

Épreuve orale d'admission

Dossier : L'HISTOIRE HUMAINE LUE DANS SON GÉNOME

Niveau de classe : PREMIÈRE SPÉCIALITÉ SVT

Partie du programme : THEME 1 : La terre, la Vie et l'organisation du vivant

L'Histoire humaine lue dans son génome

Notions déjà construites : Connaissances fondamentales sur la formation des mutations. La notion d'allèles s'applique à tout segment d'ADN codant ou non.

Construisez et exposez une situation d'apprentissage, permettant de mettre en œuvre les éléments de programme suivants :

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.

- en précisant les compétences travaillées par les élèves
- en utilisant le matériel et les moyens techniques mis à disposition, ainsi que tout ou partie des documents inclus dans le sujet.

- La situation d'apprentissage s'entend comme un ensemble **cohérent et structuré**, intégrant les activités proposées, les productions attendues des élèves, ainsi qu'une ou plusieurs formes d'évaluation.
- Au matériel et aux documents associés au sujet vous pouvez ajouter, si vous l'estimez nécessaire, des compléments dont la liste (obligatoirement limitée) doit être présentée au personnel de laboratoire au début de la période de préparation en salle spécialisée.
- Si le temps risque de manquer lors de la présentation vous pouvez, lors du temps de préparation, réaliser une partie de l'activité et/ou de la production attendue. L'une et l'autre seront alors complétées devant le jury.

Épreuve orale d'admission

SUPPORTS

Echantillons	
Matériel	Ordinateur
Logiciels et données numériques	<p>Logiciel ANAGÈNE et séquences d'ADN à comparer</p> <p><u>ou</u> ANAGÈNE en ligne (identifiant : Stagiaire oral et mot de passe : Odxhaj)</p> <p>Logiciel PHYLOGÈNE : collection Homininés, fichier de séquences : <u>Ligneehumaine_et_Chimpanzes.aln.</u></p>
Documents 1 à 4	<p>Document 1 : La place de l'Homme de Denisova dans la lignée humaine</p> <p>Document 2 : Des populations adaptées à l'altitude</p> <p>Document 3 : Extrait du roman « Millénium 6 » Actes Sud - actes noirs. David Lagercrantz. (Traduit du suédois)</p> <p>Document 4 : La tolérance au lactose, une sélection actuelle</p>
Autres	

Document 1 : La place de l'Homme de Denisova dans la lignée humaine

Jusque dans les années 2010, une simple découverte de fossiles permettait d'identifier d'anciennes espèces aujourd'hui disparues : *Homo habilis*, *Homo erectus*, *Homo ergaster*, *Homo neanderthalensis*. Toutes ces espèces ont été connues par la découverte de squelettes fossilisés plus ou moins complets. En comparant avec d'autres squelettes, on pouvait ainsi caractériser une espèce. Grâce à la datation des fossiles on a déterminé qu'au cours de l'évolution, plusieurs espèces humaines ont coexisté. Par exemple *Homo sapiens* apparu il y a 200 000 ans a côtoyé d'autres humains tels que les Néandertaliens (disparus il y a – 35 000 ans) en Europe et en Asie.

En 2009, des chercheurs avaient exhumé dans la grotte de Denisova (Montagnes de l'Altai en Sibérie) des traces d'activité et des ossements datés sur une période comprise entre - 30 000 et – 40 000 ans. Cependant, ces quelques ossements (une phalange, un orteil et deux dents dont une molaire) ne permettaient pas de déterminer l'aspect et le squelette de cet individu. Toutefois certains éléments

Épreuve orale d'admission

de ces ossements montrent que l'espèce était très robuste, certainement plus proche du physique des Néandertaliens que d'*Homo sapiens*.

À défaut de données anatomiques suffisantes, les chercheurs se sont tournés vers des informations génétiques. L'équipe du généticien Svante Pääbo (de l'Institut Max Planck situé à Leipzig en Allemagne) a réalisé une extraction d'ADN à partir de la phalange, puis a séquencé l'ADN mitochondrial ou ADNmt (c'est une molécule d'ADN circulaire localisée dans les mitochondries des cellules eucaryotes).

Leur objectif initial était de déterminer si l'espèce d'hominidé qui avait séjourné dans la grotte de Denisova était un *Homo neanderthalensis* ou un *Homo sapiens*.

Document 2 : Des populations fossiles et actuelles adaptées à l'altitude

En 2019, une publication scientifique rapportait qu'une mâchoire datée de 160000 ans et appartenant à un Dénisovien avait été découverte sur le plateau tibétain à plus de 3280 mètres d'altitude. Il s'agit du plus vieux fossile de la lignée humaine trouvé au Tibet.

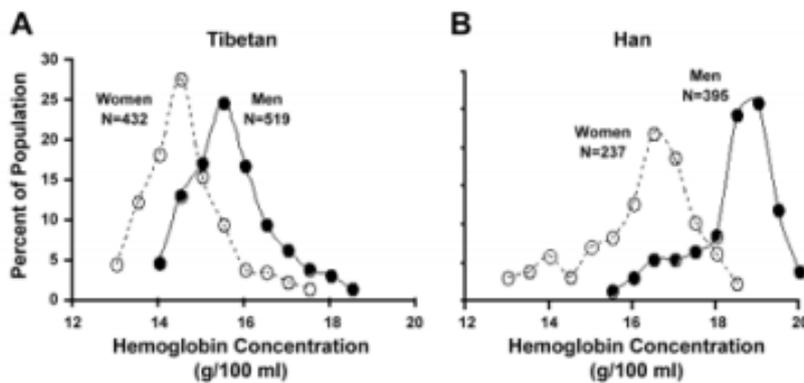
La survie à très haute altitude des Dénisoviens a interrogé les scientifiques qui ont cherché à établir des relations entre ces Hominidés fossiles et des populations actuelles soumises à ces mêmes conditions, comme les Tibétains. En effet, les Tibétains vivent en permanence à 3000-4500 mètres d'altitude et présentent de remarquables adaptations. Ils sont ainsi capables de faire des efforts intenses et ne souffrent pas du mal chronique des montagnes, ensemble de symptômes qui apparaît lorsqu'une personne séjourne longtemps en altitude. L'apparition de ce mal chronique des montagnes est liée notamment à un taux très élevé de globules rouges (et donc d'hémoglobine) qui entraîne une plus grande viscosité du sang.



Document 2.1 : Comparaison de la concentration d'hémoglobine chez les Tibétains et les Chinois Hans vivant à 4000m d'altitude.

Les graphiques ci-dessous renseignent sur la concentration d'hémoglobine trouvée chez les Tibétains des hauts plateaux (4000m) par rapport à celle de Chinois Hans qui se sont établis au Tibet aux mêmes altitudes au cours du XXème siècle (donc récemment).

Épreuve orale d'admission



Document 2.2 : Caractéristiques génétiques et sanguines de la population tibétaine actuelle

Les chercheurs se sont intéressés à un gène particulier, **EPAS1**, qui pourrait être associé à l'adaptation à l'altitude. Deux allèles de ce gène ont été identifiés : les **allèles A1 et A2**.

Génotype des Tibétains	Nombre de Tibétains	Concentration en Hémoglobine (g.L ⁻¹)
(A1//A1)	272	167,5
(A1//A2)	84	178,9
(A2//A2)	10	178

En dehors des Tibétains, l'allèle A1 est absent dans les autres populations d'*Homo sapiens* actuels.

Document 2.3 : Séquences nucléotidiques du gène EPAS1 chez des représentants de la lignée humaine à exploiter dans ANAGÈNE

Ce fichier contient les séquences nucléotidiques du gène EPAS1 de 4 individus :

- Tibétain 1, de génotype (A1//A1)
- Tibétain 2, de génotype (A2//A2)
- Néandertalien
- Dénisovien

Comment expliquer la présence de l'allèle A1 et son abondance dans la population tibétaine ?

Document 3 : Extrait de « Millénium 6 » David Lagercrantz. (Août 2019) Editions Actes Sud.

PARTIE I. Chapitre 11

« Lisbeth avait la capacité de synthétiser rapidement des contenus, même informes et fragmentés. Elle préférait donc comme Nyman l'avait à juste titre supposé, travailler sur des données brutes... Grâce au programme *Sam Tools*, elle transforma le séquençage en fichier BAM, c'est-à-dire en un document contenant la totalité du patrimoine génétique—et cela faisait un paquet de données. Ainsi, elle se retrouvait face à un immense cryptogramme constitué seulement de quatre lettres : A, C, G et T, c'est à dire les bases d'azote : adénine, cytosine, guanine et thymine. A première vue, une masse incompréhensible – mais elle cachait une vie entière. Pour commencer, Lisbeth chercha des divergences, n'importe lesquelles à l'aide d'index et de graphiques.

Puis elle ouvrit son *BAM viewer*—son IGV— et compara des signes particuliers ou sélectionnés au hasard avec des séquences ADN d'autres individus, qu'elle trouva ans le 1 000 Genomes Project, un

Épreuve orale d'admission

site réunissant des informations génétiques collectées dans le monde entier. Elle découvre alors une anomalie dans la fréquence rs4954 du gène EPAS1, qui régule la production d'hémoglobine du sujet. L'anomalie était si remarquable qu'elle lança immédiatement une recherche à son sujet dans la base de données Pub-Med. Peu après, elle jurait tout haut, secouant la tête. Était-ce possible ?... Lisbeth était complètement absorbée par la mutation du gène EPAS1 qu'elle venait de découvrir. Elle buvait les informations. Le gène était non seulement très rare mais son histoire spectaculaire permettait de remonter jusqu'à l'homme de Denisova, une branche du genre *Homo* disparue depuis 40 000 ans.

L'homme de Denisova était resté longtemps inconnu. On l'avait décrit lorsqu'en 2008 des archéologues russes avaient trouvé un fragment d'os et une dent ayant appartenu à une femme dans la grotte de Denisova, dans les montagnes de l'Altaï, en Sibérie. On découvre ultérieurement que l'homme de Denisova s'était, au cours de l'histoire, accouplé avec des représentants de la branche *Homo sapiens* en Asie du Sud, et avait ainsi transmis une partie de son patrimoine génétique à l'humain actuel, dont cette mutation (ou allèle) de l'EPAS1.

L'allèle permet une meilleure adaptation de l'organisme à des atmosphères pauvres en oxygène. Grâce à son action fluidifiante, il accélère la circulation sanguine et diminue les risques de caillots et d'œdèmes. Il est particulièrement utile aux individus vivant ou exerçant une activité en très haute altitude. Tout cela collait avec les premières suppositions de Lisbeth basées sur l'analyse au carbone 13 et les descriptions des lésions du mendiant. Malgré cet indice tangible, elle n'était sûre de rien. L'allèle était rare, mais répandu dans le monde entier. Un examen poussé des séquençages du chromosome Y et de l'ADN mitochondrial lui révéla que le sujet appartenait à l'haplogroupe C4a3b1. Après une ultime vérification, ses derniers doutes s'évanouirent. Le groupe n'existait que chez des populations qui, établies dans l'Himalaya, au Népal et au Tibet, travaillaient fréquemment comme porteurs ou guides de haute montagne. L'homme était un Sherpa.

PARTIE II. LE PEUPLE DE LA MONTAGNE

Le groupe ethnique sherpa vit dans l'Himalaya, au Népal.

De nombreux Sherpas travaillent comme guides ou porteurs dans des expéditions de haute montagne...

Il était sherpa. Voilà pourquoi il n'aurait peut-être pas dû employer ce terme. . Rainbow valley, c'est de l'humour noir tordu à l'occidentale... Plus de quatre mille personnes ont gravi l'Everest à ce jour ; trois cent trente sont mortes. La plupart sont restées là-haut, on n'a pas pu les redescendre...

A l'approche du sommet, les conditions sont parfaitement atroces et les risques sanitaires, considérables. On peut être victime d'un œdème cérébral de haute altitude. Le cerveau gonfle et on a du mal à parler et à raisonner normalement...

Épreuve orale d'admission

Document 4 : La tolérance au lactose, une sélection actuelle

Le lactose, principal glucide du lait, est un disaccharide formé par l'union d'une molécule de glucose et de galactose. Son absorption nécessite au préalable une hydrolyse réalisée par la lactase, enzyme de la bordure en brosse des cellules de l'épithélium intestinal. Le gène de la lactase humaine, situé sur le chromosome 2, comporte 17 exons et code pour un polypeptide de 1927 acides aminés. Les adultes humains se répartissent en deux phénotypes en ce qui concerne l'aptitude à digérer le lactose.

- Les uns n'ont qu'une aptitude très faible à digérer le lactose car ils ne produisent plus de lactase (ou très peu). Ils sont dits « lactase non persistants ».

- Les autres dits « lactase persistants » gardent l'aptitude à digérer le lactose durant toute leur vie, car leurs cellules intestinales continuent à produire de la lactase.

Chez les individus au phénotype « lactase non persistante », les manifestations d'intolérance au lactose débutent généralement vers 3-5 ans et se traduisent par un ballonnement abdominal, des douleurs abdominales et dans les cas les plus nets des diarrhées. Il faut bien voir que tous durant les premières années de la vie exprimaient le gène de la lactase et digéraient correctement le lait et ses dérivés.

Ces phénotypes sont héréditaires. Le phénotype « lactase non persistante » est récessif et donc le phénotype « lactase persistante » dominant. Ces deux phénotypes sont diversement répartis dans la population mondiale, le phénotype « lactase persistante » étant particulièrement fréquent en Europe du nord.

Les séquences du gène de la lactase sont identiques chez les « lactase persistants » et « lactase non persistants ». Ce n'est donc pas dans la séquence codante du gène qu'il faut rechercher l'origine de la différence phénotypique. A partir de biopsies intestinales, on a recherché les ARN messagers du gène de la lactase chez des individus « lactase persistants » et « lactase non persistants ».

Chez les premiers on a mis en évidence l'ARNm du gène de la lactase alors qu'il était absent chez les seconds. La différence phénotypique est donc due à une différence dans l'expression du gène et plus précisément dans sa transcription.

Chez les « lactase non persistants LNP », le gène s'exprime à la naissance mais cesse de s'exprimer à partir de 3-5 ans ; chez les « lactase persistants LP », il continue à s'exprimer durant toute la vie.

On a alors recherché la cause de cette différence dans la transcription du gène suivant les individus en explorant le génome autour du gène de la lactase.

65% environ de la population mondiale est de phénotype LNP.

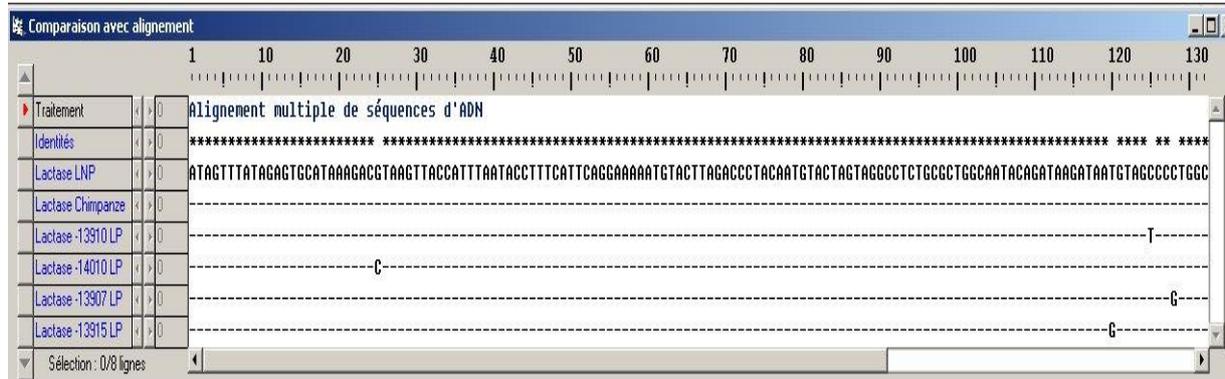
La quasi-totalité des mammifères adultes ne consomment pas de lait et surtout ne synthétisent plus de lactase.

Épreuve orale d'admission

Document 4-1 :

On a séquencé la région régulatrice du gène de la lactase chez le Chimpanzé

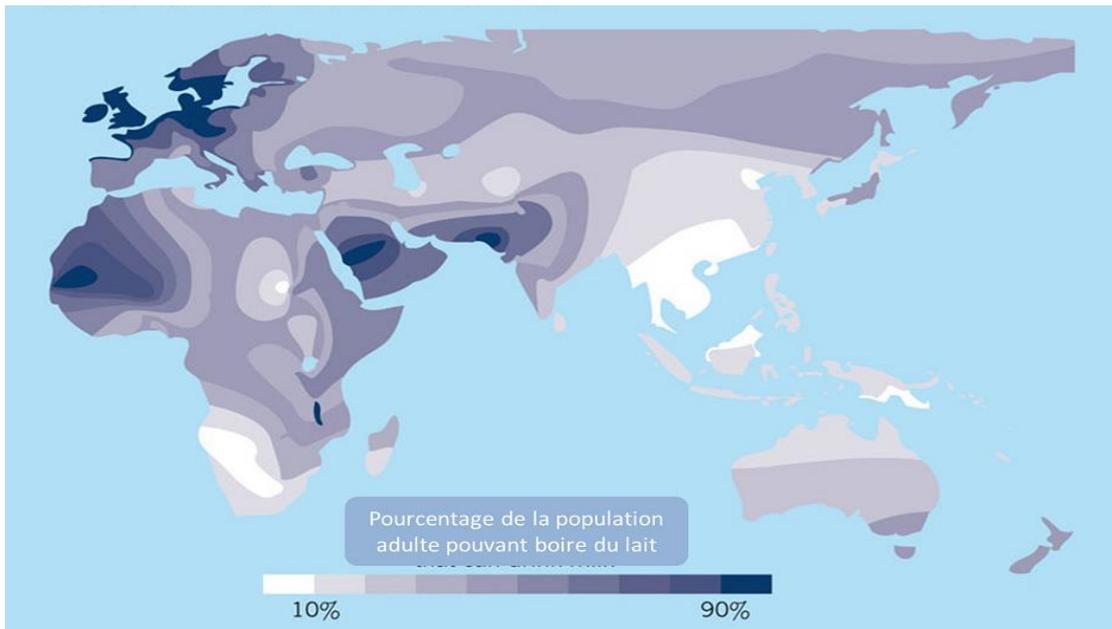
La comparaison de cette séquence avec l'allèle LP puis les 4 allèles LP humains est représentée en partie dans la fenêtre de comparaison d'ANAGENE ci-dessous.



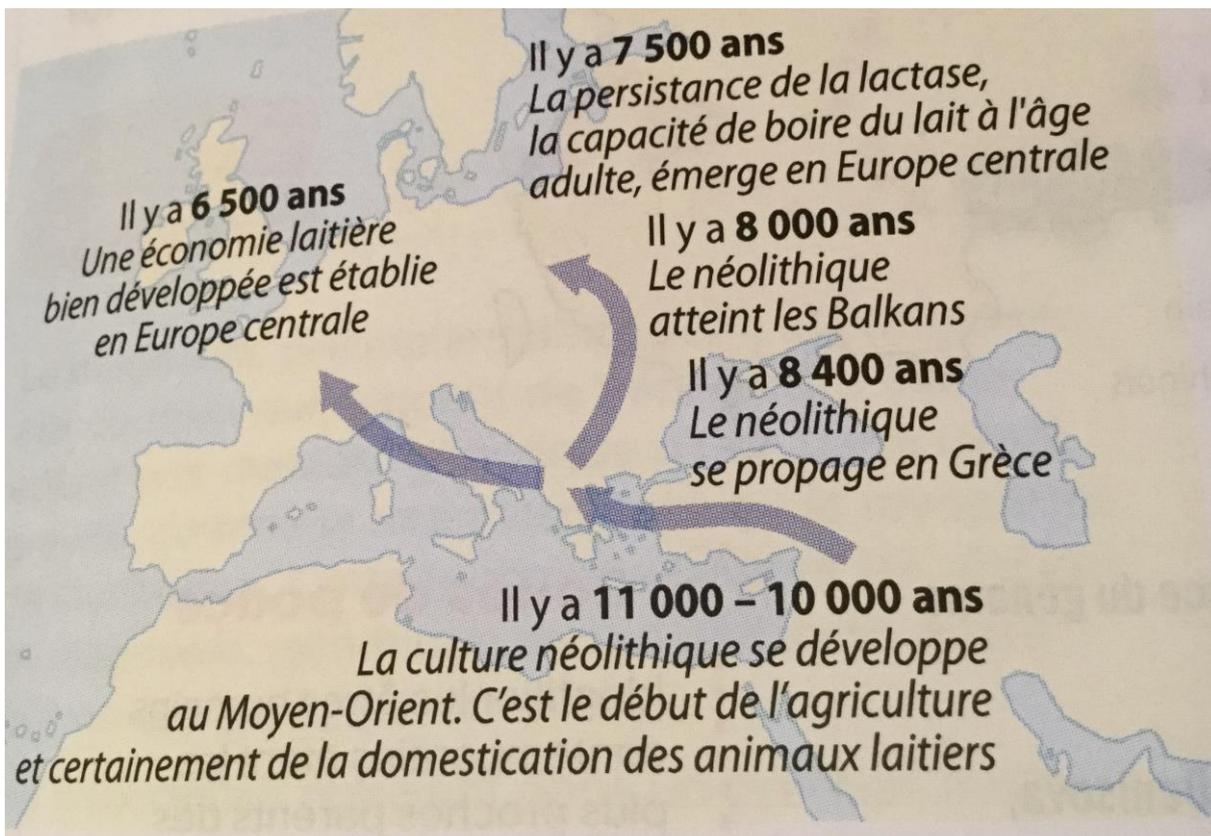
Document 4-2 : A partir de techniques complexes, les chercheurs ont fait des estimations sur les dates d'apparition des diverses mutations à l'origine du phénotype LP. Ainsi, pour la mutation -13910T des européens, elle serait apparue entre -10000 ans et -5000 ans avant J.C. La datation pour les mutations africaines serait du même ordre, peut-être un peu moins anciennes. De toute façon, à l'échelle de temps de l'évolution, ce sont des mutations récentes. La seule dérive génétique ne permet pas d'expliquer qu'elles aient pu se répandre à un tel degré dans les populations en si peu de temps, notamment pour la mutation européenne qui est presque fixée dans les Iles britanniques et la Scandinavie. Cela suggère l'intervention de la sélection naturelle.

Il reste à envisager les facteurs ayant contribué à cette sélection positive des allèles LP et par là à l'évolution phénotypique des populations. La carte ci-dessous présente la répartition de la capacité à boire du lait à l'âge adulte.

Épreuve orale d'admission

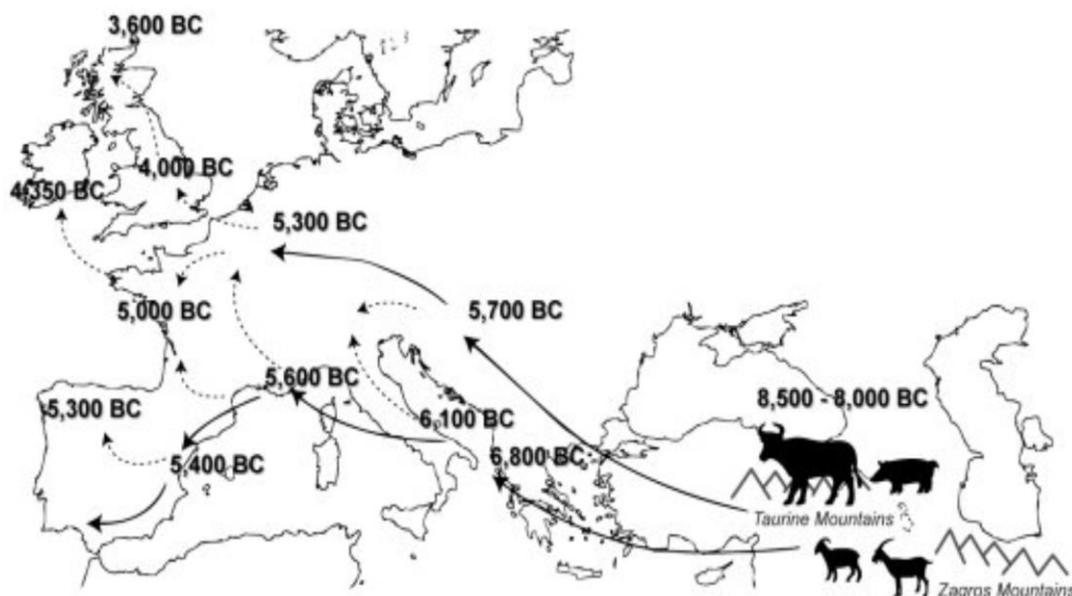


Document 4-3 : Introduction des pratiques pastorales en Europe depuis 11 000 ans.



Épreuve orale d'admission

Document 4-3bis : Introduction des pratiques pastorales en Europe depuis 11 000 ans



D'après : [Leche the book](#).

- Deux modèles sont proposés pour rendre compte de cette diffusion. Suivant le premier, en liaison avec un accroissement démographique, il s'agit de migration progressive d'éleveurs avec leur bétail. Cela est confirmé par les études génétiques indiquant que les bovins du néolithique étaient génétiquement très différents des aurochs européens et semblables aux aurochs proche-orientaux, ce qui plaide fortement pour un transport d'animaux. Suivant le second, il s'agit d'un processus de transmission de pratiques culturelles, les populations de chasseurs-cueilleurs d'Europe adoptant progressivement les modes de vie des éleveurs. Il est fort probable que les deux processus ont contribué à ce que finalement toute l'Europe soit peuplée uniquement par des éleveurs.

- Pendant longtemps, on a estimé que l'élevage pour produire du lait et le consommer était apparu plusieurs millénaires après le début de la domestication. Les travaux récents, notamment ceux des chercheurs du projet européen Leche, ont remis en cause cette conception. L'analyse des résidus organiques contenus dans les plus anciennes poteries connues en Turquie nord-occidentale a révélé la présence de lipides laitiers, signe que dès - 9000 ans avant JC l'élevage bovin laitier tenait une place importante dans cette région. Dans des sites archéologiques de Pologne, on a trouvé des poteries percées de trous datant de - 7500 ans avant JC interprétées comme des faisselles ayant servi à égoutter les caillots de lait pour faire du fromage. L'analyse des résidus organiques contenus dans ces poteries a révélé la présence de résidus adipeux et l'analyse chimique a précisé qu'il s'agissait de lipides laitiers. Cela fait de ces reliques polonaises la plus ancienne trace connue de la fabrication du fromage dans le monde. Cela traduit que l'élevage à des fins de production de lait et de consommation de produits laitiers, a débuté rapidement après les débuts de la domestication.