

# Nos origines ? Une énigme à 4 lettres Les mystères de l'Histoire enfin résolus

Sciences biomédicales

Rosala EKILA, Bilal SINGH et Justine SMOUT

## Toutankhamon, le mystère de ses origines



<http://www.mysteresdumonde.fr/categ/archeologie/6-toutankhamon.html>

D'après les égyptologues, Toutankhamon serait le fils d'Akhenaton et de son épouse Néfertiti.

Cependant, les recherches archéologiques n'ont pas permis de retrouver ou d'identifier la momie de Néfertiti.

Vers 2008-2010, l'**analyse de l'ADN** de 11 momies royales a permis d'identifier une momie comme étant celle de la mère de Toutankhamon, la momie « KV35YL ».

### Qui est « KV35YL » ?

Les analyses génétiques suggèrent que la momie KV35YL pourrait être :

- **La sœur d'Akhenaton** : cette hypothèse pose un problème historique dans la mesure où on n'en trouve aucune trace écrite.
- **La cousine d'Akhenaton** : cette hypothèse est compatible avec les arguments épigraphiques et archéologiques relevés dans les tombeaux royaux.



<http://www.zatras.com/~share/sciences-histoire/secret-de-toutankhamon-389>

## L'affaire Anastasia Romanov

Après l'assassinat des membres de la famille royale des Romanov, en 1918, Anna Anderson a prétendu être la princesse Anastasia Romanov.

A l'époque, cette déclaration ne parut pas très crédible, mais aucun élément ne permettait de prouver qu'elle n'était pas la princesse Anastasia.



<http://cressmedia.fr/?p=3219>

### La découverte de l'une des plus grandes impostures du 20<sup>e</sup> siècle !

Ce n'est qu'en 1994, suite à la découverte des restes des Romanov, que des **tests génétiques** ont permis de comparer l'ADN prélevé sur les dépouilles avec celui d'Anna Anderson et de montrer qu'il n'y avait aucun lien de parenté entre cette dernière et les Romanov.

Anastasia (1914)

Anna Anderson (1920)



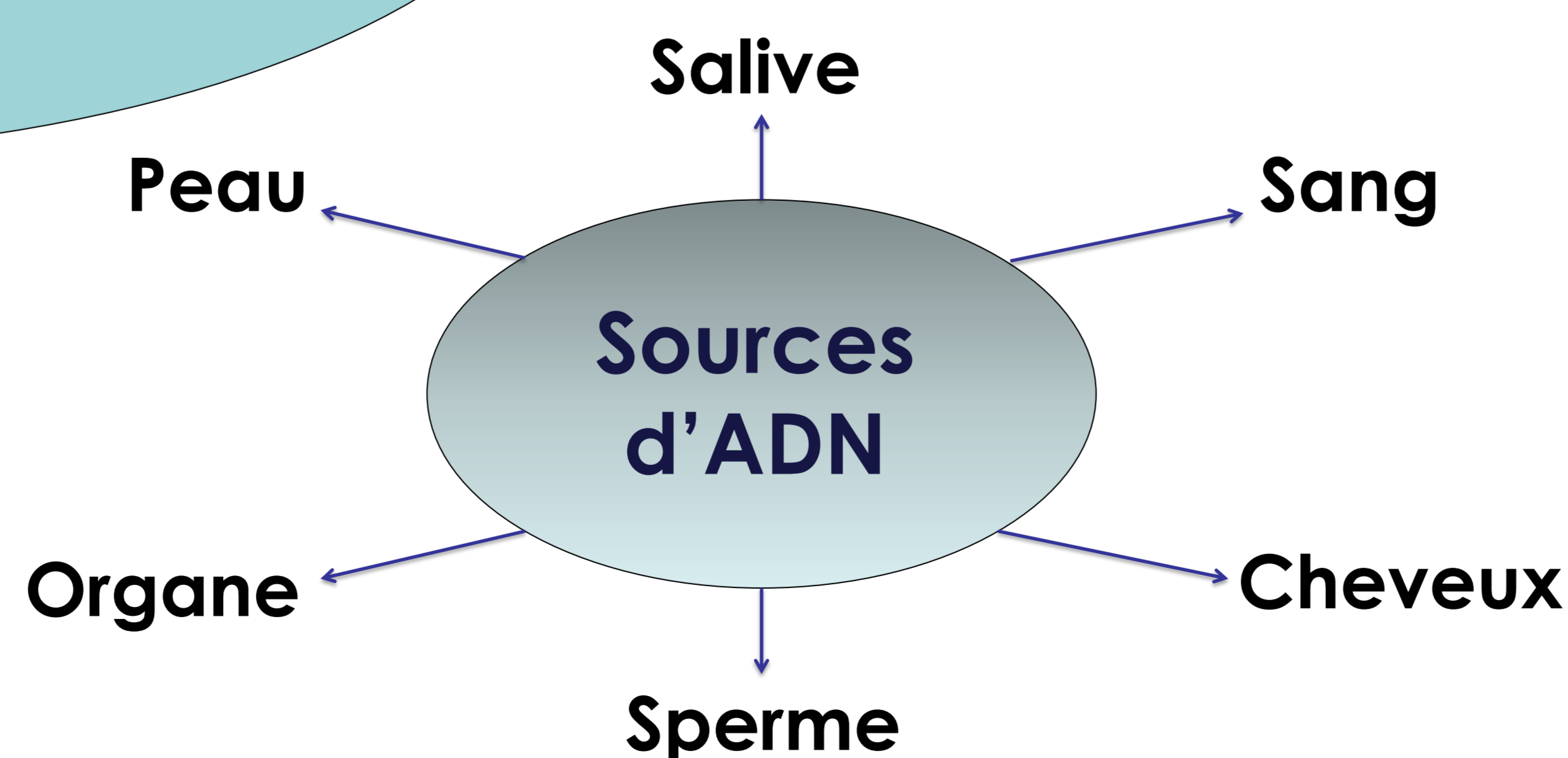
[http://fr.wikipedia.org/wiki/Anastasia\\_Nikola%C3%A9vna\\_de\\_Russie](http://fr.wikipedia.org/wiki/Anastasia_Nikola%C3%A9vna_de_Russie)



<http://www.elvocerodigital.com/notas/n2013-09-2812:41:33.html>

Les empreintes génétiques sont réalisées au départ de l'ADN d'une personne.  
**Toutefois, c'est en comparant les empreintes génétiques de 2 individus qu'un lien de parenté pourrait être établi.**

- Applications :**
- **Recherche de paternité**
  - Médecine légale : crime, viol...
  - **Contexte historique** : confirmer/exclure des liens de parenté
  - Identification de victimes : catastrophes naturelles, incendies...
  - **Génétique des populations** : origine de divers groupes ethniques, migration des populations, ...



<http://www.rabbitteam.com/animation.html>

**Mais comment obtient-on une empreinte génétique ?**

# Nos origines ? Une énigme à 4 lettres

## ADN : posons les bases !

Sciences biomédicales

Myriam GHALIM, Audrey PENNING, Samuel SCOZZARO

### Structure de l'ADN

L'ADN est constitué de nucléotides, assemblés entre eux, sous forme de brin.

Un nucléotide est constitué de 3 éléments :

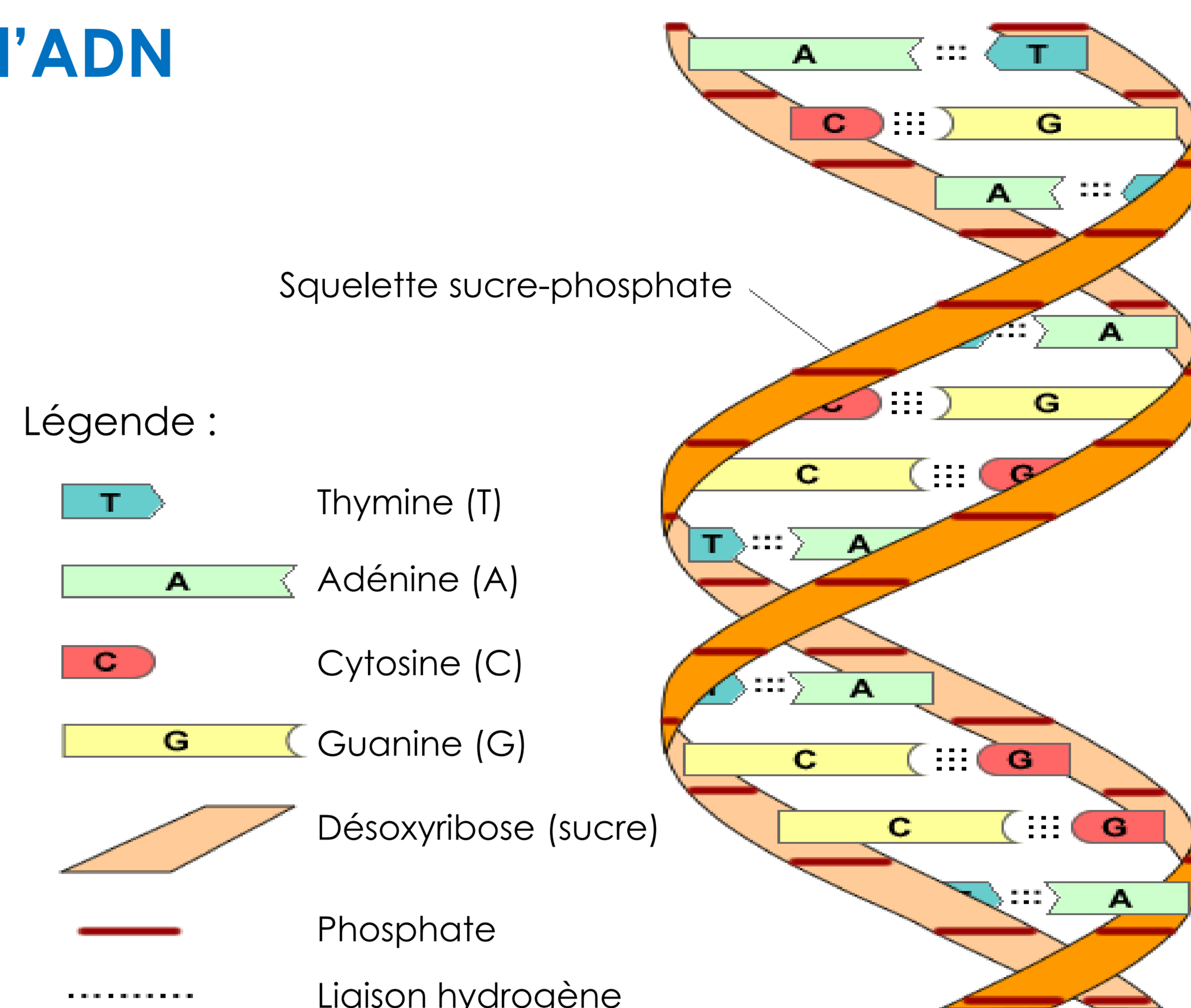
- un groupement phosphate
- un sucre appelé désoxyribose
- une des 4 bases azotées:

adénine, thymine, guanine, cytosine

Deux brins vont interagir ensemble par appariement des bases azotées, qui forment alors une paire de base.

Dans l'ADN, une adénine s'apparie avec une thymine et une guanine avec une cytosine.

Ces liaisons vont conférer la forme en double hélice de l'ADN.



<http://www.sequencage-genome.com/wp-content/uploads/2011/07/representation-ADN.gif>

### L'ADN nucléaire et l'ADN mitochondrial

#### L'ADN nucléaire :

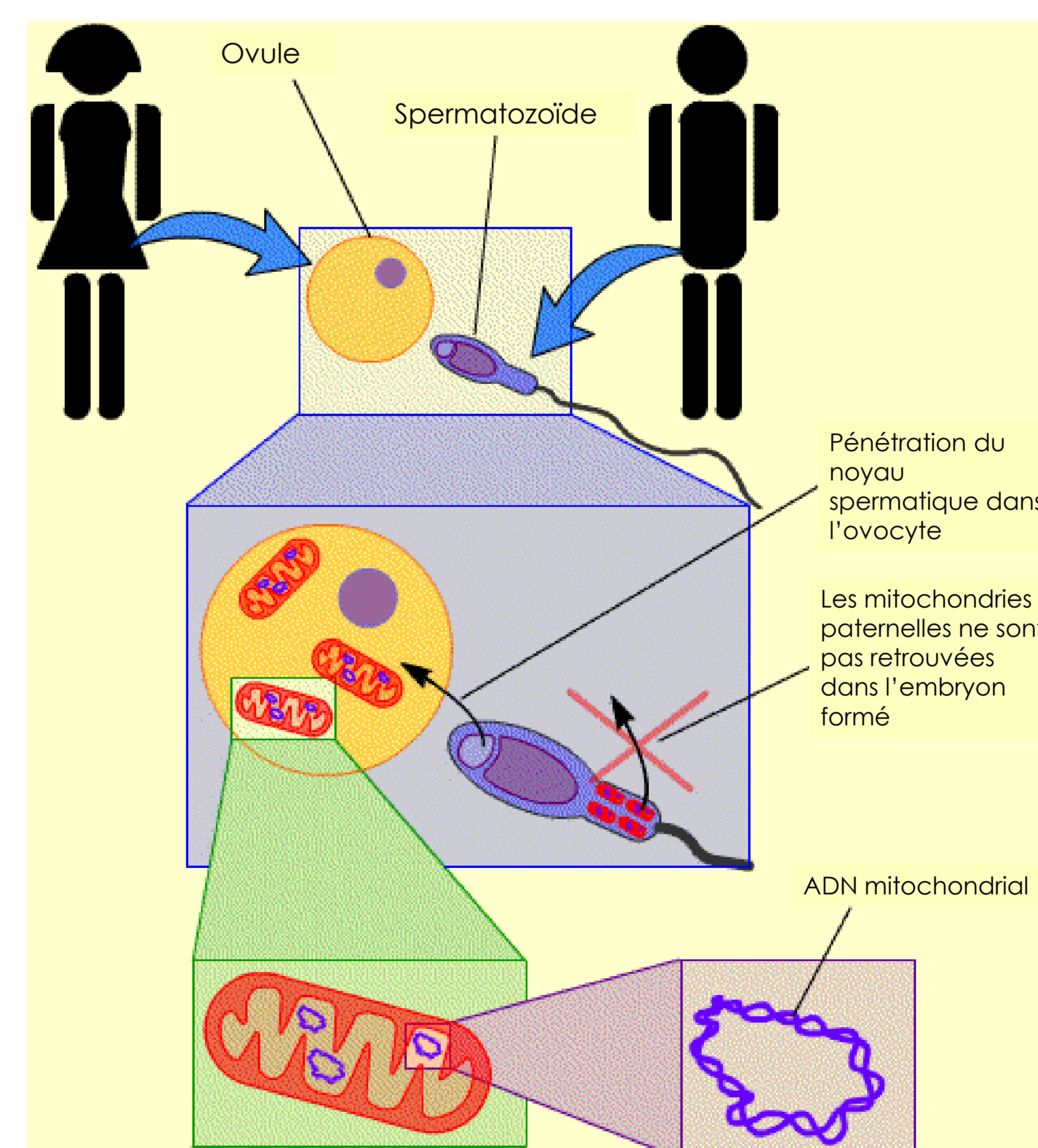
- Dans le noyau des cellules sous forme de chromosomes.
- 2 copies par cellule somatique.
- Taille du génome humain: 6,4 milliards de paires de bases, réparties sur 23 paires de chromosomes.
- plus de **2 mètres** d'ADN ! Celui-ci est fortement replié et compressé par des protéines appelées **histones**.
- Contient environ 25 000 gènes.



[http://reflexions.ulg.ac.be/upload/docs/image/jpeg/2008-02/illu\\_compaction\\_fr.jpg](http://reflexions.ulg.ac.be/upload/docs/image/jpeg/2008-02/illu_compaction_fr.jpg)

#### L'ADN mitochondrial :

- Dans le cytoplasme des mitochondries sous forme de petites boucles circulaires.
- 2 à 10 copies par mitochondries donc centaines voire milliers de copies par cellule.
- peut encore être utilisé sur des traces où l'ADN nucléaire n'est plus exploitable
- Taille de l'ADN mitochondrial : 17 000 paires de bases.
- Contient environ 37 gènes codant 13 protéines, 22 ARN de transfert et 2 ARN ribosomiaux



<http://www.snv.jussieu.fr/vie/documents/adncancient/03transmissionmt.gif>

L'ADN mitochondrial est transmis à la descendance uniquement par la mère car les mitochondries présentes dans le spermatozoïde sont rapidement détruites.

# Nos origines ? Une énigme à 4 lettres !

## Polymorphisme et hérédité : pourquoi sommes-nous uniques ?

Sciences biomédicales

Myriam Ghalim, Audrey PENNING, Samuel SCOZZARO,



### Polymorphisme

Si nous tirions deux individus au hasard, nous observerions **0,5 %** de différences entre leurs deux génomes. Ce minuscule pourcentage est à l'origine de l'énorme diversité génétique des êtres humains. Les mutations et les recombinaisons sont les moteurs du polymorphisme génétique.

Il existe plusieurs types de polymorphisme parmi lesquels:

- les **SNP «single nucleotide polymorphism »**
- le **nombre de répétitions dans les séquences microsatellites.**

### Les SNP « single nucleotide polymorphism » :

Les SNP sont des variations d'une seule paire de base et constituent de loin le polymorphisme le plus répandu.

### Tutti i colori del mondo.

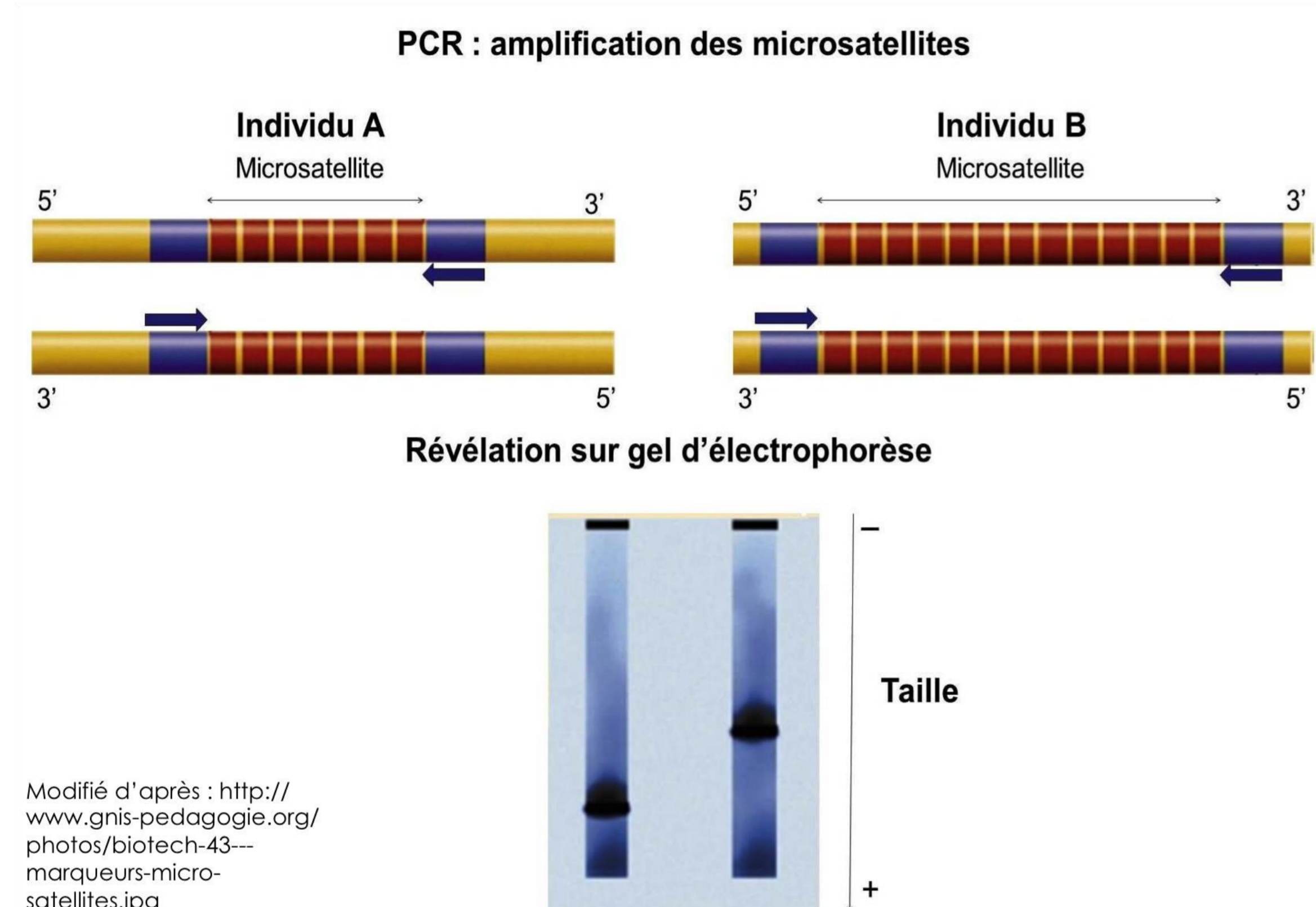


<http://www.pubenstock.com/wp-content/uploads/2012/08/Benetton-1984.jpg>

### Alignement de deux séquences polymorphes

**CACGTGGACTGAGGACCTCTC** Allèle A

**CACGTGGACTGAGGACCATC** Allèle B



### Les microsatellites :

Les microsatellites sont de courtes séquences de 1 à 4 pb répétées en tandem quelques dizaines de fois.

Exemple: TCATTCATTCAT

Le nombre de répétitions varie fortement au sein de la population. Un individu possède donc une combinaison unique de microsatellites issue de son père et de sa mère.

Les techniques de biologie moléculaire qui permettent de mesurer la taille des microsatellites sont à la base des tests ADN.

### L'hérédité.

Le phénomène d'hérédité est la transmission de caractères génétiques (couleur des yeux, des cheveux...) d'une génération à la suivante.

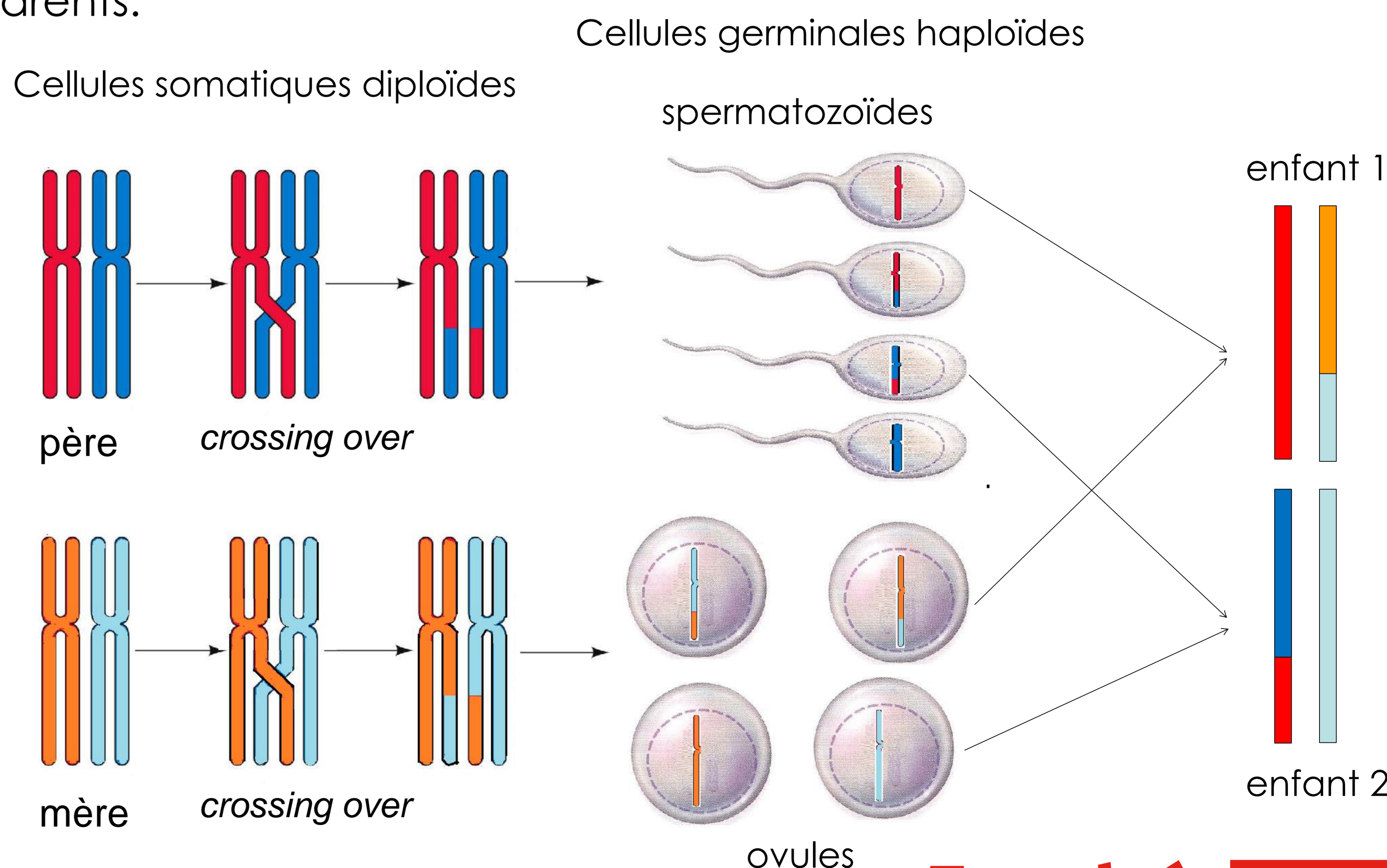
Elle dépend du génotype des cellules germinales: spermatozoïdes et ovules de chacun des deux parents.

Les cellules germinales sont des cellules haploïdes, elles ne possèdent qu'un seul exemplaire de chacun des 23 chromosomes.

Pour chaque paire de chromosome, l'enfant hérite d'un chromosome de chacun de ses parents

Ceci explique que nous ressemblons à nos parents sans pour autant être identique à l'un d'eux.

De plus, lors de la production des cellules germinales (méiose), il peut y avoir des échanges entre les parties de 2 chromosomes homologues: phénomène de « crossing-over ».



# Nos origines ? Une énigme à 4 lettres

## « Papakitai »

Sciences biomédicales

Suching CHAO, Imen JEBRI, Isabel ROSETY

L'empreinte génétique d'un individu peut être établie grâce aux **séquences microsatellites** de l'ADN.

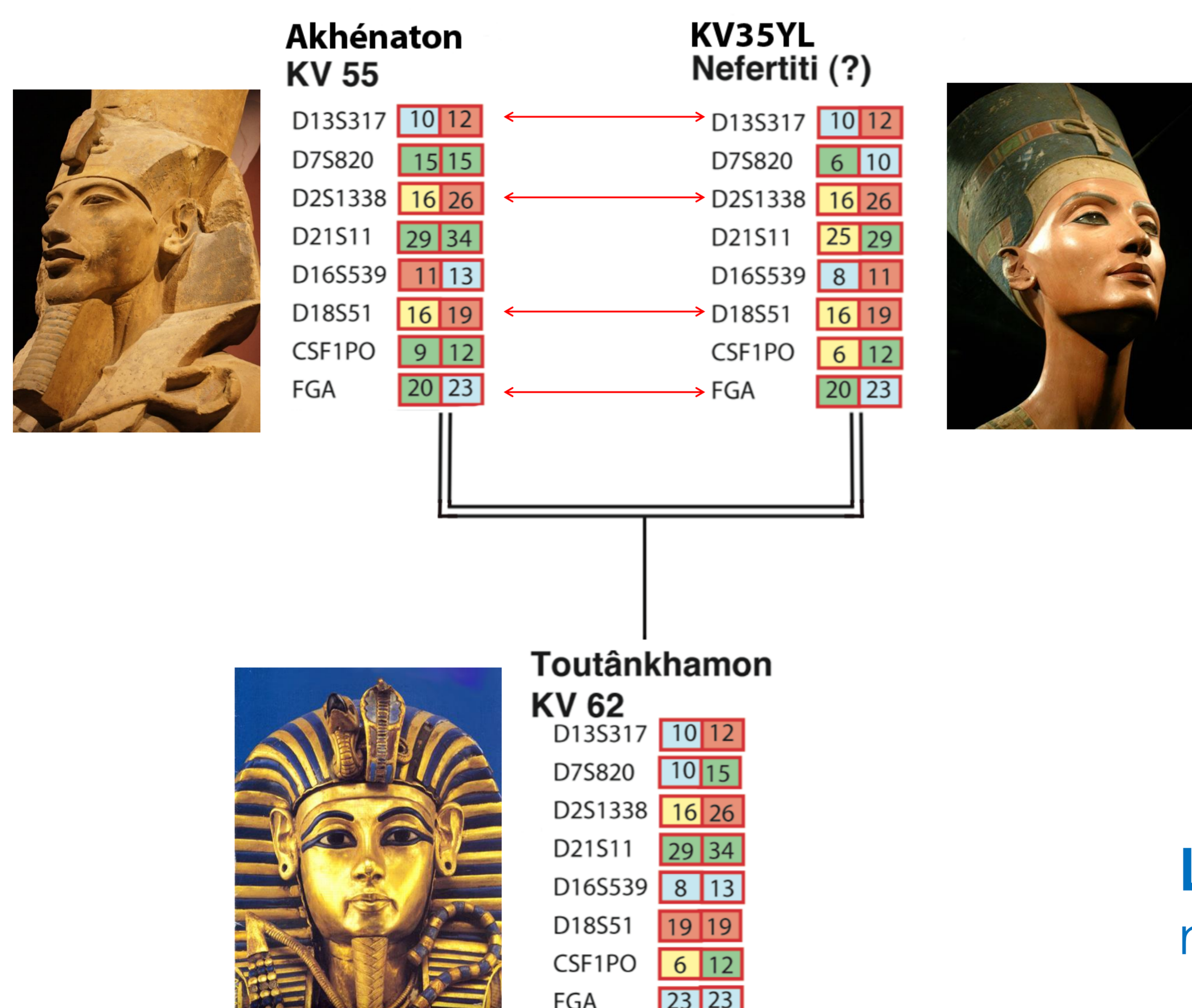
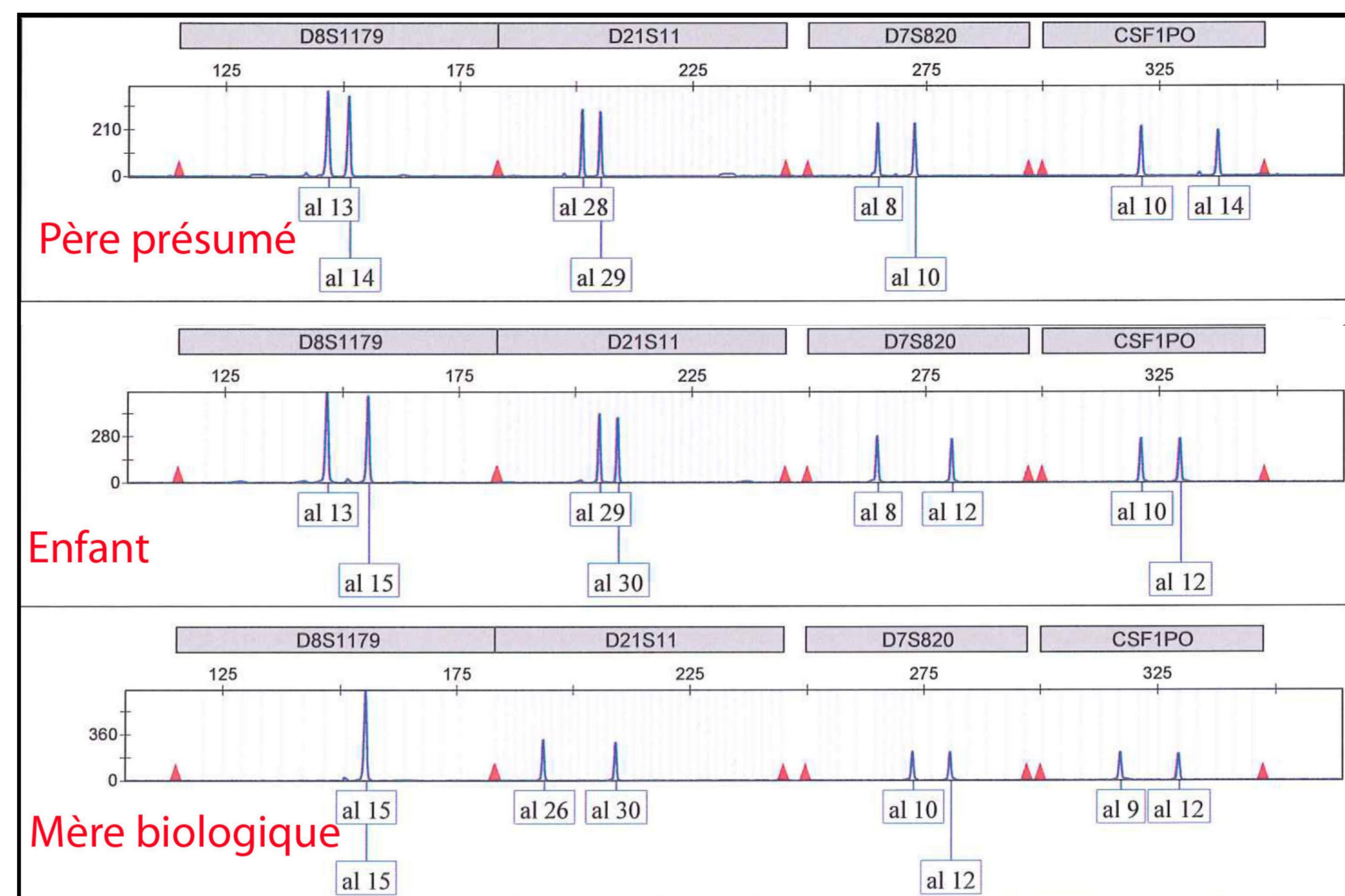
Pour une séquence microsatellite donnée, plusieurs allèles correspondant à des nombres de répétitions différents, sont possibles.

Le nombre d'allèles différents et la fréquence de chacun de ces allèles varie d'une population à l'autre.

La **taille des fragments amplifiés par PCR** est mesurée par électrophorèse et le **nombre de répétitions** du motif dans la séquence considérée, peut être calculé.

Dans un test de paternité, il faut vérifier que les allèles de l'enfant, qui ne proviennent pas de la mère, sont présents chez le père présumé.

### Exemple de test de paternité



### Résultats des analyses génétiques des momies de Toutankhamon, Akhenaton et KV35YL

Les empreintes génétiques ont permis d'identifier la momie **KV35YL** comme étant la **mère de Toutankhamon** et ayant un **lien de parenté** avec **Akhenaton**.

Néanmoins, elles **ne permettent pas** d'attribuer avec certitude cette identité à **Néfertiti**.

La **fiabilité des tests d'ADN est proche de 100%** si un nombre suffisant de séquences microsatellites est analysé.

Comment estimer la probabilité que 2 personnes prises au hasard aient le même jeu d'allèles?

Pour une séquence microsatellite, calcul de la probabilité qu'un individu ait les allèles a et b:

Si l'individu est hétérozygote, la probabilité  $P = 2ab$

Si l'individu est homozygote, la probabilité  $P = a^2$  ou  $b^2$

a et b = fréquences alléliques des allèles a et b respectivement

La probabilité pour n loci d'avoir la même combinaison d'allèles est le produit des probabilités pour chaque locus.

Dans une population donnée, la **fréquence allélique**

$$= \frac{\text{Nombre de copies de l'allèle considéré}}{\text{Somme de tous les allèles}}$$

Dans l'exemple du test de paternité, calculons la probabilité que le profil génétique du père soit identique à celui d'un autre individu.

Fréquences des allèles 13 et 14

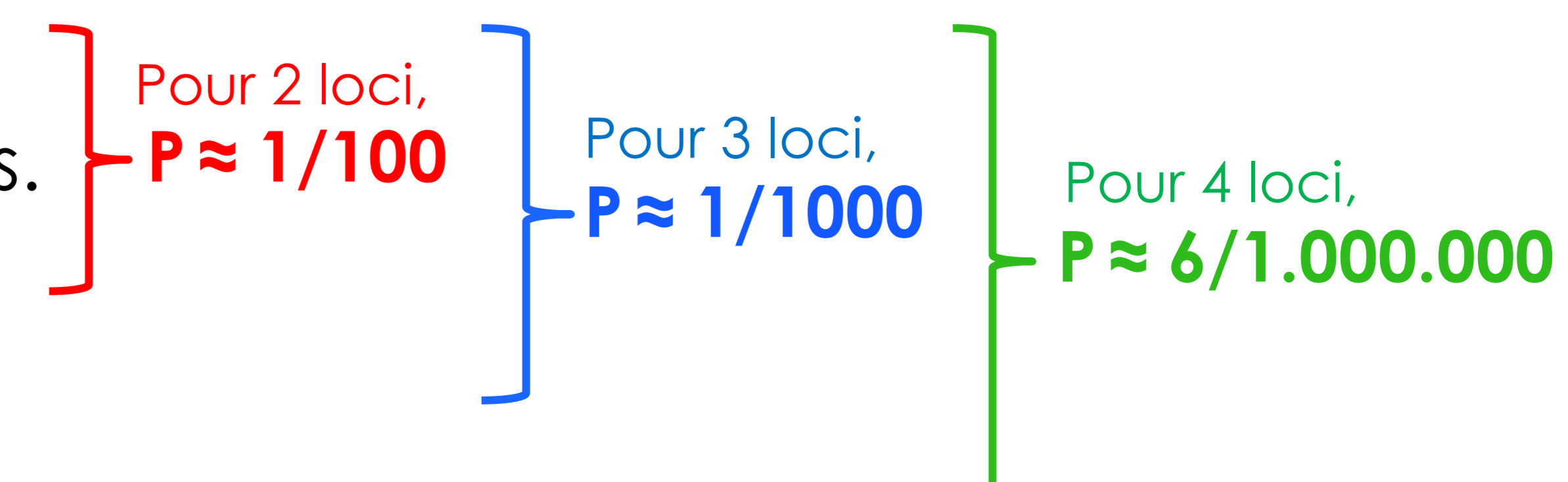
$P(D8S1179) = 2 \times 0,3252 \times 0,2135 = 0,1388$

→ 14 individus sur 100 pourraient avoir la même combinaison d'allèles.

$P(D21S11) \approx 7$  individus sur 100

$P(D7S820) \approx 9$  individus sur 100

$P(CSF1PO) \approx 7$  individus sur 1000



→ pour 15 loci, la probabilité de trouver 2 individus ayant le même profil génétique est de l'ordre de 1/1.000.000.000.000.000.000.

# Nos origines? Une énigme à 4 lettres

## La drépanocytose, un exemple de sélection naturelle

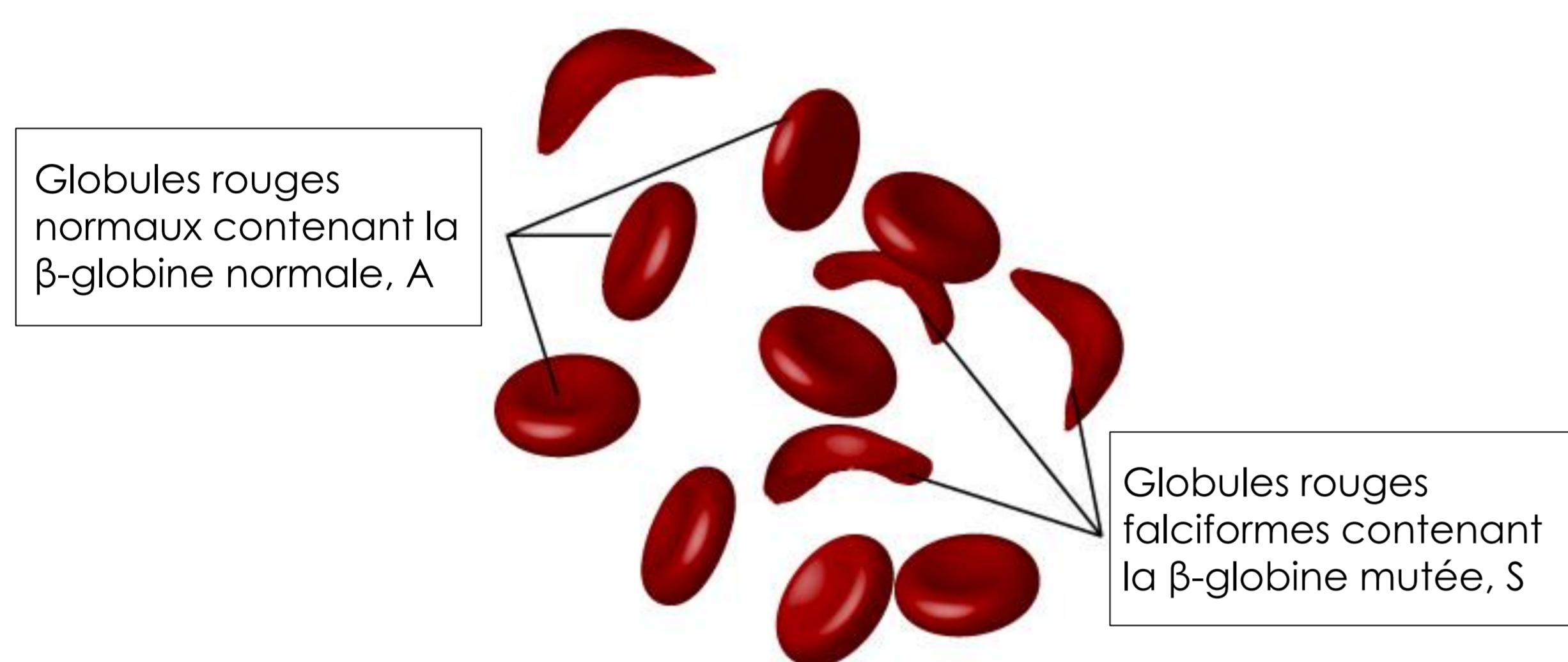
Sciences biomédicales

Souhaila ALEOUI, Naïma BENHADDI, Nora EL JILALI, Valérie JACQUEMIN, Billy-Ray MURAILLE,  
Elie NGANTCHA, François-Xavier NSHIMIYIMANA



**La drépanocytose est une maladie génétique, héréditaire, récessive qui affecte les globules rouges.**

L'hémoglobine, une protéine qui assure le transport de l'O<sub>2</sub> et du CO<sub>2</sub>, est constituée de 2 sous-unités de globine alpha et 2 sous-unités de globine bêta. Dans le cas de la drépanocytose, une mutation génétique au niveau du gène de la bêta-globine conduit à la synthèse d'une protéine anormale. La production de cette protéine mutée provoque une déformation des globules rouges du sang, les rend plus rigides et peut entraîner l'obstruction des capillaires sanguins et une anémie.



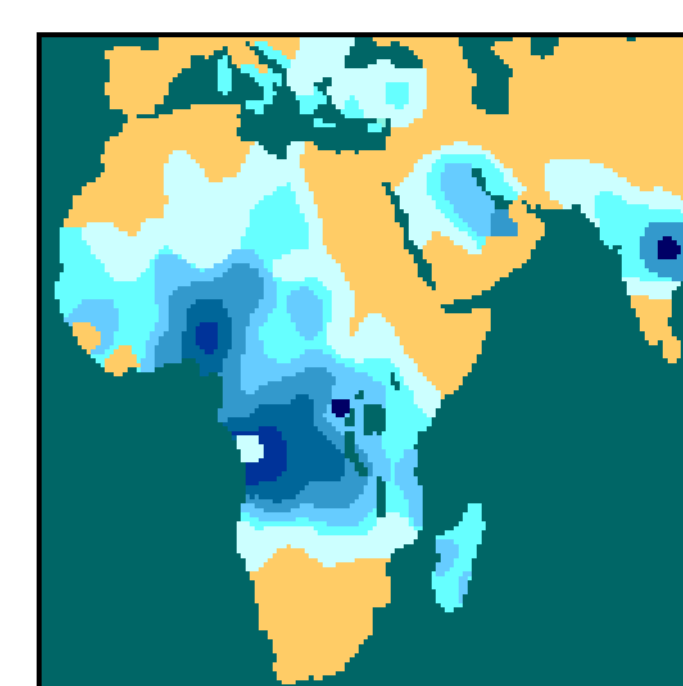
<http://www.futura-sciences.com/magazines/sante/infos/actu/d/s/ante-depister-maladies-sang-ecoutant-cri-globules-rouges-47524/>

### La drépanocytose protège du paludisme

La sélection naturelle favorise les individus qui portent un/des allèles leur procurant un avantage sélectif.

La drépanocytose est très répandue en Afrique Centrale, région où le paludisme est fréquent.

### Répartition géographique de la drépanocytose et du paludisme



Drépanocytose



Paludisme

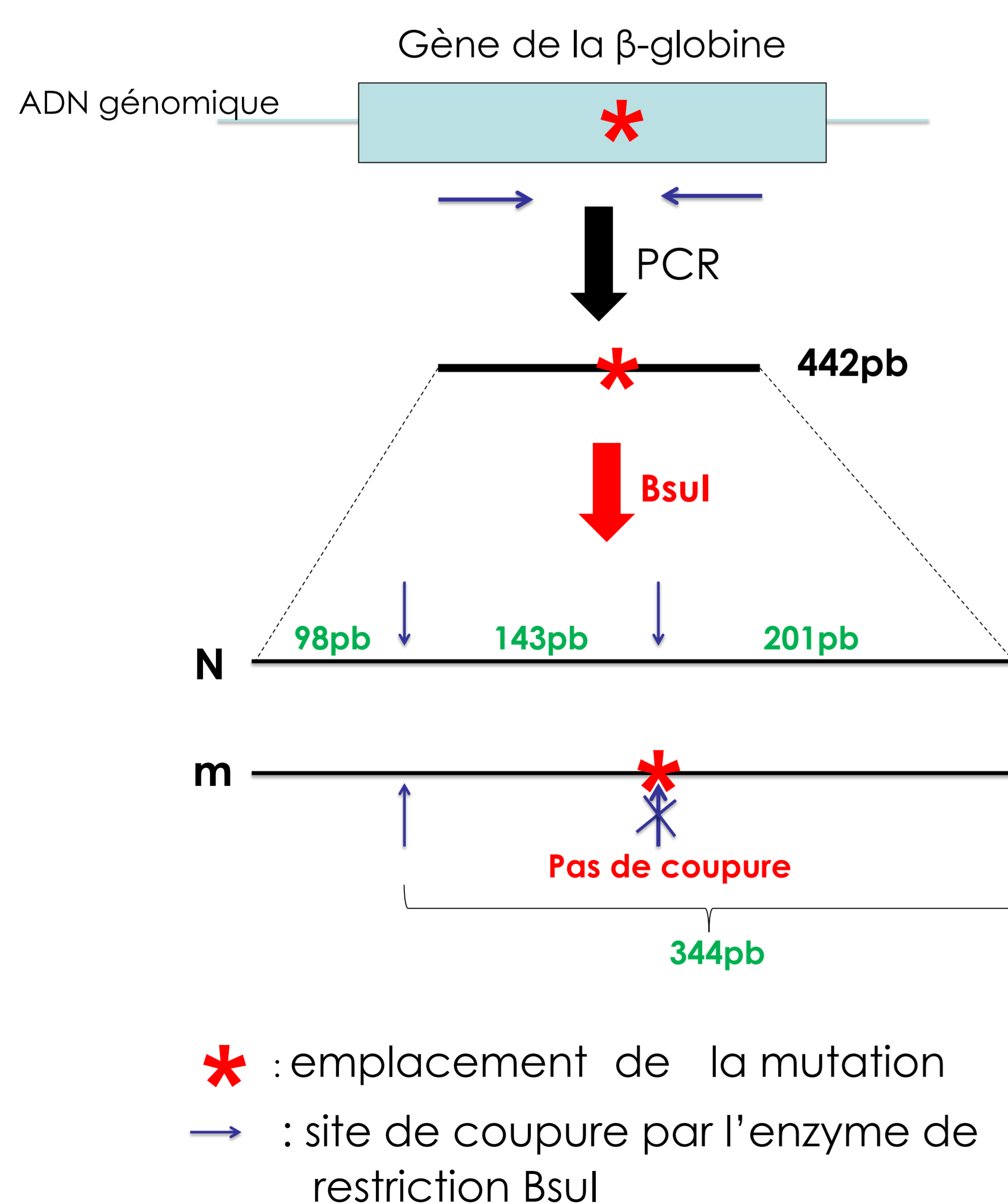
Source: R. Fisher et al. Random mutations and Evolutionary Change 1900-present  
<http://evolution.berkeley.edu/evosite/history/randommuts2.shtml>

Les porteurs sains de la mutation responsable de la drépanocytose sont moins infectés par le parasite du paludisme.

En effet, chez les individus drépanocytaires ou porteurs, les globules rouges déformés résistent mieux à l'infection par le parasite → avantage pour les individus porteurs sains de la drépanocytose.

Maladie	Génotypes		
	AA	AS	SS
Drépanocytose	non malade	<b>non malade</b>	malade
Paludisme	malade	<b>non malade</b>	non malade

### Les analyses génétiques ont permis d'identifier la mutation responsable de la maladie et permettent d'établir un diagnostic.



Site de coupure BsuI: **CCT NAG G**

Gène normal βA: ... **CCT GAG GAG** ...  
Pro **Glu Glu**

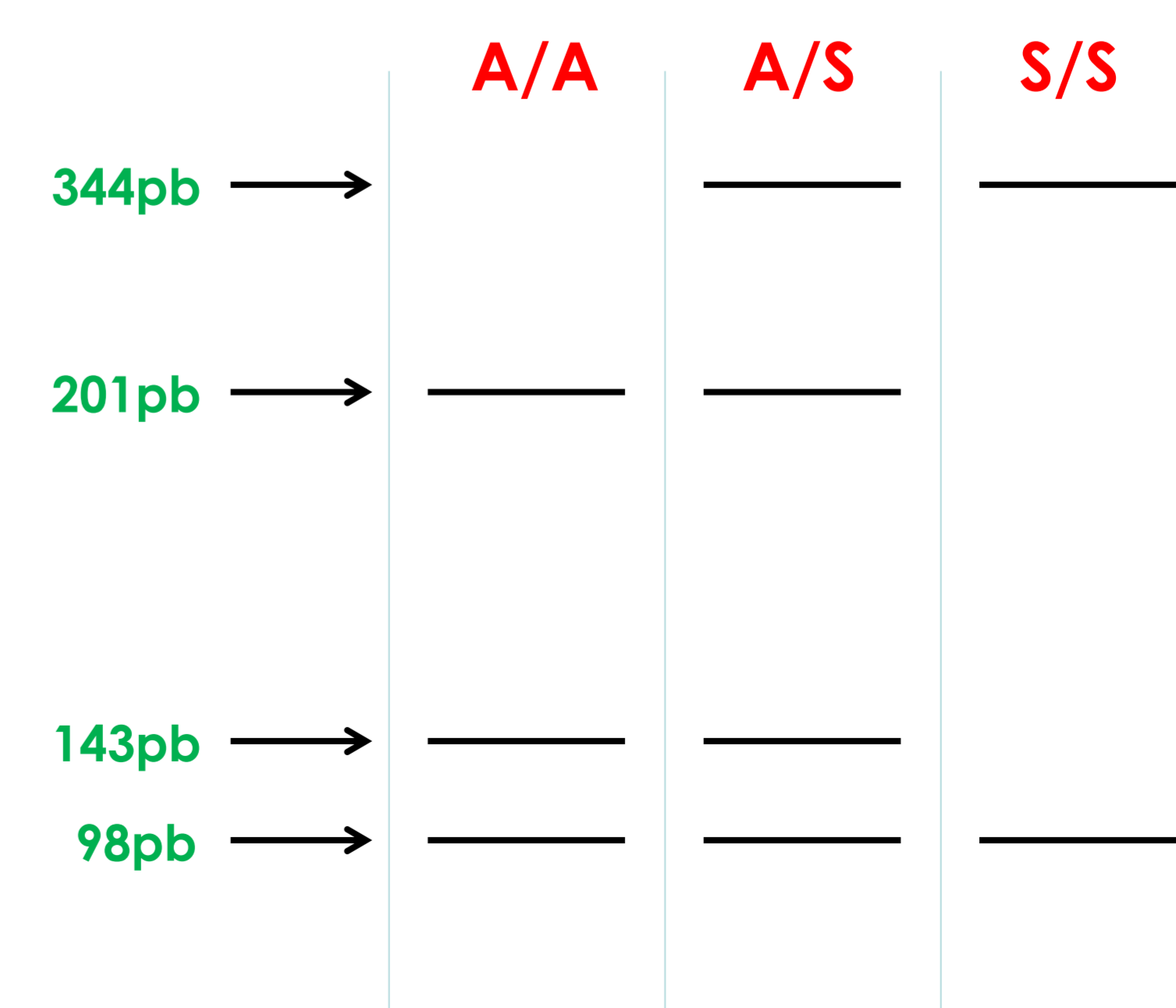
Gène muté βS: ... **CCT GTG GAG** ...  
Pro **Val Glu**

La région susceptible d'être mutée est amplifiée par PCR à l'aide d'amorces spécifiques.

La taille des produits obtenus après clivage par l'enzyme de restriction BsuI est mesurée par électrophorèse.

### 3 cas sont possibles:

- les 2 allèles sont normaux (A/A)
- un allèle est normal, l'autre est muté (A/S)
- les 2 allèles sont mutés (S/S)



# Nos origines? Une énigme à 4 lettres D'où venons-nous?

Sciences biomédicales

Souhaila ALEOUI, Naïma BENHADDI, Nora EL JILALI, Valérie JACQUEMIN, Billy-Ray MURAILLE,  
Elie NGANTCHA et François-Xavier NSHIMIYIMANA



Grâce aux progrès dans le domaine de la génétique, en plus d'éléments de paléontologie, archéologie, géographie, écologie, nous sommes capables de retracer l'histoire de l'humanité jusqu'aux premiers hommes modernes.

## Deux supports ...

L'ADN mitochondrial (ADNmt) et le chromosome Y ne subissent aucun crossing-over et sont chacun transmis sans modification, d'un seul des 2 parents à l'enfant.

Cela permet de suivre directement la lignée strictement **maternelle (ADNmt)** ou strictement **paternelle (chromosome Y)**, simplifiant considérablement les recherches.

## ... Deux modèles

### L'horloge moléculaire

« le génome subit des mutations à un rythme régulier dans le temps »

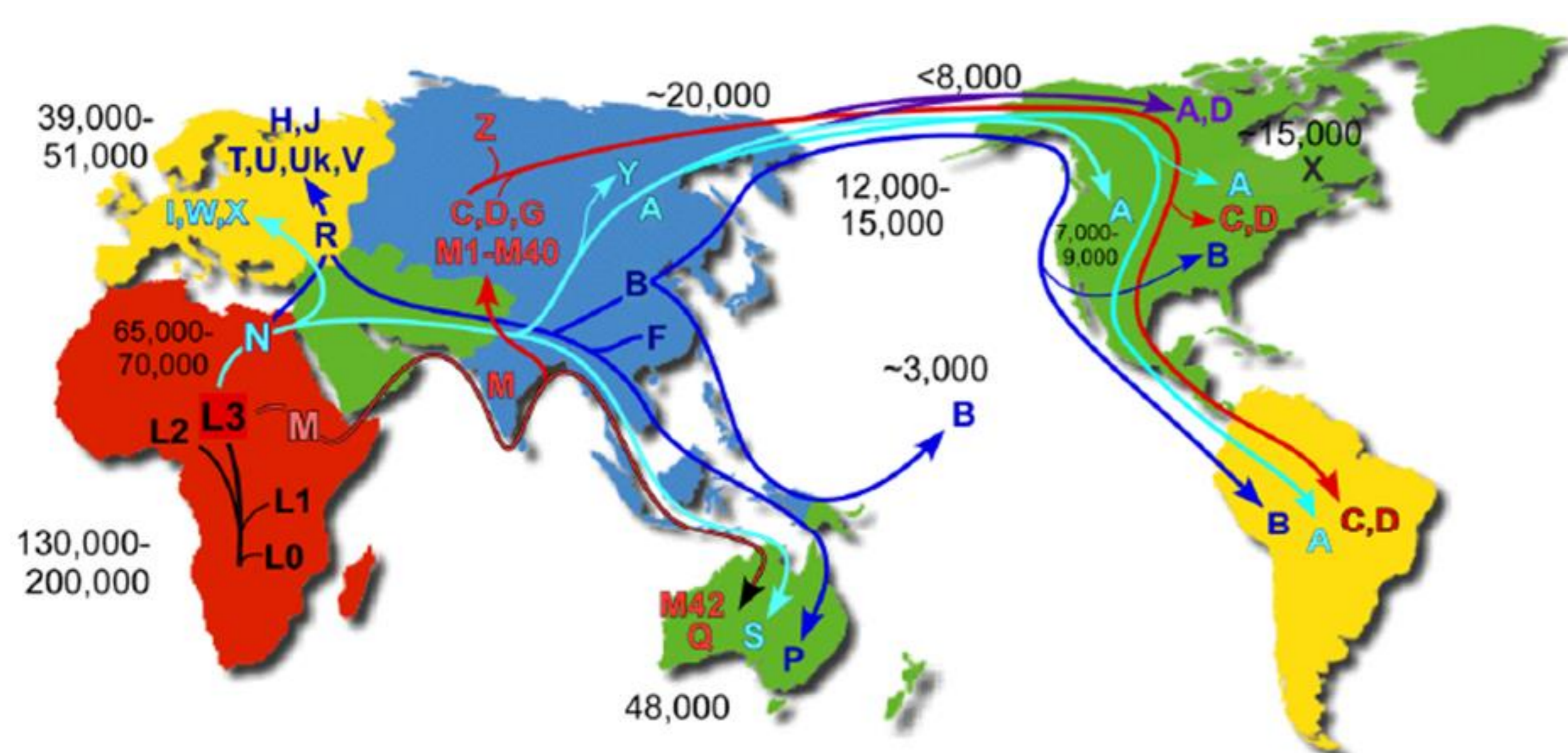
- Datation de la séparation de divers groupes de populations.
- Détermination de l'âge de notre ancêtre commun: environ **200 000 ans**.
- Suivi chronologique des grandes migrations humaines.

### Signatures génétiques

L'analyse de l'ADN mitochondrial d'individus appartenant à diverses ethnies a permis de déterminer des signatures génétiques ou haplotypes, caractéristiques de ces différentes populations.

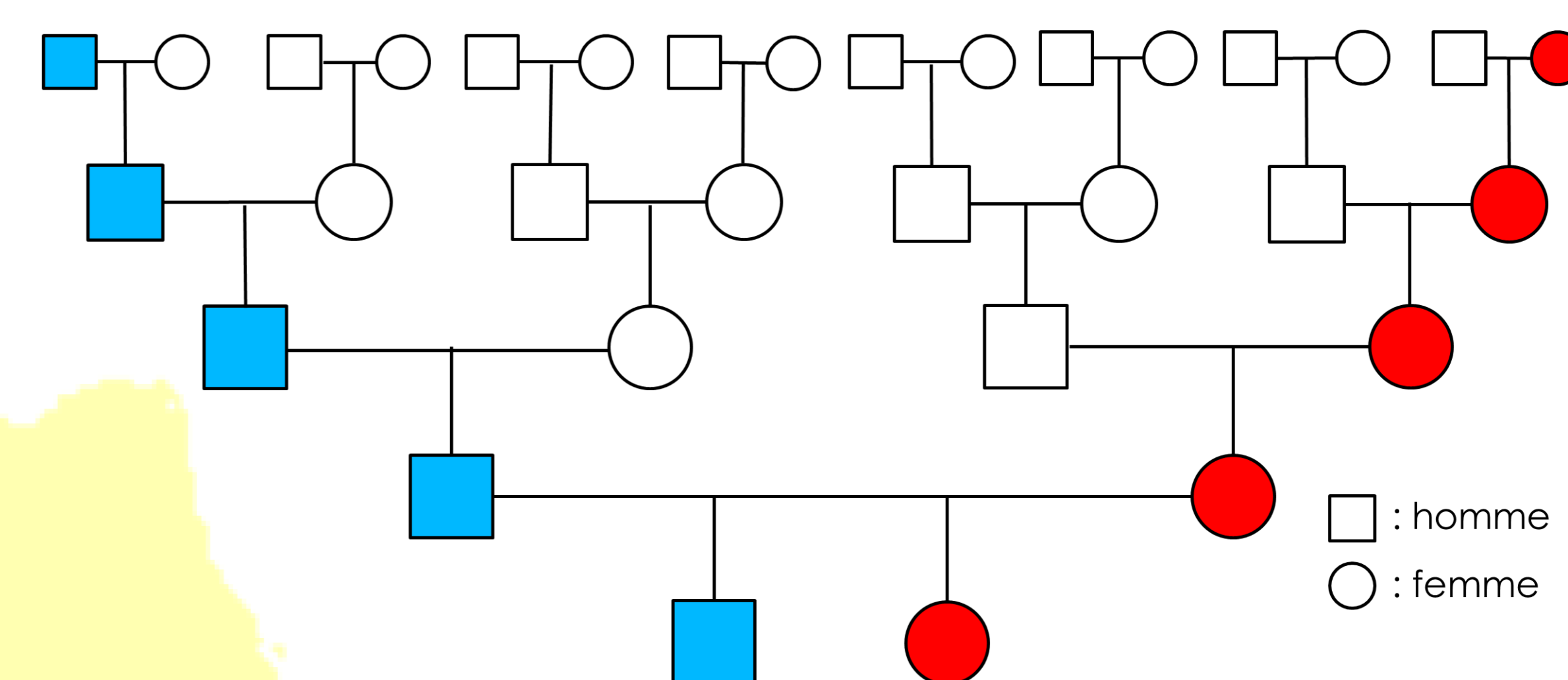
→ **Haplogroupe**: ensemble des individus présentant des haplotypes similaires.

## La théorie « Out of Africa »



Mitomap.org Taux de mutation de l'ADNmt = 2,2-2,9% par millions d'années  
Les temps estimés sont indiqués en années avant le présent

Transmission du **chromosome Y** et de l'**ADNmt**



### L'effet fondateur

« la population la plus ancienne présente le polymorphisme le plus élevé »

Lors de la migration d'un **petit nombre d'individus**, ceux-ci emportent une **fraction de la diversité génétique de la population initiale**.

Au cours du temps des **mutations apparaissent dans les diverses sous-populations**, engendrant ainsi la **diversité actuelle**.

→ différents groupes avec des caractéristiques génétiques différentes

La population possédant le plus grand polymorphisme a été trouvée en **Afrique**, suggérant un modèle dans lequel nos origines seraient placées au cœur du continent africain.

→ **Haplotype**: ensemble de polymorphismes situés dans une même région de l'ADN et transmis intégralement à la génération suivante.

90% des africains sont regroupés dans l'haplogroupe L, caractérisé par la présence d'un site de restriction HpaI. Ce site n'est pas présent dans l'ADNmt des européens et asiatiques

→ Corrélation entre variations observées dans l'ADNmt et différentes ethnies

L'haplogroupe L est subdivisé en sous-groupes dont l'un est caractérisé par l'absence d'un site de restriction DdeI. Ce polymorphisme présent chez seulement 4% des africains se retrouve chez plus de la moitié des européens

→ Un petit groupe d'individus venant d'Afrique serait à l'origine de la moitié des européens