

## IV l'histoire de l'Homme lue dans son génome

Nous avons vu que nous pouvons

- Étudier la transmission des gènes d'une génération à la suivante grâce à l'établissement d'arbres généalogiques
- Réaliser une prévision grâce à un calcul de probabilité
- Vérifier des hypothèses ou réaliser des tests de dépistage grâce à des électrophorèses des protéines concernées, ou de l'ADN mais aussi un séquençage des gènes

♥ **Séquencer** le génome humain revient à **déterminer l'enchaînement des différents nucléotides** qui constituent les molécules d'ADN présentes dans le noyau de nos cellules.

C'est un travail titanesque car la taille de notre ADN (toutes molécules confondues) est d'environ **3 milliards de paires de nucléotides par cellule**.

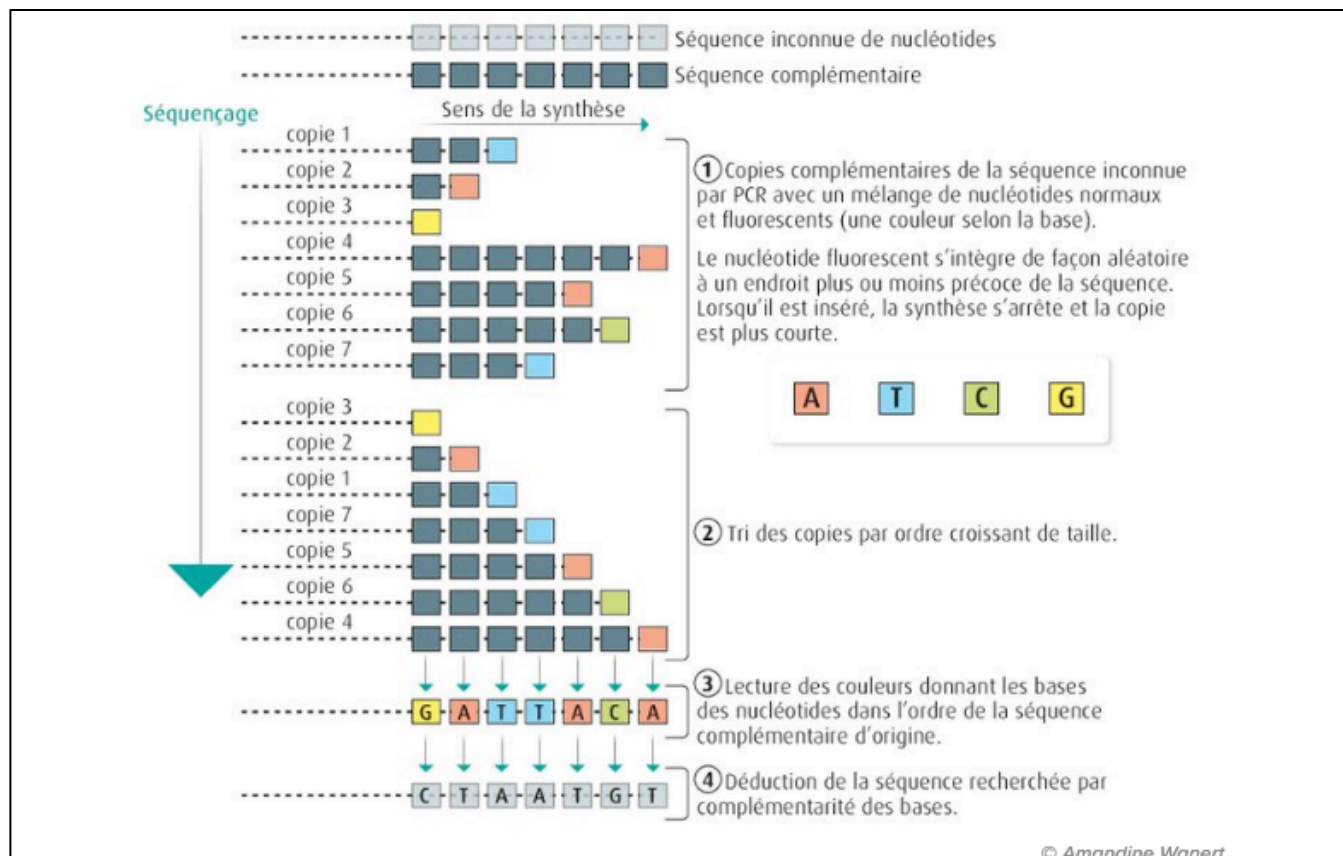
### 1. Le séquençage du génome humain : une longue histoire

Le projet de séquençage du génome humain commence en **1989**. Différents pays s'engagent alors à séquençer l'ADN d'un chromosome. Le séquençage complet sera publié 15 ans plus tard en **2004**.

#### a) La méthode de Sanger. Page 84

La première technique pour séquençer l'ADN est la **méthode dite de Sanger** du nom d'un de ses inventeurs, **Frédéric Sanger** associé à **Walter Gilbert** à la fin des années 1970. Leur découverte leur vaudra le **prix Nobel en 1980**

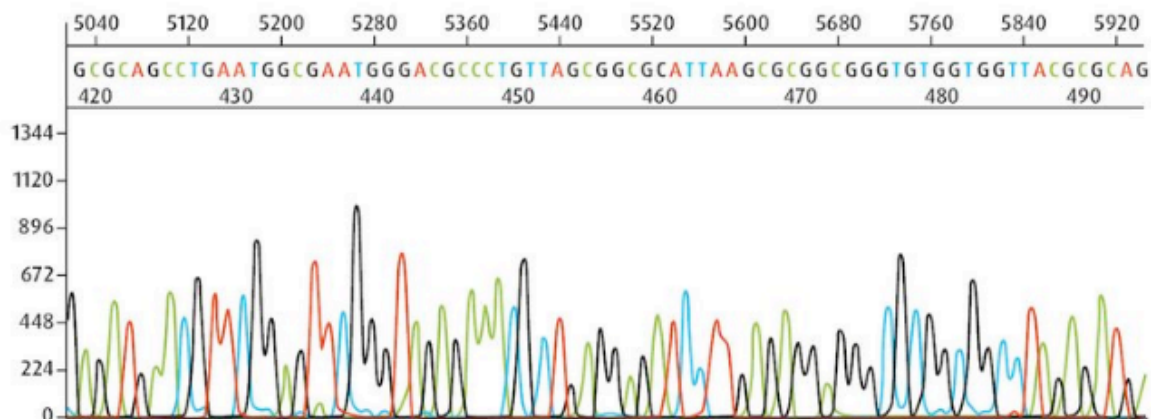
En 1977, Frederick Sanger invente une méthode de séquençage de l'ADN par synthèse enzymatique. L'ADN polymérase va progressivement synthétiser un nouveau brin en utilisant des nucléotides normaux ou fluorescents. D'abord utilisée pour des petits fragments d'ADN, cette méthode sera progressivement améliorée pour gagner en rapidité et analyser des génomes entiers. Les premiers génomes entiers ont été séquencés avec la méthode de Sanger.



- La méthode consiste à **séparer d'abord les 2 brins** de la molécule d'ADN que l'on veut séquencer.
- Puis, on **resynthétise le brin complémentaire** à l'aide de *l'ADN polymérase*.
- Pour qu'elle puisse effectuer son travail, on ajoute au milieu des nucléotides à adénine, à cytosine, à thymine, à guanine mais aussi à adénine marqués.
- L'incorporation dans la chaîne de synthèse de ces derniers bloque la synthèse de l'ADN.
- On obtient ainsi à partir de plusieurs exemplaires du brin d'ADN que l'on veut séquencer **différents fragments de tailles variables**. On les sépare alors par **électrophorèse**.
- On pratique alors de même avec des nucléotides à guanine marqué, puis à cytosine puis à thymine.
- En lisant ensemble, les résultats des différentes électrophorèses, on a alors la séquence de l'ADN que l'on cherche à déterminer.

Au début, le marquage est de nature radioactive et ne permet de séquencer que 800 nucléotides en environ 5 jours (pour un seul laboratoire, séquencer l'ensemble de l'ADN contenu dans une de nos cellules prendrait alors 50 000 ans environ). Puis, le marquage va se faire par fluorescence dans les années 1990 et permet alors de séquencer 500 000 nucléotides par jour.

La méthode a pu être automatisée dans des machines appelées séquenceurs analysant 1 000 séquences à la fois. Les séquences obtenues peuvent se présenter comme une succession de pics de fluorescence. L'ordre de ces pics donne la séquence.

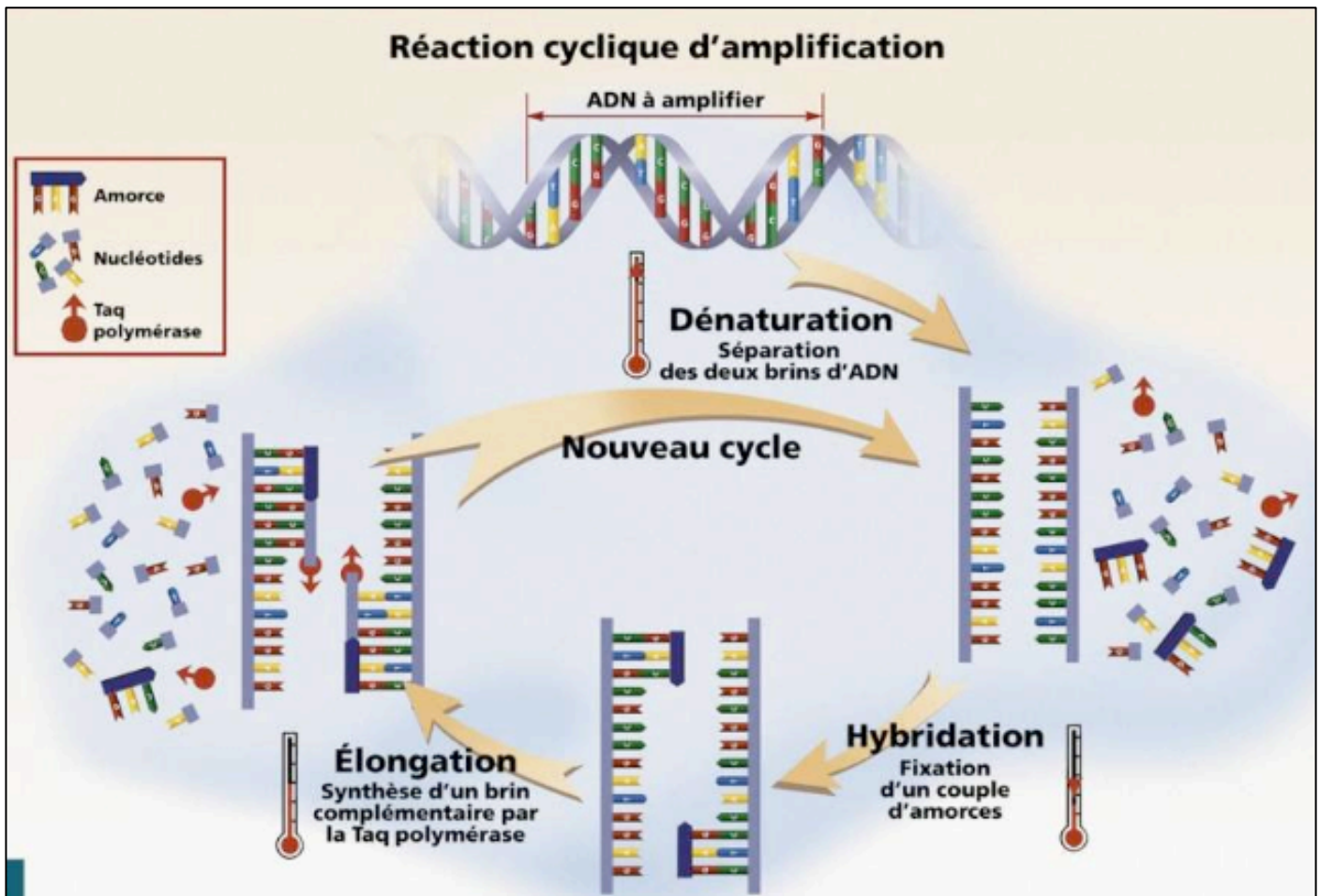


Aujourd'hui, on est capable de séquencer l'ensemble du génome humain en 1 journée environ.

Organismes	Taille du génome	Date du premier séquençage complet
Bactériophage MS2 RNA (virus)	3 600 bases	1976 (le premier génome complet connu)
<i>Haemophilus influenzae</i> (bactérie)	1,8 millions de paires de base	1995
Levure de bière (champignon)	12 millions de paires de base	1996
Humain, <i>Homo sapiens</i>	3 milliards de paires de base	2004

b) Des progrès grâce à la PCR qui amplifie l'ADN (page 51)

La PCR, *Polymérase Chain Réaction* ou réaction de polymérisation en chaîne, est une technique d'amplification enzymatique permettant d'obtenir un grand nombre de copies identiques d'un fragment d'ADN.



- **Dénaturation** : les deux brins d'ADN sont séparés par chauffage (**95 °C**),
- **Hybridation** : en abaissant la température (**50-70 °C**), des amorces constituées de courts fragments d'ADN viennent s'hybrider sur les brins d'ADN,
- **Élongation** : une enzyme polymérase, la Taq polymérase, complète la synthèse du brin d'ADN à partir de l'amorce grâce aux oligonucléotides présents dans le milieu de réaction. (**70°C**)

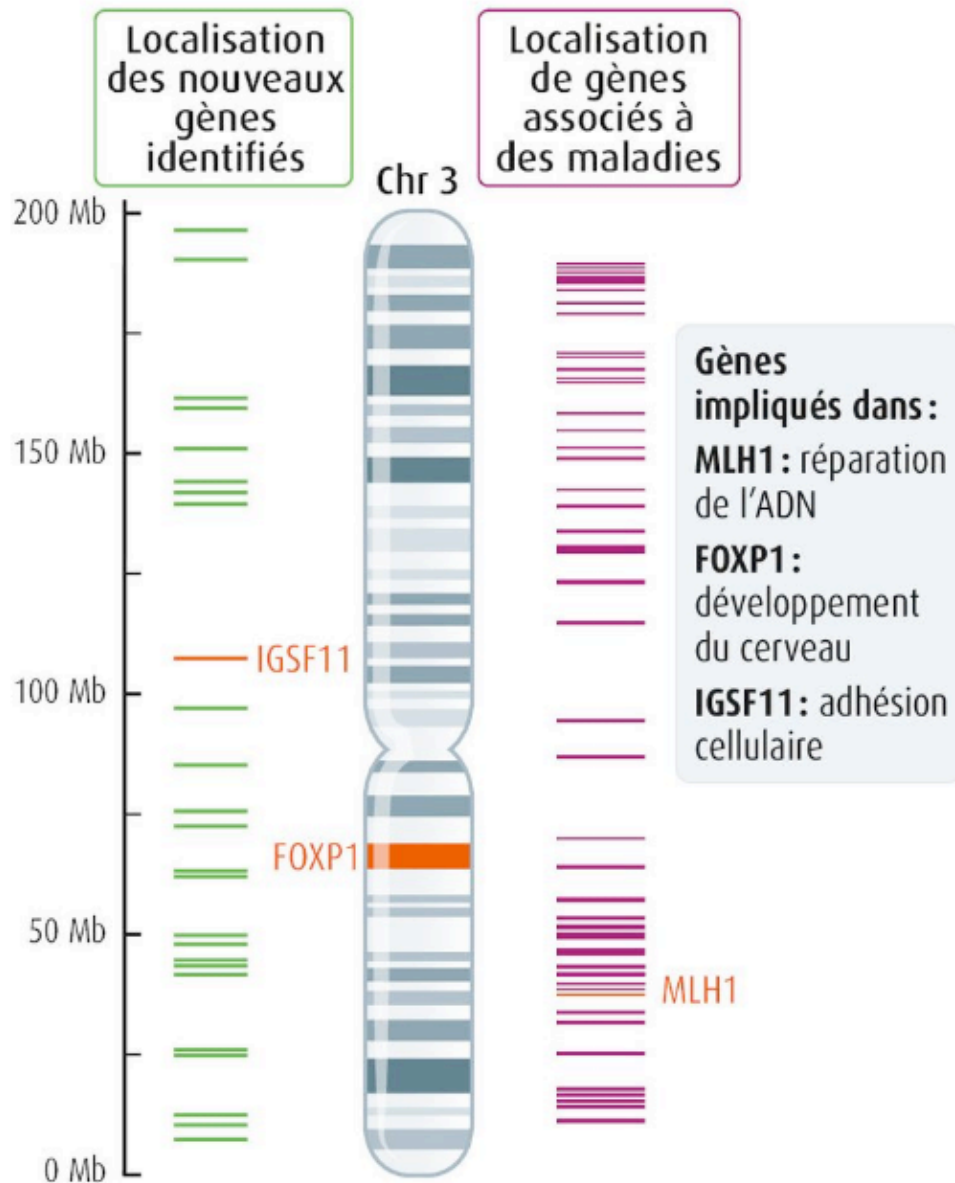
Un thermocycleur, ou cycleur, permet d'automatiser la réaction PCR en programmant des cycles consécutifs de montée et de baisse de température.

Elle permet ainsi d'obtenir plusieurs centaines de microgrammes d'ADN à partir de moins de 1 pictogramme d'un gène, soit une amplification de l'ordre du milliard. Ce qui a permis d'optimiser le séquençage à partir de quantités infimes d'ADN

Elle a permis de faire progresser des techniques et des applications dans

- Le clonage et le séquençage génétique
- Le diagnostic de maladies génétiques
- La détection de mutations
- Le dosage protéique
- La détection des OGM
- L'identification d'individus (science médico-légale)
- La détermination de filiation
- La mutagenèse dirigée (à l'aide d'amorces mutées)
- Le marquage de l'ADN (notamment pour la recherche fondamentale)
- L'étude des fossiles.

Après avoir séquencé un chromosome, il y a une longue phase d'annotation qui consiste à repérer dans les longues séquences de bases des séquences connues (gènes ou autre). C'est le travail des bioinformaticiens. La fonction de la plupart des nouveaux gènes découverts est inconnue.



© Amandine Wanert

## 2. Le génome humain (page 85 doc 3)

Au final, le séquençage du génome humain a permis d'estimer le nombre de gènes qui caractérise notre génome : soit **environ 20 000**.


Ce nombre de gènes ne représente pas plus de **5% de notre ADN**. Il a aussi permis de déterminer leur place et leur séquence de nucléotides.

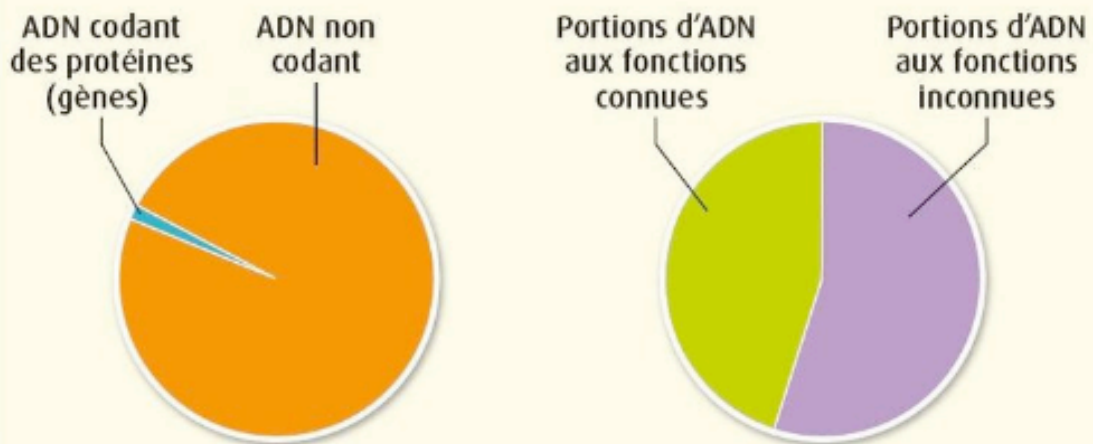
Cependant, connaître le nombre de gènes présents dans le génome, déterminer leur place, connaître leur séquence de nucléotides ne veut pas dire connaître leur fonction. L'ADN humain est loin de nous avoir livré tous ses secrets.



La connaissance du génome humain a confirmé certaines informations, mais également été source de plusieurs éléments inattendus.

### Fiche d'identité

- **Espèce** : *Homo sapiens* (homme moderne)
- **Âge** : **200 000 ans**
- **Taille du génome** :  **Trois milliards** de paires de bases réparties sur 22 paires de chromosomes plus 2 chromosomes sexuels.
- **Nombre de gènes** : autour de **20 000** (soit moins que les estimations initiales d'environ 100 000).
- **Aucun gène spécifiquement humain** : tous les gènes humains existent aussi chez les primates sous des formes plus ou moins proches.
- Le lien entre les gènes et le phénotype d'un individu (notamment les maladies) n'est pas aussi simple à identifier que ce qui était imaginé avant le séquençage.



© Amandine Wanert

### 3. La diversité génétique humaine

#### a) Diversité génétique individuelle

Quand on compare les génomes de différents individus appartenant à l'espèce humaine, on constate qu'il existe des **différences** entre eux (environ 0,1%).

Ces différences se manifestent notamment par l'existence **d'allèles** différents pour un même **gène** et ont pour origine des **mutations**

La **diversité allélique** entre les génomes dans l'espèce humaine permet d'**identifier les individus** (technique utilisée en police scientifique par exemple) et par comparaison de **reconstituer leurs relations de parenté** sur un petit nombre de générations (arbre généalogique)

Par exemple LP/LNP correction du TP

C'est le cas, par exemple d'un allèle du gène qui permet la synthèse de la **lactase** (molécule qui intervient dans la digestion du lait) qui donne à ceux qui le possèdent la **possibilité de digérer le lait à l'âge adulte (tolérance au lactose)**.

Chez les mammifères la digestion du lactose peut se faire chez les jeunes durant l'allaitement. Puis chez les adultes l'enzyme n'est plus produite, ou beaucoup moins, les adultes présentent 2 phénotypes :

- [LP] : les adultes continuent à produire de la lactase ils sont dits « lactase persistants » et digèrent le lait
- [LNP] : les adultes ne produisent plus, ou très peu, de lactase, ils ne digèrent pas le lait

Le gène de la lactase est situé sur le chromosome 2 et code pour une protéine de 1927 AA  
L'étude génétique d'une famille a montré que malgré des différences de phénotypes, **le gène de la lactase ne montrait aucune mutation !**

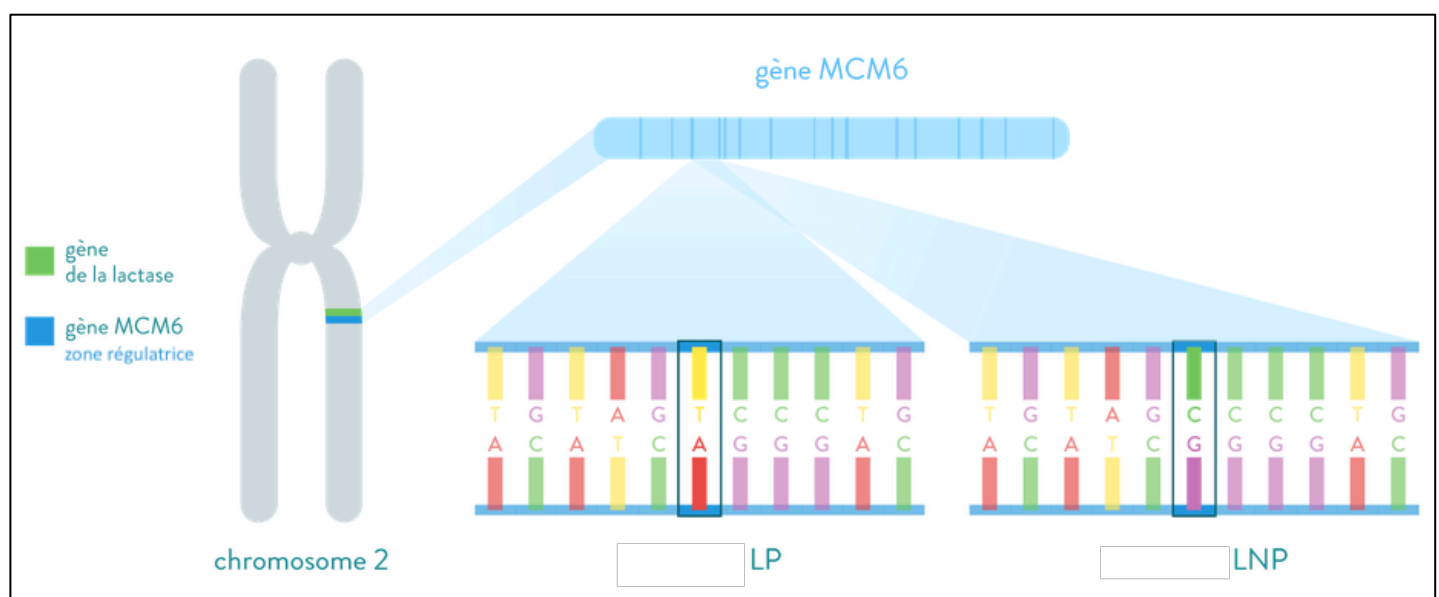
Il faut chercher la solution de ce problème en amont de la séquence du gène.  
En effet le gène semble être bien exprimé (transcrit et traduit en protéine) jusqu'à 3-5 ans !

Des chercheurs, à partir de biopsies intestinales, ont étudié la production d'ARN messagers de la lactase chez les personnes LNP. **Chez celles-ci, il n'y a plus (ou très peu) d'ARN messagers de la lactase après 5 ans.**

**Donc à partir de cet âge le gène n'est plus transcrit puis traduit normalement**

Nous savons que l'expression du gène **est régulée par une séquence située en amont du gène de la lactase**. L'activation de cette séquence est elle-même variable en fonction de l'âge, du développement : très forte pendant l'allaitement elle diminue progressivement avec l'âge lorsque l'alimentation se diversifie

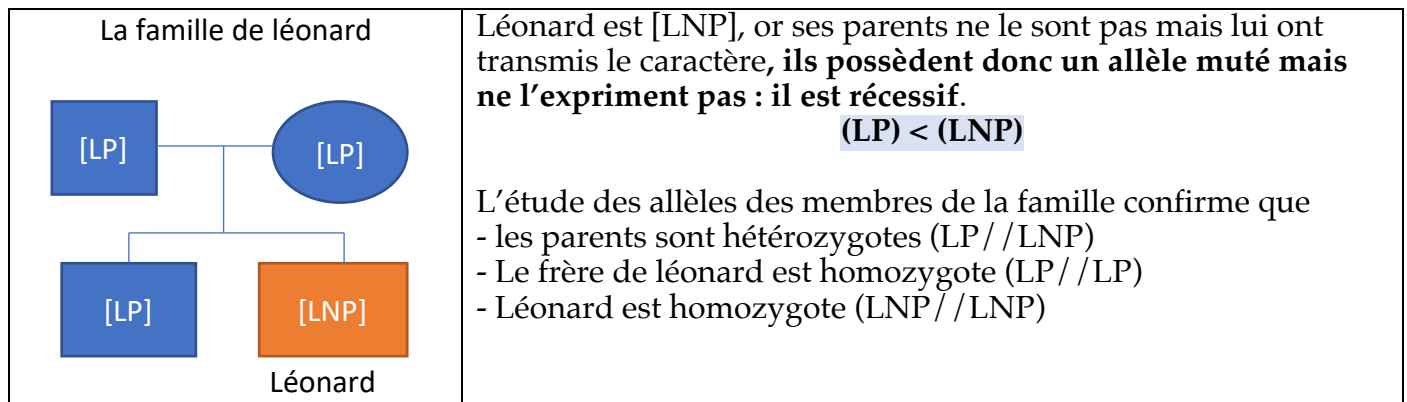
Ainsi nous avons étudié la zone régulatrice (gène MCM6)



On note une substitution (T→C)

On a mis en évidence que chez de phénotype [LNP], on trouve dans cette zone régulatrice, à la position -13910 (par rapport au 1er nucléotide transcrit), le nucléotide C (la paire C-G), alors que les personnes [LP] possèdent au même site le nucléotide T (la paire T-A).

Cela implique d'enrichir la notion de gène en précisant qu'outre la séquence transcrite il existe à proximité de celle-ci des séquences non transcrites mais qui affectent l'expression du gène. Dans le cas de la lactase cette zone régulatrice est située en amont du gène.



Mais quel est l'allèle d'origine ?

Pour le découvrir nous devrions avoir des informations sur les ancêtres de Léonard

### Calculer le nombre de nos ancêtres :

Chacun d'entre nous, à la "génération 1" (G 1) a

- Deux parents biologiques à la "génération 2", dits "G 2" ;
- Eux même ont chacun 2 parents (nos 4 grands-parents "G 3") ;
- Qui en ont aussi 2 chacun (nos 8 arrière grands parents "G 4"), etc.

Cela nous amène à l'équation suivante :

$$\text{(Nombre d'ascendants "G + 1" à la génération "G")} = (2 \text{ puissance "G"}) : 2^G$$

### Le coin des curieux :

**Le nombre d'ascendants de chacun augmente très vite ! c'est une croissance exponentielle**

Admettons qu'une génération se renouvelle à peu près tous les 30 ans. Dans ces conditions, et pour un individu né en 2010, on arrive à :

- 1 024 ascendants à G 10, en 1710,
- 131 000 à G 17, en 1500,
- 1 099 milliards (!) à G 40 en 810 (Charlemagne Empereur) ...

Or le nombre d'habitants sur la Terre, en 2019 est de 7,7 milliards, en l'An 1000 d'environ 300 millions et sans doute de 250 millions en l'An 800.

*Comment expliquer cette énorme différence?*

La différence entre le nombre théorique et le nombre réel d'ancêtres s'explique par l'existence des mariages entre personnes déjà apparentées (qui ont des ancêtres communs)

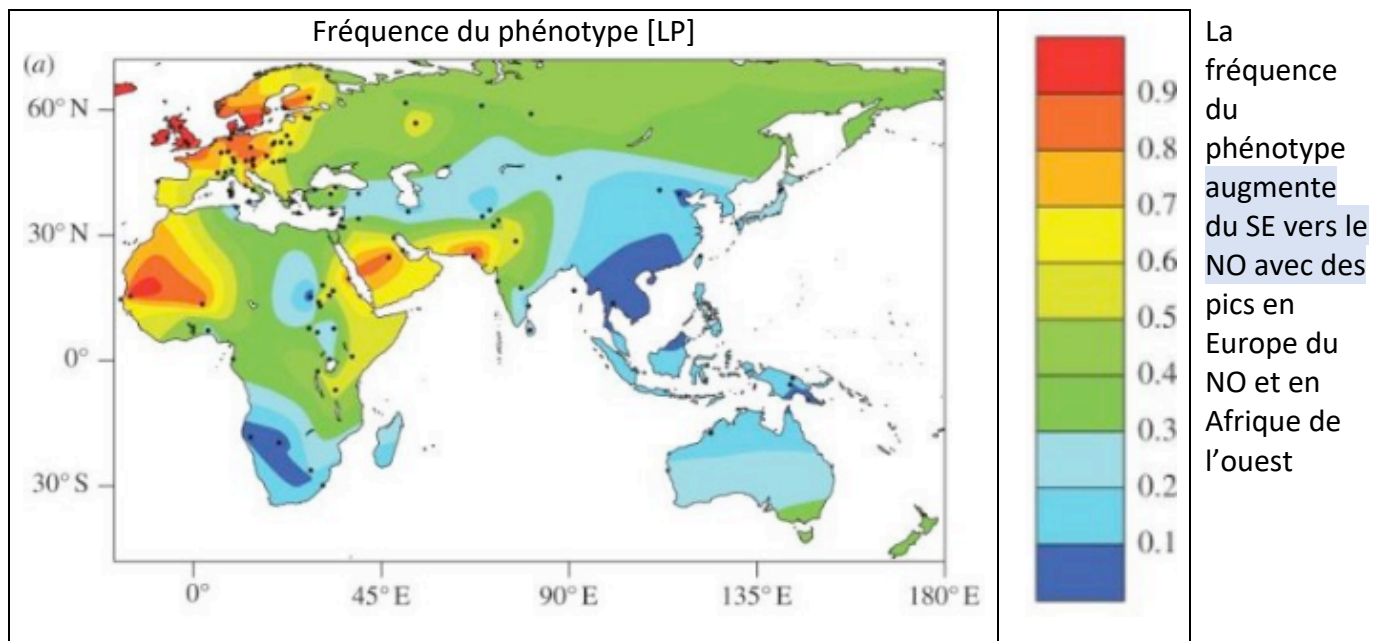
Et plus on remonte dans le temps et plus on a de chance de trouver des ancêtres communs partagés dans notre arbre généalogique. A tel point qu'à partir d'un certain nombre de générations, nos ancêtres sans connections deviennent très rares !

A un certain moment :

- nous sommes forcément tous cousins à un degré ou à un autre !
- plus on remonte dans le passé et plus on a des chances de cousiner avec un autre individu, y compris avec son propre conjoint !
- plus on identifie un personnage loin dans le passé, et plus les chances que nous ayons ce personnage dans notre généalogie personnelle est grande

## b) Diversité génétique des populations

Les ancêtres de Léonard sont originaires d'Europe centrale, on considère toujours que l'allèle d'origine est le plus fréquent dans une population mais si on regarde la fréquence des allèles de ce gène on constate que leur fréquence varie beaucoup d'une population à l'autre



L'Europe centrale se révèle bien un foyer important pour ce phénotype mais la variabilité de sa répartition ne répond pas à notre question !

- L'étude de fossiles européens très anciens :

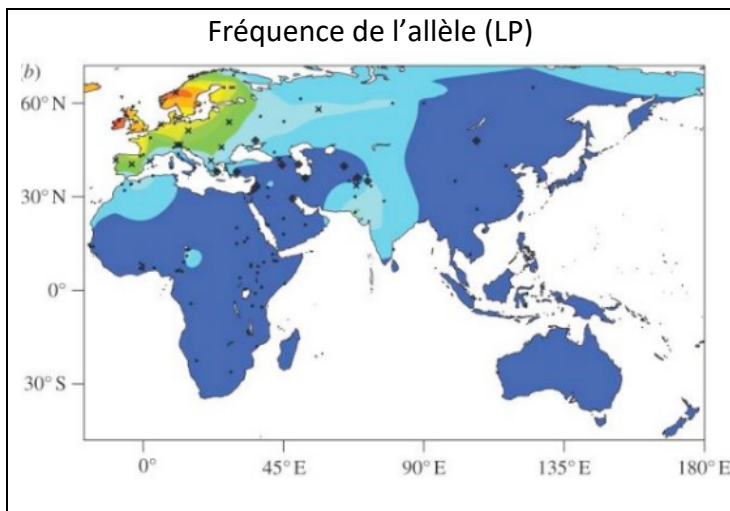
Culture	Archaeological or radiocarbon dating	Génotype-13910
Neolithic Linear Pottery	5500–5000 B.C.	C//C
Neolithic Körös	5840–5630 B.C.	C//C
Middle Neolithic Narva	5580 ± 65 B.C.	C//C

...montre que tous les individus présentent un génotype (LNP//LNP), on peut donc faire l'hypothèse que le gène ancestral est LNP.

C'est une mutation de la zone régulatrice du gène LNP qui a entraîné une persistance de son expression après l'allaitement et fait apparaître le phénotype [LP]

- Si on étudie maintenant la fréquence de l'allèle (LP) on peut constater une excellente corrélation avec la carte de répartition du phénotype ce qui confirme nos conclusions sauf en Afrique !



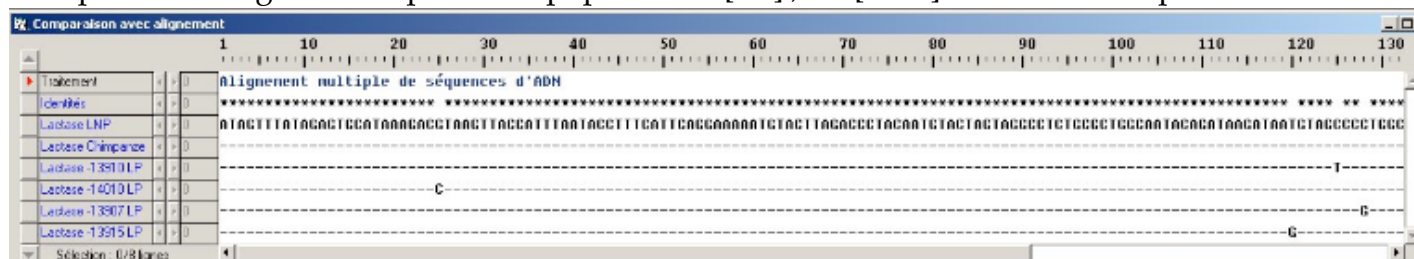


L'étude du génotype des population [LP] en Afrique :

Wild Type: ...AAGATAATGTAGCCCCG...  
 Europe: ...AAGATAATGTAGTCCCTG... (T-13910)  
 Kenya: ...AAGATAAGGTAGCCCCG... (G-13915)  
 Sudan: ...AAGATAATGTAGCCCCG... (G-13907)

Montre d'autres mutations, d'autres allèles responsables du même phénotype : les populations humaines présentent une grande diversité allélique : polymorphisme allélique

Comparaison du gène dans plusieurs populations [LP], un [LNP] et chez le chimpanzé

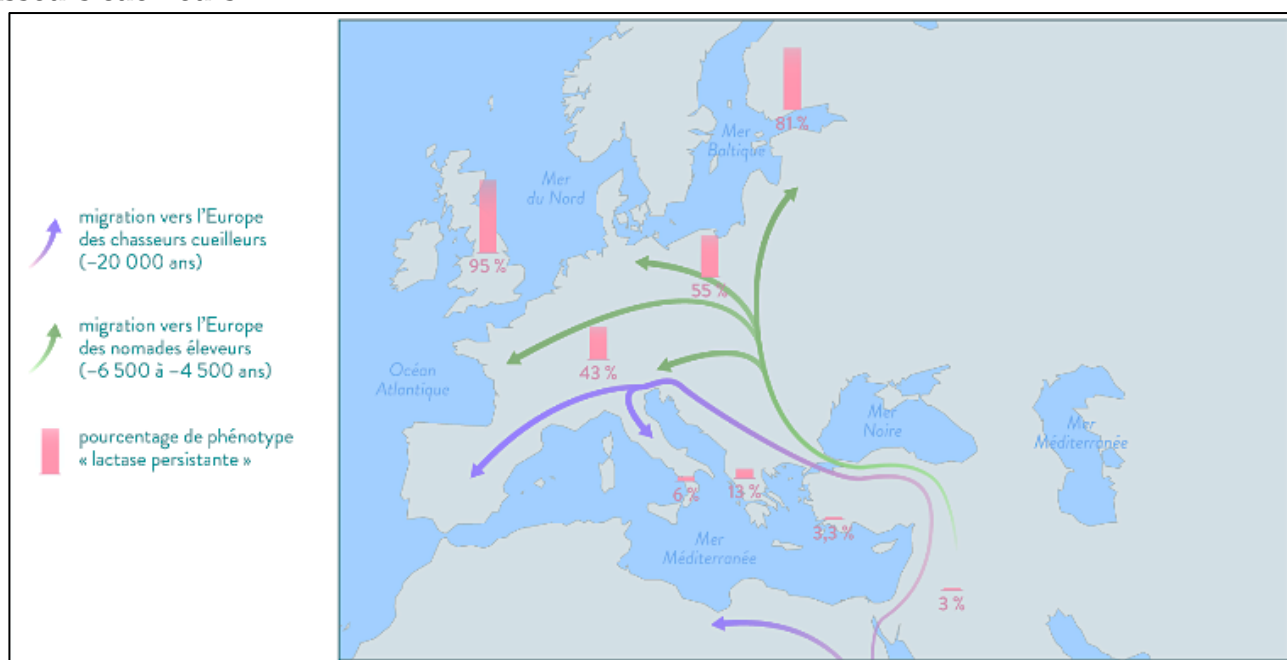


On voit bien au moins 4 allèles différents responsables du phénotype et que le chimpanzé possède l'allèle [LNP] ce qui le confirme en tant qu'allèle ancestral !

*Le peuple somalien d'Éthiopie est un exemple de culture moderne qui a adopté un mode de vie pastoral, boit du lait à l'âge adulte et n'a pas encore développé le trait de persistance de la lactase. Comment est-il possible que les adultes consomment régulièrement du lait frais de leurs vaches sans les conséquences négatives? La réponse est dans leur gros intestin : les individus de cette culture se sont révélés posséder des populations bactériennes coliques uniques qui métabolisent le lactose de manière à ne pas provoquer de détresse gastro-intestinale*

• **Mais pourquoi un tel succès de cette mutation dans certaines régions du monde ?**

Les allèles (LP) sont surtout présents dans les populations qui consomment actuellement du lait et des produits laitiers et qui sont généralement issues d'anciens éleveurs, tandis que l'allèle (¬~π) est plus représenté dans des populations qui proviennent de migrations de populations de chasseurs cueilleurs.



La capacité de consommer du lait a représenté un avantage sélectif comme

- Apport de protéines
- Apport de vitamine D
- Apport d'eau non contaminée

**Les individus possédant cet avantage se sont trouvés avantagés en période de disette, sécheresse ou sous des latitudes moins éclairées. Ils ont mieux survécu, se sont reproduits plus, ont transmis leurs allèles dont la fréquence a augmenté dans la population**

Le phénotype [LNP] est ancestral. Le phénotype [LP] résulte de mutations intervenues entre 5000 ans et 10000 ans avant JC.

Les populations chez lesquelles le phénotype [LP] est devenu fréquent ont toutes une histoire de pratique de l'élevage. Le génome des individus [LP] montre des signatures d'une sélection positive. Tout cela fait qu'il y a un accord pour dire qu'au cours de l'histoire des populations, l'extension du phénotype [LP] résulte d'avantages sélectifs que fournissait la consommation du lait à condition de digérer le lactose.

C'est un exemple où 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. 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.

L'Homme par sélection a fait évoluer le phénotype des animaux laitiers. Inversement le lait produit par les vaches ou les chèvres a fait évoluer le phénotype [LNP] dans les populations humaines. C'est un exemple **de coévolution** dû à une sélection artificielle pour le bétail, et à la sélection naturelle pour les humains.

**Ainsi, ces variations génétiques, caractéristiques d'une population, résultent d'une sélection naturelle actuelle ou passée.**

Il en va de même pour certains allèles qui permettent une **résistance à la haute altitude** présents surtout chez les populations qui vivent en montagne.

C'est le cas aussi de certains allèles de gènes intervenant dans les réactions de **défenses immunitaires** qui donnent une plus **grande résistance à la peste**. Ces allèles sont surtout présents dans les populations qui ont été en contact dans le passé avec cette maladie. (page 91)

L'étude du génome humain nous permet de reconstituer son histoire : une longue histoire de migrations : **nous sommes tous des migrants !**

c) **Une histoire de la lignée humaine dans nos gènes** (doc page 87 ; exercice 1 page 97)

L'ADN évolue au cours du temps sous l'effet des mutations. Or, celles-ci se réalisent spontanément et **à un rythme régulier** (sauf conditions exceptionnelles).

**Selon ce principe, on peut donc considérer que plus deux séquences génétiques sont similaires entre deux espèces, plus ces deux espèces ont un ancêtre commun récent. En utilisant la fréquence des mutations au cours du temps, on peut même estimer l'âge de cet ancêtre commun.**

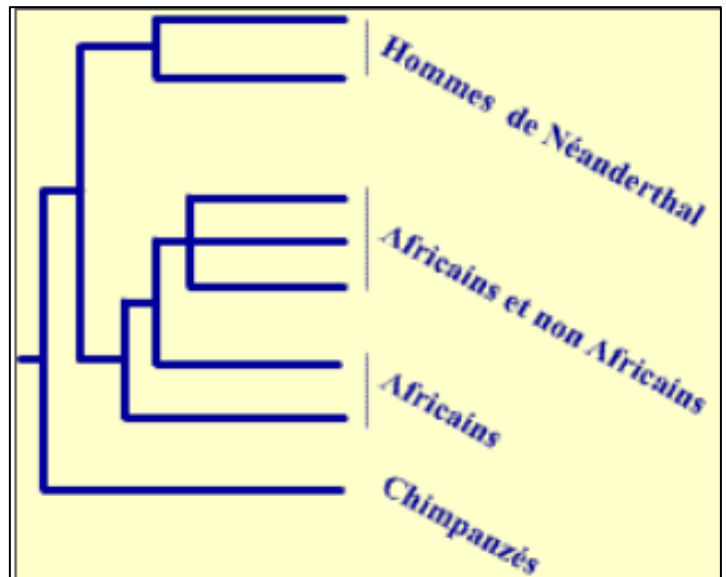
Les techniques modernes de séquençage des génomes permettent d'étudier de très petites quantités d'ADN et donc d'étudier de l'ADN fossile ;

- **Par la comparaison des génomes de groupes actuels et passés**, il est donc possible de reconstituer ou de préciser des phylogénies, c'est-à-dire les liens de parenté entre ces groupes. Ces données viennent compléter d'autres sources d'informations comme les restes fossiles en particulier.

L'étude des génomes fossiles et leur comparaison au génome de l'homme moderne permettent de reconstituer les liens de parenté, les éventuelles hybridations comme avec l'Homme de Neandertal

En 2008, des chercheurs avaient exhumé dans **la grotte de Denisova** (Montagnes de l'Altaï en Sibérie) des traces d'activités et des ossements datés sur une période comprise entre -30000 et - 40000 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.



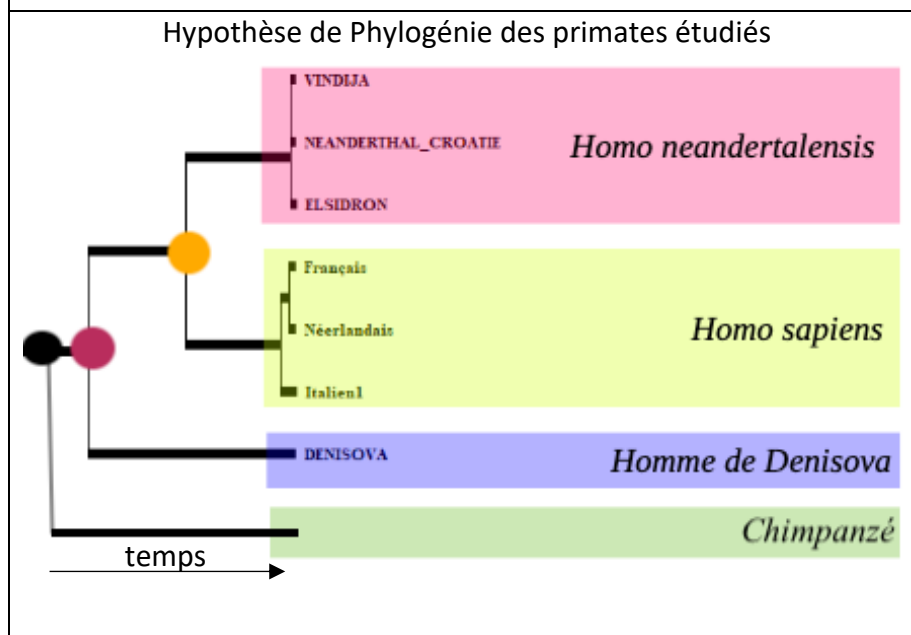
Toutefois les éléments dentaires et auriculaires montrent que l'espèce était très robuste, certainement plus proche du physique néandertalien que celui d'Homo sapiens. A défaut de données anatomiques riches, les chercheurs se sont tournés vers **des informations génétiques**. L'équipe du généticien Svante Pääbo (*Institut Max-Planck, 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 la mitochondrie, organe fréquent des cellules)

Informations : Comparaison de séquences alignées

Fermer Affichage Copier

Séquences	DENISOVA_mit	Homo sapiens	neanderthal_	chimpanzé mi
DENISOVA_mit	100,00 %	98,44 %	98,55 %	95,22 %
Homo sapiens		100,00 %	99,44 %	95,22 %
neanderthal_			100,00 %	95,11 %
chimpanzé mi				100,00 %

Tous les résultats **sont très élevés** : toutes ces espèces ont un fort lien de parenté  
Le maximum de similitudes = : entre Neandertal et sapiens → **ancêtre commun le plus récent, origine commune récente**  
Puis, Denisova / sapiens ≈ Neandertal / sapiens → ancêtre commun plus ancien  
Le minimum Chimpanzé / sapiens, Denisova, Neandertal → AC le plus ancien.

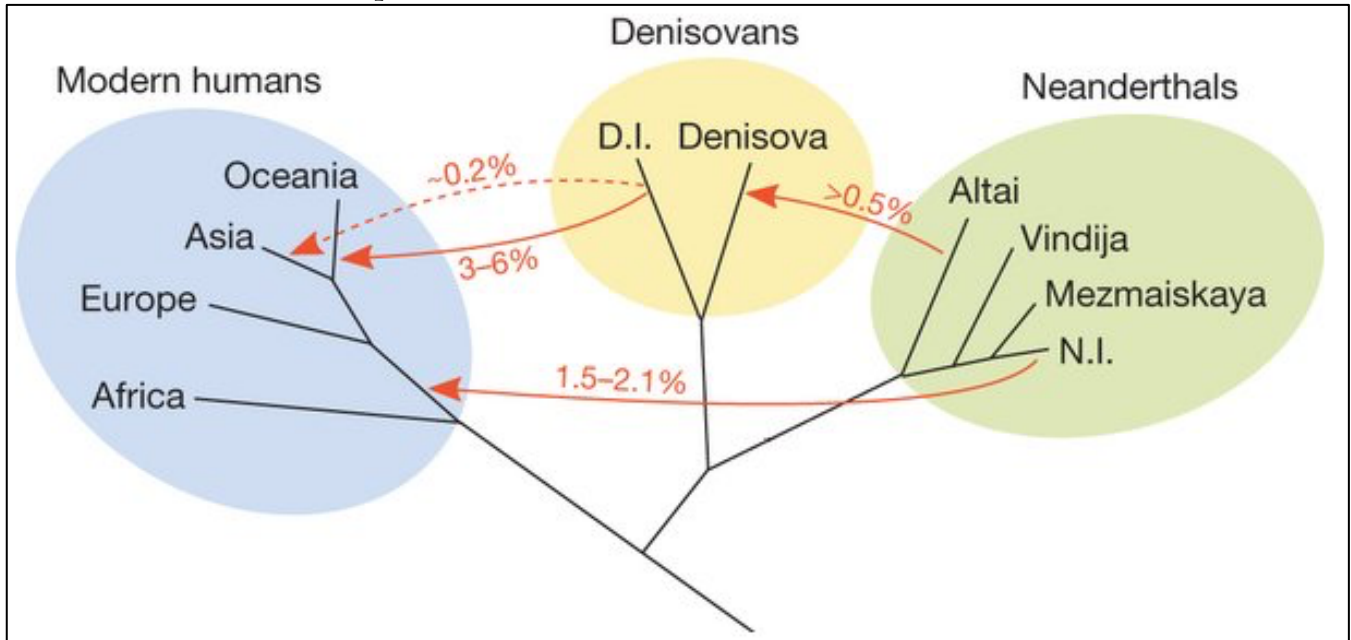


- AC Sapiens / Neandertal
- AC Denisova / Neandertal-sapiens
- AC Chimpanzé / Denisova-Neandertal-sapiens

Cependant si on compare l'ADN nucléaire on obtient une autre phylogénie !  
 Donc en fonction de la molécule étudiée les résultats obtenus peuvent être différents, obligeant à confronter de nombreuses données pour construire une hypothèse cohérente.

Affinant leur analyse, les chercheurs ont évalué que 2 % environ de l'ADN total des génomes des sapiens non africains seraient d'origine néandertalienne.

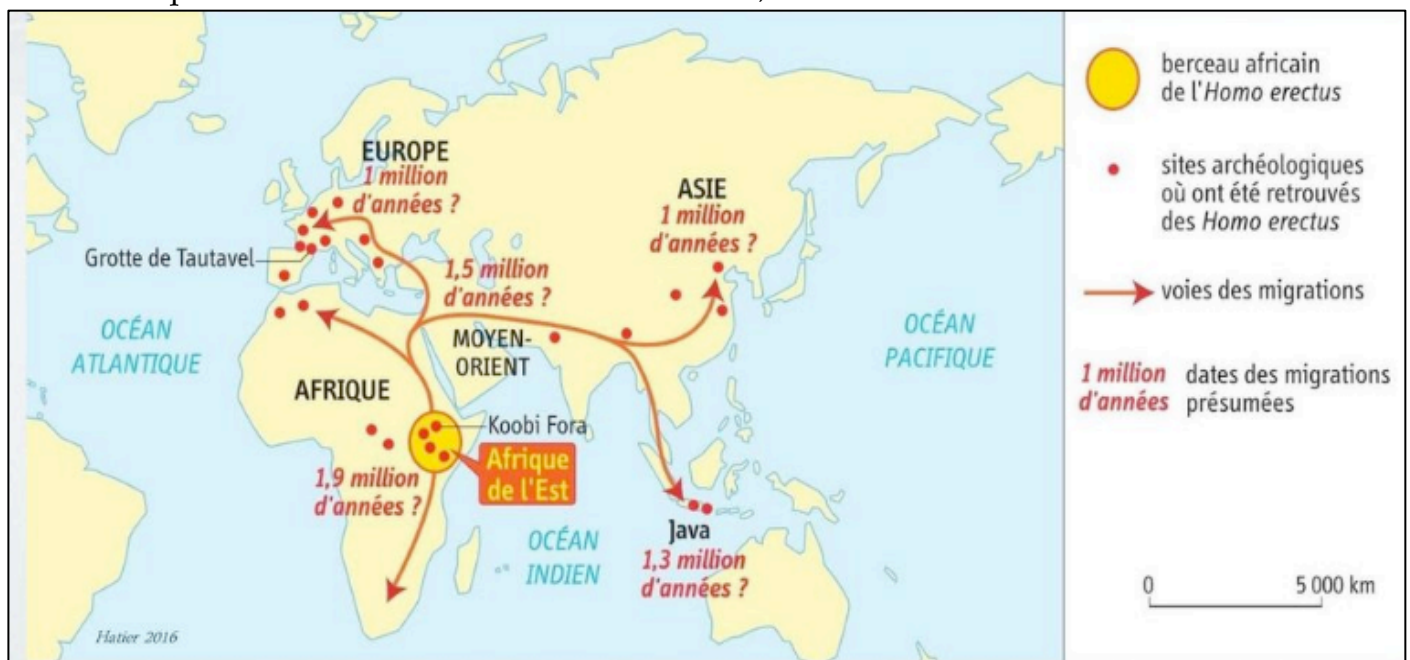
Deux études publiées en 2014 ont eu pour objet de répondre à la question suivante : ces 2% correspondent-ils à une même portion de l'ADN de Neandertal ou différentes personnes ont-elles hérité de portions diverses de l'ADN de Neandertal ? La réponse est claire : ce ne sont pas les mêmes régions de l'ADN 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.



On a mis en évidence un métissage avec les néandertaliens et pour certains sapiens avec les dénisoviens. **Les flèches en rouge** indiquent les pourcentages d'ADN néandertalien (N.I) ou denisovien (D.I) se trouvant dans le génome d'un sapiens actuel. Une des flèches rouges évoque la contribution d'un néandertalien au génome d'un denisovien ce qui suggère un métissage entre ces deux types d'Homo.

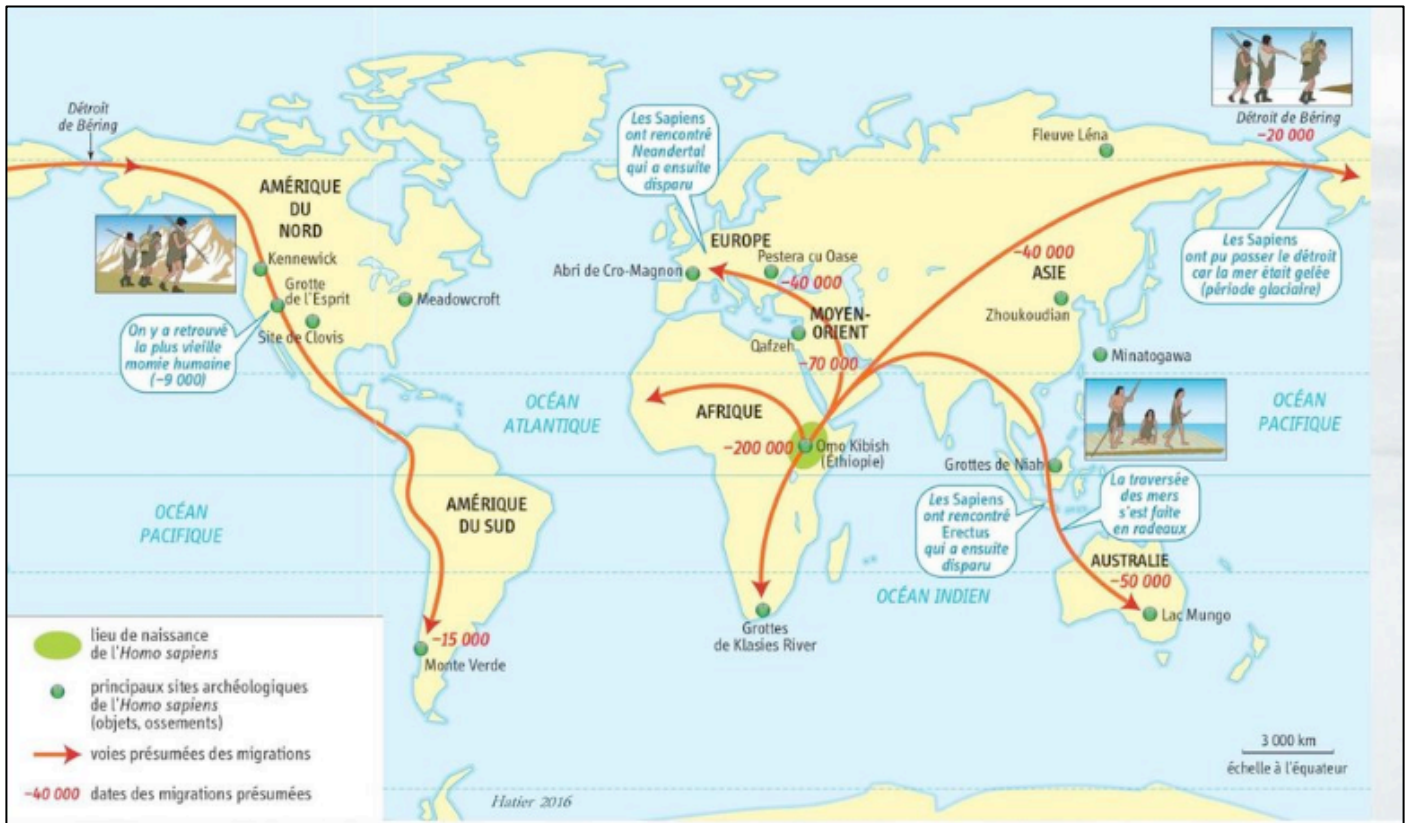
- **Une reconstitution des migrations**

- **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 ;



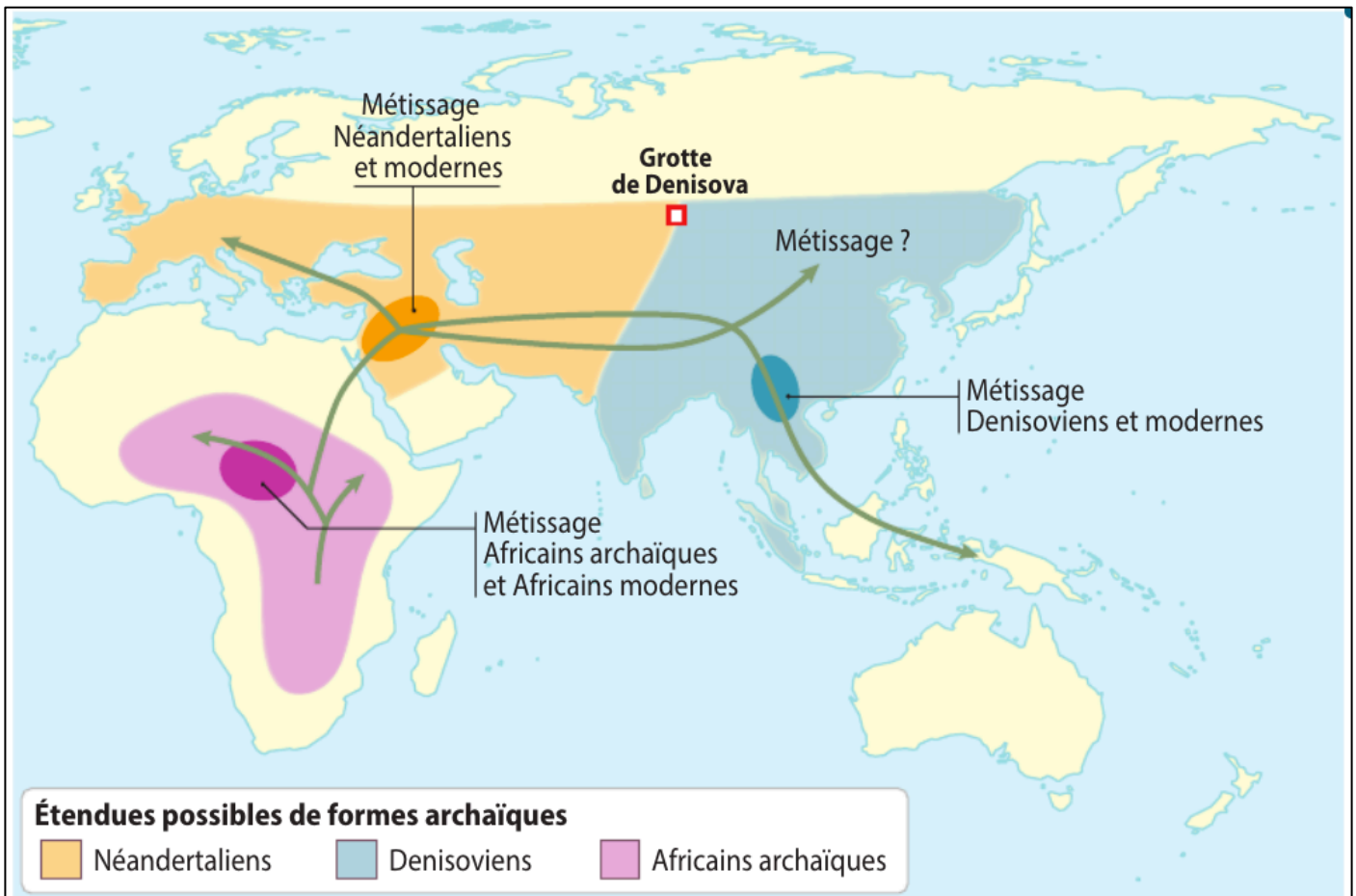
- **Plusieurs sortes (espèces ?) d'Homo ont vécu en même temps qu'Homo sapiens** au moins jusqu'à -40.000 ans. Entre ces Homo qualifiés à tort de "archaïques" et les sapiens il y a eu dans certains cas des métissages. Le génome de tous les sapiens actuels est à plus de 90% issu des ancêtres sapiens africains et constitué pour le reste d'ADN provenant d'autres Homo

- Un gène dénisovien lié à l'hémoglobine permettrait **aux populations himalayennes** de vivre en altitude, où l'air est plus pauvre en oxygène. Un variant du gène *EPAS1* provenant des Denisoviens améliore le transport d'oxygène et est présent seulement chez les Tibétains, et chez les Chinois Han dans une moindre proportion

- **Les Inuits** possèdent un variant très particulier du chromosome 1, portant deux gènes, *TBX15* et *WAR2*. Le gène *TBX15* joue un rôle dans le développement du corps et notamment dans celui du tissu adipeux brun, utilisé pour produire de la chaleur en cas de froid. À mesure que les latitudes augmentent, cette variante génomique apparaît fréquente parmi les populations asiatiques, alors qu'elle est absente en Afrique, et rare en Europe. Ce gène ressemble bien plus à celui de l'homme de Denisova qu'à celui des autres populations humaines modernes. Les chercheurs émettent donc l'hypothèse que l'homme de Denisova aurait transmis une partie de son génome à Homo sapiens en Asie. Puis, au gré des migrations humaines, elle se serait répandue un peu partout sur la planète – cette séquence est retrouvée dans d'autres populations humaines, mais avec une fréquence bien moindre – et aurait connu une sélection naturelle particulièrement forte chez les Inuits

- **Alors Sapiens Denisova et Neandertal, même espèce ou pas ?**

Nous sommes une espèce hybride ! Songez que pour les Mélanésien, près de 10% du génome provient d'autres espèces qu'Homo Sapiens. Tout ça doit nous pousser **d'ailleurs à redéfinir notre notion d'espèce**. En général on dit que deux individus font partie de la même espèce s'ils peuvent se reproduire et donner des descendants féconds. Donc Neandertal, Denisova et Sapiens appartiendraient à la même espèce D'ailleurs les auteurs des papiers sont prudents, et préfèrent parler de « populations » plutôt que d'espèces.



▲ Carte des métissages.

**BILAN** : des connaissances qui font exploser les fondements biologiques du racisme

A partir des années 1990, l'exploration du génome humain a abouti à la lecture intégrale des trois milliards de bases que contient l'ADN humain et dont l'ordre, la succession, la séquence renferme les formules des protéines nécessaires à la vie.

Cela a permis, grâce à la comparaison de l'ADN de différentes personnes, de mesurer la diversité génétique de l'espèce humaine. **Celle-ci est faible** : on trouve environ **0,4%** de différence entre l'ADN de deux êtres humains.

*Jusqu'à récemment, on croyait même que ce chiffre était de 0,1%, d'où l'affirmation que « nous sommes tous identiques à 99,9% ».*

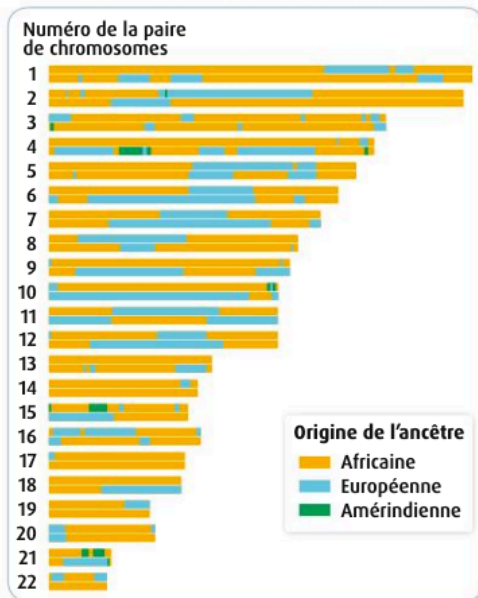
*En fait cette évaluation ne tenait compte que des différences ponctuelles, les Snips\*) et il existe aussi des différences portant sur des régions longues de quelques centaines ou milliers de bases (dont le nombre d'exemplaires est variable selon les individus) qui portent la valeur à 0,4 ou 0,5%.*

**Cette faible diversité** (inférieure à celle que l'on trouve au sein de chaque espèce de grands singes) **est due à l'apparition et l'expansion très récente notre espèce à partir d'une population peu nombreuse** (une dizaine de milliers de personnes il y a cinquante mille ans environ).

0,4% de différence, cela fait tout de même **plusieurs millions de points de divergence** entre les ADN de deux personnes ; de plus, il est indéniable que l'on distingue (en général) facilement un Asiatique d'un Africain ou d'un Européen. Et d'ailleurs, on peut être antiraciste sans soutenir que nous sommes « tous pareils »... **Nous sommes plutôt, « tous parents »**

\*Les « **SNIPS** » sont des différences ponctuelles elles consistent en un changement d'une base en un point précis de l'ADN. Ils sont **inégalement répartis dans l'ADN** mais, en moyenne, on en trouve **un toutes les mille bases** (ce qui fait trois millions de Snips en tout dans les trois milliards

de bases de l'ADN).

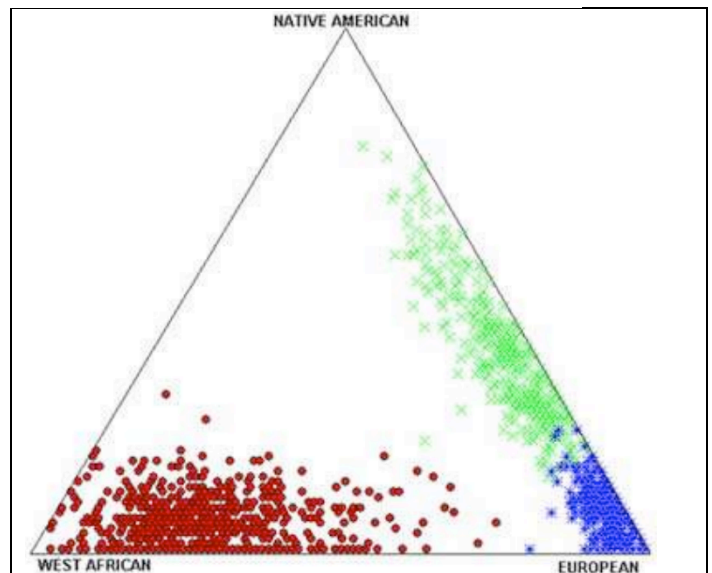


Chromosome	Code du SNP	Position sur le chromosome en nombre de base	Base la plus fréquente	Base modifiée pour ce SNP	Associé à
3	rs1800734	36993455	G	A	Cancer colorectal
3	rs1540354	37002998	T	A	Risque plus élevé de mortalité du cancer du foie
3	rs1799977	37012077	A	G	Cancer colorectal et de la prostate

**Quelques SNP du gène MLH1, impliqués dans certains cancers.** Les SNP sont responsables des différents allèles de ce gène et sont associés à des risques plus ou moins importants de cancer du côlon. «rsID» = code d'identification du SNP.

**Les différentes contributions génétiques au génome d'une personne afro-américaine des États-Unis.** Les SNP permettent de suivre la transmission des fragments d'ADN d'une génération à l'autre. Certains ensembles de SNP sont caractéristiques des populations européennes, africaines ou amérindiennes.

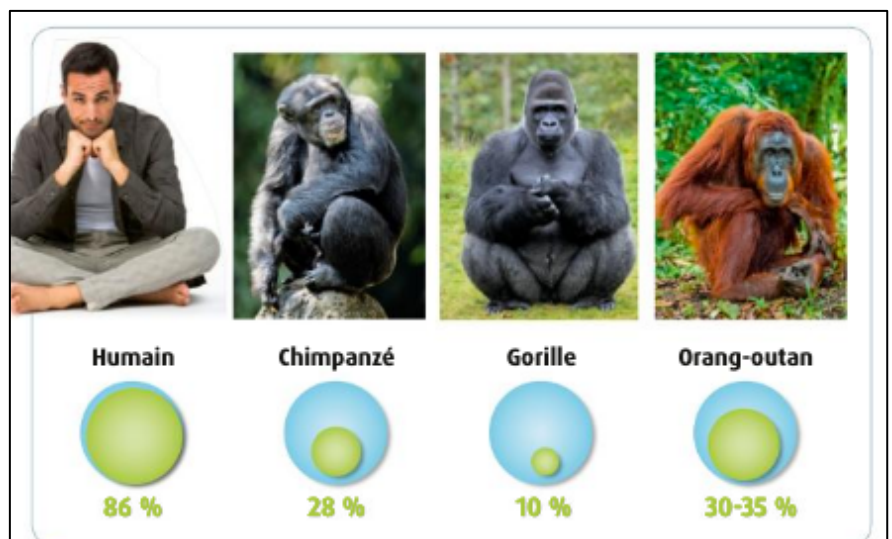
L'étude de la fréquence de ces SNIPS dans des populations auto-déclarées comme appartenant à tel ou tel groupe, réalisée aux états unis : amérindiens, blancs, hispaniques, noirs a montré de grandes identités génétiques partagés au-delà des groupes ethniques mais aussi pour certains une trace de l'origine géographique des populations



Chez les individus se déclarant volontairement **afro-américains ; blancs, hispaniques**, on analyse les SNIPS les plus fréquents identifiés dans ces populations ; On place après analyse de l'ADN le point en fonction de la plus grande proximité génétique

Si les Européens représentent un groupe relativement homogène, les afro-américains et les hispaniques se distribuent de façon beaucoup moins claire

Les données récentes de l'analyse **génétique** (incomparablement plus précises que celles dont on disposait il y a seulement quelques années) confirment que l'humanité est très homogène (par rapport à des **espèces** comparables comme les grands singes).



**Comparaison de la diversité génétique humaine par rapport aux autres espèces.** On représente la variabilité à l'intérieur d'une population (vert) par rapport à la variabilité totale de l'espèce (bleue). Lecture: en moyenne, 86 % de toute la diversité humaine est contenue à l'intérieur d'une population donnée (les Européens par exemple).

Ces données montrent néanmoins que, au prix d'une analyse approfondie, **on peut retrouver dans l'ADN les traces d'une origine géographique, d'une ascendance ou d'un mélange d'ascendances** : les groupes de populations humains ont une certaine réalité, même si leur diversité interne est très importante.

Les différences phénotypiques entre les moyennes de chacun de ces groupes sont modestes et n'indiquent pas de différence héréditaire nette quant à la santé ou aux performances. L'ancienne notion de « races » fondamentalement distinctes n'a pas de sens biologique.

**Et pour finir, n'oublions pas que l'égalité en droits de tous les hommes est une décision politique qui ne suppose pas une identité biologique entre les individus...**

<http://beaussier.mayans.free.fr/spip.php?article1288>