow$ , plus le niveau de dégradation  $\nearrow$  vite par les endonucléases (enzymes de dégradation de l'ADN) et les décomposeurs puis des facteurs physico-chimiques comme l'hydrolyse, l'oxydation et l'ionisation poursuivent la dégradation des bases azotées des nucléotides. Ainsi, la sensibilité à la fragmentation augmente et cela favorise l'altération sur les fragments restants donc le froid du permafrost congelant permet les records d'âge (-700 000 ans d'un équidé) l'Europe a des conditions acceptables, en particulier les grottes aux variations  $\Delta\theta$  faibles et aux  $\theta$  fraîches (plus vieil ADN humain, Homo heidelbergensis, grotte de Sima, Espagne, -400 000 ans). En Afrique, ça se complique : entre 2010 et 2017, 30 génomes africains séquencés et le plus vieux a - 8000 ans. Les squelettes étant le plus souvent enfouis, les microbes du sol pénètrent l'os et à 99%, l'ADN extrait est microbien environnemental + risque de contamination humaine lors de la manipulation (nécessité de conditions aseptiques avec blouses, gants en labo, avec eau de Javel, hottes à flux laminaire, pièce à pression faible pour faciliter la circulation d'air et donc des particules d'ADN ... (aujourd'hui, le niveau de contamination est évaluable par la nature des dégradations de l'ADN reconnu comme spécifique à ces transformations post-mortem). Le froid préserve le plus des outrages du temps : les spécimens de Mammouth laineux - congelés entier dans les glaces - ou Ötzi - le chasseur retrouvé dans un glacier alpin de plus de 5000 ans après sa mort - contiennent-ils encore de l'ADN relativement bien conservé (exceptionnel). Bien d'autres vestiges peuvent encore receler des traces d'ADN, pourvu que leur environnement n'ait pas hâté le processus de dégradation (chaleur, humidité) . Des poils, des cheveux, des graines, des fragments de bois, mais surtout des os et des dents fossilisés ; voici le matériel de choix de l'apprenti paléogénéticien (chercheur d'ADN fossile). Et quelquefois, même, des vestiges plus saugrenus délivrent leurs précieuses informations. Tel est le cas des coprolithes (excréments fossilisés) qui ont par exemple permis de déterminer une partie des ingrédients qui avaient servi à préparer le repas d'un Américain mort en - 2000 ans av JC, ou encore trahi l'existence d'une espèce de paresseux méconnue éteinte lors du dernier épisode glaciaire à - 12000 ans.

## 2/ de nombreuses contaminations ...

Techniquement, récupérer de l'ADN à partir d'un reste fossile est une opération extrêmement délicate : ce qui reste de l'ADN est mal-en point. Il faut donc prendre les mesures les plus drastiques pour être sûrs de ne pas prendre notre ADN pour celui des fossiles. Certes, l'erreur serait facile à repérer car la séquence de régions bien choisies de l'ADN peut servir, nous l'avons vu, à faire la différence entre les espèces. Concrètement, « mesures drastiques » signifie équipement stérile (blouse, charlottes, gants, surchausses à usage unique) dans des locaux aussi exempts d'ADN que possible et nettoyage des surfaces quotidiennement à l'eau de javel et en permanence exposées aux UV. De plus, l'atmosphère est maintenue en surpression, afin d'éviter toute entrée indésirable d'ADN depuis l'extérieur. Toutes ces précautions visent à minimiser la part des contaminations par l'ADN actuel.

## 3/ protocole opératoire

a/ broyage d'un échantillon d'environ 500 mg d'un fossile

b/ incubation plusieurs heures dans un tampon facilitant la dégradation des matériaux indésirables (protéines par exemple), et s'il s'agit de la poudre d'os ou de dents, d'un agent dissociant la matrice calcifiée => l'ADN est ainsi libéré dans le tampon

c/ le précipiter et le concentrer dans un volume facilitant sa manipulation. Ne subsistent alors que de rares traces d'ADN en mauvais état, soit autant de mauvais substrat relativement réfractaires aux techniques classiques de séquençage. Il faut donc généralement viser une région précise du génome et la photocopier des milliards de fois avant d'espérer déterminer la séquence souhaitée.

d/ PCR ( Polymerase Chain Reaction , ou Réaction de Polymérisation en Chaîne)

[HTTP://JEAN-JACQUES.AUCLAIR.PAGESPERSO-ORANGE.FR/PV92/ANIMATION.HTM](http://JEAN-JACQUES.AUCLAIR.PAGESPERSO-ORANGE.FR/PV92/ANIMATION.HTM)

technique de biologie moléculaire du milieu des années 1980, courante dans les laboratoires qui ramène en quantités suffisantes des substrats qui ne subsistaient plus qu'à l'état de traces, la technique peut multiplier *ad infinitum* nos indésirables contaminants. L'étape est donc particulièrement risquée et délicate et nécessite de nombreux contrôles qualité. Les molécules d'ADN fossile étant particulièrement abîmées, les photocopies engendrent de très nombreuses coquilles. Il faudra donc encore dépouiller les exemplaires photocopiés de ces coquilles avant de recomposer la séquence finale. Et la séquence doit être reproduite plusieurs fois, de préférence, dans un laboratoire indépendant. Long et périlleux. Dans les fossiles, l'ADN n'est pas conservé sous la forme de longs chromosomes intègres mais de très courts fragments. Aussi ne peut-on généralement espérer obtenir suite à une photocopie qu'un fragment long de 150 à 200 NT ! Inutile de préciser que dans ces conditions, plusieurs fragments seront nécessaires avant d'obtenir une quantité d'information suffisante pour répondre aux questions posées. Autre point très important : le plus souvent, les gènes ciblés ne correspondent pas à des gènes portés par les chromosomes nucléaires mais mitochondriaux, mitochondries où s'opèrent la respiration cellulaire. Certes, cet ADN-là est-il généralement court - environ  $16 \times 10^4$  NT chez l'humain - mais il présente plusieurs avantages : d'une part, son évolution est rapide si bien qu'il sera possible de suivre des événements du passé avec une bonne résolution et d'autre part, chaque cellule ayant environ  $10^3$  mitochondries donc  $10^3$  ADN mitochondriaux. Or, chaque chromosome dans notre noyau n'est présent qu'en 2 exemplaires. Ainsi, en ciblant spécifiquement l'ADN mitochondrial, les paléogénéticiens multiplient-ils les chances de réussir à mettre la main sur un bout d'information encore conservée. L'ADN mitochondrial présente toutefois une particularité notable : il ne se transmet que de mère à enfant. Ainsi, il sera d'une totale inutilité pour effectuer d'éventuels tests de paternité.

interrogation collective DM maison : comment refaire un dino selon vous ? étapes, limites : dans un parc d'attraction : à en juger par le succès reçu par le film *Jurassic Park*, l'effet serait garanti. Avant toute chose, il faudrait pour cela : disposer de l'ADN de l'un de ces grands reptiles, c'est-à-dire de l'ADN tout droit sorti de l'ère secondaire ! Au bas mot, de l'ADN vieux de  $> 65$  Ma ! Or, au milieu des années 80, des scientifiques très sérieux avaient déjà fait sensation en faisant resurgir du passé des bribes de l'ADN d'un animal aujourd'hui disparu, le couagga, ainsi que d'une vieille momie égyptienne. Et si la promesse du film était possible ? Il y avait toutes les raisons d'y croire car les revues scientifiques les plus sérieuses alignaient très vite des unes toutes plus sensationnelles les unes que les autres. Partis des temps historiques, les scientifiques plongeaient très vite dans les temps préhistoriques (jusqu'à quelques dizaines de milliers d'années) et, semblait-il, l'ADN survivait même au-delà : jusqu'à une vingtaine de millions d'années semblaient indiquer les séquences obtenues à partir de feuilles fossilisées au fond d'un lac, ou les restes magnifiquement préservés d'insectes piégés dans l'ambre. Il n'y avait plus qu'une marche à gravir et l'on serait bientôt à l'ère des dinosaures ! Novembre 1994 : un tibia de 80 Ma délivrait la première séquence d'ADN. Certes, avec ses 84 nucléotides, on était bien loin de disposer des milliards de lettres nécessaires à l'écriture de son génome mais on pouvait somme toute commencer à rêver... Néanmoins, le rêve allait être de courte durée puisque l'année suivante, en 1995, des études venaient nous remettre les pieds sur terre. On avait réussi à séquencer de l'ADN de dinosaures ou d'insectes préservés dans l'ambre, les séquences ressemblaient en fait comme deux gouttes d'eau à des séquences de champignons et des séquences... humaines tout à fait actuelles ! Les résultats n'avaient donc rien de sensationnels : l'ADN obtenu n'était pas celui des fossiles mais plutôt celui d'organismes bien vivants. Ils avaient pour les premiers tout simplement élu domicile à la surface des vestiges ou pour les seconds, étudié le fossile d'un peu trop près et déposé leur propre ADN. L'ADN est certes une molécule stable (bicaténaire empli de liaisons H), mais non éternelle. Sa dégradation commence même aussitôt la mort d'un individu survenue ; les membranes de cellules cèdent en effet, les tissus se désorganisent et baignent dans leurs propres liquides : des réactions d'hydrolyse se produisent fragmentent l'ADN et certaines des lettres constitutives de l'information génétique sont peu à peu effacées.

visite labo : [HTTPS://WWW.IJM.FR/98/EQUIPES/EPIGENOME.HTM](https://www.ijm.fr/98/EQUIPES/EPIGENOME.HTM)

[HTTPS://PDFS.SEMANTICSCHOLAR.ORG/D26D/7A3333C9EF4BAF613D5A3A4555BAE5DE7D7C.PDF](https://pdfs.semanticscholar.org/d26d/7a3333c9ef4baf613d5a3a4555bae5de7d7c.pdf)

Céline Bon, anthropologue et paléogénéticienne au Laboratoire d'écoanthropologie et ethnobiologie du CNRS (UMR 7206) au musée de l'Homme (2017) : « Plus rien n'est tout à fait pareil depuis que l'on sait faire "parler" le cœur des cellules, l'ADN se transmettant de génération en génération, pouvait se conserver longtemps dans des organismes morts. Ce que cet ADN révèle de la vie de nos ancêtres est venu bouleverser toutes nos connaissances ! Évolution, migration, espèces, il n'est pas un domaine de l'histoire de l'homme qui n'ait été touché.

[4/ Paléogénétique et génomique : kezako ?...](#)

La paléogénétique (début 2000s) étudie les échantillons de paléogénomes, avec étude d'un petit nombre de marqueurs comme l'ADN mitochondrial [fragment du génome transmis par la mère], ce qui revenait finalement à ne s'intéresser qu'à une portion de l'histoire des individus. A la fin des années 2000, l'amélioration des techniques a rendu possible le séquençage de la totalité du génome, ce qui a donné accès à l'ensemble du génome des individus et non uniquement à l'histoire de la lignée maternelle. La précision et la justesse des analyses en ont été décuplées ! Cette révolution a conduit à l'apparition du terme "paléogénomique", l'étude des séquences d'ADN complet que l'on retrouve dans des échantillons anciens. La paléogénétique appliquée à l'archéologie a donné accès à la diversité génétique des écosystèmes passés, en particulier des espèces disparues, les replaçant dans l'arbre du vivant. Elle a permis de comparer les données morphologiques et génétiques. Pour Néandertal, bien sûr, mais aussi pour quantité d'autres espèces : l'ours des cavernes, le mammoth, le rhinocéros laineux, etc. Cela a très vite conduit au "pourquoi ?". Pourquoi telle espèce a disparu et pas telle autre, comme Néandertal, par exemple, et pas sapiens ? Ou l'ours des cavernes et non l'ours brun ? Nous nous sommes rendus compte que des sous-espèces de populations qui existent toujours ont disparu : certaines populations d'*Homo sapiens* n'ont ainsi pas de descendants ; des lignées de loups européens ou sibériens se sont éteintes, etc. Ces études donnent l'image d'une biodiversité en constante évolution et de l'impact sans doute très fort causé par la modification climatique due au Dernier Maximum Glaciaire il y a -20 000 ans.

L'étude de l'ADN ancien permet d'estimer quelles ont été les relations entre les différents groupes humains ou autres (scissions), nature des flux de gènes... Les études de paléogénomique et de génomique évolutive ont ainsi montré que les mélanges entre espèces différentes ont été fréquentes, contrairement à ce qui avait été soutenu pendant longtemps : Neandertal s'est hybridé avec Sapiens ; Denisova avec Sapiens. Le séquençage du génome de Neandertal a été une révolution dont nous n'avons pas fini de mesurer les conséquences ! Nous comprenons progressivement mieux comment nous sommes devenus des sapiens... Avant, pour étudier l'apparition de traits génétiques spécifiques à notre espèce humaine, nous nous fondions uniquement sur la comparaison avec Pan Troglodytes le chimpanzé. Désormais, connaître le génome de Néandertal et de Denisova nous permet de déterminer si tel trait humain est ancien – partagé avec ces deux espèces disparues – ou très récent, c'est-à-dire apparu depuis < 1 Ma

La paléogénétique, pourquoi ? elle permet donc en analysant les échantillons de génomes préservés dans des os ou dents d'avoir du paléoADN en faible quantité endommagé, contaminé par des microbes et donc dilué dans cet ADN environnemental, de :

<p>- <u>1/ RETRACER LES MIGRATIONS DE POPULATIONS</u></p>	<p>- pour l'instant en Europe, en Asie-Ouest et Amérique. Jusqu'à présent, l'archéologie pouvait donner une idée des mutations culturelles qui avaient pu se produire dans un certain endroit à une certaine époque, sans que l'on sache pour autant ce qui a instigué cette transition : un flux de population ? une mutation uniquement culturelle ? Bien sûr, les archéologues pouvaient analyser la structure des squelettes pour déterminer si telle population est massive, telle autre plus gracile... Mais des facteurs environnementaux, comme l'alimentation, peuvent jouer sur la morphologie. L'ADN ancien permet d'établir qu'une population de culture B descend bien de celle de A, qu'il y a eu – ou non – une discontinuité génétique avec l'arrivée d'une autre population de culture C. C'est fondamental pour la compréhension de l'histoire humaine.</p>
<p>- <u>2/ TROUVER LA CAUSE D'ÉPIDÉMIES PASSÉES</u></p>	<p>- les écrits anciens parlent de "peste", mais cela recouvre des maladies différentes pas toutes reliées à la bactérie <i>Yersinia pestis</i>. Reste à en trouver les causes. L'ADN retrouvé dans certains squelettes a ainsi permis de confirmer que la "peste de Justinien", au VIe S, a bien été causée par cette bactérie : quand ces pathogènes ont-ils acquis leurs facteurs de virulence ? Qu'est ce qui a pu contribuer à leur propagation ?</p>
<p>- <u>3/ RECONSTITUER DES SÉQUENCES D'ANCÊTRES HOMININES ET LES COMPARER AUX SAPIENS ACTUELS</u></p>	<p>- Dans un autre registre, l'étude du microbiote bactérien est en plein développement. <i>Streptococcus mutans</i>, l'une des bactéries à l'origine des caries, a par exemple infecté la bouche des humains dès le Néolithique avec l'apparition de l'agriculture (alimentation devenue plus riche en glucides) et au Moyen Âge, quand les sucres simples se sont développés dans l'alimentation.</p>
<p>- <u>4/ DÉCOUVRIR DE NOUVELLES ESPÈCES/ SOUS-ESPÈCES</u></p>	<p>- Denisova montre qu'à partir d'un fragment osseux sans aucune information paléanthropologique digne de ce nom, on peut découvrir une nouvelle lignée humaine, enrichir nos connaissances sur les flux de gènes et ouvrir le champ à mille autres questions Avec tout ce que nous découvrons chaque jour, des écrivains pourraient s'emparer de ces matières pour écrire des dizaines de romans Sur un site archéologique, on peut retrouver des restes d'os, dents, animaux ou végétaux, œufs de vers parasites gastro-intestinaux (Helminthes) tels que le ver solitaire ou ténia. Ainsi, les flux génétiques entre différentes espèces disparues et l'actuelle humaine constituent de l'introgression?</p>

expert Matthieu Le Bailly (CNRS/Univ. Franche-Comté) : lorsque le matériel n'est pas trop dégradé, on peut savoir quel œuf appartient à quel genre de ver (plus rarement quelle espèce). « *En France, c'est le seul paléoparasitologue à*

*pouvoir étudier la morphologie de ces œufs au microscope », souligne Eva-Maria Geigl, généticienne moléculaire au sein de l'équipe Epigénome et Paléogénome de l'Institut Jacques Monod (CNRS/Université Paris Diderot). Toutefois, les archéologues n'ont pas toujours les moyens d'entreprendre des analyses génétiques poussées pour chaque échantillon. « Donc une nouvelle méthode d'analyse génétique, simple et peu coûteuse, permettant d'identifier les vers parasites préservés sur les sites archéologiques à partir de leurs restes d'ADN », poursuit-elle. Mais isoler de l'ADN fossile et retrouver l'espèce à laquelle il a appartenu jadis, est extrêmement délicat - ADN très dégradé, noyé au milieu d'une quantité phénoménale d'ADN environnemental avec des risques de contamination lors de sa manipulation très fréquents. « *Toutes les étapes d'extraction et d'analyse sont plus complexes et longues avec ce type de matériel, car il faut pouvoir, au final, garantir la fiabilité des résultats* », souligne Eva-Maria Geigl. Pour ces travaux sur les vers parasites, un laboratoire de haut confinement a été nécessaire. On a réussi à isoler les restes ADN des parasites disséminés dans des sédiments ou des excréments fossilisés, à les amplifier et à les identifier grâce à des marqueurs génétiques<sup>1</sup> bien choisis. « Caractériser toutes les espèces en même temps était complexe, il y avait des interférences entre les marqueurs qu'il a fallu éliminer grâce à des traitements informatiques, explique Thierry Grange, généticien moléculaire et co-auteur de l'étude. *Et un robot a aidé à tester des dizaines de combinaisons et à détecter les espèces avec fiabilité* ». Grâce à cette nouvelle méthode, couplant PCR et séquençage haut débit, les chercheurs ont pu identifier simultanément une dizaine d'espèces de vers parasites, dans 100 échantillons à la fois. Les analyses génétiques sont très complémentaires des analyses microscopiques. « *Les œufs du parasite Enterobius vermicularis, par exemple, échappent à l'identification microscopique alors qu'on retrouve sa trace sur plusieurs sites grâce aux analyses génétiques* », précise Eva-Maria Geigl, *et pour d'autres espèces, c'est l'inverse, on peut retrouver les œufs alors que l'ADN a été détruit* », complète Thierry Grange. Ces méthodes combinées devraient donc offrir aux chercheurs une vision plus complète de l'histoire et de l'évolution de ces parasites, mais fournir aussi de nouveaux éléments sur l'état de santé des populations à travers les âges.*

fin décembre 2005 : une nouvelle technique de séquençage permet possible d'obtenir plus de  $13 \times 10^6$  NT géniques localisés sur les chromosomes du Mammouth laineux ! Ainsi, les gènes portés par nos chromosomes vont être de plus en plus la cible des paléogénétiens. Avec eux des questions nouvelles : allure des espèces préhistoriques, couleur de peau par exemple. Le génome complet du Mammouth est quant à lui déjà en cours. Autant de promesses qui rendent l'actualité de la paléogénétique particulièrement attrayante. Mais d'ores et déjà, cette discipline a permis de résoudre des énigmes très intéressantes. Voyons-en quelques unes.

Mi-2006 : une modification subtile de la PCR permet de s'affranchir de l'ADN mitochondrial en reconstituant la séquence totale d'un des gènes responsables de la couleur des poils du Mammouth laineux.

analyse de fragments d'ADN dans des sédiments de grottes occupées par de nombreuses espèces : 1 à 4500 mg de sédiment

Cet ADN mitochondrial est séquencé et comparé avec les banques de données et permet de repérer l'existence passée de hyènes, ours, loups. De nouvelles perspectives sont ouvertes par les 1ers résultats d'identification d'ADN humain, néandertalien ou dénisovien dans les grottes de Denisova ou de Trou Al'Wesse (Belgique) (Nathan p 254)

NB : âge : comment connaître l'âge d'un fossile d'hominidé ?

Fin XIX<sup>e</sup> S + 2<sup>e</sup> moitié du XX<sup>e</sup> S : de nombreux fossiles de la lignée humaine sont découverts, fragments de crânes, mâchoires, membres, dents et plus rarement squelettes complets.

datation : radiochronologie absolue, relative (principe de superposition des couches, voir terminale) , fossiles stratigraphique (identité paléontologique), principe de recoupement

En général, la tendance est à donner un nom à chaque fossile trouvé en un lieu donné et à reconstituer un organisme complet à partir des fragments osseux récoltés

⇒ d'où beaucoup d'incertitudes et d'opinions contradictoires

banques génomiques en ligne :

[https://useast.ensembl.org/Homo\\_sapiens/Info/Index](https://useast.ensembl.org/Homo_sapiens/Info/Index)

<https://www.internationalgenome.org/>

comparaisons de séquences : <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/muscle/>

Blast : [https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PROGRAM=tblastn&PAGE\\_TYPE=BlastSearch&LINK\\_LOC=blasthome](https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PROGRAM=tblastn&PAGE_TYPE=BlastSearch&LINK_LOC=blasthome)

recensement de tous les génomes connus : <https://gold.jgi.doe.gov/index>

l'expérience du test ADN sur les origines : <https://positivr.fr/origines-pays-experience-test-adn-momondo/>



technologie Nanopore : <https://nanoporetech.com/applications/dna-nanopore-sequencing>  
<http://archives.cnrs.fr/inee/article/b168>  
<https://www.futura-sciences.com/planete/dossiers/geologie-geologie-voyage-temps-681/page/3/> : radioactivité (enseignement scientifique)

> 50000 ans : **datation au carbone 14C** (charbons, bois, papiers) : <https://www.facebook.com/CEA.Saclay.centre/videos/1210927658929671/?v=1210927658929671> (cf enseignement scientifique : une longue histoire de la matière, radioactivité)

un **élément radioactif** dit « père » se désintègre spontanément, donnant, entre autres, naissance à un élément stable dit « fils ». La proportion d'**atomes** radioactifs qui se désintègrent par unité de temps est une constante de l'élément en question. Cela constitue donc une horloge potentielle. Ainsi, en déterminant le nombre d'éléments pères et fils présents dans un échantillon, il est possible de déterminer l'âge de cet échantillon.

La datation au carbone 14 est l'une des méthodes de datation absolue les plus connues.

La datation par l'uranium-thorium, celle par le rubidium-strontium ou encore celle par le potassium-argon sont également employées.

cas de C : plus le rapport 14C/12C est faible, plus l'échantillon est vieux puisqu'à la mort de l'individu le 14C se transforme en 12C

donc souvent d'aucune aide en paléanthropologie où les âges sont plus élevés

**jusqu'à 1 Ga** : 40K persiste bien plus longtemps à l'état radioactif permettant de dater non pas les os directement mais les **dépôts de roches d'enfouissement**. En Afrique de l'Est, beaucoup d'éruptions volcaniques à intervalles réguliers dans les strates géologiques, des couches de cendres riches en potassium datable (Michelle Drapeau, fouilles en Éthiopie, sur un terrain vieux d'environ 4 Ma). En Afrique du Sud, pas de cendres, mais plutôt un réseau complexe de grottes étagées qui se sont successivement effondrées, bouchées et reformées naturellement. Les sédiments  $\gamma$  sont donc difficilement interprétables mais datation des galets associés aux fossiles + stalactites / stalagmites grâce à de nouvelles techniques (comme la spectrométrie de masse par accélérateur)

point évolution des techniques qui permettent de détecter d'infimes traces d'éléments radioactifs sur de tout petits échantillons, la palette des radioéléments mesurables s'est élargie. On emploie certains éléments dits « cosmogéniques », rendus radioactifs sous l'effet du rayonnement cosmique (un mélange de particules très énergétiques qui circulent dans l'espace) et qui se retrouvent piégées dans les sédiments. C'est le cas du béryllium 10 qui a permis de dater notre plus vieil ancêtre, Toumai, en 2008. Quant à *Homo naledi*, les chercheurs le scrutent en ce moment même à l'aide de différentes techniques pour tenter d'obtenir un consensus sur son âge.

La datation des fossiles (ossements, textiles, végétaux, corail, émail, stalagmite, bois, charbon) ou objets du passé (poteries, ustensiles ...) donc de leur ADN si bien conservé (Froid) se fait :

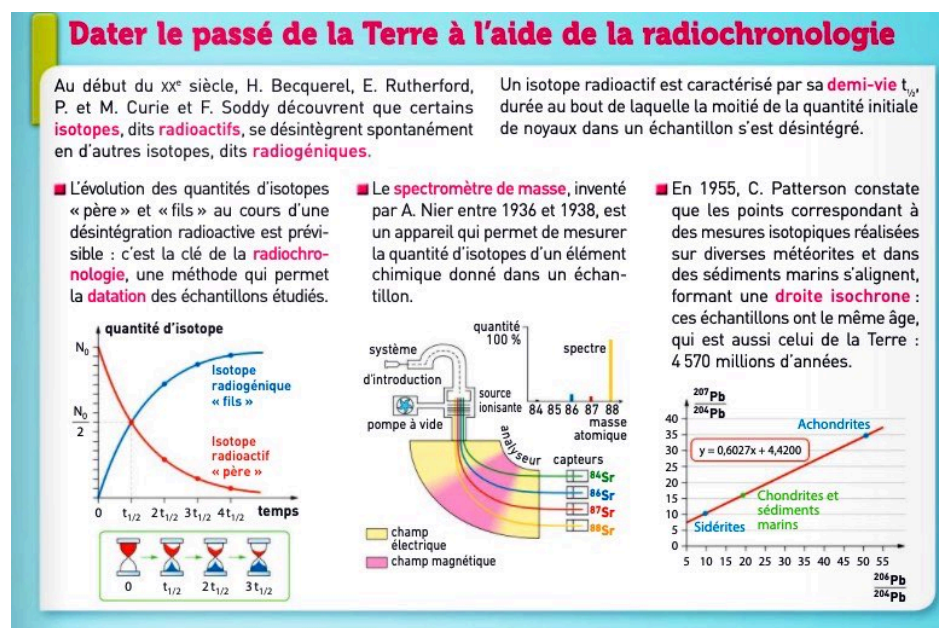
- **par radiochronologie absolue** (le radiocarbone, mesure du rapport 14C/12C pour un échantillon de < - 50 000 ans, 14C de 1/2 vie 5568 ans par exemple, se désintégrant à la mort de l'organisme en 12C, isotope ultra majoritaire sur Terre) avec une erreur relative pour - 30000 ans de 17% car il existe des fluctuations dues à l'activité solaire et au champ magnétique)..

- par principe de superposition des couches

Depuis les années 80, des logiciels de conversion des âges permettent un affinage des datations

- le **spectromètre de masse par accélérateur de particules (années 90)** détectant les molécules par mesure de leur masse a amélioré encore les choses.

- **la thermoluminescence plus récente encore** : certains cristaux, en effet, sont capables de restituer de l'énergie accumulée sous forme de **lumière** lorsqu'ils sont soumis à de la **chaleur**. Pour dater la cuisson d'une poterie, il faut donc la soumettre à une température élevée. La quantité de lumière qu'elle émet



- est alors proportionnelle au temps écoulé entre la cuisson initiale et cette dernière opération
- la dendrochronologie, qui repose sur l'analyse et le décompte des anneaux de croissance des arbres
  - l'archéomagnétisme, basé sur les variations de champ magnétique terrestre inscrites dans les minéraux magnétiques
  - la résonance de spin électronique

[HTTPS://WWW.HOMINIDES.COM/HTML/DOSSIERS/METHODE-DATATION.PHP#DEGRADATION](https://www.hominides.com/html/DOSSIERS/METHODE-DATATION.PHP#DEGRADATION)

analyse : le faire parler ! comment ?

les allèles identifiés du 1 à 2% d'ADN commun entre Sapiens (Européens et Asiatiques, < pour les Africains) concernent l'adaptation à un néoenvironnement : pigmentation, rythme de sommeil, immunité ...

introgression : flux génétique d'ADN d'une espèce au pool génétique d'une autre après une hybridation suivie de rétrocroisements répétés avec l'une des espèces parentes.

La maîtrise de la marche bipède a contribué à leur capacité de migration et ainsi à leur dispersion hors du continent africain :

- en Asie dès -1,5 Ma
- en Europe plus tard (-700 000 ans) et des outils datés de - 1 Ma

à - 800 000 ans : on a 3 grandes populations d'Homo Erectus se partageant la Terre : une africaine, une asiatique, une européenne

Mais les hommes qui la composent ont tous une origine africaine.

- Des restes fossiles d'Homo Erectus sont encore recueillis sur des sites datés de -200 000 à -150 000 ans en Afrique, en Europe et en Asie
- Durant ce dernier Ma, partout dans le monde, les Homo Erectus montrent une tendance à l'augmentation du volume crânien et à la réduction de la face.

Des caractères spécifiques à chaque population se développent, en relation avec les spécificités de l'environnement L'évolution d'Erectus s'accompagne de la maîtrise du feu (- 500 000 ans) et de la réalisation d'outils de plus en plus perfectionnés : bifaces en forme d'amande, pointes, hachereaux

Des protéines fossiles pourraient se conserver jusqu'à 10x plus longtemps (plus anciennes : -2,8Ma)

protéines intéressantes car leur séquence varie selon les mutations d'ADN et donc on peut établir des proximités inter-espèces => faire de la phylogénie moléculaire

## NEANDERTAL (- 700 000 à - 39 000 ans ?)

### Origine & premières découvertes

mise au point ici, Novembre 2019, Marilène Pathou-Mathis :

[HTTPS://WWW.FUTURA-SCIENCES.COM/SCIENCES/DOSSIERS/PREHISTOIRE-ETAIT-NEANDERTAL-1334/PAGE/6/](https://www.futura-sciences.com/sciences/DOSSIERS/PREHISTOIRE-ETAIT-NEANDERTAL-1334/PAGE/6/)

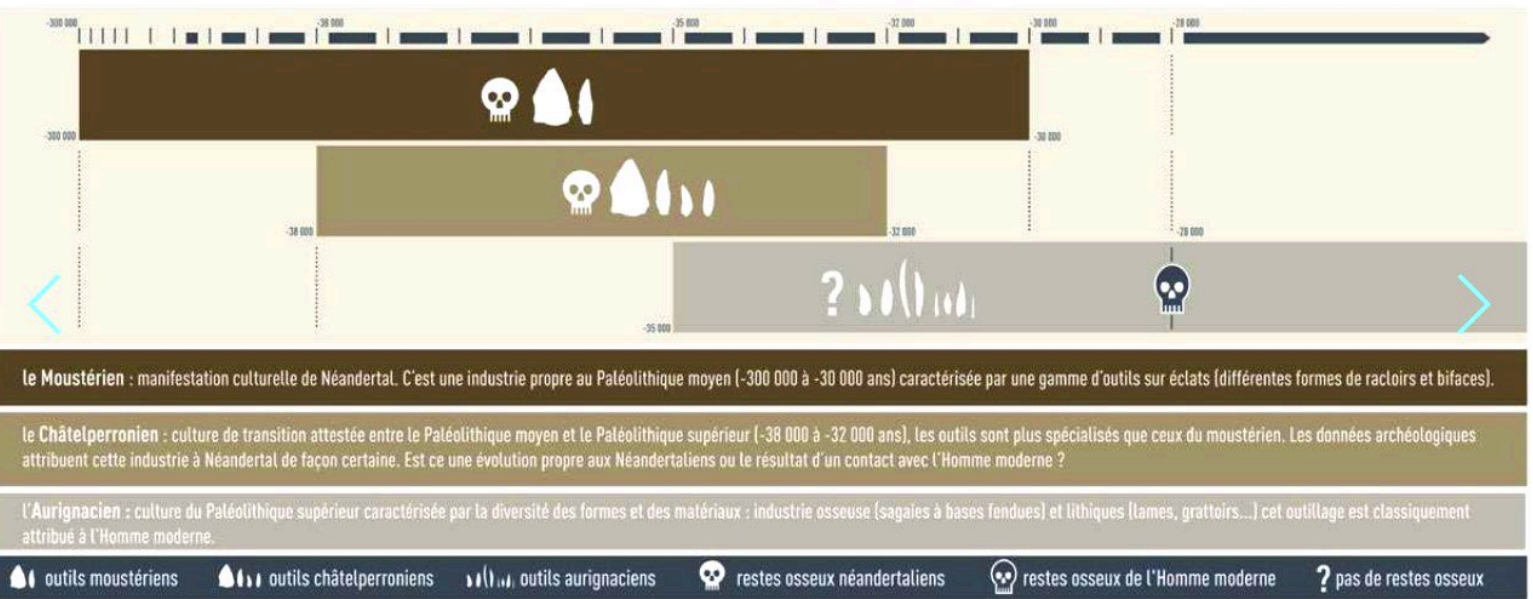
Les premiers Hommes anatomiquement modernes arrivent en Europe aux alentours de -43 000 ans. Cependant, nous ne pouvons, aujourd'hui, affirmer avec certitude que les Néandertaliens les aient rencontrés. Pourquoi ces derniers ont-ils disparu ?

Si rencontre il y a eu entre Homme moderne et Néandertalien, des échanges ont pu avoir lieu dans les 2 sens. Les Néandertaliens ont pu eux aussi apporter certains savoir-faire. C'est lors de leurs migrations vers l'Europe que les Hommes modernes acquièrent les nouveaux procédés techniques caractéristiques des cultures qu'ils développeront au cours du Paléolithique supérieur. On observe que selon les régions, les comportements des derniers groupes néandertaliens ont été différents. Certains ont conservé leurs modes de vie traditionnels, d'autres ont changé de comportements techniques et probablement sociaux (en innovant). Enfin, des Néandertaliens, notamment des Balkans et d'Europe centrale, ont peut-être modifié leurs comportements sous l'influence de ces nouveaux migrants.

### Découverte

1829 : vallon des Grottes Schmerling à Engis en Belgique : 1ers ossements néandertaliens : un crâne d'enfant, Engis 2 ( Philippe-Charles Schmerling)





1848 : un crâne d'adulte à Gibraltar (carrière de Forbes)

NB : si le premier appartenait à un jeune individu sur lequel les traits caractéristiques des Néandertaliens sont moins évidents, le deuxième aurait pu conduire à reconnaître l'existence d'une espèce humaine fossile. Sans doute était-il trop tôt, comme le prouvent d'ailleurs les difficultés pour faire admettre que les os recueillis en 1856 à Neandertal, en Allemagne, correspondaient bien à un homme fossile

AOÛT 1856 : Neandertal ou la « vallée de l'homme nouveau »

Le mot « Néandertalien » est tiré de Neandertal, nom d'une petite vallée située sur le territoire des villes d'Erkrath et de Mettmann, entre Düsseldorf et Wuppertal (Allemagne). Contexte : dans le cadre de l'exploitation d'une carrière, des ouvriers vidèrent une petite cavité de cette vallée, la grotte de Feldhofer. où ils y découvrirent des ossements et un fragment de crâne remis à Johann Carl Fuhlrott, un instituteur d'Elberfeld passionné d'histoire naturelle qui comprend rapidement l'intérêt de la découverte et se rend sur place pour tenter en vain de découvrir d'autres ossements ou des vestiges qui leur seraient associés. Il se rend compte qu'il s'agit d'ossements anciens mais surtout incroyablement primitifs, correspondant à un homme nouveau, d'une « conformation naturelle jusqu'ici inconnue ». L'Homme de Néandertal est le 1er homme fossile distinct d'Homo sapiens, et découvert avant l'Homme de Cro-Magnon (1868). L'idée même qu'une espèce d'homme distincte de la nôtre ait existé par le passé (et ait disparu) fut d'ailleurs particulièrement difficile à admettre. On se souviendra par exemple que Charles Darwin ne publiera L'Origine des espèces par la sélection naturelle qu'en 1859 et qu'il n'élargira explicitement sa théorie à l'homme qu'en 1871 dans La Filiation de l'homme et la sélection liée au sexe. Malgré des différences importantes avec les os d'hommes modernes, Fuhlrott reconnaît dans ses trouvailles des os humains et les soumet à Hermann Schaffhausen pour un examen complémentaire. Ce dernier présente ses premières conclusions en 1857. Il estime que les ossements datent d'une période antérieure aux Celtes et aux Germains, et sont ceux d'un individu appartenant à l'une des races sauvages du nord-ouest de l'Europe dont parlent les auteurs latins. Tous les chercheurs n'acceptent pas cette interprétation : pour certains, les os ont appartenu à un genre différent du nôtre, sans doute plus proche du singe, pour d'autres ils renvoient à un individu pathologique ou frappé de crétinisme. Certains évoquent même un cosaque ayant déserté les armées russes en 1814

Origine : En Europe, Homo neanderthalensis daté de -120 000 à -30 000 ans provient de l'évolution d'Homo Erectus ayant colonisé le continent européen il y a -700 000 ans.

2016 : selon une étude génétique, il partage un ancêtre commun avec l'Homme de Denisova daté d'environ -450 000 ans. Ces 2 espèces partagent à leur tour un ancêtre commun avec Homo sapiens remontant à environ 660 000 ans. Les premiers Néandertaliens fossiles reconnus comme tels sont ceux de la Sima de los Huesos, datés de 430 000 ans

Morpho-anatomie : plus robuste et trapu que Sapiens avec un cerveau un peu plus volumineux mais un coefficient d'encéphalisation légèrement moindre. Leur morphologie crânienne les distingue nettement de ces derniers :

- 1/ voûte crânienne plus large et moins bombée s'allongeant en chignon vers l'arrière

- 2/ front encore fuyant
- 3/ bourrelet sus-orbitaire net
- 4/ mâchoire massive sans menton
- 5/ musculature puissante (taux d'androgène probablement élevé), bien plus robustes que Sapiens

### Mode de vie

régime alimentaire

= différents des Sapiens : habiles artisans et grands chasseurs (outillage, techniques)

artiste de traits et points de grottes espagnoles, pas la propriété de Sapiens donc activités culturelles et artistiques

probablement blancs et les Proto-Sapiens basanés (mélanine en lien avec le climat et le taux d'ensoleillement) contrairement aux représentations faites

civilisation très diversifiée : grottes, outils avec des régions différentes des cultures différentes

grands nomades avec processus d'évitement pas bon pour report et démographie

certains n'ont pas vu de Sapiens, d'autres oui

Néandertal consommait des plantes pour lutter en automédication contre des parasites

méthode U/ Th date la calcite CaCO<sub>3</sub> de peintures : - 66 000 ans : donc en Espagne pas de Sapiens que

Néandertal : il aurait fait d'autres peintures ailleurs donc

pas mangeurs de viande cru mais aussi cuite et végétaux (Graminés sauvages bouillies ou en galettes) :

découverte de cette alimentation végétale par les fossiles : car tartre dentaire à microrésidus de ces végétaux comme ceux de Soi en Belgique ayant mangé moules, coquillages ouverts en les jetant dans le feu (traces de combustion) et rhizomes de nénuphars

Néandertal et Sapiens se sont croisés géographiquement pendant plus de 30 000 ans suite à la migration humaine hors d'Afrique. Une cohabitation qui amena les deux espèces à se reproduire. Une récente étude

suggère d'ailleurs que ces rapports étaient plus fréquents qu'on ne le pensait. Il y a environ 50 000 ans, l'Homme moderne quittait l'Afrique pour l'Europe, puis l'Asie. Il tomba alors sur les Néandertaliens, présents en Europe depuis au moins 200 000 ans. Une cohabitation s'est donc installée, et nous savons aujourd'hui qu'il y a eu des rapports sexuels entre les 2 espèces. En témoigne cette "petite part de Néandertal" – environ 2 % – présente dans notre ADN. Mais si l'on pensait au départ ces rapports bien réels mais plutôt rares, une récente étude propose aujourd'hui que ces rapprochements étaient en fait beaucoup plus fréquents que supposés jusqu'alors

### De multiples "chevauchements"

2 espèces interfécondes vivant l'une à côté de l'autre pendant environ 30 000 ans implique des rencontres intimes. Dans quelle mesure ? Fernando A. Villanea et Joshua G. Schraiber, de la Washington State University (États-Unis), en s'appuyant sur un vaste ensemble de données sur le génome humain moderne, ont comparé les modèles d'ADN de Néandertal chez des personnes d'ascendance asiatique et européenne puis utilisé un algorithme d'apprentissage automatique pour évaluer tous les événements de croisements susceptibles d'avoir conduit aux modèles d'ADN de Néandertal observés. Il en est alors ressorti une relation plus complexe que supposée jusqu'alors, suggérant de multiples interactions entre les 2 groupes, et probablement de nombreuses relations sexuelles entre les 2 espèces, menant à des progénitures croisées. « Nous pensons qu'une explication probable de nos résultats est que le flux de gènes entre l'Homme moderne et de Néandertal était continu, et dans une région quelque peu restreinte géographiquement », notent les chercheurs les auteurs Nature Ecology & Evolution.

Une histoire pleine de métissages : Homo Sapiens n'est pas la seule espèce avec laquelle Néandertal s'est accouplé. Un fragment d'os retrouvé dans une grotte de Sibérie il y a quelques mois – celui d'une adolescente – suggère que nos anciens cousins se sont également "entretenus" avec les Denisoviens, engendrant des descendance.

le métissage semblait déjà être la norme il y a plusieurs dizaines de milliers d'années. Les relations sexuelles étaient en effet possibles à chaque fois que ces groupes interagissaient (Homo Sapiens et Denisoviens se sont aussi accouplés). Et forcément, ça laisse des traces. Ces deux espèces hantent aujourd'hui toujours notre ADN.

### Hypothèses de disparitions

épidémies par les Sapiens (vision d'une colonisation sur ce qui s'est passé après avec les colons en Amérique du Sud), extermination (0 preuves car très peu de preuves de violence comme au Néolithique et cannibalisme)

outillages moustérienne proche de Sapiens

De nombreux points restent encore à élucider, comme son ascendance précise ainsi que la date et les causes de son extinction après plus de 400 000 ans d'existence. Certains outils découverts à Gibraltar et attribués aux Néandertaliens pourraient dater de 28 000 ans avant le présent.

étude Nature 2014 : datations par le carbone 14 effectuées selon un protocole amélioré, suggère qu'ils auraient disparu plus tôt, il y a peut-être -39 000 ans.

Les derniers disparaissent il y a environ -29 000 ans. Les données archéologiques montrent une absence d'extinction massive mais une disparition progressive résultant probablement de la conjonction de plusieurs facteurs. Certaines hypothèses causales sont rejetées comme le changement climatique ( fort refroidissement à cette période) ou des maladies congénitales.

une pandémie liée à une infection virale apportée par ces nouveaux migrants ou leur extermination par ces derniers a paraît peu probable

hypothèse la plus retenue : Disparition des Néandertaliens : le stress lié à l'Homme moderne

Leur disparition semble coïncider avec l'arrivée en Europe de groupes d'Hommes modernes : une « cohabitation » de 12 000 ans. L'arrivée d'Hommes différents leur ressemblant avec une baisse de natalité et une augmentation de mortalité, aurait entraîné une chute démographique fatale.

Ces nouveaux migrants seraient plus une conséquence qu'une cause d'une rupture déjà engagé entre les différentes populations régionales néandertaliennes (processus d'évitement).

2nde hypothèse : les études génétiques récentes renforcent celle d'une dissolution génétique d'une partie de la population néandertalienne dans celle des Hommes modernes par accouplement fécond, bien que l'on n'ait pas encore découvert de métis. Depuis plusieurs années, des généticiens travaillaient sur le séquençage du génome des Néandertaliens, pour, entre autres, savoir s'ils appartenaient à la même espèce que nous (*Homo sapiens*). Les résultats étaient contradictoires. Pour certains chercheurs, il n'y a aucun indice de contribution des Néandertaliens à celui-ci de l'ADN mitochondrial des premiers Hommes modernes (son analyse donne 27 différences avec notre ADN mitochondrial, en moyenne c'est 8 entre les sapiens que nous sommes), tandis que pour d'autres le génome néandertalien pourrait représenter 5 % de celui des humains modernes.

Dans l'ADN nucléaire (présent dans le noyau des cellules), les gènes FOXP2 et MCR1 ont été trouvés dans le génome des Néandertaliens par les généticiens : fin 2007, ils ont identifié un équivalent de notre gène MC1R impliqué dans la synthèse de certains pigments de la peau (qu'ils auraient claire) et des cheveux (roux).

### ADN & phylogénie

Statut phylogénétique : débats. : problème de définition de l'espèce. 2 sous-espèces peuvent se croiser et avoir une descendance fertile, mais c'est beaucoup plus variable pour deux espèces différentes (par exemple le cheval et l'âne, le tigre et le lion) : certaines le peuvent et d'autres pas. L'infertilité de la descendance prouve l'existence de 2 espèces distinctes, mais l'inverse n'est pas vrai (s'il y a deux espèces, la descendance n'est pas nécessairement infertile). Sur une vingtaine de définitions de l'espèce, l'isolement reproductif n'est que l'une d'entre elles.

1864 : création de l'hypothèse d'une espèce distincte avait été privilégiée.

années 1960 : certains spécialistes ont considéré les Néandertaliens comme une sous-espèce d'*Homo sapiens*, comme le généticien Theodosius Dobzhansky ou le biologiste Ernst Mayr, qui déclarait que « jamais plus d'une seule espèce d'homme n'a existé au même moment ». Aujourd'hui, l'idée d'espèces distinctes est à nouveau dominante, notamment grâce aux apports de la génétique.

Les multiples études paléanthropologiques effectuées sur les ossements ne permettaient pas de se prononcer clairement sur la classification de Néandertal. Des analyses comparées d'ADN nucléaire, extrait d'ossements de Néandertaliens et d'*Homo sapiens* anciens et modernes, publiées depuis 2010, ont largement contribué à forger un nouveau consensus.

Analyse de l'ADN mitochondrial ADN mt : publiées en 1997 puis 2004 : cheminement séparé des lignées humaine et néandertalienne pendant environ 500 000 ans, ce qui semblait aller dans le sens de deux espèces différentes.

Une analyse publiée en 2006 d'une séquence d'ADN mitochondrial de la racine d'une molaire d'un enfant néandertalien, mise au jour dans la grotte Scladina à Sclayn (Belgique) et datant de - 100 000 ans : grande distance génétique par rapport aux autres séquences connues de Néandertaliens, ce qui semblait montrer une grande diversité génétique de l'espèce à l'époque. Cette diversité semble s'être fortement réduite par la suite, comme le montrent les analyses faites sur les séquences connues entre - 29 000 et - 42 000 ans, moment où Néandertal cohabitait avec Sapiens. Ce constat nourrit la thèse du déclin démographique de Néandertal sur cette période, déclin

conduisant, par un phénomène de goulot d'étranglement de la population, à la disparition progressive de certains génotypes, donc à l'appauvrissement génétique de l'espèce.

### Analyse de l'ADN nucléaire

2006 : le Projet génome de Néandertal de séquençage de l'ADN nucléaire de l'homme de Néandertal, a été lancé par l'Institut Max-Planck d'anthropologie évolutionniste (Leipzig, Allemagne), en collaboration avec la société 454 Life Sciences fabriquant des séquenceurs de gènes à haut débit. L'objectif était de connaître l'étendue du lien de parenté avec l'homme moderne (Sapiens) et d'évaluer l'interfécondité Néandertal / Homme moderne.

Aucune donnée anatomique des Néandertaliens n'allait à l'encontre de la possibilité d'un langage, et

en 2007 dans son génome, le gène FOXP2 associé au langage et par ailleurs, une étude de l'université de Chicago a permis d'identifier un gène lié à la croissance du cerveau qui aurait été transmis à l'Homme par les Néandertaliens (présent chez 70 % des humains actuels).

2009 : aboutissement final du projet avec le séquençage du génome néandertalien

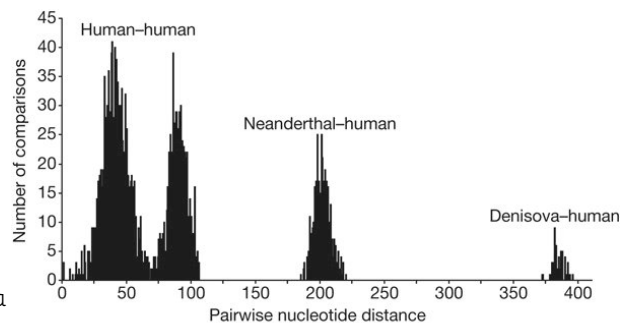
2010 : des résultats basés sur l'analyse de 4 milliards de paires de bases d'ADN nucléaire d'ossements fossiles de trois Néandertaliens : plus de caractéristiques génétiques avec les Homo sapiens modernes eurasiatiques que d'Afrique sub-saharienne Les auteurs en concluaient que les Néandertaliens auraient contribué à hauteur de 1 à 4 % (en moyenne 2,2 %) au génome des populations d'humains modernes non africaines.

7 Mai 2010 : séquençage : résultats 2010 : 1 à 10% de gènes de Néandertal en nous

Svante Paabo : [https://www.ted.com/talks/svante\\_paaeabo\\_dna\\_clues\\_to\\_our\\_inner\\_neanderthal](https://www.ted.com/talks/svante_paaeabo_dna_clues_to_our_inner_neanderthal)

### Néandertal et Homme moderne : un génome identique à 99,7 %

Cette équipe internationale de chercheurs, menée par Svante Pääbo de l'Institut Max-Planck d'anthropologie évolutionniste (Leipzig, Allemagne) et Richard Green professeur à l'université de Californie, a mis en évidence l'existence de croisements entre Néandertaliens et des premiers Hommes anatomiquement modernes. Génétiquement, leur génome était à 99,7 % identique (c'est 98,8 % avec le chimpanzé). Certains d'entre nous possèdent quelques gènes néandertaliens, moins de 4 % du génome mais seuls les Européens et Asiatiques sont concernés : ce croisement a donc eu lieu hors d'Afrique, probablement au Proche-Orient entre - 80 000 à - 50 000 ans.



C'est une vraie révolution, les Néandertaliens ont durant plus de 150 ans été perçus comme des brutes à l'apparence simiesque, et qui a modifié le regard porté sur eux par beaucoup de chercheurs, car faisant désormais partie de notre patrimoine génétique, les Néandertaliens ne peuvent être que des Humains.

Physiquement différent à vraie culture et pensée symbolique développée, *Homo neanderthalensis* serait-il finalement un *Homo sapiens neanderthalensis* ? N'ayant que des ossements à analyser, la prudence est de mise. La notion d'espèce en paléontologie, en outre selon notre histoire et notre culture, nous interprétons différemment les résultats des analyses ADN. Alors que les Néandertaliens sont, en quelque sorte, réhabilités, il faut se garder d'un autre écueil, qui consisterait à les considérer comme supérieurs. Simplement différents, ni brutes épaisses, ni « bons sauvages » ! Avec toutes ses capacités physiques et cognitives, pourquoi a-t-il disparu mais ... il a vécu près de 300 000 ans, et nous, combien de temps vivons-nous ?

-70 000 à - 60 000 croisements au Proche-Orient où Néandertaliens en contact avec des Proto-Sapiens (Proto-CroMagnon) => interfécondité à gène FoxP2 mandibules de laines en Roumanie plus récent - 30 000 donc attention aux visions simplistes : mélanges Spains / Néandertal si nous avons de gènes néandertaliens on a tous quelque chose de Néandertal

2012 : Anders Eriksson et Andrea Manica ont remis en question l'hypothèse privilégiée d'une hybridation proposée par R.E. Green et ses collaborateurs. En se basant sur des modélisations mathématiques, ils proposaient d'interpréter les gènes communs observés lors du séquençage comme l'héritage d'un ancêtre commun aux deux groupes. Peu après, une nouvelle étude confirma selon ses auteurs l'hypothèse d'un croisement récent entre les 2 groupes, il y a 37

à 86 000 ans « quand les humains modernes, porteurs de technologies proches de celles du Paléolithique supérieur, ont rencontré les Néandertaliens alors qu'ils quittaient l'Afrique".

2016 : alors que les séquençages précédents étaient ceux d'échantillons non sexués, une première description d'un chromosome Y (et donc masculin) néandertalien (provenant d'El Sidrón, Espagne, il y a 49.000 ans) a montré de grandes différences avec le chromosome Y de l'homme moderne actuel. Même si des Néandertaliens et des humains modernes se sont plusieurs fois sexuellement interfécondés il y a quelque 50.000 ans, l'ADN du chromosome Y de Neandertal ne semble pas avoir été transmis aux humains modernes. Ceci va dans le sens d'études antérieures constatant que si les Asiatiques et les Européens actuels ont bien hérité de 1 % à 3 % de leur ADN de leurs ancêtres via des croisements avec des Néandertaliens, leurs chromosomes Y n'en portent pas de traces. Une hypothèse explicative serait que les deux taxons n'étaient pas entièrement compatibles : le sperme des hommes Néandertaliens pourrait avoir été non fécondant pour les femmes "modernes" de leur époque. On a trouvé dans le chromosome Y néandertalien d'El Sidrón des mutations de 3 gènes impliqués dans le système immunitaire, dont celui qui produit des antigènes pouvant provoquer une réponse immunitaire aboutissant à une fausse-couche chez les femmes enceintes. Ainsi, même si des hommes néandertaliens et des femmes « modernes » se sont sexuellement unis un certain nombre de fois au cours des âges, ils n'ont peut-être pas pu donner naissance à de nombreux bébés de sexe masculin en bonne santé, ce qui aurait pu hâter « l'extinction » des néandertaliens.

2017 : le génome d'une seconde néandertalienne provenant de la grotte de Vindija (Croatie) a été séquencé : il précise la proportion d'ADN néandertalien chez les Eurasiens (1,8 à 2,6 %) et confirme l'implication de ces gènes néandertaliens dans la résistance au froid et la sensibilité à certaines maladies.

2018 : la reconstruction de l'histoire génétique des Néandertaliens tardifs se poursuit. Le génome de 5 nouveaux Néandertaliens ayant vécu il y a 39 000 à 47 000 ans a pu être étudié avec entre eux un génome très similaire à ceux des Néandertaliens tardifs déjà connus, conformément à ce que prédisait leur situation géographique. 4 contemporains des 1ers hommes modernes en Europe mais à génomes sans trace d'apport génétique des hommes modernes

Les apports de gènes néandertaliens constatés chez les hommes modernes semblent venir d'une ou de plusieurs populations sources qui ont divergé des Néandertaliens étudiés ici il y a au moins 70 000 ans, mais qui se sont séparés il y a 150 000 ans d'un Néandertal séquencé de Sibérie

## LES HOMMES MODERNES (HOMO SAPIENS)

### Historique & découvertes

- **Septembre 2017** : Jean-Jacques Hublin et Abdelouahed Ben-Ncer, au Maroc, les plus anciens sapiens jamais exhumés, datés de - 300 000 ans. Ce qui remet en question l'origine unique de l'homme moderne, que l'on pensait être apparu en Afrique de l'Est.

- 200 000 ans : Afrique du Sud et de l'Est : des fossiles d'Homo Sapiens (fragments de squelettes), au squelette allégé par rapport à Erectus, au crâne rond, bombé, sans bourrelet sus-orbitaire, à la face réduite, au menton bien marqué
- 100 000 ans : d'autres au Moyen-Orient
- 40 000 ans : 1ers en Europe trouvés : les plus vieux Hommes de Cro Magnon

Le continent australien est conquis à partir de - 60 000 ans et l'Amérique vers - 15 000 ans.

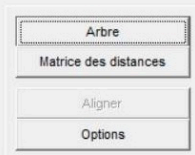
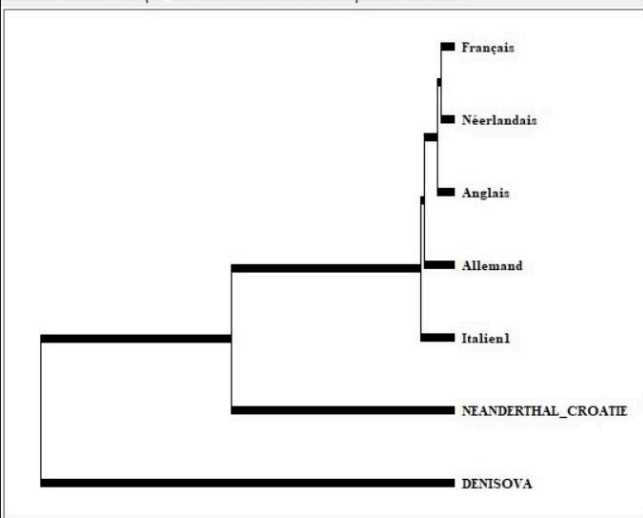
Asie : trop peu de données actuelles sur les 1ers hommes modernes.

### Un scénario possible

Le scénario couramment admis avec le cas de l'Europe explique l'origine des hommes modernes. Les différences très nettes entre le squelette de l'homme de Néandertal et celui des premiers Hommes de Cro-Magnon indiquent que ces derniers ne peuvent provenir des Néandertaliens. Les premiers Homo Sapiens européens sont originaires d'ailleurs, ceux du Proche Orient et de l'Afrique étant bien plus vieux (- 100 000 ans).

Selon ce scénario, Homo Sapiens serait apparu dans une population unique, africaine, entre - 200 000 et -100 000 ans. Certains représentants auraient migré dans le reste du monde, cohabité un certain temps, avec les Homo présents (Néandertaliens européens), et finalement leur auraient survécu : l'analyse génétique des populations humaines actuelles indique une origine commune de celles-ci, à partir d'un seul groupe ancestral vivant en





	5					10					15					20					25					30								
VINDJA	G	A	T	C	A	C	A	G	G	T	C	T	A	T	C	A	C	C	C	T	A	T	T	A	A	C	C	A	C	T	C	A	C	G
FELDHOFER1	G	A	T	C	A	C	A	G	G	T	C	T	A	T	C	A	C	C	C	T	A	T	T	A	A	C	C	A	C	T	C	A	C	G
NEANDERTHAL_CROATIE	G	A	T	C	A	C	A	G	G	T	C	T	A	T	C	A	C	C	C	T	A	T	T	A	A	C	C	A	C	T	C	A	C	G
FELDHOFER2	G	A	T	C	A	C	A	G	G	T	C	T	A	T	C	A	C	C	C	T	A	T	T	A	A	C	C	A	C	T	C	A	C	G
ELSIDRON	G	A	T	C	A	C	A	G	G	T	C	T	A	T	C	A	C	C	C	T	A	T	T	A	A	C	C	A	C	T	C	A	C	G
MEZMAISKAYA	G	A	T	C	A	C	A	G	G	T	C	T	A	T	C	A	C	C	C	T	A	T	T	A	A	C	C	A	C	T	C	A	C	G
DENISOVA	G	A	T	C	A	C	A	G	G	T	C	T	A	T	C	A	C	C	C	T	A	T	T	A	A	C	C	A	C	T	C	A	C	G
TROGLODYTES_VERUS	G	A	T	C	A	C	A	G	G	T	C	T	A	T	C	A	C	C	C	T	A	T	T	A	A	C	C	A	G	T	C	A	C	G
TROGLODYTES_TROGLODYTES	G	A	T	C	A	C	A	G	G	T	C	T	A	T	C	A	C	C	C	T	A	T	T	A	A	C	C	A	G	T	C	A	C	G
TROGLODYTES_VELLEROSUS	G	A	T	C	A	C	A	G	G	T	C	T	A	T	C	A	C	C	C	T	A	T	T	A	A	C	C	A	G	T	C	A	C	G
TROGLODYTES_SCHWEINFURTHII	G	A	T	C	A	C	A	G	G	T	C	T	A	T	C	A	C	C	C	T	A	T	T	A	A	C	C	A	G	T	C	A	C	G

Afrique. Il y aurait eu plusieurs vagues successives de migration. Rien n'interdit cependant de penser que des mélanges soient possibles entre migrants et populations d'Homo déjà sur place.

**Caractéristiques :** volume crânien < 1350 cm<sup>3</sup> en moyenne, outils de plus en plus complexes, rites funéraires, éveil à l'art

*Apparu il y a environ > - 300 000 ans en Afrique, Homo Sapiens, l' «Homme moderne» a peu à peu supplanté Néandertal et autres Sapiens « archaïques » dérivant des Erectus. En Europe, les Néandertaliens représentent, selon la théorie Out Of Africa, un cul de sac évolutif et non un stade évolutif vers Sapiens qui s'est répandu sur toute la planète sauf l'Antarctique et a inventé l'art, la religion, l'agriculture, l'écriture, la science, l'industrie et ... internet.*

L'analyse des squelettes anciens suggère que certains caractères humains ont récemment évolué de façon rapide :

- 11 000 ans : l'homme est passé du statut de chasseur-cueilleur à celui d'agriculteur, et s'est mis à cuire ses aliments. Dès lors, son anatomie a changé
- 10 000 ans : les dents étaient en moyenne 10 % plus grosses qu'aujourd'hui en Europe, en Asie et en Afrique du Nord : quand nos ancêtres ont commencé à manger des nourritures cuites plus molles, nécessitant moins de mastication, la taille de leurs dents et de leurs mâchoires a diminué peu à peu au fil des générations.

Si les anthropologues étudient ces caractères depuis des décennies, ils n'ont réalisé à quel point leur évolution est récente que depuis environ 10 ans.

- 2003 : 1er génome humain séquencé (voir I/)



[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=GONYEGD7DVW](https://www.youtube.com/watch?v=GONYEGD7DVW) : LES DENISOVIENS

2008 : au cours de fouilles dans la grotte de Denisova au sud de la Sibérie, les chercheurs ont découvert une phalange fossile d'un Hominidé. Comme on avait trouvé précédemment des os de Néandertaliens dans une grotte située à 150 km de là, les chercheurs ont supposé que cette phalange avait dû appartenir à un Néandertalien. Les sédiments où on a trouvé cette phalange ont un âge compris entre -30 000 et -50 000 ans.

### Un métissage aussi avec les Denisoviens

article de Nature, Décembre 2010 : David Reich et al relatent les caractéristiques de la séquence de l'ADN nucléaire extrait de la phalange de Denisova (séquence complétée et améliorée en 2012). Les auteurs ont comparé la séquence nucléaire de Denisova à celles de 5 Sapiens et 4 néandertaliens. Cette comparaison leur a permis de construire l'arbre phylogénétique ci-dessous :

I/C :

- 1/ la phalange appartient à un Homininé distinct des Néandertaliens et Sapiens, un groupe d'Homo identifié uniquement par son ADN
- 2/ cet arbre ne confirme pas la phylogénie résultant de la comparaison des ADN mitochondriaux : Denisoviens et Néandertaliens ont un ancêtre commun qui n'est pas celui des Sapiens. Néandertaliens et Denisoviens faisaient initialement partie d'une seule et même lignée qui s'est séparée de celle des Sapiens, puis plus tard la lignée des Néandertaliens s'est séparée de celle des Denisoviens.

Les informations de l'ADN nucléaire fournissent une phylogénie plus fiable que celle de la seule analyse de l'ADN mitochondrial. On retrouve l'idée qu'une phylogénie d'un gène (l'ADN mitochondrial de par son mode de transmission se comporte globalement comme un gène) ne rend pas obligatoirement compte d'une phylogénie d'espèces.

Les données fossiles sur les Denisoviens sont très réduites car limitées à des phalanges et molaires trouvées dans le Sud de la Sibérie. Néanmoins, elles indiquent qu'ils ont vécu à une période où se trouvaient en Asie des Sapiens. Les chercheurs se sont demandés si les Denisoviens avaient contribué au génome des Européens et des Asiatiques du Nord avec la même méthodologie que celle qui a permis de détecter la présence d'ADN d'origine néandertalienne dans le génome des Européens et des Asiatiques.

I/C : les Denisoviens sont aussi proches des Africains que des Asiatiques et Européens ce qui signifie qu'ils n'ont pas contribué au génome des Asiatiques et Européens. Ils ne se sont pas apparemment mélangés avec les ancêtres des asiatiques et européens. Les travaux sur les tibétains publiés en 2014 conduisent à remanier cette conclusion car ils révèlent un métissage entre les denisoviens et les ancêtres des tibétains actuels.

Dans la suite des travaux on a recherché la présence d'ADN d'origine denisovienne dans l'ADN d'individus appartenant à d'autres populations asiatiques et d'Indonésie. Les chercheurs ont constaté que les mélanésiens de nombreuses îles du sud-est asiatique (Nouvelle Guinée, Bougainville, Fidji, Philippines) et les aborigènes australiens avaient 4 à 6 % de leur ADN génomique d'origine denisovienne. Cela indique un métissage entre des denisoviens et des ancêtres des populations mélanésiennes actuelles. Même si on a jusqu'à présent trouvé des rudiments fossiles de denisoviens uniquement dans la région de Denisova, le métissage laisse à penser que les denisoviens ont occupé une vaste région de l'Asie, jusqu'à l'Asie du sud-est.

La séquence de l'ADN mitochondrial extrait de cet os dégage, publiée en Avril 2010 (Johannes Krause et al. : *The complete mitochondrial DNA genome of an unknown hominin from southern*

*Siberia. Nature* 464, 894-897 (8 April 2010)) a été comparée à celle de 53 humains (ceux de l'article d'Ingman) et à 6 Néandertaliens. La figure ci-dessous illustre les résultats des comparaisons de ces séquences prises 2 à 2. L'histogramme indique en ordonnée la fréquence des différences entre 2 séquences. En abscisses les valeurs de ces différences.

La valeur sélective, ou fitness, d'un phénotype lié à un génotype, dépend de la survie entre le stade zygote et le stade adulte ainsi que de la fécondité, c'est-à-dire le nombre de descendants capables de se reproduire. On peut ainsi écrire :

**Valeur sélective = Survie × Fécondité**

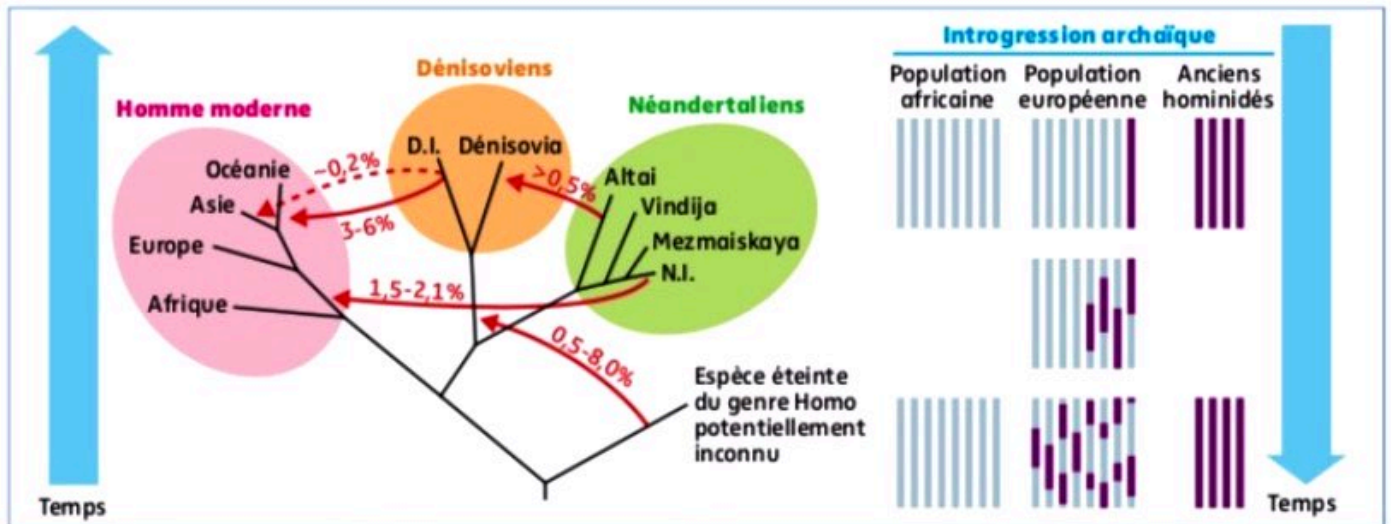
On peut évaluer la valeur sélective absolue (W), ou **fitness absolue**, en calculant le rapport de l'effectif des individus ayant un génotype par rapport aux effectifs des individus parents ayant le même génotype :

$$W = \frac{N_{\text{descendants}}}{N_{\text{parents}}}$$

Lorsqu'on compare la valeur sélective de plusieurs génotypes, la plus forte fitness absolue (W<sub>max</sub>) est posée égale à 1 et on peut ainsi calculer les **fitness relatifs** :  $\omega = W / W_{\text{max}}$ . Les allèles associés à un phénotype dont  $\omega = 1$  ont tendance à se fixer au cours du temps et leur fréquence allélique augmente dans la population.

L'arbre phylogénétique de ces ADN mitochondriaux a été construit à partir de l'analyse de ces séquences de phalange de doigt os d'auriculaire d'enfant d'environ 5-7 ans.

~2010 : Les progrès dans les techniques d'extraction et de séquençage de l'ADN fossile ont permis à l'équipe du Neandertal Genome project dirigée par Svante Pääbo, de déterminer en 2010 la séquence brute (2 milliards sur les 3 milliards de nucléotides) de l'ADN nucléaire de Néandertaliens de la grotte de Vindija en Croatie, puis en 2014, la séquence complète d'une néandertalienne de la grotte de Denisova en Sibérie (*The complete genome sequence of a Neandertal from the Altai Mountains* ; Nature, January 2014). Ils ont comparé cette séquence néandertalienne à celle de 5 Hommes actuels : un Français, un Chinois Han, un Papou asien de Nouvelle Guinée et deux



**Figure 6** Modèle des phénomènes d'introgression entre populations (Remarque : l'âge des fossiles étudiés ne permet pas d'envisager les phénomènes d'introgression des hommes modernes vers les néandertaliens ou les dénisoviens) et représentation schématique du phénomène d'introgression [4].

Africains (un San d'Afrique du sud et un Yoruba d'Afrique de l'ouest). L'objectif de cette comparaison est de détecter s'il y a dans le génome des sapiens des indices d'une contribution néandertalienne, en particulier chez l'européen, puisque les néandertaliens ont vécu en Europe, en Asie de l'ouest, au Moyen orient mais non en Afrique. 2 conclusions C :

- L'ADN de Neandertal est plus proche de celui des non africains que des africains
- La similitude entre l'ADN de Neandertal et celui des 2 Sapiens non africains (le Français, le Chinois et le Papou

Les Chimpanzés et les Bonobos sont génétiquement plus proches des *Homo sapiens* que des Gorilles, malgré les apparences de leur morphologie, et sont donc regroupés avec les humains dans la tribu des Hominini. Phylogénie des genres actuels d'hominidés, d'après Shoshani et al. (1996)<sup>1</sup> et Springer et al. (2012)<sup>2</sup> :



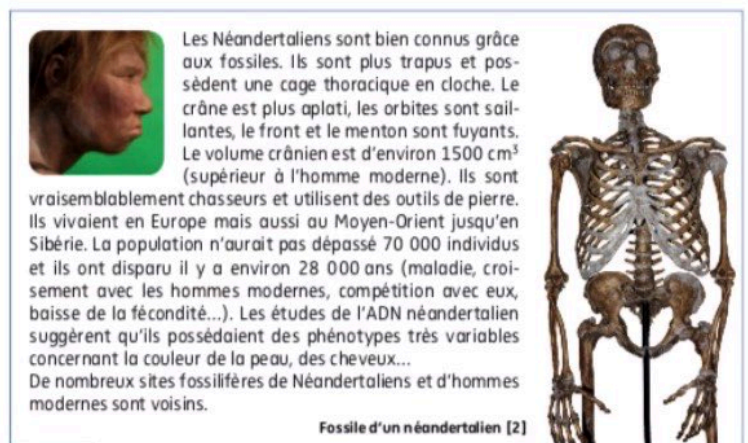
asien) est du même ordre

- Si on considère l'origine africaine de toutes les populations humaines, l'interprétation la plus simple de ces données est d'admettre que les populations sorties d'Afrique ont incorporé dans leur génome des éléments du génome néandertalien, donc qu'il y a eu un métissage entre des Homo sapiens et des néandertaliens. Affinant leur analyse, les chercheurs ont évalué que 2 % environ de l'ADN total des génomes des sapiens non africains seraient d'origine néandertalienne.

2015 : Svante Paabo de l'institut allemand Max Planck analyse les traces d'ADN de cet os : surprise : pas Néandertal ou Sapiens mais nouvelle espèce : Denisova du nom de la grotte où retrouvé : 1ère fois que nouvelle espèce via séquençage d'ADN.

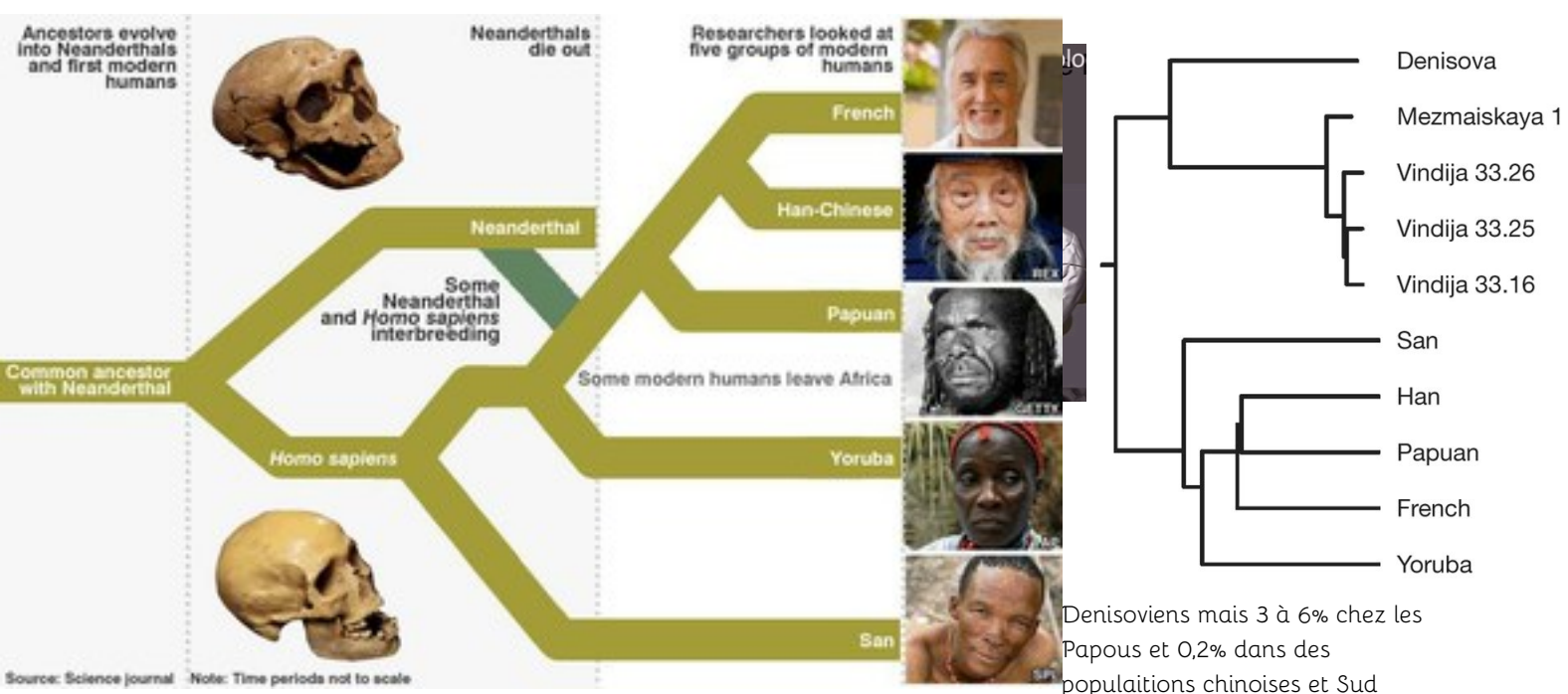
Les Modernes ont du pénétrer en territoire dénisovien. Que s'est-il passé ? les analyses ADN montrent un mélange Sapiens / Denisova car gènes communs, pas la 1ère preuve d'interfécondité (il ya -55 000 ans Sapiens avec Néandertal)

Depuis, autres dents sur le site de cette grotte. 0% d'ADN commun entre Africains/ Européens et



**Figure 4** Les Néandertaliens.





Américaines montrant des croisements entre Dénisoviens et Hommes modernes. A l'échelle génique (allèles : séquences et fréquences) permettent de faire le lien entre sélection naturelle eurasiatique de conditions différentes du continent africain où les changements culturels ont accompagné les migrations.

Depuis la publication de cet article, les chercheurs ont trouvé sur ce même site de Denisova une molare à caractéristiques morphologiques différentes de celles des Sapiens et des Néandertaliens : l'extraction/séquençage de l'ADN mitochondrial de cette molaire montre une séquence très proche (2 différences seulement) de celle l'ADN extrait de la phalange. Ce type d'ADN mitochondrial semble donc bien caractéristique d'un nouveau groupe d'Homo.

⇒ l'ADN ancien a ainsi fait surgir du passé un rameau disparu, jusque là inconnu, de l'histoire des Homo et l'ADNmt a montré sa fiabilité lorsqu'on a croisé ses résultats avec la paléontologie classique. Mais raconter l'histoire de l'ADN mt ce n'est pas forcément raconter l'histoire des espèces mais donne des informations plus précises qu'un bout de phalange ou une dent !

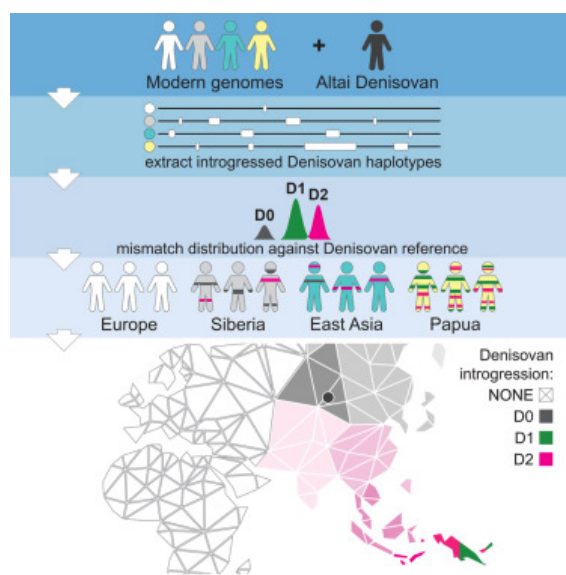
<https://www.youtube.com/watch?v=XLNRRDJBRNI>  
<https://www.youtube.com/watch?v=GONYEGD7DVW>

Homo Sapiens s'est hybridé avec les Néandertaliens, mais aussi les Denisoviens (forme identifiée via l'ADN récupéré d'un fragment d'os de phalange, > 50 mg en masse, d'auriculaire provenant d'une enfant d'environ 7 ans retrouvée avec quelques dents datant de -40 000 ans et trouvé dans une grotte sibérienne Denisova de l'Altai). Surprise car pas ADN néandertalien (labo de Paabo, Max Planck)

Ces croisements avec ces Homininés semblent avoir bénéficié à Sapiens ayant alors acquis des gènes l'aidant à survivre : par exemple, son SI a influé sur la diversité génétique des génomes actuels au niveau de 3 gènes d'immunité innée appartenant à la famille des récepteurs Toll-like humains. A l'image d'autres gènes d'immunité innée, ils présentent des niveaux d'ascendance néandertalienne supérieurs à ceux du reste du génome codant : cela montre l'importance des introgressions [transferts de gènes entre espèces] dans l'évolution du système immunitaire inné des Hommes. Ces gènes TLR 1, TLR 6 et TLR 10, exprimés à la surface des cellules, détectant et répondant à des composants de bactéries, champignons et parasites, essentiels au déclenchement de réponses inflammatoires et antimicrobiennes et à l'activation d'une réponse immunitaire adaptative.

⇒ le groupe de Janet Kelso indique que 2 de ces allèles se rapprochent du génome de Néandertal, et le 3ème de celui des Dénisoviens. Son équipe a également démontré que ces allèles offrent un avantage sélectif.

Les variants de type archaïque sont associés à une augmentation de l'activité des gènes TLR et à une réactivité supérieure aux pathogènes, protection mais pouvant également accentuer la susceptibilité des Hommes modernes aux allergies.



« Notre étude et d'autres travaux sur l'introgression mettent en évidence les implications fonctionnelles du croisement avec des humains archaïques sur les Hommes modernes et leurs conséquences les plus manifestes, à savoir le façonnage de notre adaptation à notre environnement, améliorant notre mode de résistance aux pathogènes et de métabolisation des aliments nouveaux », souligne Janet Kelso.

le groupe de récepteurs TLR 1-TLR 6-TLR 10 figure parmi les gènes présentant la plus grande ascendance néandertalienne chez les Européens et les Asiatiques.

autre ex : un allèle provenant des Denisoviens par exemple aide les Tibétains à supporter les hautes altitudes. (extrait du Pour La Science de Novembre 2014)

<https://www.pasteur.fr/fr/genes-neandertaliens-origine-stimulation-immunitaire-allergies-hommes-modernes>

Jean-Jacques Hublin : « De quel comportement découle-t-elle ? (cette hybridation) On n'en sait rien. On aimerait bien le scénario « love story », mais on a des exemples plus récents sur le plan historique où les rivalités entre groupes se terminent par "on tue les hommes, on prend les femmes", et c'est peut-être ce qui s'est parfois produit. »

[http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/terminale-2012/un-regard-sur-levolution-de-lhomme/Vue-densemble/les-phylogenes?](http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/terminale-2012/un-regard-sur-levolution-de-lhomme/Vue-densemble/les-phylogenes?fbclid=IwAR357dlF4RxsDU4SzWMP79Pb_Yy5mfBQAM9Fo09XgoTB88Q0yms0_crLLs)

<https://www.nature.com/articles/485033a?fbclid=IwAR1uIPG10slvn6opE2p0-j2XPbl8d6JsvK9KJzb9l0dEokYax7mrVzkP2xl>

[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(19\)30218-1?](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(19)30218-1?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867419302181%3Fshowall%3Dtrue)


[\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867419302181%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(19)30218-1?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867419302181%3Fshowall%3Dtrue)

Les séquences du génome sont connues pour 2 hominés disparus, Néandertaliens et Denisoviens, qui se sont croisées avec des humains modernes lorsqu'ils se sont dispersés hors de l'Afrique. Nous avons identifié des haplotypes archaïques présentant un degré de confiance élevé dans 161 nouveaux génomes de 14 groupes d'îles de l'Asie du Sud-Est insulaire et de la Nouvelle-Guinée, et avons découvert de vastes étendues d'ADN incompatibles avec une seule origine denisovienne avec introgression (transfert naturel voire contrôlé de gènes d'une espèce vers le pool génétique d'une autre, génétiquement assez proche pour qu'il puisse y avoir interfécondation)

Au lieu de cela, les Papous modernes portent des centaines de variantes géniques de 2 lignées de Denisoviens profondément divergentes séparées il y a > -350 000 ans. La structure spatio-temporelle de ces lignages suggère que l'introgression de l'un de ces groupes de Denisoviens a eu lieu principalement à l'est de la ligne Wallace jusqu'à la fin du Pléistocène. Une 3ème lignée de Denisoviens existe chez les Asiatiques de l'Est modernes. Cette mosaïque régionale suggère une complexité considérable du contact, les humains modernes se croisant avec de multiples groupes de Denisoviens géographiquement isolés les uns des autres au cours d'une période d'évolution profonde.

Ils ont comparé cette séquence néandertalienne à celle de 5 Hommes actuels : un Français, un Chinois Han, un Papou asien de Nouvelle Guinée et deux Africains (un San d'Afrique du sud et un Yoruba d'Afrique de l'ouest). L'objectif de cette comparaison est de détecter s'il y a dans le génome des sapiens des indices d'une contribution

Ils ont comparé cette séquence néandertalienne à celle de 5 Hommes actuels : un Français, un Chinois Han, un Papou asien de Nouvelle Guinée et deux Africains (un San d'Afrique du sud et un Yoruba d'Afrique de l'ouest). L'objectif de cette comparaison est de détecter s'il y a dans le génome des sapiens des indices d'une contribution

<p><b>DÉCOUVERTE</b></p>	<p><b>Poids :</b> inconnu</p>	
<p>En 2008, par une équipe d'archéologues dirigée par Michael Shunkov et Anatoli Derevianko, de l'Académie des sciences de Novossibirsk, en Russie. Les fossiles ont été trouvés dans les montagnes de l'Altai, au sud de la Sibérie, dans la grotte de Denisova, par ailleurs bien connue pour abriter des restes de <i>sapiens</i> et de néandertaliens.</p>	<p><b>Alimentation :</b> probablement carnivore pour une grande part. Son régime alimentaire devait être similaire à celui de Neandertal.</p>	
<p><b>MORPHOLOGIE</b></p>	<p><b>APTITUDES</b></p>	
<p>Le denisovien était probablement grand et robuste, mais le peu de fossiles mis au jour ne permet pas d'être plus précis.</p>	<p>Inconnues</p>	
<p><b>Capacité crânienne :</b> inconnue <b>Taille :</b> inconnue</p>	<p><b>RESTES RETROUVÉS</b></p>	<p><b>Aire de répartition supposée</b></p>
	<p>Seule une phalange d'auriculaire et quelques dents lui sont aujourd'hui clairement attribuées, le tout appartenant à 4 individus. Une maigre collecte, mais qui a suffi à extraire de l'ADN et à identifier l'espèce. Un premier séquençage du génome mitochondrial a été réalisé en 2010, qui a été suivi de celui du génome nucléaire en 2012.</p>	<p>Des fossiles denisoviens ont été retrouvés uniquement dans la grotte de Denisova, mais l'étude de leur ADN suggère que les denisoviens devaient être répandus en Asie orientale.</p>



néandertalienne, en particulier chez l'euro péen, puisque les néandertaliens ont vécu en Europe, en Asie de l'ouest, au Moyen orient mais non en Afrique (<http://aces.ens-lyon.fr/aces/thematiques/evolution/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/terminale-2012/un-regard-sur-levolution-de-lhomme/evolution-dans-la-lignee-humaine/metissage-des-homo-apport-de-ladn-nucleaire>).

#### 2 interprétations :

- l'ADN de Néandertal est plus proche des Non Africains que des Africains
- La similitude entre l'ADN de Néandertal et celui des 3 Sapiens non africains (le Français, le Chinois et le Papou asien) est du même ordre
- si on considère l'origine africaine de toutes les populations humaines, l'interprétation la plus simple : **les populations sorties d'Afrique ont incorporé dans leur génome des éléments du génome néandertalien**, donc il y a eu métissage Sapiens/ Néandertaliens. Affinage d'analyse chercheurs : 2 % environ de l'ADN des Sapiens non Africains serait néandertalienne.
- Cette étude remanie la théorie de « **Out of Africa** » : dans la version originale de cette théorie, pas de métissage entre les populations de Sapiens sorties d'Afrique il y a -60 000 à - 50 000 ans, et les populations d'autres Homo qui existaient dans les différentes régions du monde. Cette vision est désormais réfutée puisqu'on a mis en évidence un métissage avec les Néandertaliens et pour certains Sapiens avec les Denisoviens. Elle intégrait donc une part assez minime de métissage avec les Néandertaliens chez les ancêtres des Sapiens actuels non Africains : on vérifie qu'une théorie scientifique n'est pas figée mais évolutive en fonction des données. Tandis que l'ADN mitochondrial des Néandertaliens diffère en moyenne de celui des Sapiens actuels par 200 NT, celui de la phalange de Denisova en diffère de 385. L'ADN mitochondrial de Denisova présente donc en gros 2 fois plus de différences avec l'ADN mitochondrial des Sapiens que celui de l'ADN des Néandertaliens. L'arbre phylogénétique montre que la branche aboutissant à Denisova se détache bien avant celle menant aux Néandertaliens et Sapiens. D'après ces données, la phalange de Denisova doit appartenir à un groupe jusqu'ici inconnu qui, si on applique le principe de l'horloge moléculaire, s'est détaché de la lignée Néandertaliens-Sapiens il y a 1 Ma. Sur ce même site de Denisova, une extractio nd'ADN d'une molaire présentant des caractéristiques morphologiques différentes de celles des Sapiens et des Néandertaliens a été séquencée : 2 différences seulement de celle l'ADN extrait de la phalange. Ce type d'ADN mitochondrial semble donc bien caractéristique d'un nouveau groupe d'Homo. Ainsi l'ADN ancien a fait surgir du passé un rameau disparu, jusque là inconnu, de l'histoire des Homo..
- 2 études de 2014 : ces 2% correspondent-ils à une même portion de l'ADN de Néandertal ou différentes personnes ont-elles hérité de portions diverses de l'ADN de Néandertal ? La réponse est claire : ce ne sont pas les mêmes régions de l'ADN néandertalien qui sont retrouvées chez les sapiens actuels. Si on met bout à bout l'ensemble des portions d'ADN néandertalien trouvées dans les génomes des sapiens analysés, on constate que cela représente au moins 20% du génome de la population humaine (africains non compris) dans son ensemble. (<http://aces.ens-lyon.fr/aces/thematiques/evolution/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/terminale-2012/un-regard-sur-levolution-de-lhomme/evolution-dans-la-lignee-humaine/metissage-des-homo-apport-de-ladn-nucleaire>).

**Conclusion : schématisation de l'histoire des Néandertaliens et des Sapiens**

#### *Histoire des néandertaliens et des Sapiens d'après les données génétiques*

Les données précédentes permettent aussi de proposer le lieu de métissage. Puisque les fragments d'ADN néandertalien se retrouvent dans le génome des asiatiques de l'est et du papouasien alors que les néandertaliens n'ont jamais occupé ces régions, on est conduit à penser que ce métissage a eu lieu au début de la dispersion des sapiens hors d'Afrique avant qu'ils colonisent l'Eurasie, l'Indonésie, l'Australie, les Amériques. Comme les néandertaliens sont présents au Moyen orient jusqu'à 50.000 ans, on pense que cette région a été le lieu du métissage

#### **La complexité de l'histoire globale du genre Homo**

Le genre Homo est apparu en Afrique il y a -2 Ma : il semble que toute l'histoire du genre s'est effectuée à partir des erectus africains (Homo ergaster).

- une 1ère migration hors Afrique a eu lieu et les Homo erectus colonisent alors le sud de l'Eurasie où ils évoluent. Les erectus africains continuent leur évolution en Afrique et on appelle souvent Homo heidelbergensis les formes africaines résultant de cette évolution vers -600.000 ans

- 2<sup>e</sup> migration : migration de certains de ces Homo heidelbergensis hors Afrique à l'origine de la lignée « Néandertal-Denisova » qui, 100.000 ans à 150.000 ans plus tard se scinde : la lignée néandertalienne évoluant en Europe et dans l'Ouest de l'Asie ainsi qu'au Moyen Orient, la lignée dénisovienne en Asie.

Les Homo heidelbergensis continuent leur évolution en Afrique et les premiers Sapiens apparaissent en Afrique vers -200.000 ans

- une 3<sup>e</sup> migration hors Afrique vers -60.000 ans d'Homo Sapiens et leur dispersion les amène à coloniser toutes les régions du monde et à être à l'origine de tous les Hommes actuels. Au cours de leur dispersion ils rencontrent d'autres Homo déjà présents en Eurasie comme les Néandertaliens et les Denisoviens. Un certain métissage entre eux a lieu. Tous les non-Africains possèdent dans leur génome sans doute des gènes de Néandertaliens.

Des discussions ont à nouveau lieu pour savoir s'il faut considérer les néandertaliens et les denisoviens comme des espèces différentes de celle de Homo sapiens ou les ranger dans la même espèce. Selon le critère biologique de l'espèce, on devrait les considérer comme des sapiens puisqu'il y a eu hybridation dans le passé entre certains d'entre eux et des sapiens et que les descendants de ces hybridations devaient être fertiles puisqu'on retrouve dans le génome des Hommes actuels des traces de ces hybridations. La plupart des paléanthropologues, dont Stringer, se refusent à cela considérant que les sapiens diffèrent des autres Homo par suffisamment de caractères morphologiques pour que la diagnose d'un fossile en tant que sapiens ou non soit possible. A vrai dire, cela est affaire de convention et rappelle qu'au début d'évènements de spéciation les lignées filles restent un certain temps capables de s'hybrider.

Les idées essentielles qui se dégagent de cette histoire des Homo sont les suivantes :

- **Le genre Homo a une origine africaine** et il y a eu à plusieurs reprises (au moins trois) migrations hors d'Afrique et évolution de ces Homos en Eurasie

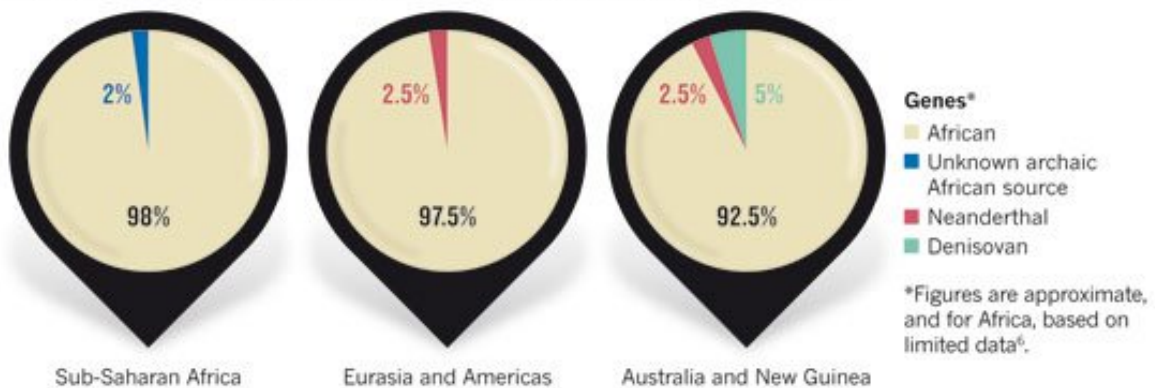
- **L'origine africaine récente de tous les Hommes modernes** : ils sont apparus en Afrique il y a 200.000 ans et certains ont migré hors d'Afrique il y a 60.000 ans

- **Plusieurs sortes (espèces ?) d'Homo ont vécu en même temps qu'Homo sapiens** au moins jusqu'à -40.000 ans.

Entre ces Homo qualifiés à tort de "archaïques" et les sapiens il y a eu dans certains cas des mélanges. Le génome de tous les sapiens actuels est à plus de 90% issu des ancêtres sapiens africains et constitué pour le reste d'ADN provenant d'autres Homo, ce qu'illustre le diagramme suivant produit par Chris Stringer dans un article de Nature en 2012 (<https://www.nature.com/articles/485033a>).

### PATCHWORK PLANET

Most people's genomes contain remnants of archaic DNA from ancient interbreeding<sup>3-6</sup>.



Toute la population d'Homo d'Afrique n'a pas évolué pour devenir des Homo sapiens. D'autres populations d'Homo ont aussi vécu en Afrique qui ont pu s'hybrider avec Homo sapiens (deux crânes d'Homo "archaïques" ont été découverts récemment et datés de 13.000 ans).

Et Chris Stringer conclut :

*"One thing should be reiterated: all living humans are members of the extant species H. sapiens and, by definition, all must equally be modern humans. The majority of our genes (>90%) derives from our common African heritage, and this should take precedence over the minor amount of DNA that is different – however and whenever it was acquired."*

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=MGN2DVDYWGC](https://www.youtube.com/watch?v=MGN2DVDYWGC) : Homo luzonensis : 10 Avril 2019

<https://www.youtube.com/watch?v=VLCTJIHSWGA&pbjreload=10>  
[https://www.canal-u.tv/video/universite\\_de\\_tous\\_les\\_savoirs/nouvelles\\_questions\\_et\\_hypotheses\\_sur\\_l\\_origine\\_et\\_l\\_evolution\\_des\\_genomes\\_patrick\\_forterre\\_3806](https://www.canal-u.tv/video/universite_de_tous_les_savoirs/nouvelles_questions_et_hypotheses_sur_l_origine_et_l_evolution_des_genomes_patrick_forterre_3806)  
 PCR : [https://www.youtube.com/watch?v=MYLRS\\_H1OLE](https://www.youtube.com/watch?v=MYLRS_H1OLE) + ACTIVITES PCR AQUARIUM PORTE DORÉE OU VISITE DE LABO  
 APPROCHE HISTORIQUE : <https://www.youtube.com/watch?v=TCNG7R50ILU&t=18S>  
<http://www.ens-lyon.fr/relie/PCR/principe/anim/presentation.htm>

Tu as 2 parents  
 4 grands parents  
 8 arrières grands parents  
 sur 10 générations en arrière tu as ...  
 $2^{10} = 1024$  arrière arrière ... grands parents  
 sur 20 générations tu as ...  
 $2^{20}$  soit 1 million  
 sur 30 ... 1 milliard  
 sur 40 ... 1000 milliards  
 sur 50 générations, soit environ 1200 ans, tu aurais en théorie 1 million de milliards d'ancêtres sur ton arbre généalogique  
 sur 100 générations ... des milliards de milliards ... etc.

Evidemment il n'y a jamais eu autant d'être humains sur Terre.  
 Ce raisonnement est purement théorique et ne prend pas en compte les doublons (l'endogamie).  
 oui il y a l'endogamie, quand on remonte l'arbre généalogique on ne va pas avoir une suite géométrique d'ordre 2 car les ancêtres sont souvent les mêmes. D'ailleurs on estime la population européenne pré agriculture à quelques centaines de milliers d'individus, vivant en groupes de quelques dizaines de personnes : une densité démographique très faible : l'endogamie était la norme.

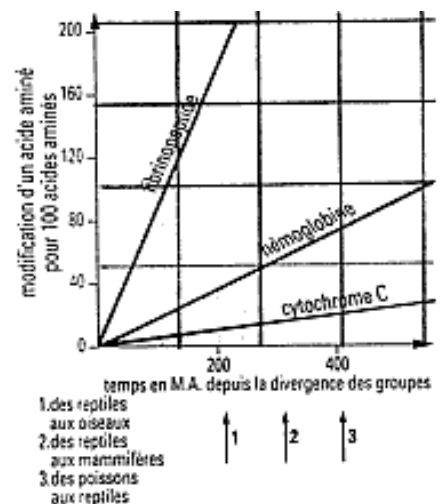
dater des AC ou événements

Beaucoup plus de mutations dues aux papas (surtout vieillissants) qu'aux mamans. Et surtout, un ralentissement du taux de mutation dans la lignée humaine. De nouveaux travaux réconcilient horloges moléculaires génétiques et paléontologie.

Si le taux de mutation est à peu près constant, le nombre cumulé de substitutions d'acides aminés pour une protéine est proportionnel au temps écoulé. La vitesse avec laquelle ce nombre augmente diffère d'une protéine à l'autre et reflète la probabilité du maintien d'une mutation au sein de la molécule (voir fig. 3).

L'accumulation de mutations au cours du temps permet ainsi de mesurer la « distance évolutive » entre des organismes apparentés : cette distance est exprimée en pourcentages cumulés de substitutions d'acides aminés d'une protéine (ou de nucléotides d'un acide

nucléique). On peut ainsi représenter par un arbre phylogénétique l'évolution des organismes à partir d'un ancêtre. La connaissance de la date d'apparition de certains de ces organismes (connus à l'état fossile) permet de convertir ces distances en durées : on a ainsi pu estimer qu'un acide aminé sur cent peut changer en moyenne tous les 21 millions d'années pour le cytochrome C (enzyme de la chaîne respiratoire). Cette protéine peut alors servir d'horloge moléculaire permettant de mesurer le temps écoulé depuis que deux espèces, séparées par une certaine distance évolutive, divergent l'une de l'autre.



[https://www.nature.com/articles/s41559-018-0778-x.epdf?author\\_access\\_token=gMChFSeX\\_CzARiceod8UF9RgNOjAjWel9jnR3ZoTvOP19YYGgQRlofKPAfAb2jOgUYoyt9tDVeuI9sbBOmLmXXZnulkS3lnadgFMXydd9nMXJab8atnqRBqvF9nm748qGthcHJk5i39QLoVzji5AwA%3D%3D](https://www.nature.com/articles/s41559-018-0778-x.epdf?author_access_token=gMChFSeX_CzARiceod8UF9RgNOjAjWel9jnR3ZoTvOP19YYGgQRlofKPAfAb2jOgUYoyt9tDVeuI9sbBOmLmXXZnulkS3lnadgFMXydd9nMXJab8atnqRBqvF9nm748qGthcHJk5i39QLoVzji5AwA%3D%3D)

## BIBLIOGRAPHIE

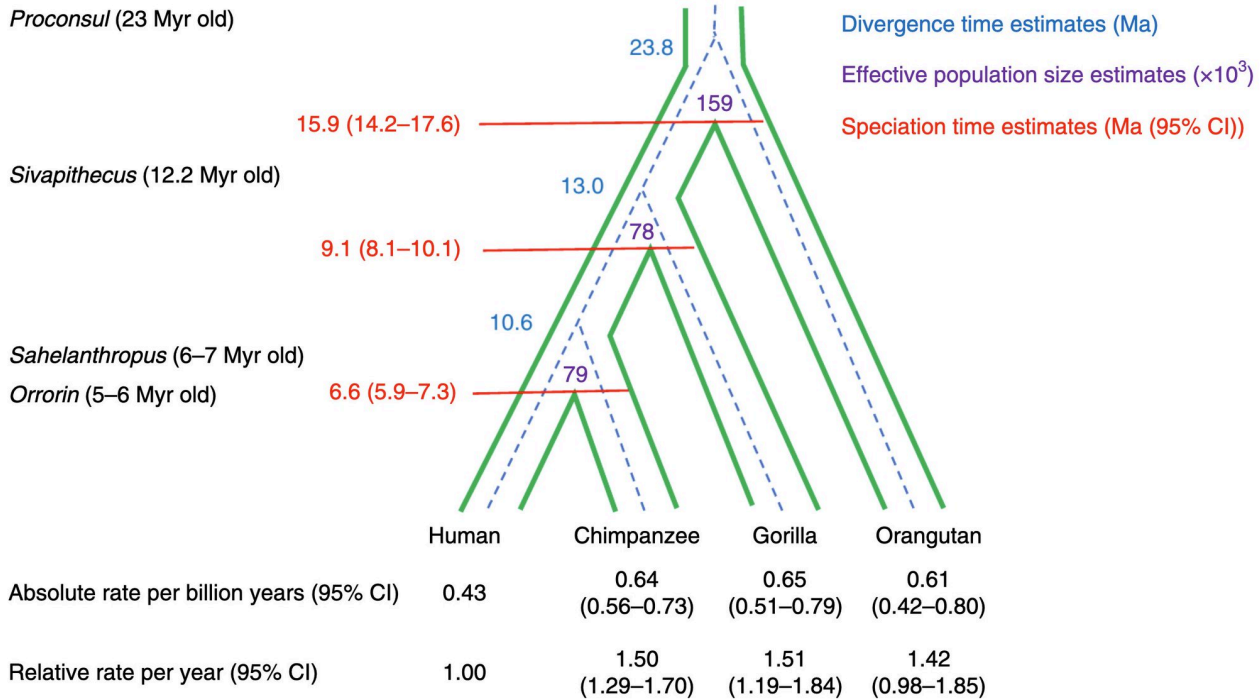
• [1] HENN et al, The great human expansion (2012), *Proc Natl Acad US*, 109,

*Proconsul* (23 Myr old)

*Sivapithecus* (12.2 Myr old)

*Sahelanthropus* (6–7 Myr old)

*Orrorin* (5–6 Myr old)



cherche n° 45, Oct. 5,  
dental from the Altai  
n of the genus Homo  
nisovan-like  
like Receptors

Pour

conter une histoire humaine de Sapiens, Denisova, Néandertal il faut des dates pour les changements (migration, perte de pigmentation ...) et les recouper pour un scénario, des scénari à partir d'indives à croiser  
Une hypothèse (principe) simple est appliquée : celle de l'horloge moléculaire calée sur la distance débutante entre les lignées supposées entre Chimpanzés et les représentants du rameau humain à > -7 Ma, ce qui conduit à 60 mutations par génération par calcul ( $10^{-6} \cdot \text{gène} \cdot \text{génération}^{-1}$ ) Cela permet par comparaison génomique d'établir un âge (ou fourchette d'âge) approximatif pour les dater.

2 incertitudes doivent être négligés : la vitesse peut évoluer et le temps de génération aussi. On les considère fixes. Cette hypothèse suggère qu'on peut lire la durée écoulée qui sépare 2 espèces à l'aide du taux de mutation, en considérant que celui-ci est stable au cours du temps et en fonction du type de gène concerné. En génétique, une hypothèse qui permet de dater la distance temporelle qui sépare 2 espèces de leur ancêtre commun (AC). Des recherches ont permis de constater que le taux d'accumulation des mutations dans le génome d'organismes différents est du même ordre de grandeur dans des régions homologues (régions soumises à la même pression de sélection).

L'accumulation sera maximale pour des régions qui ne sont pas soumises à la pression de sélection naturelle (ne codant pas pour des gènes) et minimale dans les parties du génome soumises à une forte pression (régions codant pour des fonctions essentielles à la survie de l'organisme).

Chaque séquence accumule les mutations à un rythme qui lui est propre et qui est dicté par l'intensité de la pression de sélection à laquelle elle est soumise. Pour reconstituer des phylogénies (dater la divergence entre 2 espèces), on peut utiliser différentes molécules comme on utilise les aiguilles d'une montre pour calibrer l'horloge :

- la trotteuse des secondes (taux de mutation important, par exemple un pseudogène) pour des événements récents (études des sous-populations au sein d'une espèce)
- l'aiguille des minutes (taux de mutation moyen, par exemple le cytochrome C) pour l'analyse d'un passé proche
- l'aiguille des heures (taux de mutations faible : les histones) pour l'étude d'un passé lointain.

La vitesse d'évolution de la séquence est du même ordre de grandeur au sein d'une même classe fonctionnelle de protéines et elle est différente pour des protéines qui ont des fonctions différentes : la vitesse d'évolution de la sérum-albumine est toujours plus importante que celle du cytochrome C. Ces différences de vitesse dépendent à la fois de la probabilité qu'une substitution apparaisse et de sa compatibilité avec la survie de l'organisme. Si l'on admet cette théorie, et que l'on connaît le taux d'accumulation des mutations, il est possible d'estimer le temps de divergences d'espèces en comparant leur diversité moléculaire.

Arguments contre l'horloge moléculaire



- l'horloge moléculaire ne serait pas nécessairement constante (Goodman) : les mutations avantageuses se fixeraient plus rapidement lors de la spéciation
- elle serait épisodique (Gillespie) : les mutations ne se produiraient pas de façon indépendante au cours de l'évolution. Il y aurait des épisodes d'accumulation suivis d'arrêts évolutifs. Malgré le débat persistant, l'horloge moléculaire fonctionne assez bien sur de longues périodes évolutives, pour des gènes ayant un taux de mutation relativement faible où même si l'horloge ne bat pas très régulièrement, les ralentissements et les accélérations se compensent. Il faut également se méfier des estimations de temps de divergence basées sur un petit nombre de gènes.

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=2GKONIBTLV8](https://www.youtube.com/watch?v=2GKONIBTLV8)

Le nombre de mutations date l'AC aux 2 séquences comparées (de 2 espèces différentes)

On s'est basé sur une divergence humain / chimpanzé à - 7 à - 6 Ma, avec un calcul : 70 mutations par génération.

### III / CONSERVATIONS ALLELIQUES & SELECTION NATURELLE

[HTTPS://WWW.CANAL-U.TV/VIDEO/](https://www.canal-u.tv/video/)

dans certaines populations. La sélection naturelle est en jeu.

Avant -8400 ans environ, la cueillette et la chasse sont les moyens de subsistance des hommes modernes mais la société se transforme petit à petit, en parallèle de la conquête des continents. Des traces d'élevages bovins et de production laitière sont déjà nettes vers - 7000 ans : d'une société de cueilleurs-chasseurs, on passe à une société de fermiers éleveurs. Comment expliquer une augmentation rapide de la fréquence de l'allèle responsable de la tolérance au lactose ?

On peut supposer qu'une mutation a touché la séquence régulatrice du gène de la lactase présentant un avantage sélectif pour les individus porteurs de la mutation : ils continuent à synthétiser de la lactase après 6 ans et peuvent donc boire du lait sans trouble digestif. Cette tolérance au lait permettrait ainsi :

- de limiter un déficit en vitamine D dû à un environnement bien moins ensoleillé en Europe qu'en Afrique ;
- d'avoir accès à un liquide riche en eau non pollué et de limiter la déshydratation ;
- d'éviter les carences en calcium ;
- de mieux survivre à des périodes de famines...

La valeur sélective, ou **fitness**, d'un phénotype lié à un génotype, dépend de la survie entre le stade zygote et le stade adulte ainsi que de la fécondité, c'est-à-dire le nombre de descendants capables de se reproduire. On peut ainsi écrire :

**Valeur sélective = Survie × Fécondité**

On peut évaluer la valeur sélective absolue (W), ou **fitness absolue**, en calculant le rapport de l'effectif des individus ayant un génotype par rapport aux effectifs des individus parents ayant le même génotype :

$$W = N_{\text{descendants}} / N_{\text{parents}}$$

Lorsqu'on compare la valeur sélective de plusieurs génotypes, la plus forte fitness absolue ( $W_{\text{max}}$ ) est posée égale à 1 et on peut ainsi calculer les **fitness relatives** :  $\omega = W / W_{\text{max}}$ . Les allèles associés à un phénotype dont  $\omega = 1$  ont tendance à se fixer au cours du temps et leur fréquence allélique augmente dans la population.

Figure 7 La fitness.

Ainsi, on peut associer au phénotype lactase persistant une **fitness** de 1 et une fitness inférieure à 1 pour le phénotype

lactase non persistant. La fréquence de l'allèle muté augmente progressivement au cours des générations dans la population en parallèle avec la domestication des bovins. C'est une **sélection naturelle positive**.

Cette sélection positive a été confirmée par l'étude des **haplotypes**, ensemble des allèles de gènes voisins sur un même chromosome, des Européens : tous les individus « lactose persistants » possèdent les mêmes haplotypes.

C'est donc l'homme lui-même qui, par la pratique de l'élevage a créé un nouvel environnement et modifié les paramètres de la sélection naturelle, donnant un avantage sélectif aux individus capables de digérer le lait.

Dans d'autres sociétés basées sur l'élevage, on trouve un fort pourcentage d'individus tolérants au lactose (50 % chez les Peuls, 90 % chez les Tutsis) mais on peut montrer que les allèles diffèrent de l'allèle observé en Europe. Des mutations différentes, donnant le même phénotype qui possédait un avantage sélectif (fitness = 1) ont eu les mêmes conséquences : c'est un exemple d'**évolution convergente**.

Lors de la domestication des bovins, les pratiques d'élevage ont, au fil des générations, modifié l'espèce domestiquée.

Ainsi, ont évolué ensemble espèce humaine et espèce domestiquée, c'est également un exemple de **coévolution**.

#### Sélection naturelle et maladies du nouvel environnement

Suite aux migrations, les populations sont confrontées à de nouvelles maladies qui agissent comme des facteurs de sélection en augmentant la fitness des individus résistants.

Après une contamination, la réponse immunitaire se fait en deux temps ; une réponse innée impliquant la reconnaissance du pathogène puis une réponse plus tardive de l'immunité acquise impliquant les lymphocytes. L'immunité innée est déterminée génétiquement par des TLR (*Toll like receptor*), protéines portées les cellules du système immunitaire impliquées dans la reconnaissance, plus ou moins spécifique, des pathogènes. La fréquence des allèles codant des TLR qui confèrent une résistance aux nouvelles maladies rencontrées augmente dans la population concernée. (FIGURE 8)

Les TLR 1, 6 et 10 sont codés par une région du chromosome 4 formant un haplotype. On a identifié 7 haplotypes distincts, notés de I à VII. Certains haplotypes expliquent la résistance des

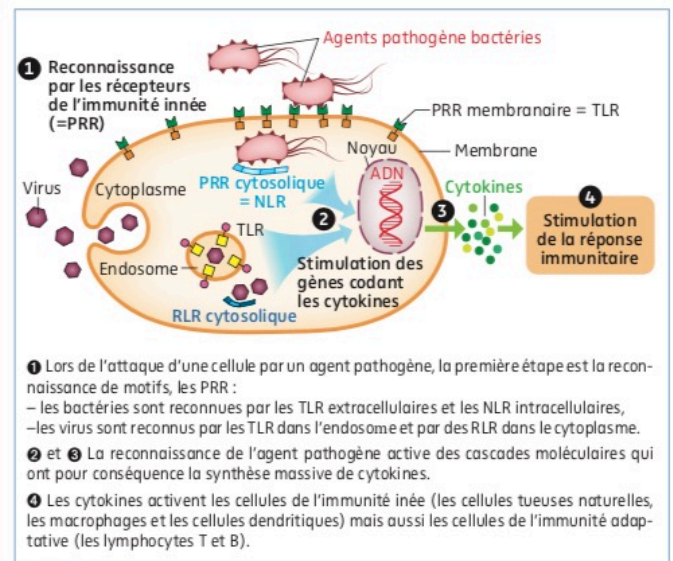


Figure 8 De l'attaque à la riposte.



## A/ tolérance au lactose : des gènes sous pression de sélection positive

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=Nv44XCO24RG](https://www.youtube.com/watch?v=Nv44XCO24RG)

support / base d'une AP :

[HTTP://ACCRES.ENS-LYON.FR/ACCRES/THEMATIQUES/EVOLUTION/ACCOMPAGNEMENT-PEDAGOGIQUE/ACCOMPAGNEMENT-AU-LYCEE/TERMINALE-2012/UN-REGARD-SUR-LEEVOLUTION-DE-LHOMME/EVOLUTION-DANS-LA-LIGNEE-HUMAINE/QUELQUES-ASPECTS-GENETIQUES-DE-LEEVOLUTION-DES-POPULATIONS-HUMAINES-HOMO-SAPIENS-SAPIENS/CULTURE-ET-SELECTION-NATURELLE-AU-COURS-DE-LHISTOIRE-DES-POPULATIONS-HUMAINES/LACTASE/PLAN-LACTASE](http://accres.ens-lyon.fr/accres/thematiques/evolution/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/terminale-2012/un-regard-sur-levolution-de-lhomme/evolution-dans-la-lignee-humaine/quelques-aspects-genetiques-de-levolution-des-populations-humaines-homo-sapiens-sapiens/culture-et-selection-naturelle-au-cours-de-lhistoire-des-populations-humaines/lactase/plan-lactase)

- Le phénotype ancestral LNP (Lactose Non Persistent) et le phénotype LP (Lactose Persistent) résultant de mutations intervenues entre -5000 et -1000 ans av JC existent aujourd'hui en 2020. Les populations chez lesquelles le phénotype LP est devenu fréquent ont toutes une histoire de pratique d'élevage. Le génome des individus LP montre des signatures d'une sélection naturelle positive (devenir orienté de la fréquence, à la hausse, d'allèles au sein d'une population): l'extension de ce phénotype LP résulte d'avantages sélectifs que fournissait la consommation du lait à condition de digérer le lactose : une innovation culturelle, l'élevage, en créant un nouvel environnement, l'apport de lait, a créé un avantage sélectif qui a entraîné une évolution phénotypique des populations dans le sens de plus de gens à profils LP dans les populations. Probablement, la généralisation de l'aptitude à digérer le lait et donc à l'exploiter a eu des conséquences sur l'évolution des techniques d'élevage donc sur les pratiques culturelles en retour.
- L'humain par sélection a fait évoluer le phénotype des animaux laitiers et inversement le lait produit par les vaches ou chèvres a fait évoluer le phénotype LNP dans les populations humaines : il y a eu coévolution due à une sélection artificielle pour le bétail, et à la sélection naturelle pour les humains.
- Des points restent non résolus :
- - 1/ la fréquence du phénotype LP pourrait être la plus élevée dans les descendants des populations qui ont pratiqué en premier l'élevage, ce qui n'est pas le cas
- - 2/la diminution en Europe de la fréquence du phénotype LP en relation avec la latitude, alors que les populations d'Europe du Sud ont aussi une tradition historique d'élevage. Les travaux des chercheurs du projet Leche ont mis en évidence une régionalisation des pratiques laitières, de la consommation de lait ou fromages ou laits fermentés, (seule la consommation de lait peut fournir un avantage sélectif au phénotype LP). La régionalisation des pratiques est probablement à l'origine des pressions de sélection qui ont permis en Europe à la mutation -13910 de se généraliser très rapidement dans certaines régions et pas dans d'autres. Il suffisait par exemple qu'on ait plutôt consommé du lait liquide ici, du yaourt ou du fromage là, pour que les 2 populations humaines aient suivi des évolutions génétiques différentes du point de vue du gène de la lactase.

La capacité de digérer le lait n'existe pas chez de nombreux adultes mais il existe une tolérance au lactose pour certains individus (jusqu'à 90% de certaines populations comme des européennes). Les adultes tolérants au lactose ont la lactase après 6 ans donc la digestibilité du lactose demeure sans troubles digestifs. Leur transcription de gène est toujours activée et non inhibée. persistance reliée à une mutation de la séquence régulatrice du gène de la lactase où une cytosine C est remplacée par une thymine T en position -13910. L'allèle -13910C est l'allèle ancestral et la mutation est apparue entre - 5000 et - 10000 ans. La dérive génétique ne permettant pas d'expliquer une fixation aussi rapide de l'allèle muté, ce ne pouvait être que par sélection naturelle dans certaines populations. Avant - 8400 ans, la cueillette et chasse permettaient au Sapiens de subsister mais la société se transforme petit à petit en parallèle de la conquête des continents. Des traces d'élevage biens et de production laitière sont déjà nettes vers - 7000 ans : d'une société de chasseurs cueilleurs on passe à celle d'éleveurs. Comment expliquer une augmentation rapide de la fréquence de l'allèle de tolérance au lactose ? On peut supposer qu'une mutation a touché la séquence régulatrice du gène de la lactase présentant un avantage sélectif pour les individus porteurs de la mutation : ils contiennent à synthétiser de la lactase après 6 ans : cette tolérance avait permis :

-1/ de limiter un déficit en vitamine D dû à un environnement moins ensoleillé que l'Afrique

2/ d'avoir accès à un liquide riche en eau non polluée et de limiter la déshydratation

3/ d'éviter les carences en calcium

4/ de mieux survivre à des périodes de famine

Ainsi, on peut associer au phénotype lactase persistant une fitness de 1 et une inférieure à 1 pour le phénotype lactase non persistant. La fréquence de l'allèle muté augmente progressivement au cours de générations dans la population en parallèle avec la domestication des bovins. C'est une sélection naturelle positive confirmée par l'étude des haplotypes (ensemble de gènes moins de celui de la lactase) sur le même chromosome des Européens : tous les lactose persistants ont le même haplotype.

C'est donc l'humain lui-même qui a créé par son élevage un néoenvironnement et modifié les paramètres de sélection ordonnant un avantage sélectif à ceux digérant le lait. Dans d'autres sociétés basées sur l'élevage, on trouve un fort pourcentage d'individus tolérants (50% chez les Peuls, 90 chez les Tutsis) mais on peut montrer que les allèles différents de l'allèle observé en Europe. Des mutations différentes d'une même phénotype à fitness de 1 ont eu les mêmes conséquences : une évolution convergente. Lors de la domestication bovine, les pratiques d'élevage ont modifié progressivement au fil des générations l'espèce domestiquée : c'est une coévolution entre Sapiens et bovins.

[HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?V=0CSZTP18Y0W](https://www.youtube.com/watch?v=0CSZTP18Y0W)

## B/ digestion amylacée

L'analyse de génomes humains a précisé que les descendants de fermiers produisent en général plus d'amylase salivaire, enzyme décomposant l'amidon contenu dans la nourriture responsable de l'hydrolyse des liaisons  $\alpha$ -1,4 glycosidiques

. Partout où ils ont adopté des grains renfermant de l'amidon, les premiers agriculteurs semblent s'être adaptés pour mieux le digérer. À notre époque, la plupart des gens ont plusieurs copies du gène AMY1, traduit en amylase mais les chasseurs-cueilleurs modernes, tels les Datooga de Tanzanie, tendent à avoir moins de copies que les descendants d'agriculteurs.

Source : <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/terminale-2012/un-regard-sur-levolution-de-lhomme/evolution-dans-la-lignee-humaine/quelques-aspects-genetiques-de-levolution-des-populations-humaines-homo-sapiens-sapiens/culture-et-selection-naturelle-au-cours-de-lhistoire-des-populations-humaines/amylase/approche-amylase>

L'amylase (AMY1), enzyme la plus fréquente dans la salive est telle que son nombre de copies génique est associée à l'obésité : cependant, les données sont lieu dépendantes : 1/3 des enfants en surpoids ou en obésité dans l'Alabama. Dans cette étude, 127 enfants entre 6 et 10 ans ont participé. L'ADN été extrait de leur salive et amplifiée par PCR digitale. L'association entre nombre de copies décroissante est inversement corrélé à une hausse d'IMC > 25 ( $6.21 \pm 1.48$  contre  $7.97 \pm 2.35$  pour ceux d'IMC moyen, caractéristique plus marquée pour les Américains d'origine africaine en comparaison des blancs européens d'origine). AMY1 catalyze the first step in digestion of dietary starch and glycogen. The human genome has a cluster of several amylase genes that are expressed at high levels in either salivary gland or pancreas. This gene encodes an amylase isoenzyme produced by the salivary gland. Alternative splicing results in multiple transcript variants encoding the same protein. [provided by RefSeq, Jul 2008] GeneCards Summary for AMY1A Gene. AMY1A (Amylase Alpha 1A (Salivary)) is a Protein Coding gene. Diseases associated with AMY1A include Avoidant Personality Disorder and Tick Infestation. Among its related pathways are Carbohydrate digestion and absorption and Galactose metabolism. Gene Ontology (GO) annotations related to this gene include *cation binding* and *alpha-amylase activity*. An important paralog of this gene is AMY1B.

## C/ couleur de peau et évolution humaine

<https://www.pourlascience.fr/sd/genetique/la-veritable-histoire-des-couleurs-de-la-peau-12723.php>

L'humanité se décline dans le monde avec toute une palette de couleurs de peau. Jusqu'à présent, on connaissait peu de gènes liés à la pigmentation de la peau, plutôt découvertes en Europe. Or, en Afrique, les habitants n'ont pas tous la même couleur de peau. Quels gènes pour cette diversité ?

Des études américaines ont étudié les gènes impliqués dans la couleur de peau chez les Africains

Pour le savoir, des chercheurs de l'Université de Pennsylvanie ont mesuré la réflectance de la peau du bras de plus de 2.000 Africains. La peau la plus sombre était celle d'une population d'Afrique de l'Est, et la plus claire celle des chasseurs-cueilleurs sauf en Afrique australe.

Constats :

## Effet fondateur et quelques dates de l'histoire de l'humanité

Les migrations de groupes humains du continent africain vers le continent eurasiatique ont marqué l'histoire de l'humanité.

D'un point de vue génétique, lorsqu'un petit groupe de population se sépare d'une population mère, cela crée un **goulot démographique**. Il y a un échantillonnage d'une partie des allèles de la population ancestrale entraînant une perte de diversité génétique : c'est l'**effet fondateur**. (FIGURE 1)

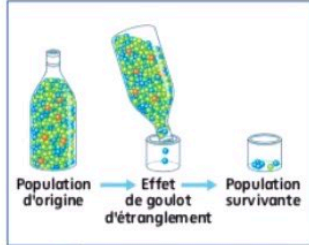


Figure 1 Notion de goulot d'étranglement et d'effet fondateur.

Dans ce groupe de population arrivé sur le continent eurasiatique :

- la dérive génétique (tri aléatoire de la diversité génétique inversement proportionnelle à la taille de la population), est augmentée suite à l'effet fondateur.
- les facteurs de la sélection naturelle (tri orienté de la diversité génétique qui dépend des conditions environnementales)

- 1/ des variants génétiques associés à une peau claire ou à une peau foncée sont Africains et dans d'autres populations du monde
- 2/ 4 zones du génome sont associées aux différences de couleurs de peau avec un pool génétique de 1600 personnes du génome associées aux différences de couleurs de peau
- a/ dans une région péri-gène SLC24A5 dont un allèle est connu pour jouer un rôle dans la coloration claire de la peau de populations européennes et d'Asie du Sud, apparu il y a > -30.000 ans dans des populations éthiopiennes et tanzaniennes à ancêtres en Asie du Sud et dans le Moyen-Orient, ce qui suggère que l'allèle a été importé de ces régions
- b/ dans une autre région du génome, contenant le gène MFSD12 associée à la pigmentation de la peau, peu exprimé dans les peaux dépigmentées de personnes à vitiligo. Des mutations dans ou autour de ce gène associées à une pigmentation sombre, étaient fréquentes dans des populations sub-sahariennes, mais pas chez les San à la peau plus claire. Ces variants étaient aussi présents dans des populations indiennes et australo-mélanésiennes qui ont elles aussi une peau sombre : les mêmes variants se retrouvent hors d'Afrique ! Les personnes qui ont une peau sombre en Inde du Sud, en Australie ou en Nouvelle-Guinée n'auraient pas évolué indépendamment : elles auraient pu hériter ces variants sombres de populations venues d'Afrique
- c/ 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> régions : les gènes OCA2 et HERC2, aussi liés aux variations de couleur de peau, des yeux, des cheveux chez les Européens.

On peut également associer des effets de la sélection à des maladies précises comme la peste par exemple. La peste est causée par une bactérie *Yersinia pestis*, transmise par les puces véhiculées par le rat à l'homme ou entre hommes (lors des soins ou de la manipulation d'objets infectés). Entre 1346 et 1349, l'armée Mongole assiège la ville de Caffa en Crimée dont certains s'échappent et rejoignent la Sicile en bateau amenant avec eux la peste qui se répand ensuite

en Europe où elle tue entre 75 et 200 millions de personnes en quelques années à partir de 1300, soit 30 à 50 % de la population. On parle de goulot d'étranglement. La peste est revenue plusieurs fois au cours du XIV<sup>e</sup> siècle. On peut donc considérer que la peste est un facteur de la sélection naturelle et que la fitness des individus résistants est augmentée.

Une étude récente a permis de comparer les génomes de différentes populations :

- groupe 1 : 100 Européens d'origine romaine ;
- groupe 2 : 100 Roms d'origine indienne mais établis en Roumanie. Les Roms ont émigré du nord-ouest de l'Inde entre le

différent de l'Afrique : environnement climatique, nutrition, mode de vie, pathogènes...

La colonisation du continent eurasiatique par des populations ancestrales issues d'Afrique se fait en plusieurs temps :

- un groupe se sépare de la population africaine il y a environ 500 000 ans et migre sur le continent eurasiatique. La dérive génétique et la sélection naturelle s'y exercent indépendamment et différemment de la population africaine. Il est à l'origine des **néandertaliens** ;
- un nouveau groupe migre plus tardivement, entre 65 000 et 45 000 ans et est à l'origine des hommes modernes. Cette dernière migration concerne environ 2000 individus sur un total estimé à 15 000. La population humaine actuelle est le résultat d'une grande expansion démographique et géographique amorcée à cette époque. Ce groupe des hommes modernes a contribué à la plus grande part des génomes actuels.

Les deux populations, néandertaliens et hommes modernes, se retrouvent sur le même territoire. (FIGURES 2, 3 ET 4)

L'arrêt des brassages génétiques entre deux populations peut entraîner la mise en place de barrières reproductives et l'individualisation de deux nouvelles espèces, ou **spéciation**, si les individus ne sont plus interféconds. Dans ce cas, la spéciation est dite **allopatrique** puisqu'elle résulte

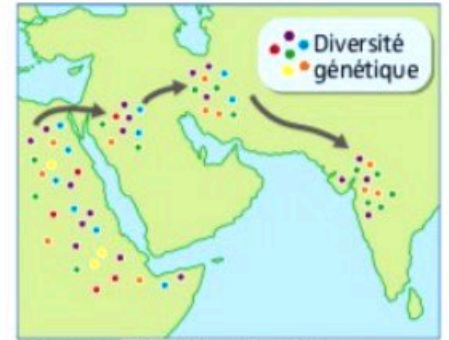


Figure 2 L'effet fondateur [1].

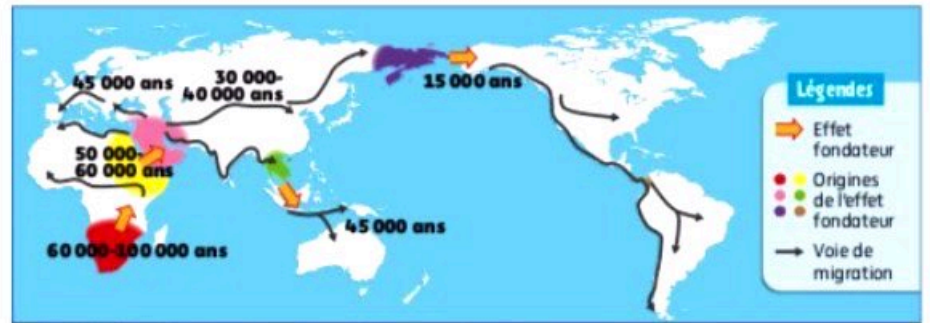


Figure 3 Colonisation du monde et effets fondateurs. L'expansion humaine a impliqué des effets fondateurs en série

Dans OCA2, les chercheurs ont identifié un variant courant chez les Européens et les San donnant une protéine plus courte et moins fonctionnelle. Ce gène éclaircirait donc à la fois la peau des Européens et des chasseurs-cueilleurs du Botswana. Chez les San, des variants génétiques de MFSD12, OCA2 et HERC2 étaient plus fréquents. Dans cette étude, la plupart des variations génétiques associées avec une peau claire ou foncée sont apparues il y a > - 300 000 ans. et certaines auraient



émergé il y a -1 Ma, bien avant l'apparition de l'Humain moderne ! Or, la version ancienne de ces variants était souvent celle d'une peau claire. Sarah Tishkoff, professeur à l'université de Pennsylvanie : « il est donc logique que la couleur de la peau chez les ancêtres des humains modernes ait pu être relativement claire. Lorsque nous avons perdu les poils couvrant nos corps et que nous nous sommes déplacés des forêts vers la savane ouverte, nous avons probablement besoin d'une peau plus foncée. »

En effet, la couleur de peau peut être liée à une adaptation à l'environnement : une peau sombre aide à prévenir les conséquences négatives de la lumière ultraviolette (cancer de la peau) et une peau claire est plus efficace pour fabriquer de la vitamine D dans des régions du monde avec moins d'expositions aux UV

-3/ il n'y a pas de « race » africaine : la génétique contredit la notion de races : « il n'y a pas de race africaine. La couleur de la peau est extrêmement variable sur le continent africain et évolue encore. En outre, dans la plupart des cas, les variants génétiques associés à la peau claire sont apparus en Afrique. »

Des cellules de la peau, mélanocytes, possèdent des poches (mélanosomes), contenant des molécules de pigment dont la couleur de la peau varie en fonction du pigment : mélanges d'un pigment marron-noir (eumélanine) et d'un pigment jaune-rouge (phéomélanine). DONC :

- Les chercheurs ont étudié les génomes de près de 1 600 Africains.
- Ils ont identifié des néogènes impliqués dans la pigmentation de la peau.
- Les variants qui favorisent une peau claire ont une origine africaine.

### D/ résistance à la haute altitude (exercice type BAC)

### E/ résistance à la peste

Les populations de Sapiens européennes et Asiatiques ont des fréquences élevée d'allèles néandertaliens dans leurs réponses immunitaires (voir Thème 3).

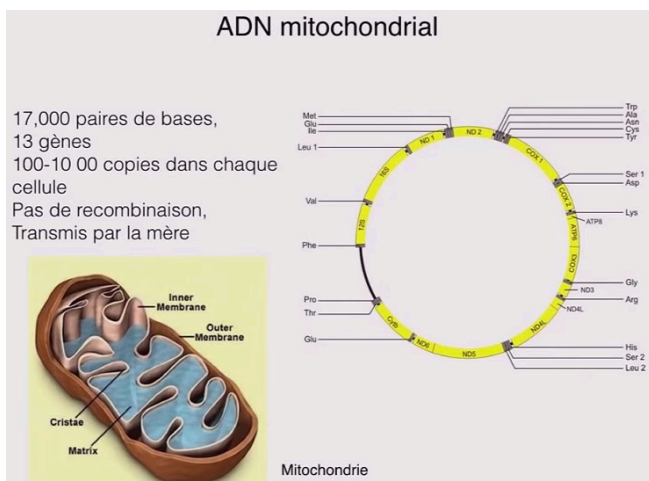
hypothèse : la sélection naturelle a permis le maintien de ces allèles dans les populations car ils donnaient aux individus porteurs un avantage sélectif (pression de sélection positive) : meilleure résistance aux pathogènes de

l'environnement. L'histoire de l'humanité s'accompagne de maladies comme la peste. Les populations dont les ancêtres ont connu la peste présentent des allèles à fréquences singulières.

hypothèse : seuls les individus résistants ont survécu, transmettant leurs allèles. Chaque génome est unique en lien avec l'histoire de l'individu et de son espèce.

1ers Sapiens

<https://www.futura-sciences.com/planete/actualites/paleontologie-plus-vieil-homo-sapiens-europe-serait-arrive-grece-il-y-210000-ans-11003/#XTOR=EPR-17-5BQUOTIDIENNE5D-20190715-5BACTU-LE-PLUS-VIEIL-HOMO-SAPIENS-D-EUROPE-SERA-ARRIVE-EN->



[GRECE-IL-Y-A-210-000-ANS5D](https://www.futura-sciences.com/planete/actualites/paleontologie-plus-vieil-homo-sapiens-europe-serait-arrive-grece-il-y-210000-ans-11003/#XTOR=EPR-17-5BQUOTIDIENNE5D-20190715-5BACTU-LE-PLUS-VIEIL-HOMO-SAPIENS-D-EUROPE-SERA-ARRIVE-EN-)

V<sup>e</sup> et le X<sup>e</sup> siècle et vivent séparés du reste de la population de Roumanie ;  
– groupe 3 : 500 personnes du nord-ouest de l'Inde.

Les groupes 1 et 2 partagent un environnement commun depuis le X<sup>e</sup> siècle et leurs ancêtres ont subi de façon identique la pression sélective due aux différentes épidémies (peste mais aussi variole, lèpre et tuberculose) alors que les groupes 2 et 3 partagent une origine génétique commune. L'équipe de chercheurs a analysé 200 000 SNP (Single Nucleotide Polymorphism = polymorphisme d'une seule paire de bases) et a recherché ceux qui sont partagés par les groupes 1 et 2 et pas par le groupe 3. Quatre gènes, localisés sur le chromosome 4, répondent à ces critères et parmi ces gènes, trois codent des TLR. La répartition géographique beaucoup plus large des autres épidémies (variole...) laisse à penser que c'est bien la peste qui est l'origine de ces différences génétiques actuelles.

Les individus dont les TLR reconnaissent *Yersinia pestis* auraient produit davantage de cytokines augmentant leur probabilité de survie et donc leur fitness. La probabilité que leurs descendants portent certains allèles codant les TLR est augmentée.

Ainsi, l'étude des génomes ouvre des perspectives passionnantes et offre des approches nouvelles pour comprendre l'histoire de l'humanité. ■

## BILAN

LES GÉNOMES PORTENT EN EUX-MÊMES LES TRACES DE L'HISTOIRE DE LEURS ANCÊTRES : ELLES S'ALTÈRENT AVEC LE TEMPS MAIS PERMETTENT NÉANMOINS DE REMONTER À UN GRAND NOMBRE DE GÉNÉRATIONS.

TECHNIQUES DEPUIS 2004 : DÉTECTION DES CONTAMINATIONS ET SÉQUENCEURS À PROGRÈS EXTRAORDINAIRES GRANDES QUANTITÉS ANALYSÉES AUJOURD'HUI UN ADN HUMAIN COMPLET EST SÉQUENCÉ POUR CENT D'EUROS L'ADN FOSSILE VIENT QUASI-TOUJOURS DE RÉGIONS TEMPÉRÉES. C'EST L'ADN MITOCHONDRIAL QUI INTÉRESSE EN PARTICULIER (ANCIEN ADN BACTÉRIEN INCORPORÉES AUX CELLULES EUCARYOTES DEPUIS AU MOINS 2 GA : THÉORIE ENDOSYMBIOTIQUE) . POURQUOI ?

BEAUCOUP PLUS ABONDANT QUE LE NUCLÉAIRE ( $10^2$  À  $10^4$  COPIES/CELLULE CONTRE 1 NUCLÉAIRE) : FACILE À TROUVER

PAS DE RECOMBINAISON (SEUL CELUI DE LA MÈRE À LA GÉNÉRATION SUIVANTE CAR DANS L'OVOCYTE)

L'ADN MITOCHONDRIAL PLAIDE EN FAVEUR D'UNE ORIGINE AFRICAINE DE TOUS LES HOMO SAPIENS ACTUELS. UN PALÉOADN CONSERVÉ À  $-20^\circ\text{C}$  DE 1 MA EST AUSSI BIEN CONSERVÉ QU'UN 10000 FOIS PLUS RÉCENT DE 100 ANS À  $26^\circ\text{C}$ , CE QUI MONTRÉ L'IMPORTANCE DE LA CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS DANS LE FROID.

LE SÉQUENÇAGE HAUT DÉBIT VERS 2005 A PERMIS DE MIEUX ÉTUDIER LES PALÉOADN NUCLÉAIRES. SUITE À UNE GLACIATION DE GRANDE AMPLÉUR (72 000 ANS) ENTRE -195 000 ANS ET -123 000 ANS, LA POPULATION ANCESTRALE N'AUROIT COMPTÉ QUE QUELQUES  $10^4$  INDIVIDUS AFRICAINS (LES GÉNÉTICIENS PARLENT DE GOULOT D'ÉTRANGLEMENT) AYANT SUBI UNE FORTE PRESSION DE SÉLECTION POUVANT EXPLIQUER L'ÉVOLUTION DE LA COGNITION MODERNE (MAÎTRISE DU FEU, DES CYCLES VÉGÉTATIFS DE NOMBREUSES ESPÈCES, TRANSMISSION DES SAVOIRS .. ). HOMO SAPIENS SERAIT DONC UNE ESPÈCE RÉCENTE APPARUE EN AFRIQUE OU AU PROCHE ORIENT ET AURAIT COLONISÉ TOUS LES CONTINENTS EN REMPLAÇANT PEU À PEU ERECTUS ET NÉANDERTAL QUI S'EST ÉTEINT EN EUROPE IL Y A -35 À -39 000 ANS. ON CONSIDÈRE 4 FORCES ÉVOLUTIVES PRINCIPALES MODIFIANT LE GÉNOME DES ESPÈCES AU COURS DU TEMPS : NÉOALLÈLES, VARIATIONS DE LEURS FRÉQUENCES AU SEIN DES POPULATIONS, SPÉCIATION :

BILAN CHAPITRE NATHAN : [HTTPS://SVT-LYCEE.NATHAN.FR/9782091727073#](https://svt-lycee.nathan.fr/9782091727073#)

OUVERTURE : ÉTUDE DE COHORTES POUR LES MALADIES (VOIR CHAPITRE MUTATIONS  
[HTTPS://PLANET-VIE.ENS.FR/ARTICLE/2605/APPROCHE-ETUDE-COHORTE-IDENTIFICATION-GENES-RESPONSABLES-MALADIES-HUMAINES](https://planet-vie.ens.fr/article/2605/approche-etude-cohorte-identification-genes-responsables-maladies-humaines))

- LES MUTATIONS ALÉATOIRES DE L'ADN
- LA SÉLECTION NATURELLE, TRI DES VARIANTES SOUS L'INFLUENCE DU MILIEU
- LA DÉRIVE GÉNÉTIQUE
- LES MIGRATIONS
- LE SÉQUENÇAGE DES GÉNOMES HUMAINS ACTUELS ET FOSSILES EN LIEN AVEC LA CRÉATIONS D'OUTILS INFORMATIQUES DE PLUS EN PLUS PUISSANTS PERMETTANT DE COMPARER LES SÉQUENCES OBTENUES, D'ANALYSER LEURS FRÉQUENCES, PERMET D'APPORTER UN ÉCLAIRAGE NOUVEAU SUR NOTRE HISTOIRE. ON PENSE AUJOURD'HUI QUE LA CONSERVATION D'ALLÈLES PARTAGÉS AVEC DÉNISOSIENS ET NÉANDERTALIENS À L'ÉTAT DÉRIVÉ DANS LES POPULATIONS ACTUELLES DE SAPIENS ( HOMME MODERNE) EST LIÉE À UN AVANTAGE SÉLECTIF COMME PAR EXEMPLE L'ADAPTATION À L'ALTITUDE DES TIBÉTAINS.

MATHRIX : [HTTPS://WWW.YOUTUBE.COM/WATCH?  
V=GFTKTSG3KXE&LIST=PLB2JIKLA1NHHYUSPRQISR07HGFF6FXC6&INDEX=11](https://www.youtube.com/watch?v=GFTKTSG3KXE&list=PLB2JIKLA1NHHYUSPRQISR07HGFF6FXC6&index=11)



## LE SAVIEZ-VOUS ?

### Séquencer de l'ADN ancien

- Après la mort de l'individu, l'ADN est dégradé par les enzymes de l'individu lui-même puis par les bactéries de l'environnement ou par les bactéries déjà présentes dans l'organisme. Dans les zones tempérées, les ossements et les dents ne contiennent qu'une infime quantité d'ADN et celui-ci est partiellement dégradé.
- La température et l'humidité sont des facteurs importants et cette dégradation est plus importante si les fossiles proviennent de climat chaud et/ou humide. L'ADN retrouvé dans des fossiles des grottes européennes tempérées est mieux conservé. Ainsi, une grotte, celle de Denisova dans la montagne Altaï en Sibérie du Sud a fourni des quantités d'ADN importantes à partir de quelques fossiles (Meyer et al. 2012). Les risques de contamination lors de la fouille archéologique, du stockage ou de l'étude sont importants. Les ADN prélevés dans des conditions les plus stériles possible sont étudiés dans des laboratoires de haut confinement.
- S. Pääbo, pionnier de la paléogénétique, a créé un des premiers laboratoires de haut confinement (l'institut d'anthropologie évolutive). Il a ainsi réalisé avec son équipe, le premier séquençage du génome néandertalien (Svante Pääbo, *Néandertal. À la recherche des génomes perdus*, Ed LLL)

### Otzi, L'homme des glaces

- C'est un homme momifié retrouvé à la frontière entre l'Autriche et l'Italie. Comme il était prisonnier de la glace depuis le néolithique (-5300 ans, soit 250 générations environ), son état de conservation était exceptionnel. Otzi est décédé vers l'âge de 45 ans tué par une flèche. Il mesurait environ 1,6 mètre et pesait 50 kg. L'analyse

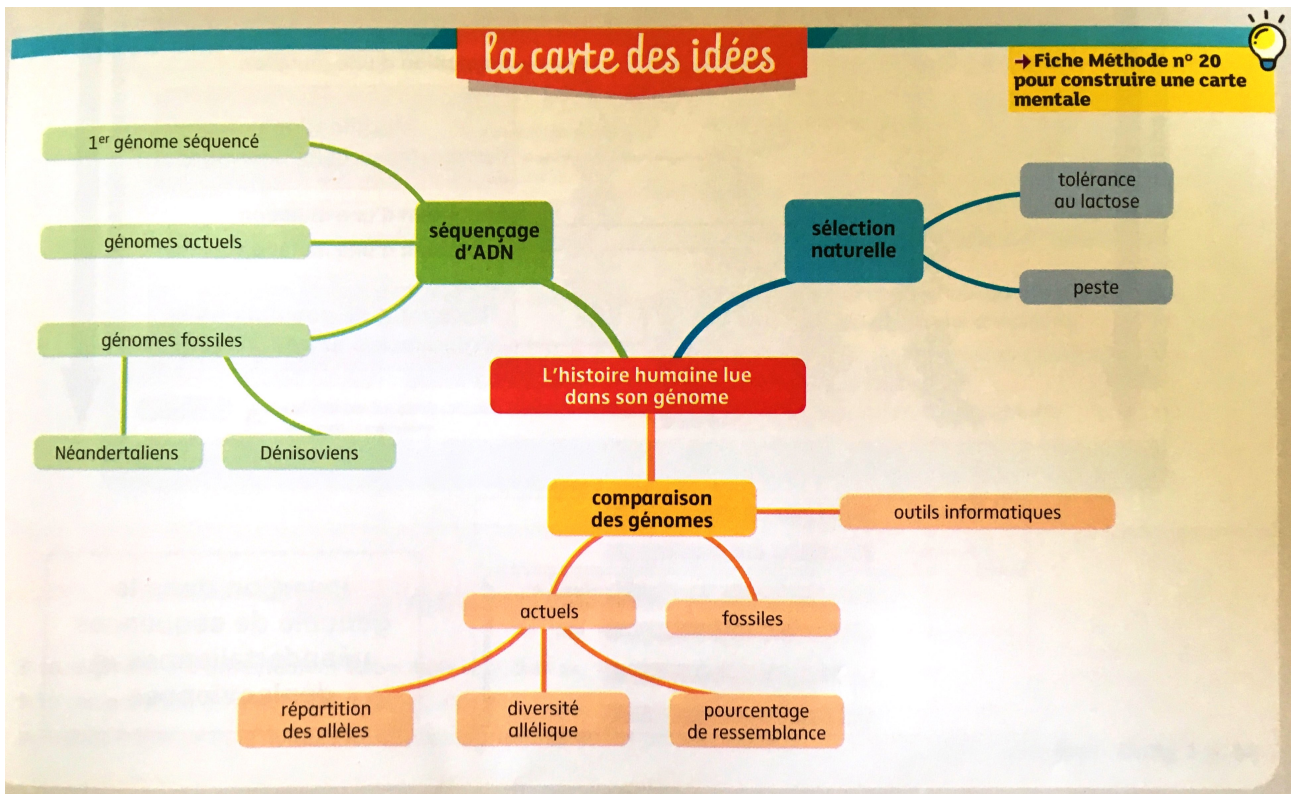
génétique de son ADN en 2012 a révélé qu'il était intolérant au lactose et souffrait d'une prédisposition génétique à l'athérosclérose et aux maladies cardiovasculaires. Son ADN mitochondrial a également été entièrement séquencé.

### L'héritage des génomes néandertaliens et dénisoviens

- L'ADN néandertalien a subsisté dans le génome des Hommes modernes en lien avec la sélection naturelle. Actuellement, on cherche à comprendre si les allèles sont toujours favorables et des banques de séquences ont été croisées avec des banques de phénotypes de pathologie. Ainsi, on suppose qu'une douzaine de génotypes d'origine néandertalienne prédispose à différents troubles : dépression, lésions de la peau, coagulation...
- L'étude des allèles néandertaliens qui contribuent à la couleur de la peau et des cheveux des Européens suggère que les Néandertaliens possédaient déjà des phénotypes très variables.
- Des très nombreux allèles néandertaliens qui ont été identifiés dans les génomes actuels interviendraient également dans la taille, les chronotypes (ou habitudes de sommeil), le métabolisme, etc. La persistance de certains allèles néandertaliens dans notre génome a des effets positifs (système immunitaire, métabolisme des lipides) ou négatifs (maladies auto-immunes, métabolisme).

### COMMENTAIRES SUR LE BILAN

- Le schéma bilan est construit en plusieurs parties en référence aux différentes unités ; Le premier bandeau permet de faire le bilan de l'unité 1 sur le séquençage qui concerne de l'ADN actuel ou de l'ADN fossile.
- La lecture verticale permet ensuite de comprendre que l'on peut comparer ces séquences ce qui amène des éléments sur l'histoire de l'humanité.



### Connaissances

La diversité allélique entre les génomes humains individuels permet de les identifier et, par comparaison, de reconstituer leurs relations de parentés.

Grâce aux techniques modernes, on peut connaître les génomes d'êtres humains disparus à partir de restes fossiles. En les comparant aux génomes actuels, on peut ainsi reconstituer les principales étapes de l'histoire humaine récente.

Certaines variations génétiques résultent d'une sélection actuelle (tolérance au lactose, résistance à la haute altitude) ou passée (résistance à la peste).

**Objectifs** : les élèves apprennent que les génomes portent en eux-mêmes les traces de l'histoire de leurs ancêtres. Ces traces s'altèrent avec le temps mais permettent néanmoins de remonter à un grand nombre de générations.

### Capacités

- Rechercher et exploiter des documents montrant comment a été déterminée la première séquence du génome humain.
- Explorer quelques stratégies et outils informatiques de comparaisons de séquences entre génomes individuels.
- Calculer le nombre de générations humaines successives en mille, dix mille et cent mille ans et en déduire le nombre théorique d'ancêtres de chacun d'entre nous à ces dates. Conclure.
- Rechercher et exploiter des documents sur les génomes de néandertaliens et/ou de dénisoviens.
- Rechercher et exploiter des documents montrant l'existence d'allèles néandertaliens dans les génomes humains actuels.

**Précisions** : les divers composants d'un génome (gènes, pseudo gènes, éléments mobiles, séquences répétées, etc.) ne sont pas exigibles.