

## L'histoire humaine lue dans son génome

( à compléter avec votre livre Magnard pages 70 et 73)

Les êtres humains actuels présentent une grande diversité morphologique et culturelle, mais une très faible diversité génétique. Deux individus pris au hasard sur Terre possèdent plus de **99,9 % d'ADN identique**. Pourtant, l'histoire de notre espèce est marquée par des migrations, des adaptations à des environnements variés et des rencontres avec d'autres formes humaines aujourd'hui disparues.

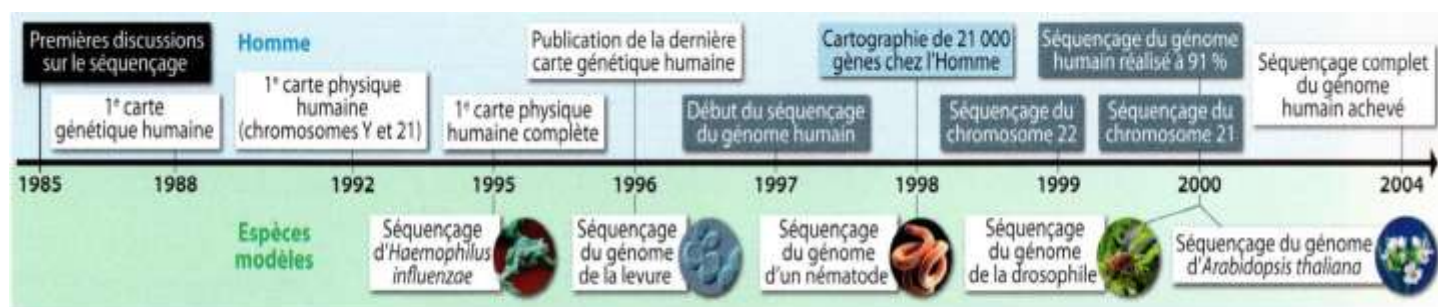
Les progrès du **séquençage des génomes**, notamment à partir de restes fossiles, ont montré que notre ADN conserve les **traces de cette histoire évolutive**.

**Comment l'analyse comparée des génomes humains actuels et fossiles permet-elle de reconstituer les migrations, les métissages et les adaptations de l'espèce humaine au cours de son histoire récente ?**

### I. L'histoire de la connaissance du génome humain :

La connaissance du génome humain est le résultat de progrès scientifiques et technologiques récents. La **molécule d'ADN** est identifiée comme support de l'information génétique au milieu du XX<sup>e</sup> siècle, puis la structure en double hélice est mise en évidence, ouvrant la voie à la compréhension du codage de l'information génétique par une succession de nucléotides.

À partir des années 1970, le développement des premières méthodes de **séquençage de l'ADN** permet de déterminer l'ordre des bases sur de courtes portions de génome. Ces techniques s'améliorent progressivement et conduisent, à la fin du XX<sup>e</sup> siècle, au lancement du **projet Génome humain**, une vaste collaboration internationale visant à établir la première séquence complète du génome humain.



Source : ipubli INSERM, 17 (2001)

En **2003–2004**, le premier séquençage complet du génome humain est achevé. Il révèle que le génome humain contient environ **3 milliards de paires de bases** et près de **20 000 gènes**, dont seule une faible partie code directement des protéines. Ce projet marque une étape majeure, car il fournit une **référence génomique** permettant de comparer les génomes des individus entre eux.

Depuis, les progrès rapides des techniques de séquençage et de l'informatique ont considérablement réduit le coût et le temps nécessaires à l'analyse d'un génome. Il est aujourd'hui possible de séquencer un génome humain en quelques heures. Ces avancées ont rendu possible :

- l'étude de la **diversité génétique humaine** à grande échelle,
- la comparaison de génomes individuels,
- et le séquençage de **génomes fossiles**, ouvrant l'accès à l'histoire évolutive récente de l'humanité.

Ainsi, la lecture de l'histoire humaine dans le génome repose sur une **construction progressive des connaissances**, rendue possible par les progrès conjoints de la biologie moléculaire, de l'informatique et de la génétique des populations.

### II. La diversité génétique humaine, un outil pour reconstituer les parentés :

La diversité génétique entre individus humains est faible : les différences portent sur environ **0,1 % du génome**, soit quelques millions de nucléotides répartis sur les 3 milliards que compte l'ADN humain.

Ces différences correspondent principalement à des **variations ponctuelles**, appelées **SNP**, qui constituent des marqueurs génétiques.

La comparaison des génomes permet d'identifier des mutations communes à plusieurs individus. Lorsque deux individus partagent de nombreuses mutations identiques, cela signifie qu'ils les ont héritées d'un **ancêtre commun récent**.

En utilisant le principe de l'**horloge moléculaire**, qui repose sur l'accumulation progressive des mutations au fil des générations, il est possible d'estimer le temps écoulé depuis la séparation de deux lignées. Ainsi, la diversité allélique permet :

- d'identifier les individus,
- de reconstituer des relations de parenté,
- et de retracer l'histoire des populations humaines.

### III. Néandertaliens et Denisoviens : des humanités disparues révélées par le génome



Crane d'homme actuel



Crane de Néandertal

(Bordas, Ed.2019, p.74)



Dent de Denisovien

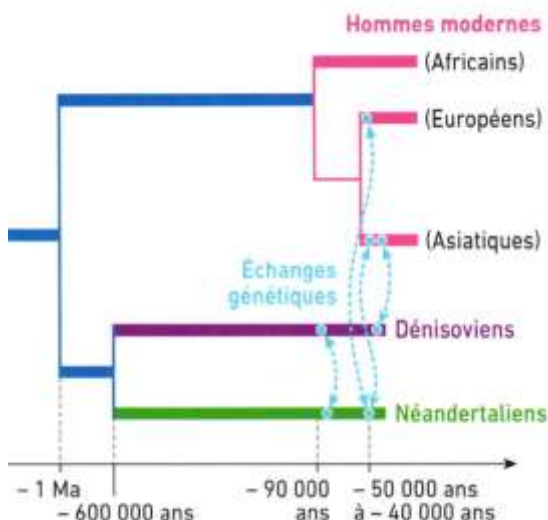
Les progrès du séquençage ont permis d'extraire et d'analyser l'ADN à partir de **restes fossiles**, ouvrant l'accès au génome d'êtres humains disparus, notamment les **Néandertaliens** et les **Denisoviens**.

Les Néandertaliens apparaissent il y a environ **400 000 ans**, principalement en **Europe et au Proche-Orient**. Ils sont issus de populations humaines ayant quitté l'Afrique bien avant Homo sapiens. Ils étaient adaptés aux climats froids, chasseurs efficaces, et possédaient des comportements complexes. Ils disparaissent il y a environ **40 000 ans**, peu après l'arrivée des humains modernes en Europe.

Les Denisoviens ont été identifiés principalement grâce à leur génome, à partir de fragments fossiles découverts en **Sibérie**. Leur morphologie est peu connue, mais les analyses génétiques indiquent qu'ils formaient une lignée humaine distincte, proche des Néandertaliens. Ils auraient occupé une large partie de l'**Asie**, jusqu'en Asie du Sud-Est.

La comparaison des génomes fossiles avec ceux des humains actuels a montré que :

- les populations non africaines possèdent **1 à 3 % d'ADN néandertalien** ;
- certaines populations d'Océanie possèdent jusqu'à **6 % d'ADN denisovien**.



Les populations d'*Homo sapiens*, de Néandertaliens et de Denisoviens, qui se sont côtoyées en Eurasie, ont-elles pu s'hybrider ? Les données récentes permettent d'apporter des réponses :

- Un fragment d'os (âge estimé de 90 000 ans), retrouvé dans la grotte de Denisova, a été attribué à une fille de 13 ans environ. Le séquençage de son génome a montré que ses chromosomes paternels étaient de type denisovien tandis que ses chromosomes maternels étaient néandertaliens.
  - Le séquençage des génomes de néandertaliens a révélé que les populations actuelles européennes et asiatiques portent de 1 à 4 % de séquences d'origine néandertalienne. On estime que cet apport génétique a eu lieu il y a 50 000 ans environ.
- De même, au sein de plusieurs populations d'Asie et principalement d'Océanie, les séquences d'origine denisovienne peuvent représenter de 1 à 6 % du génome.

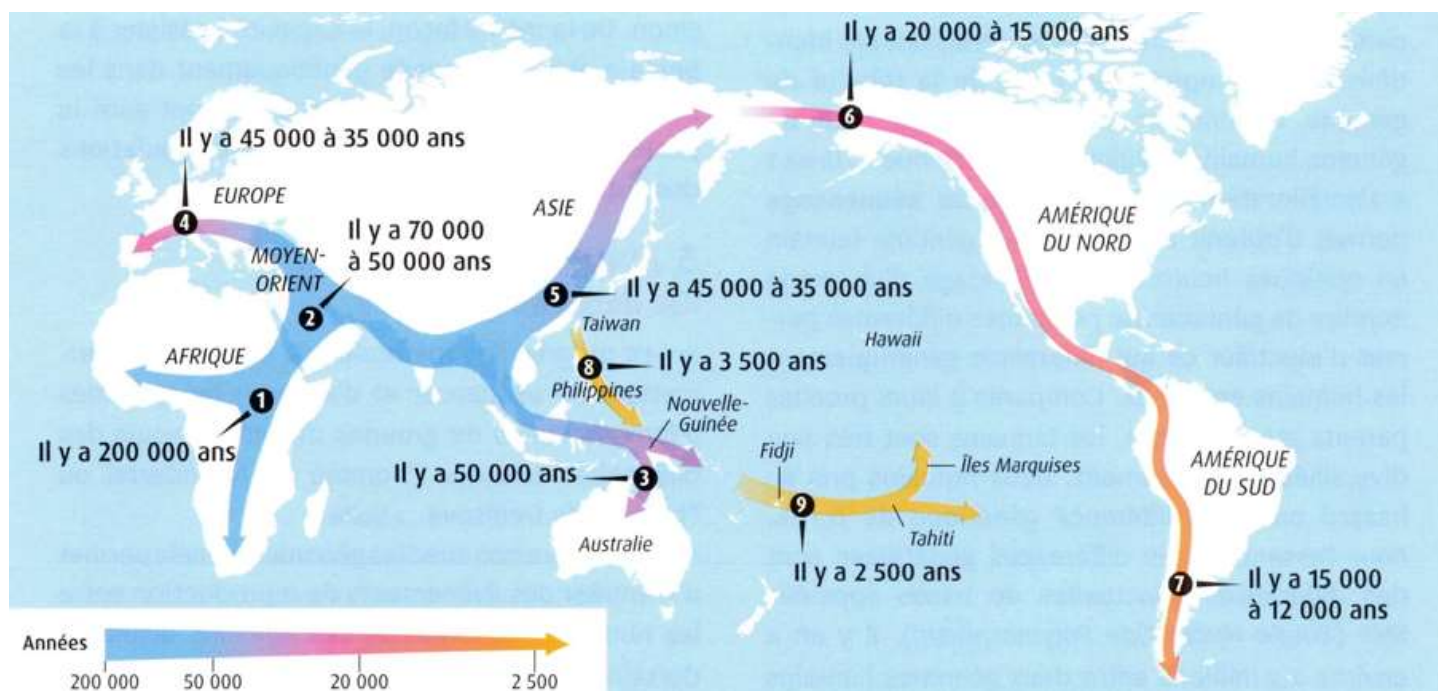
Hypothèse d'hybridation entre Néandertal, Denisovien et Homo sapiens.

(Bordas, Ed.2019,p.75)

Ces résultats démontrent que les humains modernes ont rencontré ces populations et se sont **métissés** avec elles lors de leurs migrations hors d'Afrique.

## IV. Migrations humaines et métissage : un processus évolutif majeur

### 1. Les migrations d'Homo sapiens et la diminution de la diversité génétique :



Carte des migrations humaines

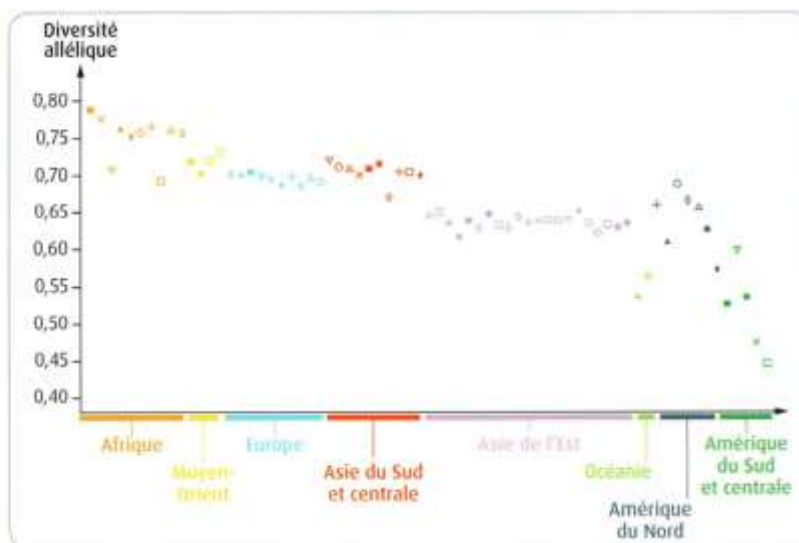
(Belin, Ed.2019, p.53)

Homo sapiens apparaît en Afrique il y a environ **300 000 ans**. Une partie des populations quitte l'Afrique entre **70 000 et 50 000 ans**. Ces migrations se font par petits groupes, ce qui provoque un **effet fondateur** : seuls certains allèles sont emportés par les migrants.

Au fil des migrations successives, la diversité génétique diminue. On observe ainsi que :

- les populations africaines actuelles sont les plus diversifiées génétiquement ;
- la diversité génétique décroît avec l'éloignement géographique par rapport à l'Afrique.

Pour rechercher les ressemblances génétiques entre les différentes populations humaines, les chercheurs ont établi ce graphique à partir de l'étude de 475 000 SNP différents chez 2 244 individus qui étaient depuis au moins trois générations dans leurs régions d'habitation. Chaque point représente la moyenne de la diversité allélique des individus. La diversité est d'autant plus grande que l'individu ne porte pas la même version (le même allèle) d'un SNP donné sur les deux chromosomes de chaque paire où le SNP se situe.



Diversité allélique en fonction de l'éloignement géographique de l'Afrique

(Belin, Ed.2019, p.53)



## 2. Le métissage lors des migrations :

Lors de leur expansion, les humains modernes rencontrent des populations humaines déjà installées en Eurasie, notamment les Néandertaliens et les Denisoviens.

Ces rencontres donnent lieu à des **hybridations**, c'est-à-dire à des croisements entre populations humaines génétiquement distinctes mais interfécondes.

Les métissages ont laissé des traces durables dans les génomes humains actuels, sous la forme d'allèles d'origine néandertalienne ou denisovienne.

## 3. Le rôle évolutif du métissage :

Le métissage n'a pas conduit à une conservation aléatoire des allèles hérités. La **sélection naturelle** a favorisé certains allèles issus des humains archaïques lorsqu'ils apportaient un avantage adaptatif.

Un exemple majeur concerne l'**adaptation à la haute altitude** chez les populations tibétaines. Ces populations vivent dans un environnement pauvre en dioxygène. Elles possèdent un allèle du gène impliqué dans la réponse à l'hypoxie, d'origine **denisovienne**, qui permet une meilleure oxygénation des tissus sans augmentation excessive du nombre de globules rouges. Cet allèle a été favorisé par la sélection naturelle car il améliore la survie et la reproduction en altitude.

D'autres allèles d'origine néandertalienne sont impliqués dans le **fonctionnement du système immunitaire**, améliorant la résistance à certains agents pathogènes rencontrés en Eurasie. Ces allèles ont été conservés car ils représentaient un avantage pour les populations migrantes.

Ainsi, le métissage a contribué à **enrichir le génome des humains modernes** et à faciliter leur adaptation à de nouveaux environnements.

## V. Le génome humain, témoin de la sélection naturelle passée et actuelle :

Les mutations apparaissent **au hasard**, mais leur devenir dépend de l'environnement. Lorsqu'un allèle confère un avantage de survie ou de reproduction, sa fréquence augmente dans la population : c'est la **sélection naturelle**.

### **La persistance de la lactase :**

Chez la majorité des mammifères, la production de lactase cesse après l'enfance. Chez certaines populations humaines, des mutations permettent de maintenir cette production à l'âge adulte.

Cet allèle s'est répandu principalement dans les populations pratiquant l'**élevage**, car la consommation de lait constituait un avantage nutritionnel, notamment en calcium et en vitamine D, surtout dans les régions peu ensoleillées.

### **La résistance à certaines maladies :**

En Europe, des allèles associés à une meilleure **résistance à la peste** ont été favorisés lors des grandes épidémies du Moyen Âge. Les individus porteurs de ces allèles avaient une probabilité plus élevée de survie et ont transmis ces variants à leur descendance.

### **Autres adaptations environnementales :**

La pigmentation de la peau ou certaines adaptations métaboliques sont également le résultat de pressions de sélection liées à l'environnement (ensoleillement, alimentation, pathogènes).

Ces exemples montrent que le génome humain conserve les **traces des pressions de sélection** qui se sont exercées au cours de l'histoire.

## Bilan :

L'étude du génome humain montre que l'ADN n'est pas seulement un support de l'information génétique nécessaire au fonctionnement des cellules, mais aussi une **véritable mémoire biologique de l'histoire de l'humanité**. Bien que les êtres humains présentent une très faible diversité génétique, les variations alléliques existantes sont suffisantes pour identifier les individus, reconstituer des liens de parenté et retracer l'histoire des populations humaines sur de très nombreuses générations.

Les progrès des techniques de séquençage ont permis d'établir la séquence complète du génome humain, puis de comparer les génomes de nombreux individus actuels. Ces comparaisons ont révélé une **origine africaine récente** de l'espèce humaine et ont mis en évidence l'impact des **migrations successives**, qui se sont accompagnées d'un appauvrissement progressif de la diversité génétique lié aux effets fondateurs.

Le séquençage de génomes fossiles a constitué une avancée majeure en révélant que l'histoire humaine ne s'est pas déroulée de manière linéaire. Les humains modernes ont rencontré et se sont métissés avec d'autres formes humaines,

comme les Néandertaliens et les Denisoviens. Ces hybridations ont laissé des traces durables dans les génomes actuels, montrant que ces populations étaient interfécondes et qu'elles ont contribué, au moins en partie, au patrimoine génétique des humains actuels.

L'analyse de certains allèles conservés dans les génomes humains montre enfin que la **sélection naturelle** a joué un rôle essentiel dans cette histoire. Des variations génétiques issues de mutations récentes ou de métissages anciens ont été favorisées lorsqu'elles conféraient un avantage adaptatif, par exemple face à de nouvelles contraintes alimentaires, climatiques ou sanitaires. Ainsi, le génome humain conserve les marques de pressions de sélection passées, parfois encore actives aujourd'hui.

En définitive, l'étude du génome permet de relier **biologie moléculaire, génétique des populations et évolution**, et montre que chaque individu porte dans son ADN les traces de l'histoire collective de l'espèce humaine.

En résumé, l'étude des génomes humains montre que :

- l'espèce humaine possède une origine africaine récente ;
- les migrations successives ont entraîné une diminution progressive de la diversité génétique ;
- les humains modernes se sont métissés avec des populations humaines disparues, comme les Néandertaliens et les Denisoviens ;
- certaines variations génétiques actuelles sont les résultats de la sélection naturelle, parfois issues de ces métissages.

Le génome humain constitue une véritable archive de l'histoire de l'humanité, permettant de reconstituer migrations, rencontres, adaptations et relations de parenté sur des dizaines de milliers de générations.

