

## Exercice de type 2

**A partir d'une exploitation rigoureuse des documents et de vos connaissances, expliquer les différences de fréquence de l'allèle rs4833103 entre les populations roumaines et la population d'indien du nord de l'Inde.**

### 1 L'épidémie de peste noire au XIV<sup>e</sup> siècle

La peste noire est une maladie souvent mortelle due à une bactérie, *Yersinia pestis*, dont le vecteur est une puce (*Xenopsylla cheopsis*) qui parasite principalement les rats et autres rongeurs. La transmission à l'être humain peut s'effectuer par piqûre de cette puce mais aussi par contact direct avec des tissus infectés ou par simple inhalation de gouttelettes respiratoires infectées. C'est donc une maladie très contagieuse.

On estime que l'épidémie qui s'est produite au XIV<sup>e</sup> siècle en Europe a fait 50 millions de victimes, entraînant la disparition de 30 à 50% de la population européenne. À cette période, d'autres régions du monde comme l'Inde ont été complètement épargnées. On pense que la raison est l'incompatibilité entre le climat tropical humide de l'Inde et les exigences de *Xenopsylla cheopsis*. Cette maladie sévit encore actuellement dans certaines régions du monde.



**A** *Xenopsylla cheopsis*, vecteur du bacille de la peste.

**B** Médecin et personnes atteintes par la peste noire, peinture médiévale (XIV<sup>e</sup> siècle). Fresque de la chapelle Saint-Sébastien, Lanstevollard, France.

### 2 Les populations étudiées

Les Roms représentent une entité distincte sur le plan culturel et linguistique au sein de la population roumaine (3,2 % de la population totale).

Les analyses génétiques et linguistiques ont montré qu'ils sont issus d'une population du nord de l'Inde ayant migré entre le V<sup>e</sup> et le X<sup>e</sup> siècle pour s'établir en Europe au XI<sup>e</sup> siècle. En Roumanie, ces deux populations (Roumains et Roms) vivent dans le même environnement depuis un millénaire, mais restent très indépendantes de telle sorte qu'on peut exclure tout échange important d'allèles entre les deux populations.

L'étude menée par les chercheurs porte sur des échantillons des deux populations roumaines et de la population indienne.

Les chercheurs ont analysé le génome de volontaires :

- 100 personnes de population roumaine d'origine européenne ;
- 100 personnes de population Rom ;
- 500 personnes d'une population du nord de l'Inde d'où sont originaires les Roms.



**M** Migration à l'origine de la population Rom de Roumanie.

### 3 Différences génétiques entre les populations

196 254 marqueurs génétiques ont été comparés et ont confirmé la grande proximité génétique entre la population Rom et la population du nord de l'Inde. Cependant, 20 gènes se sont révélés différents entre ces deux populations. Parmi ces vingt gènes, l'un est impliqué dans la pigmentation de la peau, mais plusieurs autres codent pour des protéines du système immunitaire (gènes TLR).

La fréquence de quelques mutations localisées au niveau des gènes TLR est reportée dans le tableau ci-contre.

	Allèle rs4833103	Allèle imm_4_38475934
Roumains de langue roumaine	30 %	4 %
Roumains de langue Rom	50 %	5 %
Indiens du nord de l'Inde	2 %	0,7 %

■ Fréquence des deux allèles de gènes TLR.

### 4 Rôle et efficacité des TLR

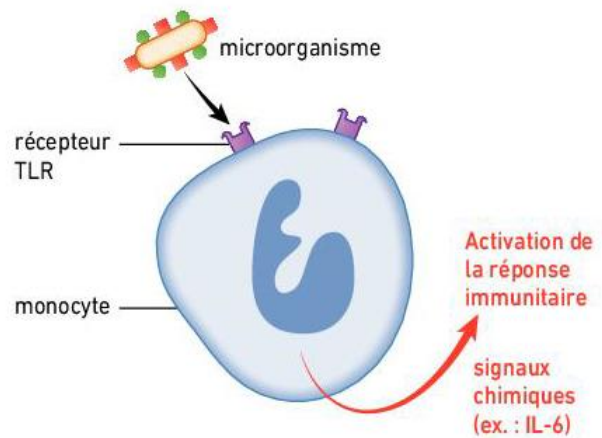
Les TLR (Toll Like Receptors) sont des protéines localisées à la surface de cellules immunitaires telles que les monocytes. Ces récepteurs sont susceptibles de reconnaître des éléments pathogènes et, en réponse, produisent des signaux chimiques déclenchant la réponse immunitaire (A).

Les chercheurs ont alors voulu tester l'efficacité des différents allèles codant pour les TLR.

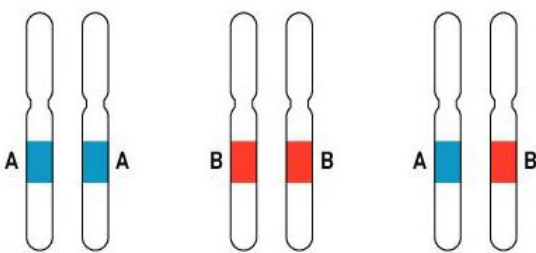
Trois groupes de volontaires (B) ont été constitués :

- personnes homozygotes portant deux fois l'allèle majoritaire dans la population du nord de l'Inde (A/A) ;
- personnes homozygotes portant deux fois l'allèle sur-représenté dans les deux populations roumaines (B/B) ;
- personnes hétérozygotes portant un exemplaire de chaque allèle (A/B).

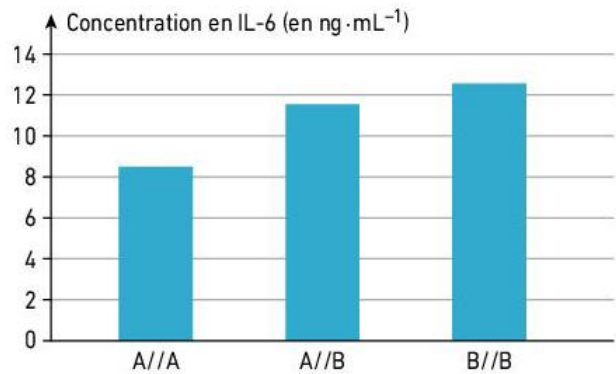
Des prélèvements de monocytes ont été réalisés chez ces individus. Les monocytes ont été exposés au bacille de la peste et la concentration en signaux chimiques (IL-6) a été mesurée dans le milieu de culture (C).



A Rôle des protéines TLR dans la réponse immunitaire.



Remarque : l'allèle B correspond à l'allèle **rs4833103**



C Production de signaux chimiques par des monocytes après exposition au bacille de la peste en fonction du génotype.

**Introduction** : L'allèle rs4833103 est un allèle qui produit une protéine impliquée dans les défenses de l'organisme (d'après les docs 3 et 4). D'après le doc 3, la fréquence de cet allèle n'est pas la même dans toutes les populations. Dans cet exercice, on cherche à expliquer les différences de fréquence de cet allèle entre des populations vivant en Roumanie et des populations vivant au nord de l'Inde.

Le doc 2 apporte des informations sur les populations étudiées :

- 2 populations roumaines. L'une dont les ancêtres ont toujours vécu en Roumanie. L'autre, les Roms, qui est issue d'une population du nord de l'Inde puis qui a migré en Roumanie au XI<sup>ème</sup> siècle.
- une population du nord de l'Inde.
- les 2 populations de Roumanie restent indépendantes, elles ne se reproduisent pas entre elles.
- => **il doit y avoir une proximité génétique entre les Roms et la population du nord de l'Inde puisque ces 2 populations sont issues d'une même population**
- => **cette proximité génétique ne doit pas se retrouver entre les Roms et les roumains d'origine européenne puisqu'ils ne se reproduisent pas entre eux**

Doc 3

- les données génétiques confirment la proximité entre les Roms et la population du nord de l'Inde
- Cependant, pour 20 gènes, on observe une proximité génétique entre les 2 populations de Roumanie (proximité que l'on ne retrouve pas avec la population du nord de l'Inde) alors qu'elles ne se reproduisent pas entre elles.
- par ex, l'allèle rs4B33103 qui nous intéresse dans ce sujet, est très fréquent dans les 2 populations de Roumanie (30 à 50 %) alors qu'il est peu fréquent dans la population du nord de l'Inde
- La plupart de ces 20 gènes codent pour des protéines impliquées dans le système immunitaire
- => **les 2 populations de Roumanie doivent avoir une histoire commune qui explique la fréquence de l'allèle rs4B33103.**

Doc 1 :

- au XIV<sup>e</sup> siècle l'Europe a connu une épidémie de peste qui a décimé 30 à 50 % de la population européenne.
  - la peste est due à une bactérie qui se transmet facilement, c'est une maladie très contagieuse.
  - pas d'épidémie de peste en Inde
- => Les 2 populations roumaines ont subi la peste noire mais pas la population du nord de l'Inde**

Doc 4 :

- l'allèle rs4833103 code pour une protéine présente à la surface des cellules immunitaires.
  - cette protéine est capable de fixer les micro-organismes pathogènes
  - la fixation du micro-organisme sur cette protéine => la production de signaux chimiques qui permettent l'activation de la réponse immunitaire
  - D'après une expérimentation menée par des chercheurs, lorsque l'on met en contact les cellules immunitaires et la bactérie responsable de la peste, les cellules immunitaires des individus qui possèdent 2 allèles rs4833103 produisent davantage de signaux chimiques activant la réponse immunitaire que des individus qui ne possèdent pas cet allèle.
- => en cas d'épidémie de peste, cet allèle rs4833103 confère un avantage puisqu'il permet une meilleure réponse immunitaire**

Connaissances et mise en relations :

- D'après mes connaissances, je sais que la **sélection naturelle** modifie la fréquence des allèles qui confèrent un avantage ou un désavantage aux individus qui les portent : un individu qui porte un allèle avantageux a plus de chance de survivre donc de se reproduire et de transmettre son allèle avantageux à sa descendance => la fréquence de cet allèle augmente dans la population au cours du temps
- J'en déduis que, durant les épidémies de peste qui ont touché l'Europe au XIV<sup>e</sup> siècle, l'allèle rs4833103 conférait un avantage car il permettait de résister à la peste en produisant une protéine qui permet l'activation du système immunitaire. Les individus qui portaient cet allèle avaient plus de chance de survivre, de se reproduire et de transmettre cet allèle avantageux à leur descendance. Pendant la période où sévissait la peste la fréquence de cet allèle a alors fortement augmenté dans les populations européennes (les roumains et les Roms) sous l'effet de la sélection naturelle.**
- Comme il n'y a pas eu d'épidémies de peste dans le nord de l'Inde, cet allèle n'a pas été soumis à la sélection naturelle et sa fréquence est restée faible dans les populations indiennes (peut être sous l'effet de la dérive génétique).**

Conclusion : C'est l'effet de la sélection naturelle qui explique la forte fréquence de l'allèle rs4833103 dans les 2 populations de Roumanie. Cet allèle qui conférait un avantage pendant les épidémies de peste s'est répandu dans les 2 populations de Roumanie. Dans le nord de l'Inde, cet allèle ne conférait pas d'avantage, la fréquence de cet allèle est restée faible (peut être sous l'effet de la dérive génétique).

Nom, prénom :

/10