

# Introduction à la variation génétique

## Anthropologie biologique:

↳ étude de la biologie dans un contexte évolutif, met l'accent sur l'interaction culture/nature.

## L'humain comme sujet d'étude

### Avant XVIII<sup>e</sup> siècle

↳ immuabilité, volonté de Dieu, humain = unique ≠ animaux

### XVII<sup>e</sup> siècle

#### John Ray

Classerent du vivant (nomenclature binomiale)

Classerent linéaire des animaux selon noblesse.

But: mieux comprendre la création de Dieu.

### XVIII<sup>e</sup> siècle:

#### Carl Von Linné

Nomenclature binomiale standardisée incluent les humains  
≠ classement linéaire humains ≠ unique ≠ différents des animaux  
≠ immuabilité.

#### Comte Buffon

↳ Évolution graduelle géologique

→ Microévolution en réponse à l'environnement

→ Épigenèse: Changements après la naissance.

### Période de découvertes:

↳ Nouveaux peuples + espèces ≠ dans la Bible

↳ découvertes + ressemblances avec grands singes

↳ évolutionnisme culturel

Fin XVIII<sup>e</sup> → début XIX<sup>e</sup> siècle ⇒ Evolutionnisme biologique

Jean-Baptiste Lamarck

- ↳ Analogies espèces vivantes/fossiles
- ↳ changements lents + graduels dus à l'environnement ⇒ héréditaire

Georges Cuvier

Catastrophisme ⇒ appui des créationnistes.

Charles Lyell

Géologie ⇒ ch. continus des les strates du sol  
terre > 6000 ans

Jacques Crœr Cœur Boucher de Perthes

↳ outils préhistoriques = hommes préhistoriques

Alfred Wallace

↳ ligne de Wallace ⇒ Mammifères marsupiaux VS mammifères  
placentaires ⇒ milieu différent = adaptation différente

Charles Darwin

- ↳ réflexions sur les environnements particuliers
- ↳ ressemblances fossiles/espèces contemporaines

Grands principes

- ↳ espèce peut produire plus que la capacité de support.
  - ↳ Chaque espèce est variable biologiquement.
  - ↳ Individus en compétition pour ressources (à la fois)
  - ↳ Certains individus ont des caractéristiques favorables = meilleur succès reproductif
  - ↳ contexte environnemental détermine lesquelles sont favorables
  - ↳ traits hérités transmis génétiquement
  - ↳ Après de longues périodes (chap de ch) = spéciation
  - ↳ Ch. espèce s'adapte à son environnement spécifique.
- Agit que sur les traits héréditaires s'il y a variation au sein pop.

# La Génétique:

Au XVIII<sup>e</sup> siècle

- ↳ ≠ lois héréditaires connues
- ↳ variation observée ≠ expliquée
- ↳ mélange des caractères parentaux devant la variation

## Cellules

♀ sexuelles ⇒ transmettent l'info génétique.

♂ somatiques ⇒ ≠ gamètes

ADN ⇒ Principal élément du chromosome (détermine fct ♀)

↳ synthèse des protéines

→ composé de bases azotées (guanine, cytosine, adénine, thymine)

→ Chaque triplet = acide aminé ⇒ code pour les protéines (gène)

Ribosome ⇒ synthèse des protéines

⇒ ADN → ARN → ARNm → Ribosome (synthèse)

orthyridine = uracile

## Duplication de l'ADN

La double hélice se sépare et ch. base azotée se lie à son homologue (en forme de X = déjà répliqué)

(locus = endroit au gène sur le chromosome)

23 paires de chromosomes (22 somatiques, 1 sexuelle)

Mitose: ♀ somatiques : 1 ♀ mère → 2 ♀ filles identiques

interphase, prophase, métaphase, anaphase, télophase  
(centre) milieu division milieu division

Méiose: ♀ sexuelle : 1 ♀ mère = 4 ♀ filles (23 chromosomes ≠ 46)  
(diploïde) (haploïde)

centromère ≠ fissurer : ch. chromosome homologue va d'un côté.

Ensuite: centromère se divise = 4 ♀ filles (1 fonctionnelle = oute)

crossing over : par chiasme: 2 chromosomes homologues s'échangent une partie de chromatide

XIX<sup>e</sup> siècle: Gregor Mendel

Étude sur les pois  $\Rightarrow$  1 trait à la fois, répétition des expériences  
2 lois:

### 1- Loi de la ségrégation:

- $\hookrightarrow$  hérédité  $\neq$  mélange des caractères parentaux
- $\hookrightarrow$  expression des traits contrôlée par des éléments indépendants
- $\hookrightarrow$  Chaque élément est déterminé par une paire d'éléments
- $\hookrightarrow$  Un seul élément est hérité de chaque parents
- $\hookrightarrow$  Implique séparation de la paire d'éléments parentale lors de la reproduction.

$\rightarrow$  Allèles dominants et récessif (différentes formes du gène)

$\rightarrow$  Gène: segment d'ADN codant une protéine ou réglant l'activité d'autres gènes.

### 2- Loi de l'assortiment indépendant

- $\hookrightarrow$  traits hérités indépendamment sauf s'ils sont sur le <sup>(linkage)</sup> même chromosome.
- $\neq$  mélange des caractères parentaux.

### Types de transmission

#### 1- Traits mendéliens

- $\hookrightarrow$  chromosomes somatiques  $\sigma = \text{♀}$
- $\hookrightarrow$  transmission autosomique ( $\neq$  sexuel)
- $\hookrightarrow$  1 gène  $\Rightarrow$  simple
- $\hookrightarrow$  peu ou  $\neq$  d'influences environnementales
- $\hookrightarrow$  traits discrets  $\rightarrow$  discontinuité des phénotypes.
- $\hookrightarrow$  traits complexes = plusieurs gènes
- $\hookrightarrow$  influence environnementale importante
- $\hookrightarrow$  distribution continue.

#### Chez l'humain

$\hookrightarrow$  Groupes sanguins, y...

- Transmission autosomique dominante

- $\hookrightarrow$  PKC (goûteur = dominant), pseudoachondroplasie humaine
- $\neq$  sauter de génération

- Transmission autosomique récessive (peut sauter de génération)

$\hookrightarrow$  albinisme

## 2-Traits non-Mendéliens

↳ chromosome sexuel  $\sigma \neq \varphi$

↳ lié à X ou Y

↳ Plus fréquent chez  $\sigma$  que la  $\varphi$ . (seulement 1 X)

→ hémophilie (X), daltonisme (X),  $\Rightarrow$  récessif

→ rachitisme (X) = dominante (hypophosphatémie  $\Rightarrow$  déformation os + ostéoporose)

→ Poil sur les oreilles (Y)

Génétique des populations: étudie comment les fréquences ont été modifiées par les forces d'évolution.

Évolution: ch. de la fréquence d'allèles d'une génération à l'autre.

Macroévolution: accumulation sur des milliers d'années = spéciation

Microévolution: Petits changements d'une génération à l'autre

Population: Gr. d'individu dont les membres peuvent se reproduire ensemble.

1- Déterminer si le gr. est sous l'influence de forces évolutives

(Équilibre Hardy-Weinberg  $\Rightarrow$  fréquence des allèles est constante)

Conditions du modèle

1- Grande population

2- Pop sans migration

3- Pop panmictique ( $\neq$  choix du conjoint)

4- Membres reproducteurs sont de la  $n^{\text{e}}$  génération

5- Aucune pression évolutive.

Calcul de la fréquence des allèles

MM MN NN

100 100 100 = 300 ind = 600 allèles  
$$\text{Fréq}(M) = \frac{2 \times (\text{ind MM}) + (\text{ind MN})}{\text{allèles totaux}} = 0,5$$

Calcul de la fréquence des génotypes d'une pop en équilibre.

Allèles  $\Rightarrow P + Q = 1$   
(freq M) + (freq N)

génotypes:  $P^2 + 2PQ + Q^2 \Rightarrow 0,5^2 + 2 \times (0,5 \times 0,5) + 0,5^2 = 0,25 + 0,5 + 0,25 = 1$

Calcul du nombre d'ind attendus pour chaque génotype.

$$MM = P^2 \times \text{Nb d'ind} \Rightarrow 0,25 \times 300 = 75$$

$$MN = 2PQ \times \text{Nb d'ind} = 0,5 \times 300 = 150$$

$$NN = Q^2 \times \text{Nb d'ind} \Rightarrow 0,25 \times 300 = 75$$

Comparaison des ind observés et attendus

MM MN NN

100 100 100  $\Rightarrow$  observés }  $\neq$  en équilibre  
75 150 75  $\Rightarrow$  attendus }

Applications concrètes

$\rightarrow$  Calculer la fréquence d'un allèle récessif rare dans une population (Phénylcétonurie 5/55715  $\Rightarrow$  Acide aminé partransformé en tyrosine = déficience intellectuelle.

Calcul de la fréquence de l'allèle récessif

\* Pop en équilibre, Nb d'homozygotes = 5/55715

$$q = Q^2 = 5/55715 = 0,0000897$$

$$\text{fréquence d'allèle} = \sqrt{q} = \sqrt{0,0000897} = 0,0095$$

$$P+Q=1 \Rightarrow 1-Q=P \quad 1-0,0095=0,9905$$

$$2PQ = \text{porteurs} = 2 \times 0,0095 \times 0,9905 = 0,019 = 1,9\%$$

Forces de l'évolution

Type particulier de maladies génétiques

Déséquilibre du nombre de chromosomes

Aneuploïdie

Trisomie 21 (3 chromosomes 21)

Turner (1 X  $\neq$  Y)

Klinefelter (2X 1Y)

Causes de changements de fréquence d'allèle et de génotype.

Sans force évolutive

Choix de partenaire non aléatoire

Préférence pour certains partenaires ('

lien génétique

consanguinité  $\uparrow$  homo  $\downarrow$  hétéro

## Phénotype similaire

ex: Grandeur  $\uparrow$  Homo  $\downarrow$  hétéro

## Phénotype différent

$\uparrow$  Hétéro  $\downarrow$  Homo

$\Rightarrow$  Change la fréquence relative des génotypes, mais pas des allèles  
 $\hookrightarrow \neq$  vraiment une force évolutive  $\Rightarrow$  conditions propices à la SN

## Forces évolutives

### Mutation

- Changement accidentel de la séquence d'ADN d'un gène
- Source de toute l'innovation génétique d'une espèce
- Doit se passer dans une  $\phi$  sexuelle (gamète) pour être significative
- causes environnementales (UV, nucléaire, produits chimiques)
- Plus les parents sont âgés, plus ils risquent de transmettre des mutations
- Surtout nocives (éliminer par SN) mais parfois avantageuse

### Avenie Falciforme

- $\rightarrow$  Autosomique co-dominante, Homozygote récessif =  $\uparrow$  problèmes
- $\rightarrow$  Hétérozygote =  $\downarrow$  symptômes
- $\rightarrow$  Dans certaines régions: 20% de porteurs  $\Rightarrow$  Hétéro = protéger contre Malaria

### Dérive Génétique

Changement aléatoire de la fréquence d'allèles de la pop.

- Observable à chaque génération
- Marquée surtout dans les petites populations
- Mène souvent à la fixation d'un seul allèle
  - $\hookrightarrow \downarrow$  différence intra-population,  $\uparrow$  différence inter-population

Crise écologique  $\Rightarrow \uparrow$  mortalité

- peu d'ind contribuent à la génération suivante
- $\Rightarrow$  Goulot d'étranglement démographique =  $\downarrow$  diversité génétique

## EFFET FONDATEUR

$\downarrow$  gr. d'ind colonisateurs  $\Rightarrow$  multiplication à partir de ce gr. restreint.  
 $\downarrow$  diversité génétique,  $\uparrow$  effets de dérive aléatoire.

### Ankers de Pennsylvanie

- Allerand (venu au XVIII<sup>e</sup> siècle)
- $\uparrow$  émigration,  $\downarrow$  communautés (segmentation)
- Groupe sanguin MAA) qu'en Allemagne + E-U

Québec - Tyrosinémie (besoin greffe du foie)

↳ au monde 1/100000

↳ au Qc 1/16000

↳ au Saguenay 1/1847 (retracé 1 seul ancêtre fondateur)

Ataxie spastique autosomique récessive Charlevoix-Saguenay

↳ Seul au Saguenay + Charlevoix

1/1932 nouveaux-nés 1/22 adultes porteurs

**Flux Génique**

Introduction d'allèle d'une pop à l'autre.

↳ distance géographique importante

↑ variation intra-population ↓ variation inter-population

⇒ similarité des pop. voisines

**Sélection naturelle**

Survie et reproduction différentielles dues à des phénotypes différents.

↳ variation génétique essentielle.

**Génotype homozygote est favorisé**

sélection directionnelle = ch. de la moyenne

**2 Génotypes homozygotes favorisés**

sélection disruptive  distribution bimodale = spéciation

**Génotype hétérozygote favorisé**

sélection stabilisatrice ⇒ ↓ variation

→ Les Hétérozygotes survivent souvent jusqu'à l'âge adulte lorsqu'ils ont une maladie héréditaire autosomique récessive.

⇒ Anémie falciforme → Malaria

⇒ Tay-Sachs (Ngrasds & Norveges) ⇒ au monde 1/400000

↳ Juifs de l'Europe de l'Est 1/3600 1/30 = porteurs

↳ ↓ tuberculose

⇒ Fibrose kystique ⇒ ↑ Européens, + Nord Américains

↳ étude de la Mayu-Age

Hétérozygote avantage = Choléra ⇒ déshydratation (mais sécrétions épaisses)



Groupes sanguins: ↑ O en Amérique du Sud ↑ A en Arctique  
↳ les O + susceptibles au Choléra - au cancer

Albinisme - Indiens Caribbe Cuba

↑ incidence ⇒ infanticide lorsqu'ils sont albinos  
↳ ↓ travail champs, ils baisent ensemble

## Adaptation et accommodation

Variation biologique humaine ⇒ approche évolutionniste

adaptation à l'environnement

Maladies, température, altitude, radiation solaire

Changements de l'environnement (types de réponses)

- Génétique (lent, plusieurs générations)
- Ontologique (durant le dev., assez lent, 1 génération)
- Physiologique (immédiate à quelques mois)
- Culturelle (immédiate à quelques générations)

## Radiation solaire

Couleur de la peau ⇒ ↑ force = ↑ prod. mélanine ⇒ ↑ blocage UV

Cancer de la peau

↳ Queensland 21,5/10 000 VS Angleterre 2,2/10 000

Carence en Acide folique

↳ ↑ malformations congénitales

↳ ↓ prod. de sperme

Réponse génétique: Peau plus foncée

Réponse physiologique: bronzage

→ Carence de UV ⇒ rachitisme (vie moderne, moins de soleil, musulmanes)

## Chez les animaux

Règle de Bergmann ⇒ Climat froid = animaux massifs

↳ + gros = + prod. de chaleur

+ surface = + perte de chaleur

Règle d'Allen ⇒ Climat froid = extrémités courtes

↳ obj. rond = ↑ conservation chaleur

## Réponses physiologiques

A chaud = transpiration

A froid = Peletonnement, grelottement, vasoconstriction

↳ De longue durée: act. Métabolique accrue

↳ vasodilatation du corps mais vasoconstriction des mains (mains continuent à fonctionner)

Réponses culturelles: manteaux, air climatisé

## Adaptation à l'altitude 2500 m

↳ ↑ radiation solaire, ↑ froid, ↑ stress nutritionnel, ↑ sec, hypoxie

⇒ Zones d'altitude peuplées tardivement.

Effets de l'hypoxie

immédiat: mal de tête, hyperventilation, ↑ fatigue, nausée

longue durée: ↓ fertilité, ↓ capacité de travail, ↓ cognition

croissance lente, mortalité infantile ↑, ↑ maladies pulmonaires

Réponses culturelles: feu, vêtements, mouvements saisonniers, pastoralisme, outils, apport artificiel d'oxygène

Réponses physiologiques:

rapide: ↑ respiration, battements cardiaques.

lentes: ↑ prod. globules rouges, sang visqueux

Réponses ontologiques: croissance ralentie, ↑ cage thoracique  
meilleure diffusion d'O<sub>2</sub>

Réponses génétiques

combustion du glucose = ↓ d'énergie, respiration plus rapide,

↑ concentration d'hémoglobine, saturation de l'hémoglobine en O<sub>2</sub>

## Adaptations bioculturelles

adaptations biologiques liées aux adaptations culturelles

↳ tolérance au lactose

Réponse culturelle ⇒ climat chaud = modification du produit  
Europe du Nord: ↑ variation des gènes responsable du lait  
chez les bovins = ↑ adaptation humaine

## historiquement.

- familles, génome économe (synthèse des protéines très efficace) goût ⇒ sel, sucre, gras.

→ diabète ⇒ autochtones, afro-américains

→ Maladie du cœur

→ obésité

## Historiquement

- ↳ ↑ agents infectieux  $\Rightarrow$  ↑ sys. immunitaire
- ↳ Aseptisation de l'environnement  $\Rightarrow$  nouvelles substances (Mr. Net, pollution, ...)

↳ Allergies

↳ Asthme  $\Rightarrow$  ↑ Allergie Ouest, ↓ Allergie Est.

## Maladies

- ↳ non infectieuse: cancer, diabète, obésité
- ↳ infectieuse: virus, bactérie, parasite, champignon
  - ↳ Chasseurs-cueilleurs: petits groupes  
déplacements réguliers } ↓ maladies infectieuses

↑ parasitisme

↳ Agriculteurs: groupes moyens, grands } ↑ maladies infectieuses  
sédentarisme, ↑ densité } choléra, grippe, tuberculose

Zones urbaines: ↑ grand gr. } ↑ maladies infectieuses  
sédentarisme, ↑ densité } endémique, épidémique, pandémie  
↳ peste noire, grippe espagnole, varicelle

Endémique: tjs présente, mais relativement rare

↳ varicelle, mononuclease, ...

Épidémique: plusieurs nouveaux cas rapidement

↳ Grippe, SRAS

Pandémie: épidémie répandue

↳ SIDA

## Grandes épidémies

↳ survivants: souvent immunisés = meilleure résistance génétique

↳ maladie perd de la virulence  $\rightarrow$  co-variation

## ↳ Variation moderne

### Croissance et développement

croissance: ↑ du nb de  $\phi$

développement: différenciation et maturation des  $\phi$  (tissus, organes)

Prénatal  $\rightarrow$  0-3 mois  $\rightarrow$  dev. organes et structures du corps

4-6 mois  $\rightarrow$  croissance rapide

7-9 mois  $\rightarrow$  maturation, organes, gain de poids,

↑ croissance du cerveau

## Néonatale (2-4 semaines)

- ↳ adaptation à la vie extra-utérine
- ↳ croissance et maturation rapide
- ↳ mortalité élevée

## Nourrisson (jusqu'à 3-4 ans)

- ↳ Allaitement
- ↳ croissance rapide et décélération, ↑ dev. du cerveau
- ↳ dents de lait.

## Enfance (jusqu'à la puberté)

- ↳ Serrage = mortalité élevée, croissance corporelle modérée
- ↳ dépendance nutritionnelle (7 ans), dents permanentes, ↑ cerveau <sup>60%</sup>
- ↳ malnutrition ralentit la croissance
  - ↳ Kwashiorkor = carence en protéines
  - ↳ ventre gonflé, retard de croissance, ↓ sys. immunitaire, atrophie musculaire.

## Adolescence (20 ans)

- ↳ poussée de croissance (unique à l'humain), dev. des caractères et organes sexuels.

## Adulte (

- ↳ Maturation sexuelle, arrêt de croissance ⇒ fusion des épiphyses (ossification des cartilages)

## Comparaison des rythmes de croissance

biologique

culturelle

environnementale (violence familiale = stress = ralentissement)

## Ménopause: (unique)

- ↳ avantage adaptatif ⇒ enfant risque de ne pas survivre si ≠ mère.
  - ↳ investiront dans les enfants et petits enfants. (1/4 gr-mère)
- 2 hypothèses: ↑ esp. de vie → adaptation ne s'est pas faite  
ms limite d'œufes.

## Ostéologie et disciplines connexes

Paléodémographie ⇒ patterns de mortalité.

Arika: ♀ meurent plus, plus tôt, celles qui survivent vivent plus vieille

Chukash: ≠ mortalité infantile ≠ sélection drastique, plus mortalité à l'âge adulte.

## Contexte archéologique et médico-légal

Questions: Est-ce vraiment humain

Nombre d'individus?

Moderne ou archéologique?

Qu'est-ce que c'est

## Profil biologique

**Sexe:** - pratiquement impossible avant la puberté.

♀ ⇒ bassin élargi et canal dégagé. ⇒ hanche + large = genou voit au milieu.  
⇒ lieu de mastication sur le crâne moins apparent

♂ - menton carré, plus musculaire, torus sus-orbitaire ↑  
Crâne = arche osseuse marquée.

## Âge:

nouveaux-nés = petit crâne, taille

↳ bp de changements en peu de temps

Fusion des épiphyses = pattern prédéterminé

(longueur et diamètre des os longs)

Maturation = 21 ans

vieillard: perte des dents = ↓ musculature ⇒ menton fragile et avancé.  
structure crânienne très ossifiée

Adultes: Peu de différences sur une longue période de temps

↳ Attrition dentaire ⇒ variation selon mode alimentaire,  
analyse un très grand échantillon de diverses populations,

↳ Fusion des sutures crâniennes augmentent avec l'âge  
mais ↑ variation

↳ Changement de la symphyse pubienne (os se rejoignent en avant)

↳ ch. de l'extrémité de la côte

↳ ↑ surface auriculaire (subjectif)

→ Microstructure de l'os ⇒ microfissures qui se réparent = laisse des traces

↳ formation d'ostéon

Ethnicité. ⇒ forme du nez, distance entre les orbites +/- succès.

Stature = longueur des os longs

## Marqueurs uniques et pathologiques

↳ rachitisme

↳ Stress pendant la croissance = ligne de Harris

↳ hypoplasie de l'émail ⇒ fi chose de les dater  
↳ indication précise du moment

↳ évidence de traumatisme

↳ taphonomie ⇒ transformations après la mort.

## Aide à l'identification

↳ Odontologie = radiographie dentaire

Radiographie des sinus

Reconstruction faciale (lèvres, nez déterminés)

↳ ADN