

Génomique des populations humaines

Céline Bon

Laboratoire Ecoanthropologie MNHN/CNRS/P7

cbon@mnhn.fr



Éco-anthropologie (EA)
UMR 7206

Accueil



Objectif : reconstituer l'histoire de l'Humanité avec des données génétiques

Objectif : reconstituer l'histoire de l'Humanité avec des données génétiques

- ✓ origines de l'Homme
- ✓ histoire des populations humaines : migration, métissage, croissance ou décroissance des populations
- ✓ adaptation de l'Homme à différents environnements (naturels ou culturels)

Unicité de l'espèce humaine ; diversité des populations humaines

Objectif : reconstituer l'histoire de l'Humanité avec des données génétiques

- ✓ origines de l'Homme
- ✓ histoire des populations humaines : migration, métissage, croissance ou décroissance des populations
- ✓ adaptation de l'Homme à différents environnements (naturels ou culturels)

Unicité de l'espèce humaine ; diversité des populations humaines

Source : ADN

marqueurs génétiques ou génomes complets.

Développement de nouvelles méthodes de séquençage donnant accès à la totalité du génome.
Etude génétique d'humains actuels (différentes populations) ou anciens (paléogénétique).

Séquencer et étudier le génome : quelques aspects méthodologiques

Origines de l'espèce humaine : une branche du buisson humain ?

ADN, génome, etc.

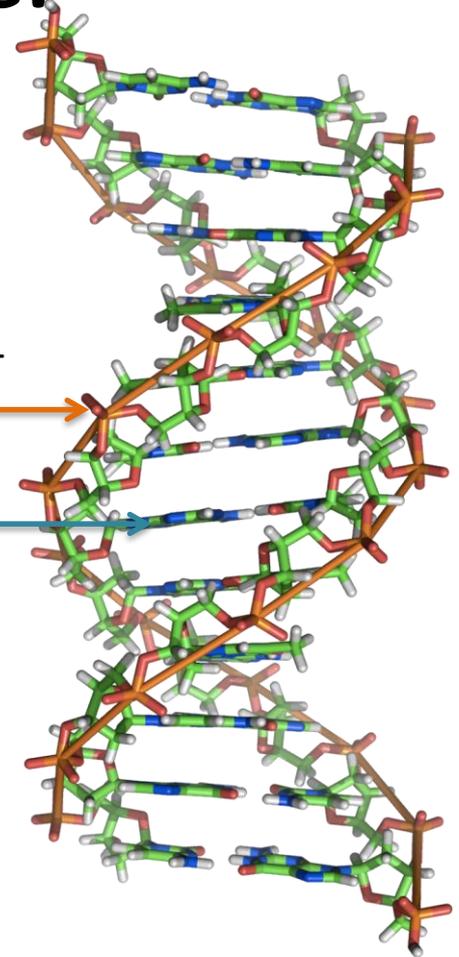
Molécule **support de l'information génétique** : information qui se transmet de génération en génération et qui explique l'héritabilité.

Sa structure est déchiffrée en 1952 par Watson, Crick, et Franklin.

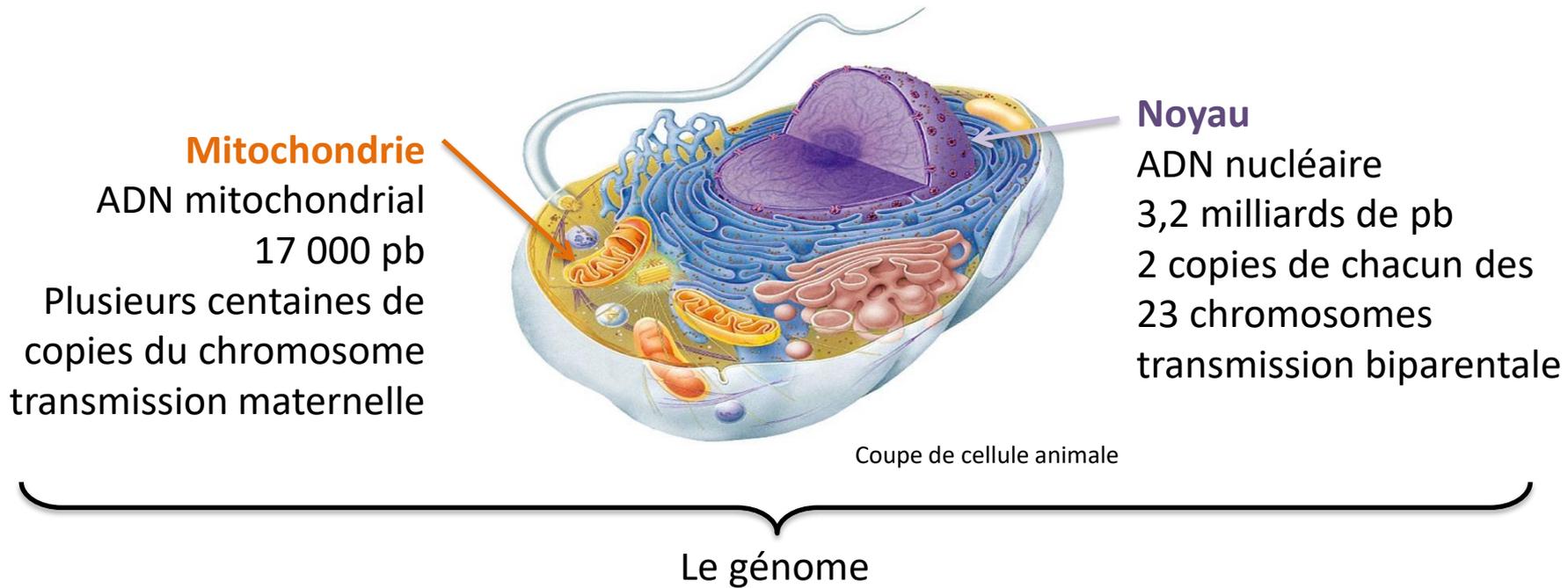
L'ordre dans lequel s'enchaînent les paires de base n'est pas aléatoire => **Séquence**.

Squelette sucre-phosphate

Base azotée
Adénine (A),
Guanine (G),
Cytosine (C),
Thymine (T)

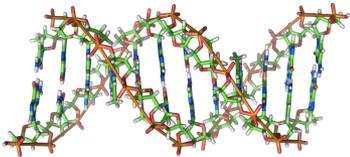


ADN, génome, etc.

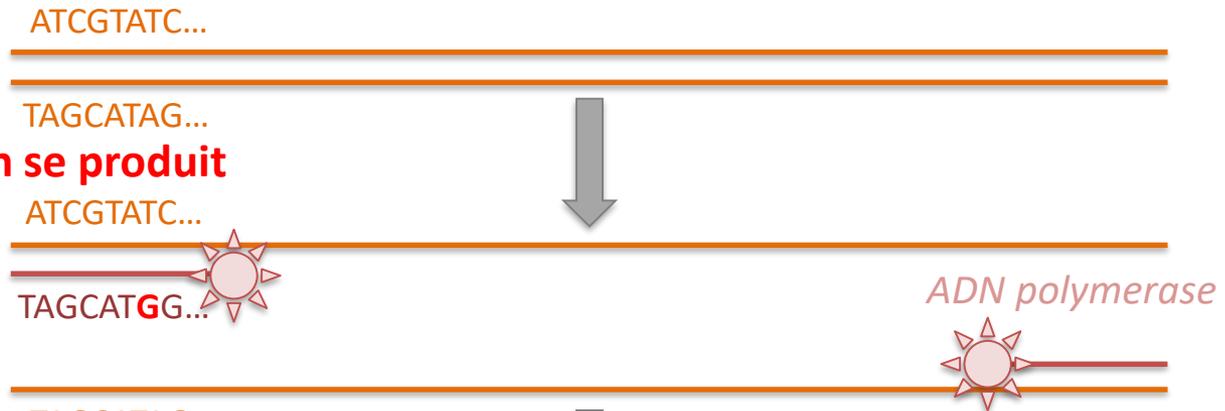


ADN, génome, etc.

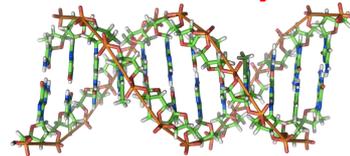
Quand une cellule se divise : l'ADN est dupliqué.



Parfois, une mutation se produit



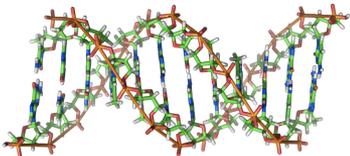
Généralement réparée ... mais pas toujours



70 nouvelles mutations par génération :

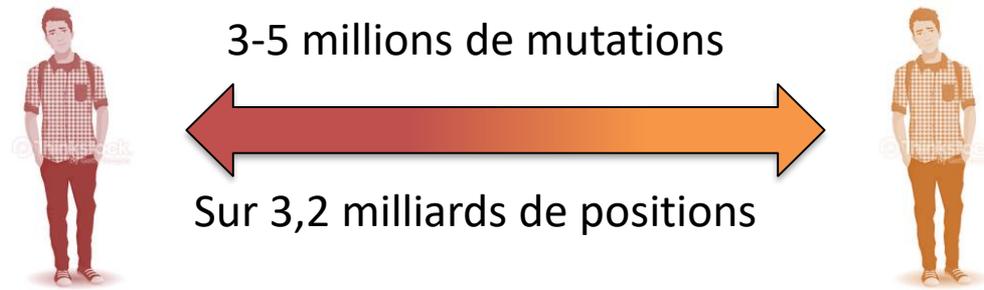
+ 55 du père

+ 15 de la mère

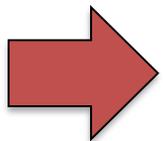


ADN, génome, etc.

La plupart des mutations correspondent à des substitutions de nucléotides.



Plus des individus sont proches apparentés, moins leur ADN a eu le temps d'accumuler des différences.

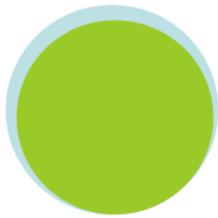


En génétique des populations : comparaison des degrés de différence/ressemblance entre génomes.

L'espèce humaine, une espèce très homogène génétiquement :

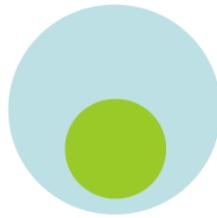
Pourcentage de la **diversité génétique intrapopulation** par rapport à la diversité génétique globale

humain



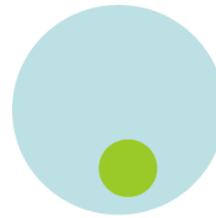
86%

chimpanzé



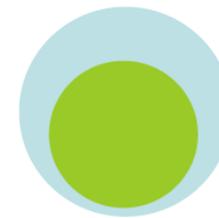
28%

gorille



10%

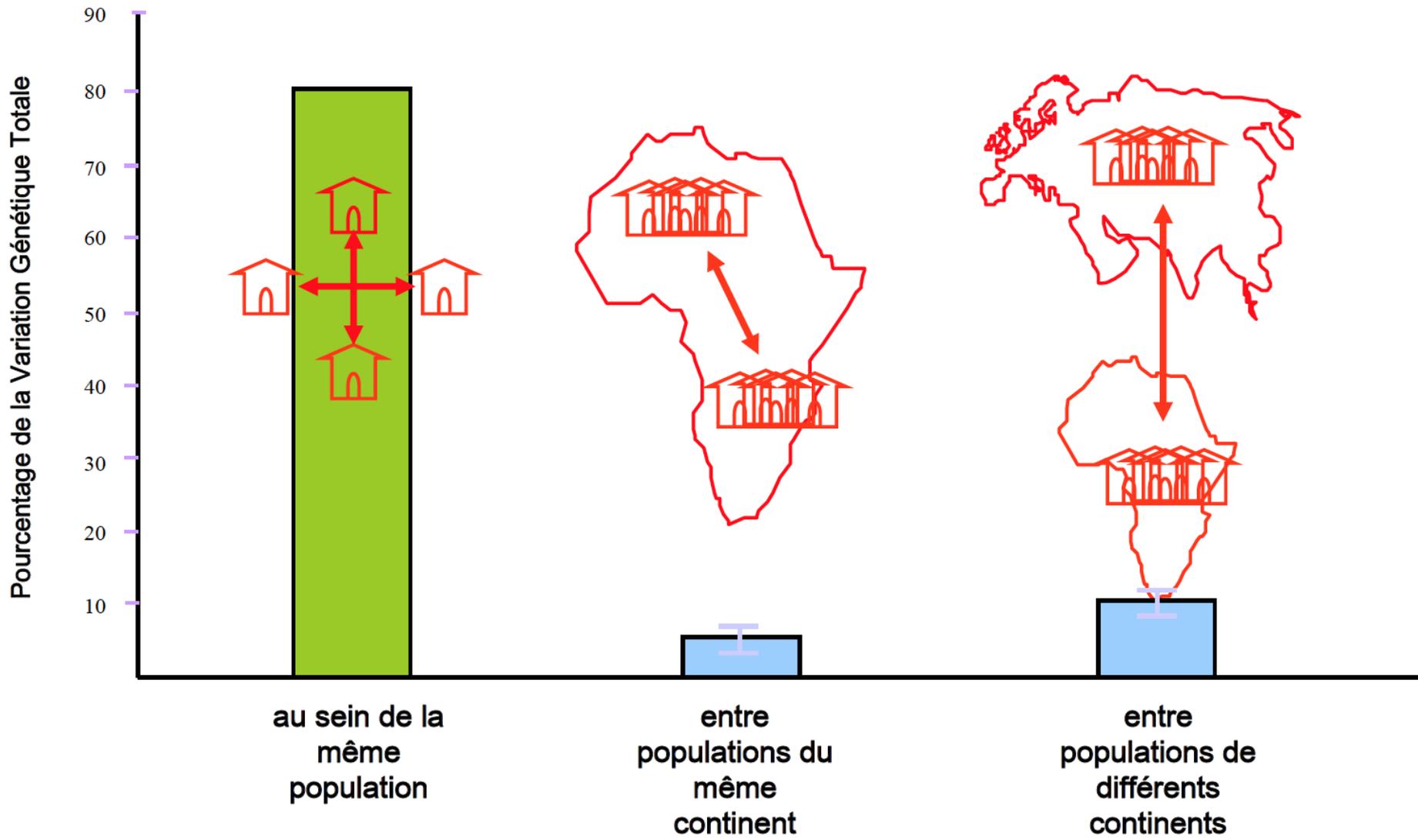
orang-outan



30-35%

Répartition de la diversité génétique humaine

85% de la variabilité se trouve à l'intérieur des populations



Utiliser les données génétiques pour identifier les populations ?

Pop A



Individu 1



Individu 2

Pop B



Individu 3



Individu 4



Diversité génétique intrapopulation

Séquencer le génome

Séquencer : déterminer l'ordre dans lequel s'enchaînent les nucléotides.
Passer d'une molécule biologique à une information.

Approche ciblée :

- ✧ Amplification d'un fragment d'ADN connu par PCR
- ✧ Séquençage de la région amplifiée

Séquençage Sanger

Next Generation Sequencing

Approche globale :

- ✧ Construction d'une librairie réunissant l'ensemble des fragments d'ADN
- ✧ Séquençage de la banque

Séquençage Sanger

Next Generation Sequencing

Séquencer le génome

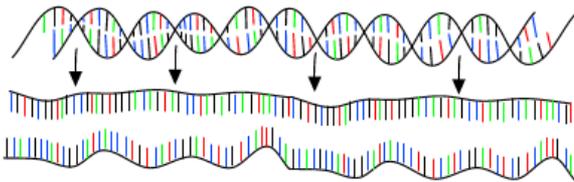
Approche ciblée : Amplification par PCR

PCR : Polymerase Chain Reaction

30 - 40 cycles of 3 steps :

Step 1 : denaturation

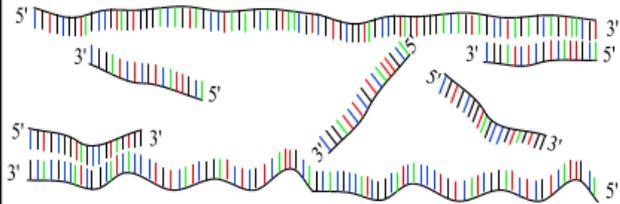
1 minut 94 °C



Step 2 : annealing

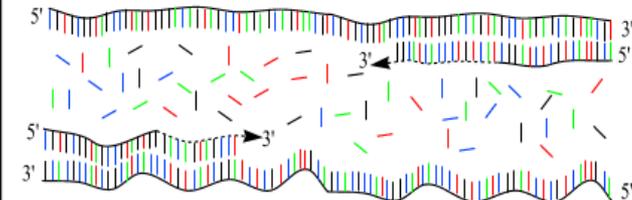
45 seconds 54 °C

forward and reverse primers !!!



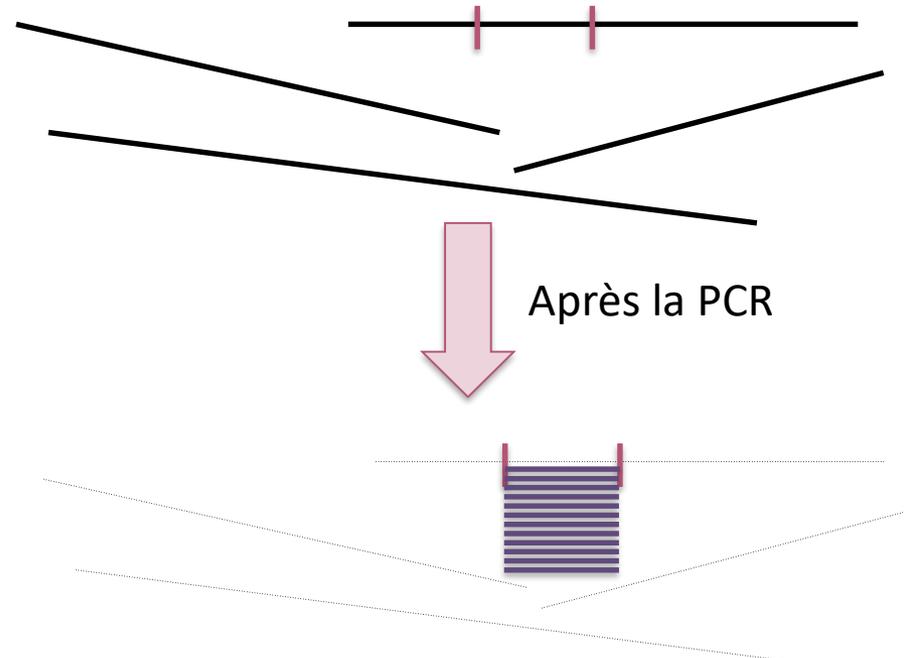
Step 3 : extension

2 minutes 72 °C
only dNTP's



(Andy Vierstraete 1999)

Le ciblage est permis par l'existence d'amorces complémentaires des bords de la région ciblée.

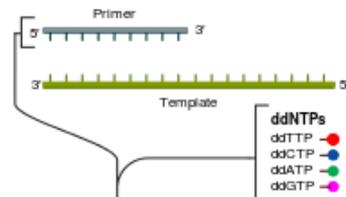


Séquencer le génome

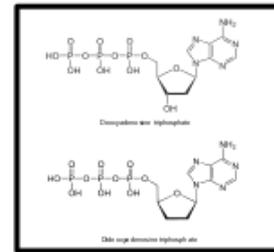
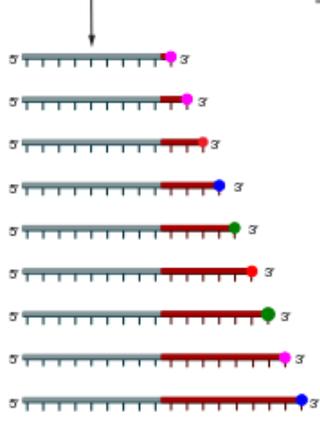
Séquençage Sanger

① Reaction mixture

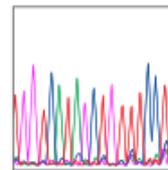
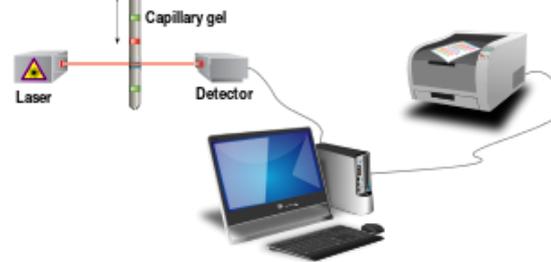
- ▶ Primer and DNA template
- ▶ DNA polymerase
- ▶ ddNTPs with flouochromes
- ▶ dNTPs (dATP, dCTP, dGTP, and dTTP)



② Primer elongation and chain termination



③ Capillary gel electrophoresis separation of DNA fragments



Chromatograph

④ Laser detection of flouochromes and computational sequence analysis

384 réactions en parallèle

« bas débit »
Il faut connaître à l'avance
ce qui nous intéresse !

Séquencer le génome

Approche globale : Préparation de bibliothèques pour séquençage NGS

Pas de sélection a priori, tout l'ADN est étudié.

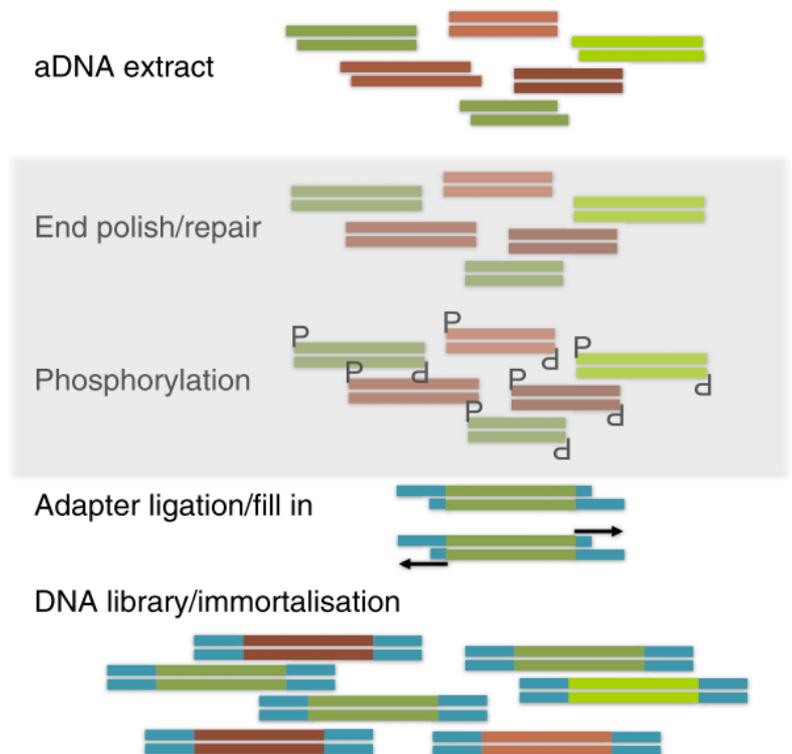
(+) Donne accès à tout l'ADN du génome

(-) Très coûteux (mais moins coûteux à la pb)

Problème : tout l'ADN de l'extrait ne nous intéresse pas forcément !

b

aDNA library preparation

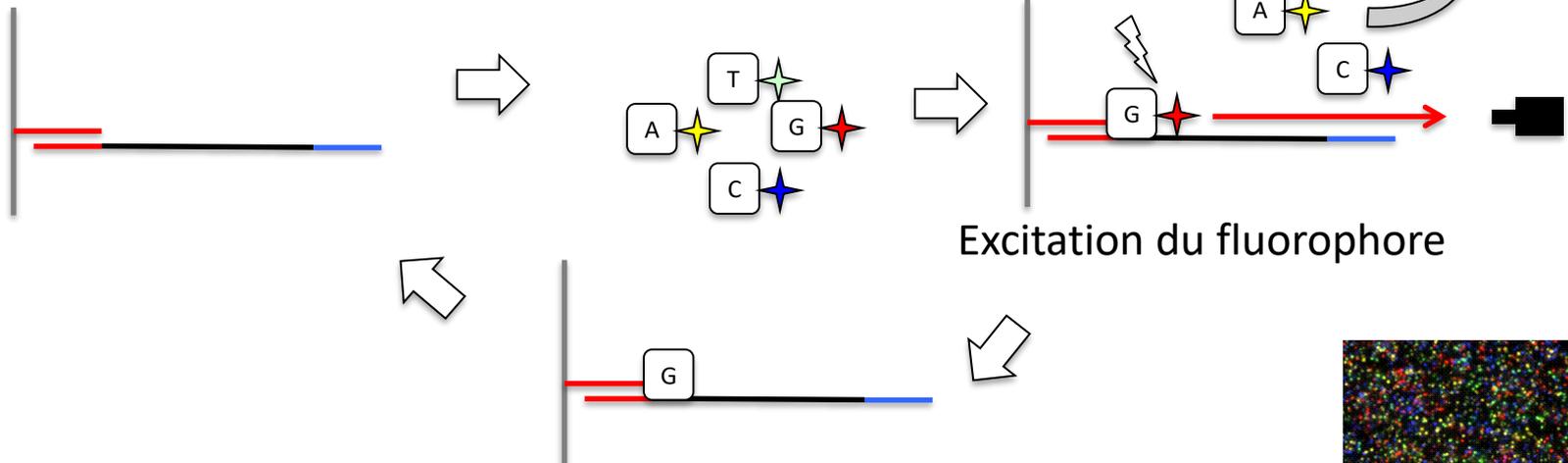


Séquencer le génome

Séquençage NGS (ex. Illumina)

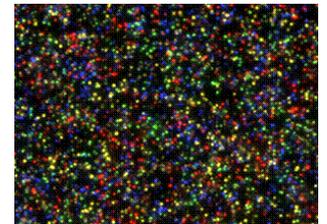
Ajout de 4 nucléotides terminateurs réversibles

Nettoyage des bases restantes



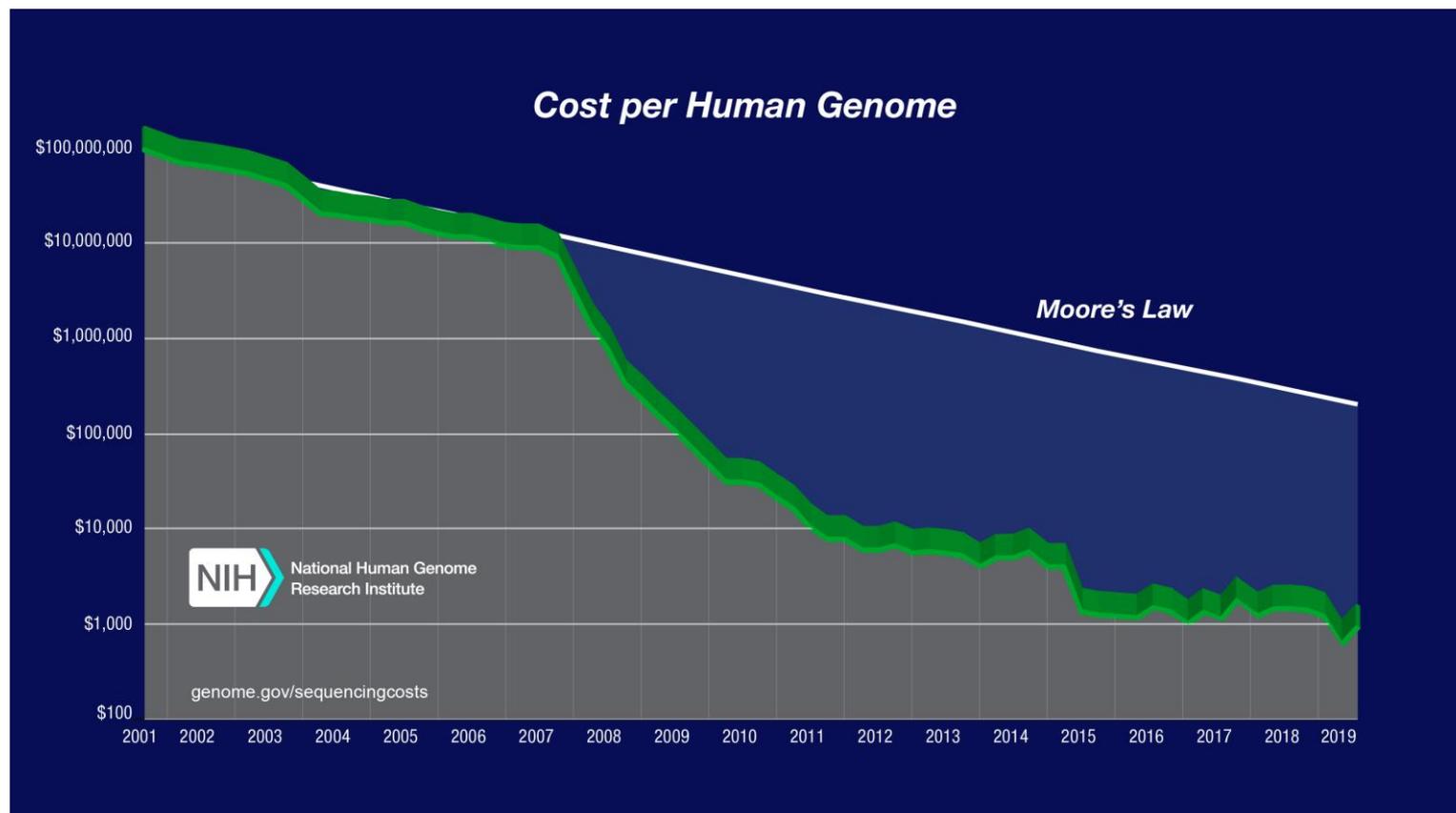
Excitation du fluorophore

Terminateur et fluorophore sont retirés



100 000 000 réactions en parallèle

Séquencer le génome



Traitement des données + conservation des données devient un poste important

Séquencer des vieux génomes ?

Dégradation de l'ADN au cours du temps.

Disparition des tissus riches en ADN.

Diminution de la quantité d'ADN jusqu'à disparition complète (1 million d'années max)

Diminution de la taille des fragments d'ADN (30-50 pb)

Substitution des cytosines par des uraciles (« fausses mutations » C -> T)



Séquencer des vieux génomes ?

ADN humain
endogène

ADN
environnemental



ADN humain
contaminant

Séquencer des vieux génomes ?

Laboratoire spécifique et isolé

Masque

Charlotte

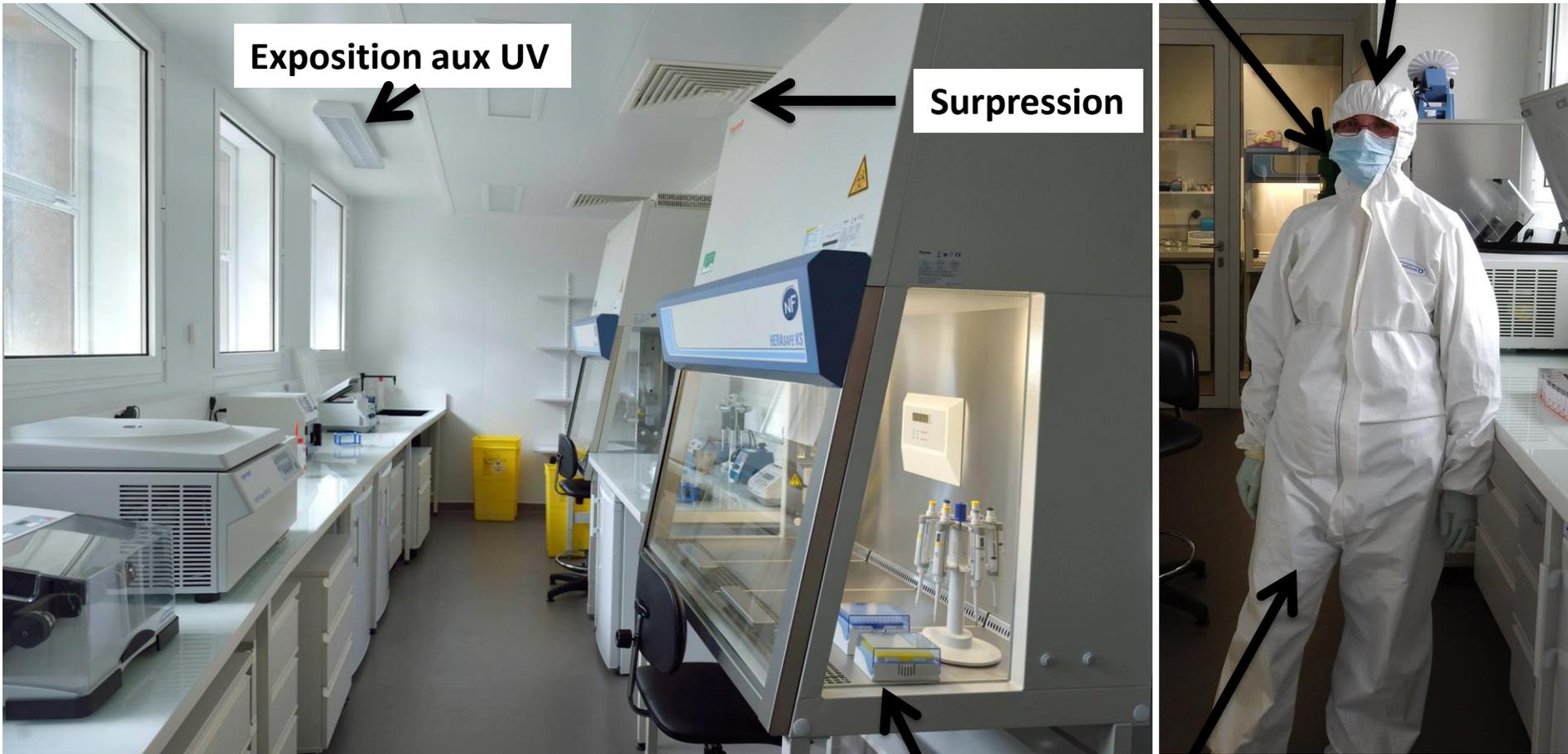
Exposition aux UV

Suppression

Règles de travail spécifiques

Travail sous PSM

Combinaison intégrale



Qui séquencer ?

Génome de référence d'*Homo sapiens*

- Appel à volontaires aux USA.
- Mélange de l'ADN de 28 personnes américaines, d'origines diverses.
- 70% du génome de référence provient d'un individu (origine afro-américaine).

Génome de Craig Venter, de Watson.

Projets d'étude de la diversité génétique mondiale :

- 1000 genomes Project
- Simons Projet

Qui séquencer ?

1000 genomes Project

Sous échantillonnage de la diversité/échantillonnage par continent.



Populations: ● - African; ● - American; ● - East Asian; ● - European; ● - South Asian;

The International Genome Sample Resource (IGSR) was established to ensure the ongoing usability of data generated by the 1000 Genomes Project and to extend the data set. More information is available [about the IGSR](https://www.internationalgenome.org/).

Qui séquencer ?

Simons diversity genome project

Meilleure représentation de la diversité mondiale



Metadata on the samples can be found [here](#).

Qui séquencer ?

ADN ancien :

1- qui on retrouve ?

Régions largement étudiées par l'archéologie

Pratiques funéraires permettant la conservation des éléments osseux

2- préservation de l'ADN



- 07. 1000 BC - 1 BC
- 08. 1 - 300 AD
- 10. Middle Ages (650-1500 AD)
- 02. 10 000 - 7000 BC
- 03. 7000-5000 BC
- 04. 5000-3000 BC
- 05. 3000-2000 BC
- 06. 2000-1000 BC
- 01. Pleistocene (up to 10 000 BC)
- 09. Late Antiquity (300-650 AD)

Séquencer et étudier le génome : quelques aspects méthodologiques

Origines de l'espèce humaine : une branche du buisson humain ?

Quelques points de vocabulaire

Homme versus homme/femme



Homo sapiens

Homme moderne versus Homme(s)
archaïques



Emmanuel Roudier



Comment étudier génétiquement la place d'*Homo sapiens* dans le buisson humain ?

1. Etude génétique des *Homo sapiens* actuels

- Origine de l'espèce humaine
- Evolution au cours du temps

2. Comparaison avec les autres groupes humains

Difficultés méthodologiques

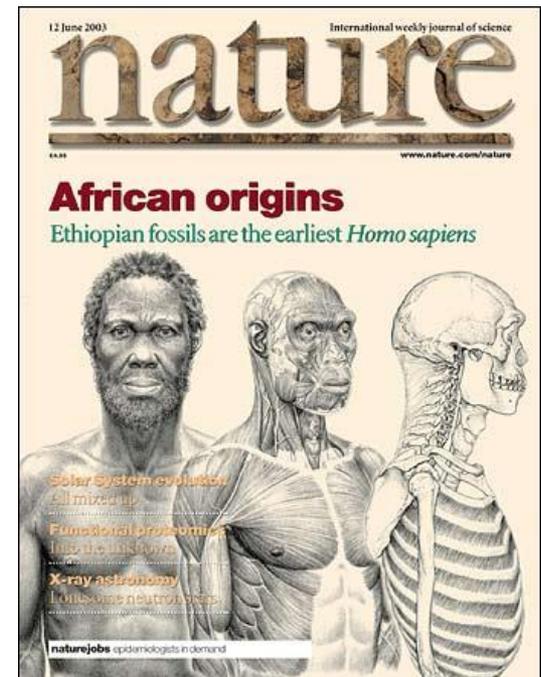
- Préservation des fossiles
- Préservation de l'ADN dans les fossiles (temps, géographie)
- Accéder à l'ADN des autres groupes humains dans les génomes d'*Homo sapiens* ?

Où est apparue l'espèce humaine ?

Paléontologie

Les plus anciens restes humains sont en Afrique.

Mais : données extrêmement parcellaires
un reste *d'Homo sapiens* ne signe pas forcément l'apparition de l'espèce ni
n'est ancêtre de tous les *Homo sapiens* actuels.



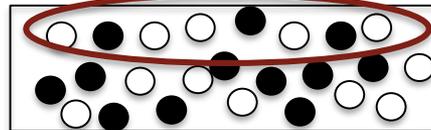
Utilisation de la dérive génétique

Le devenir d'une mutation neutre :

Dans 2 populations différentes :



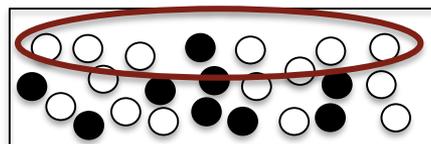
Génération 1



Pool de gamètes



Génération 2



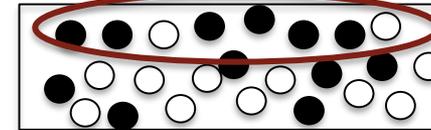
Pool de gamètes



Génération 2



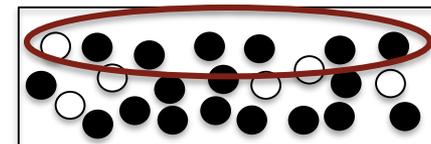
Génération 1



Pool de gamètes



Génération 2



Pool de gamètes

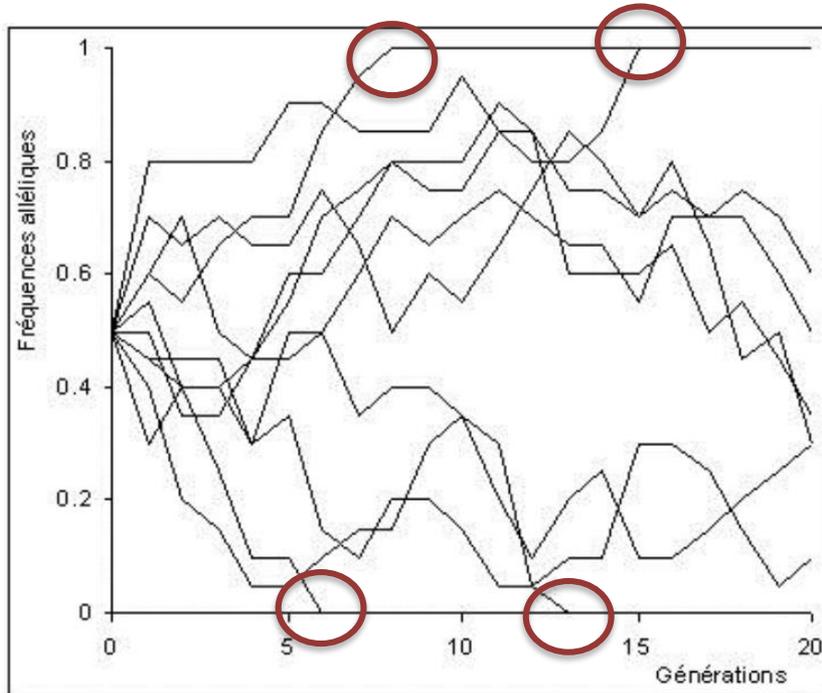


Génération 2

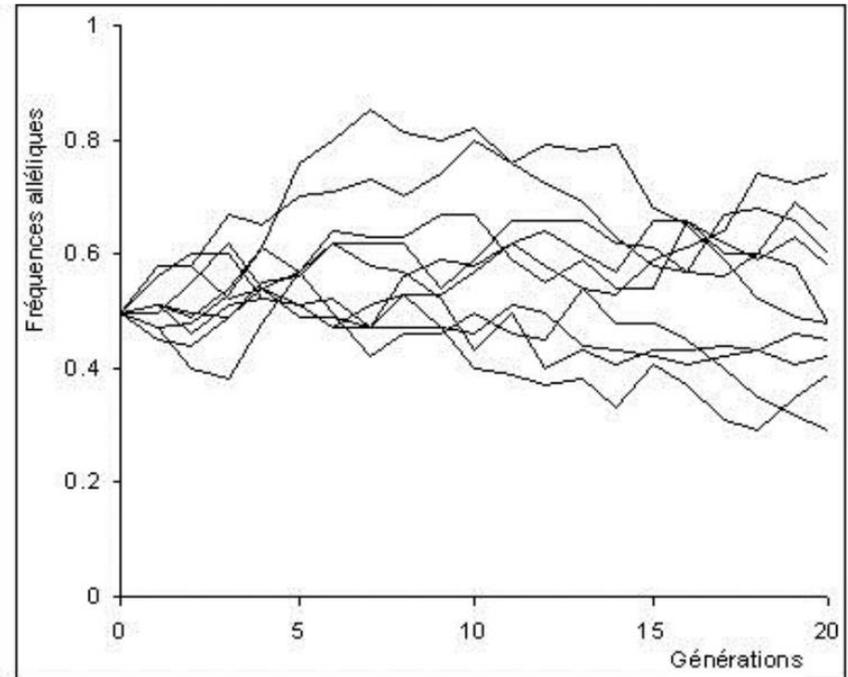
Avec les mutations neutres, on peut étudier les divergences de population

La dérive génétique

Dans une population de 10 individus



Dans une population de 100 individus



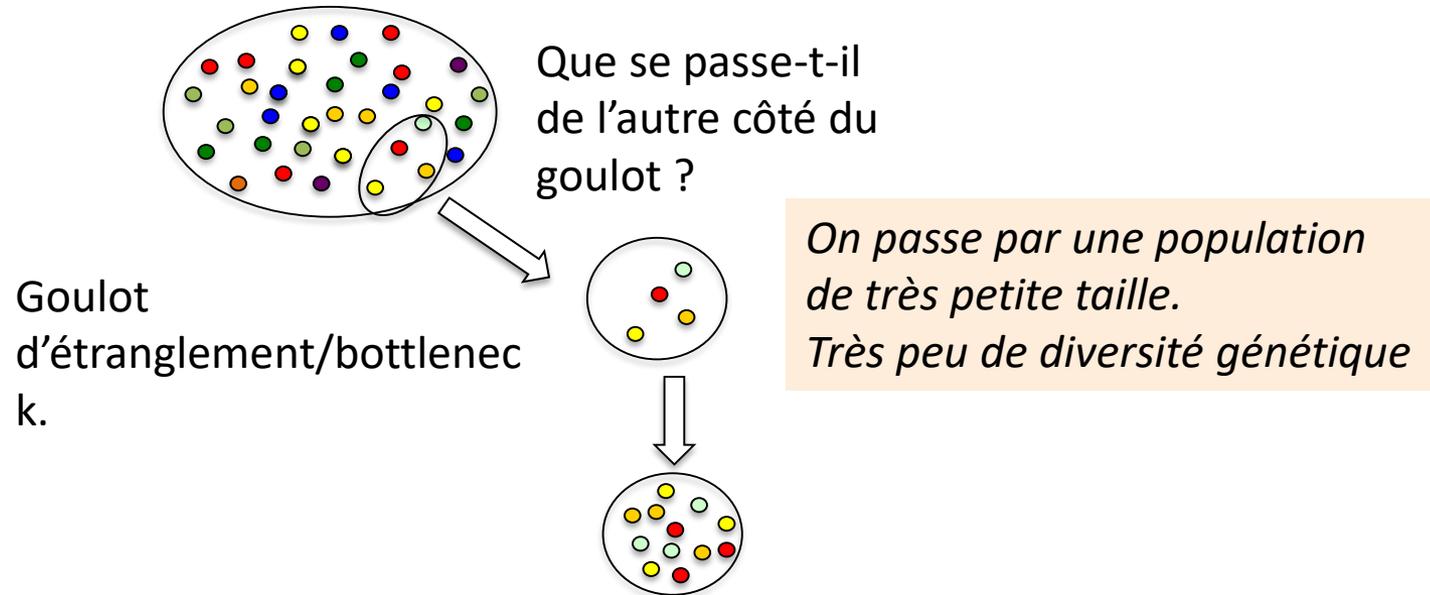
La probabilité de fixation est égale à p_0

Plus la population est petite, plus la fixation est rapide

Le temps moyen de fixation est de $4Ne$

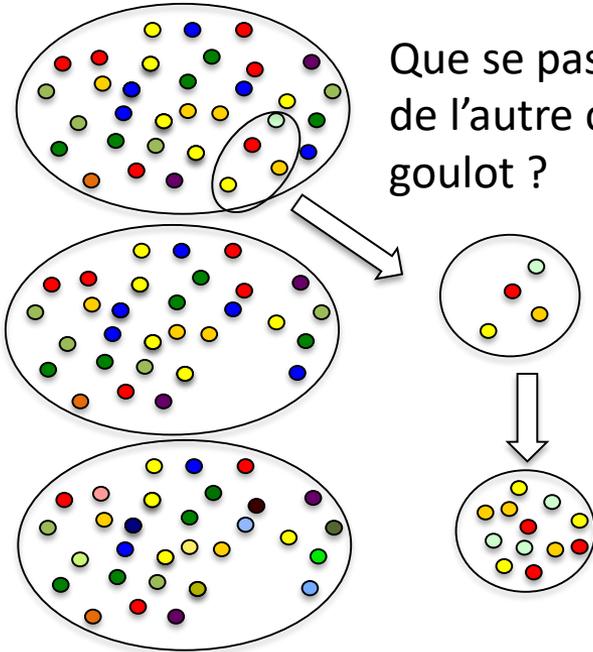
Population de petite taille : moins de diversité génétique

Utilisation de la dérive génétique



Utilisation de la dérive génétique

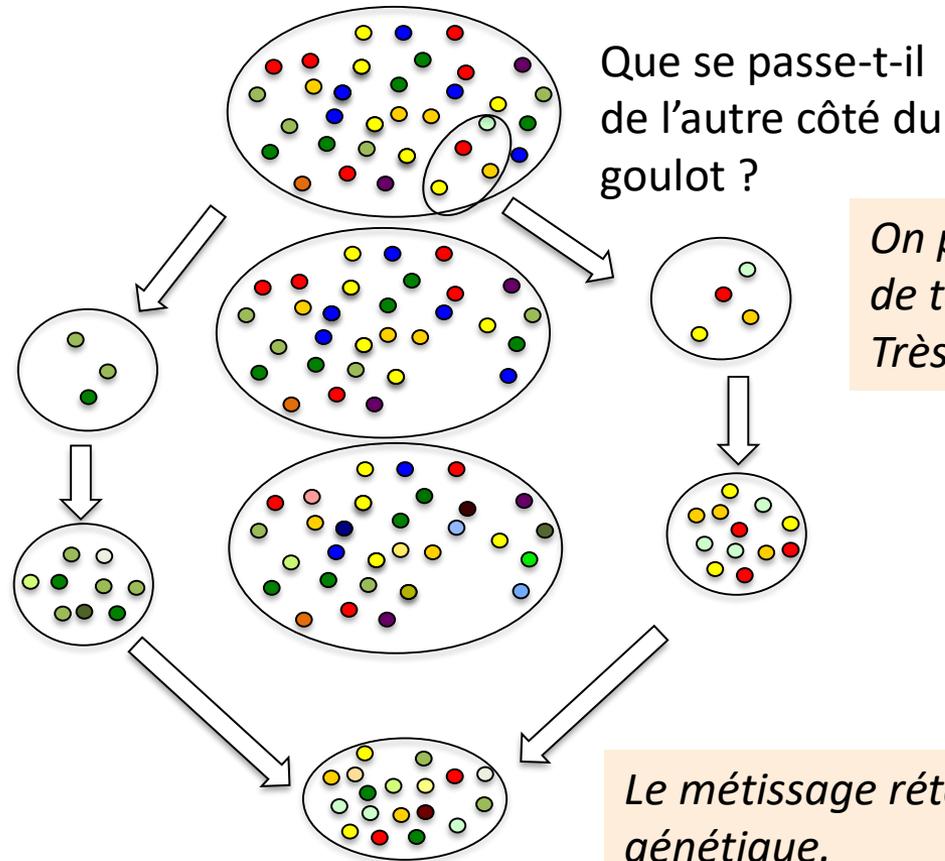
*Population de grande
taille
Forte diversité génétique*



Que se passe-t-il
de l'autre côté du
goulot ?

*On passe par une population
de très petite taille.
Très peu de diversité génétique*

Utilisation de la dérive génétique



On passe par une population de très petite taille. Très peu de diversité génétique

Le métissage rétablit de la diversité génétique.

L'origine africaine récente de l'Homme moderne

Science 22 February 2008:
Vol. 319 no. 5866 pp. 1100–1104
DOI: 10.1126/science.1153717

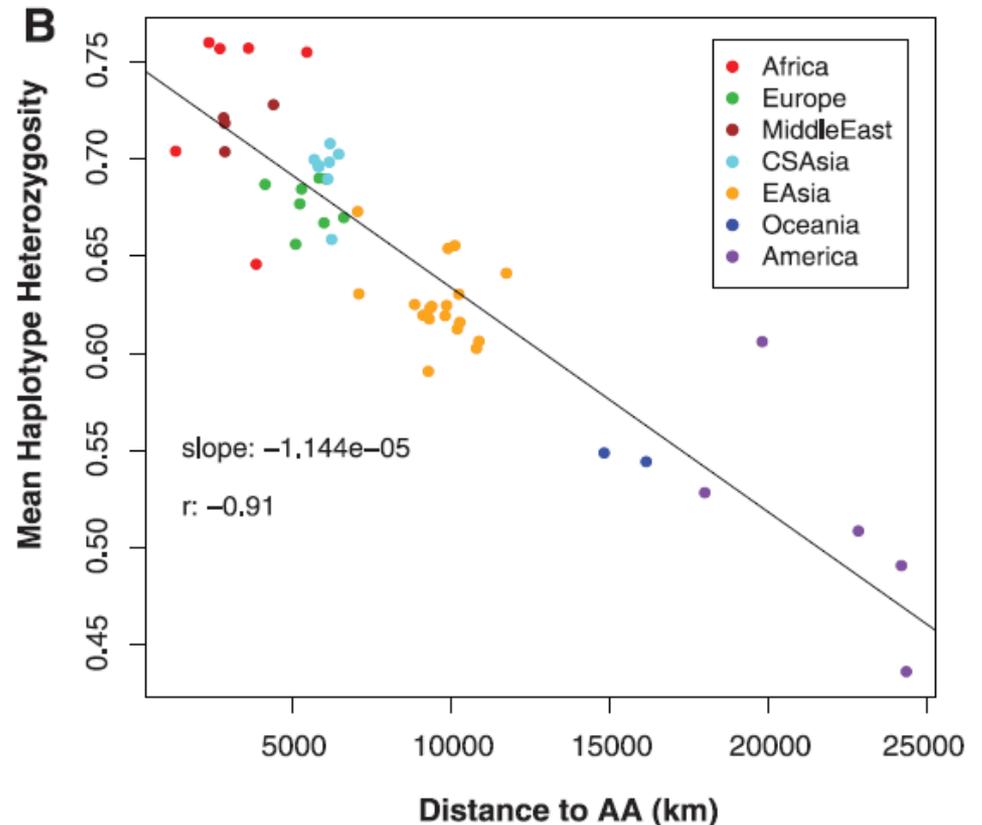
[< Prev](#) | [Table of Contents](#)

REPORT

Worldwide Human Relationships Inferred from Genome-Wide Patterns of Variation

Jun Z. Li^{1,2,3,4}, Devin M. Absher^{1,2,4}, Hua Tang¹, Audrey M. Southwick^{5,2}, Amanda M. Casto¹, Sohini Ramachandran⁴, Howard M. Cann³, Gregory S. Barsh^{1,3}, Marcus Feldman^{4,1}, Luigi L. Cavalli-Sforza^{1,2}, Richard M. Myers^{1,2,3}

Effets fondateurs en série

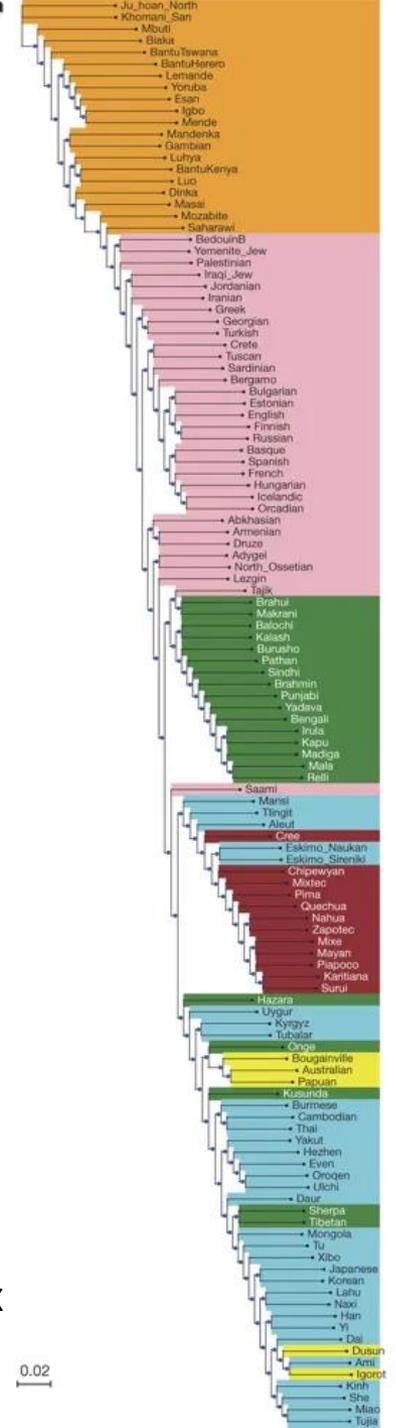


Diversité génétique décroît avec la distance géographique à l'Afrique (Addis Ababa - Ethiopie)

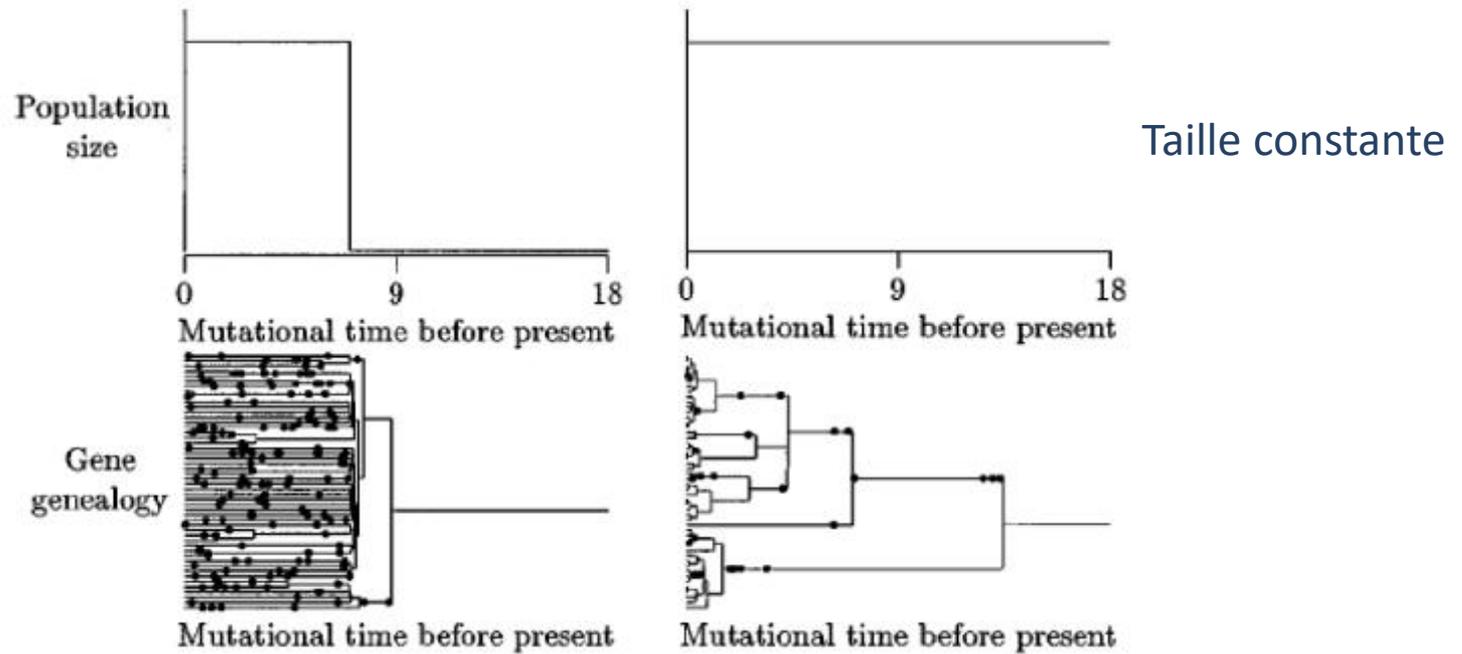
L'origine africaine récente de l'Homme moderne

La diversité génétique non africaine actuelle s'ancre dans la diversité génétique africaine.

Arbre des distances deux à deux
Neighbor Joining

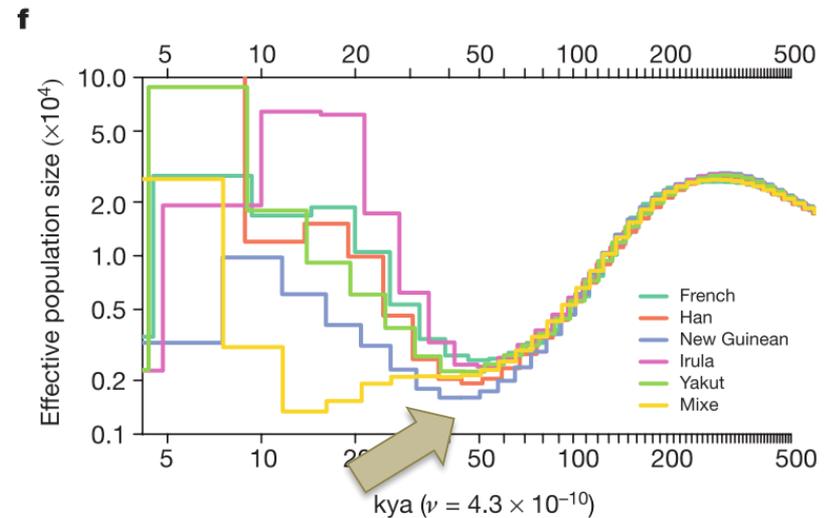
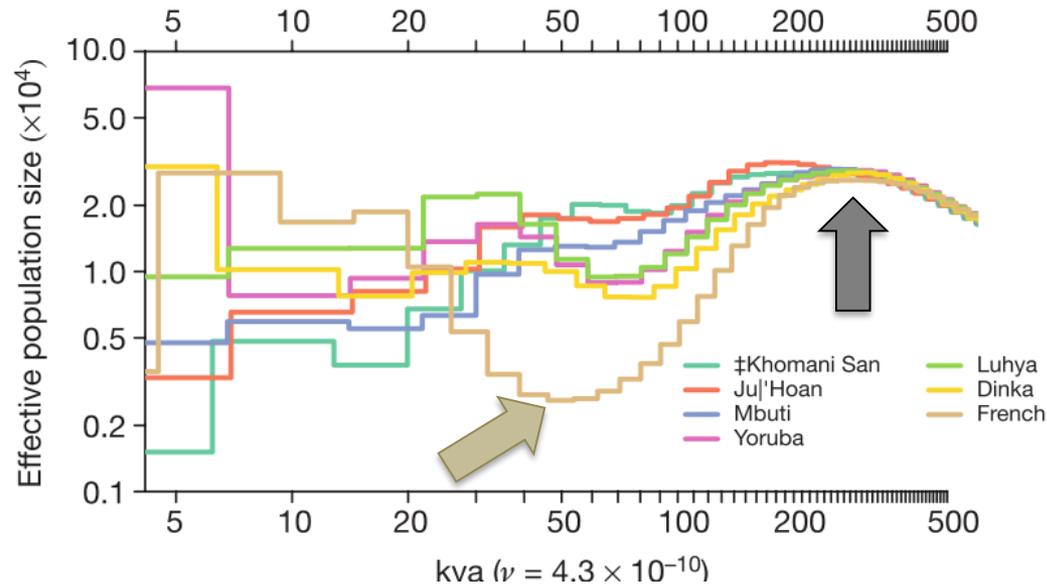


De la dérive génétique à la coalescence



De la coalescence à la taille des populations anciennes

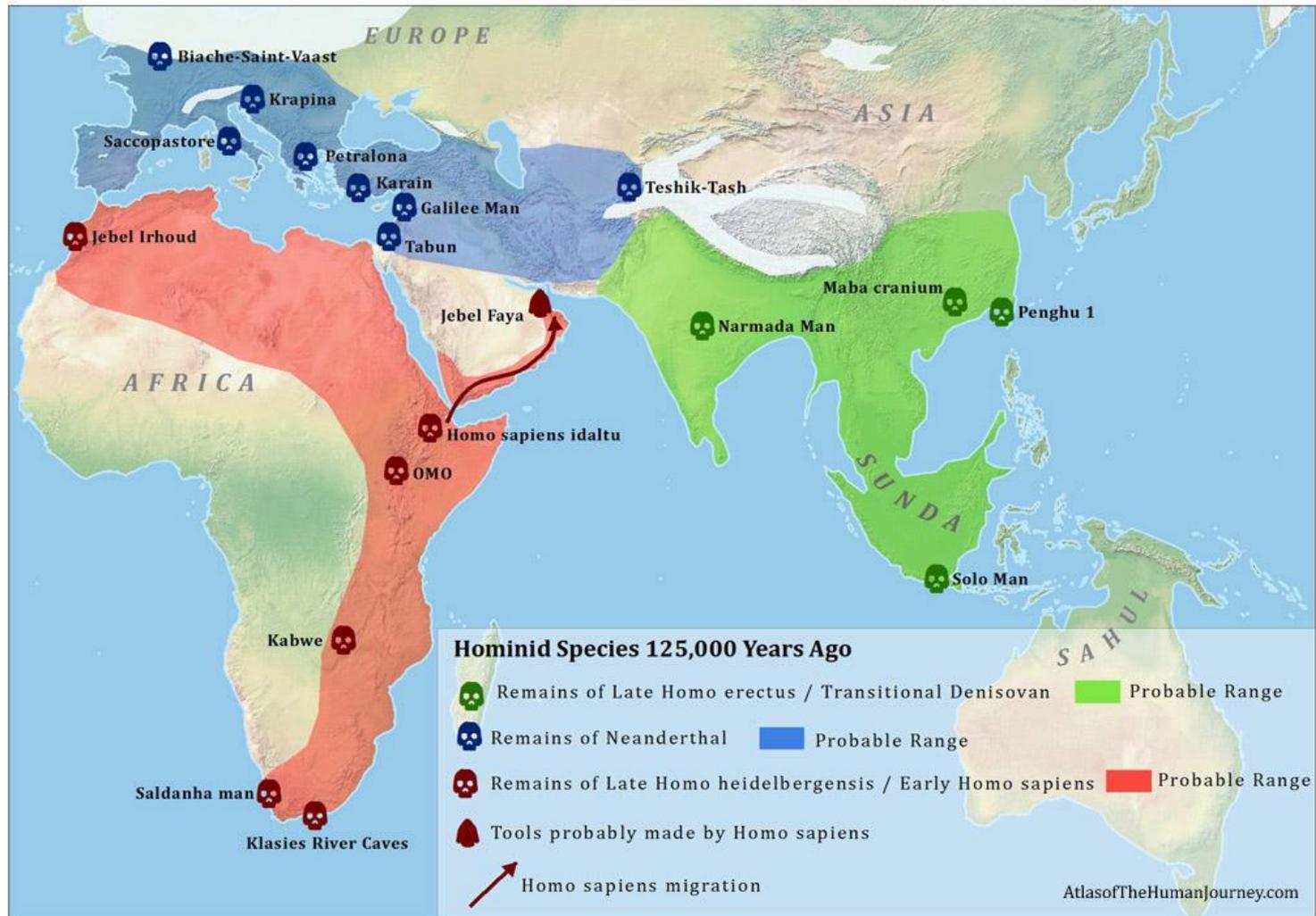
Population de petite taille : forte dérive génétique => bcp de coalescence
On peut dater la coalescence de deux allèles en estimant la divergence.



Projet Simons 2016

Tous les *Homo sapiens* non africains partagent un goulot d'étranglement récent : sortie d'Afrique.

Hors d'Afrique, Sapiens rencontre d'autres humains



La rencontre

Emmanuel Roudier



Echange de technologies

Pas de traces de violences
(peu de restes)

Amicale ?
Agressive ?
Amoureuse ?

Disparition rapide de *Homo
neandertalensis*

Métissage Néandertal/Sapiens

Controversée sur le plan paléontologique.

Données génétiques.

- Rares restes fossiles
- Difficile préservation de l'ADN
- Etude du marqueur mitochondrial dans un premier temps



Etude génomique de Néandertal

- 1997** : première séquence d'ADN de Néandertal (Krings *et al.* 1997) ✕
- 2008** : séquençage du génome mitochondrial complet de Néandertal (Green *et al.* 2008) ✕
- 2006** : première données génomiques sur Néandertal (Noonan *et al.* 2006 ; Green *et al.* 2006) ✕
- 2010** : Séquençage « brouillon » du génome de Néandertal (Green *et al.* 2010) ✕
- 2014** : Génome de haute qualité pour le Néandertal de l'Altai. (Prüfer *et al.* 2014) ✕
- 2017** : Génome de haute qualité pour le Néandertal de Vindija + Mezmaiskaya. (Prüfer *et al.* 2017) ✕ ✕
- 2018** : Génomes de plusieurs Néandertals tardifs. (Hajdinjak *et al.* 2018) ✕

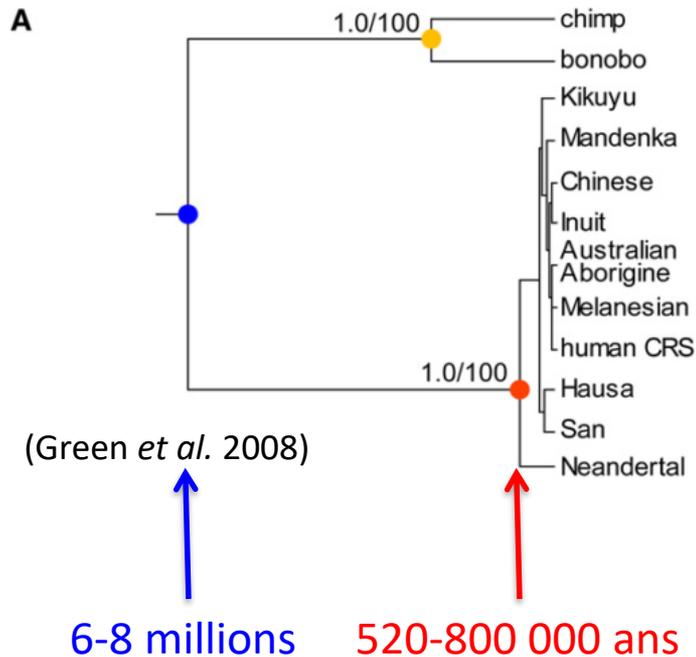


Etude génomique de Néandertal

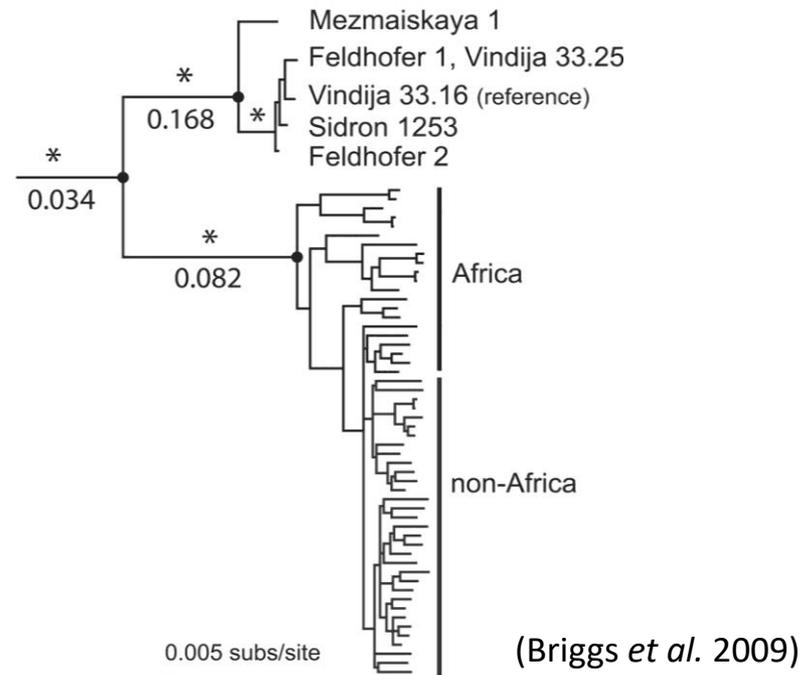
ADN mitochondrial

1997 : première séquence d'ADN de Néandertal (Krings *et al.* 1997)

2008 : séquençage du génome mitochondrial complet de Néandertal (Green *et al.* 2008)



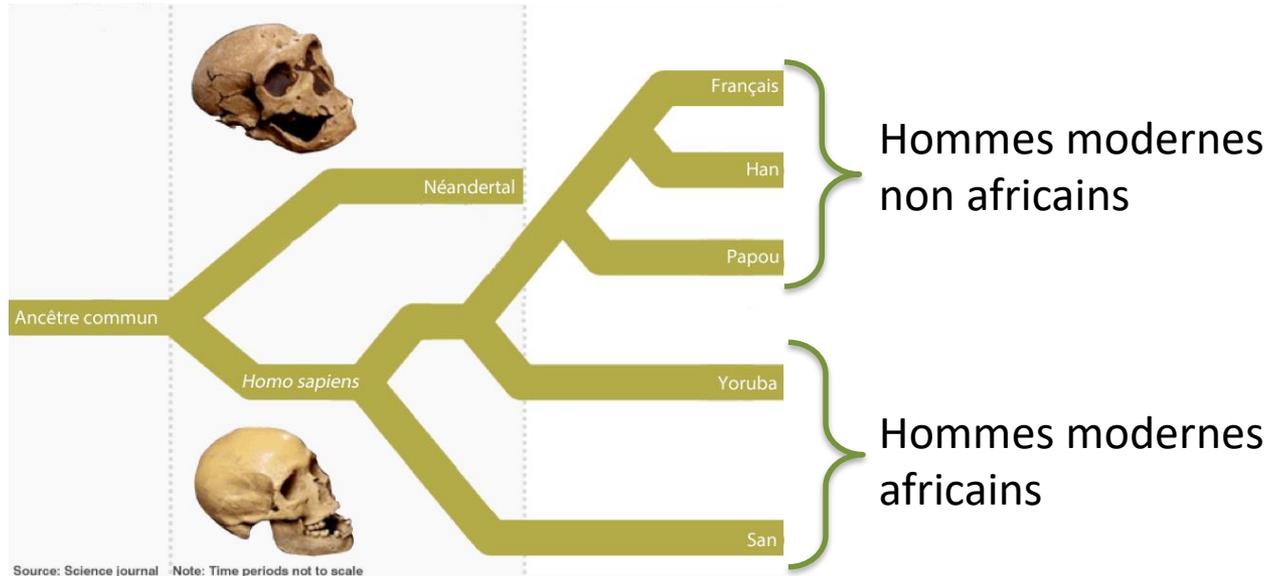
La lignée mitochondriale de Néandertal diffère de celle de tous les humains modernes



Applications : Néandertal

2010 : Séquençage « brouillon » du génome de Néandertal (Green *et al.* 2010)

2014 : Génome de haute qualité pour le Néandertal de l'Altai. (Prüfer *et al.* 2014)



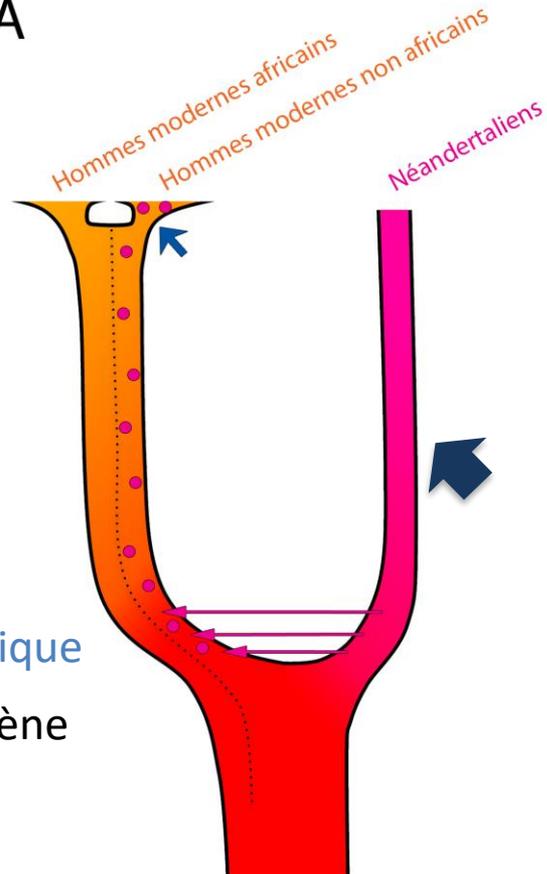
Mais ...

Plus d'allèles
néandertaliens

Moins d'allèles
néandertaliens

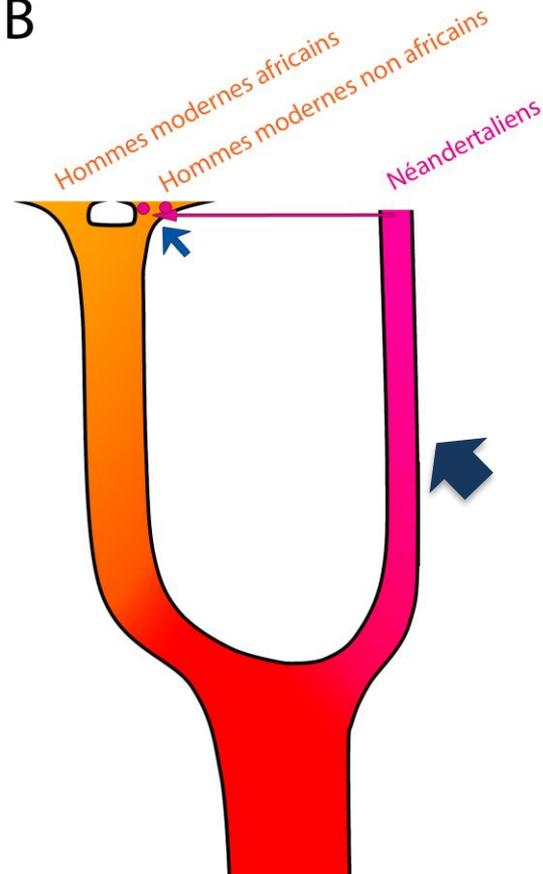
Deux hypothèses

A

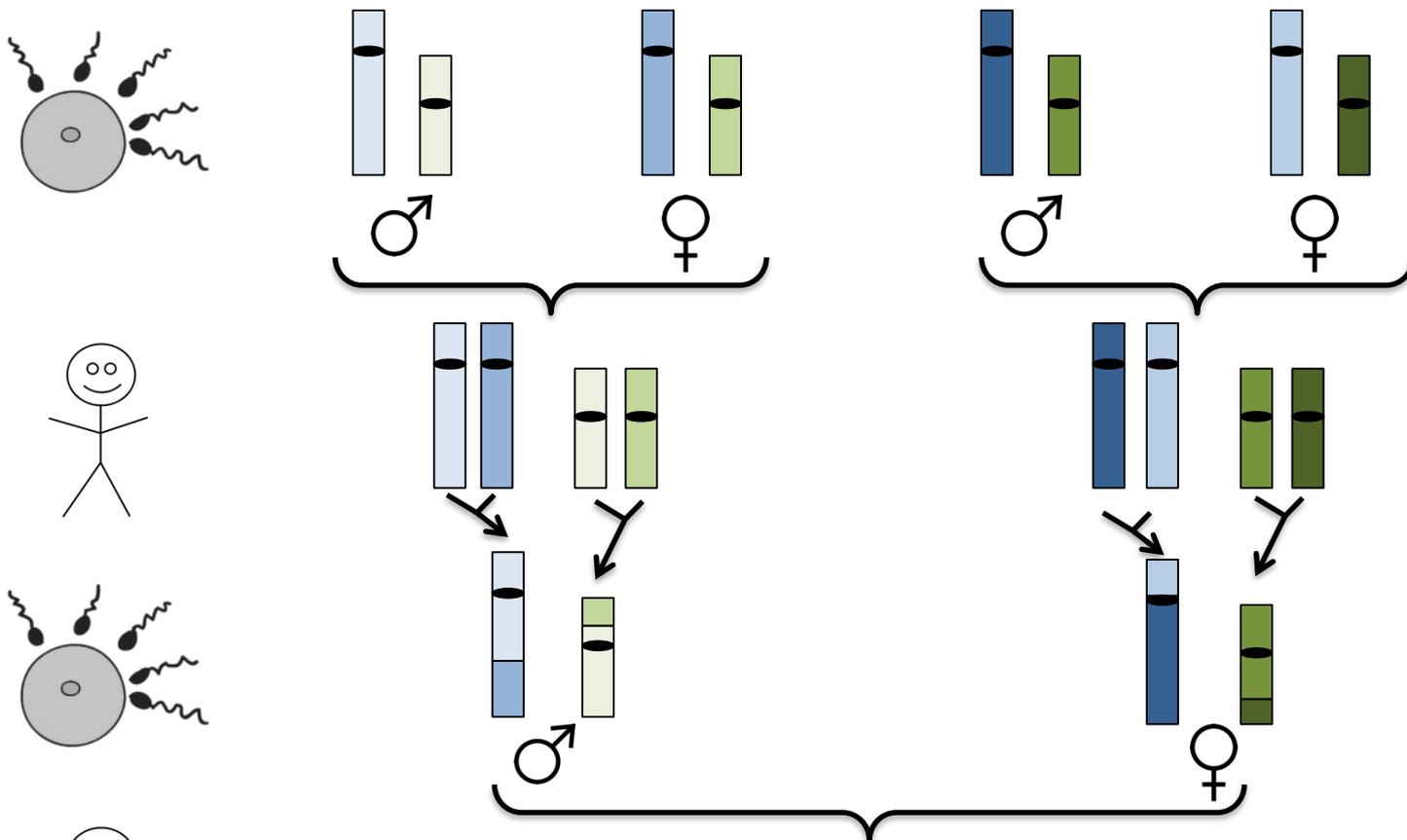


Une structure ancienne de la population qui conduit aux Hommes modernes

B

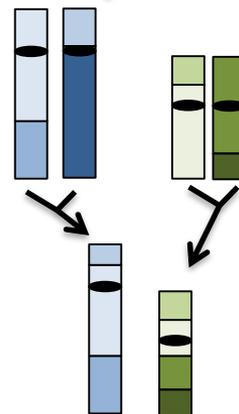


Un métissage récent
Dans le sens Néandertal -> Homme moderne



Dans notre génome nous portons des informations génétiques de l'ensemble de nos ancêtres

Plus l'ancêtre est récent, plus les portions sont longues

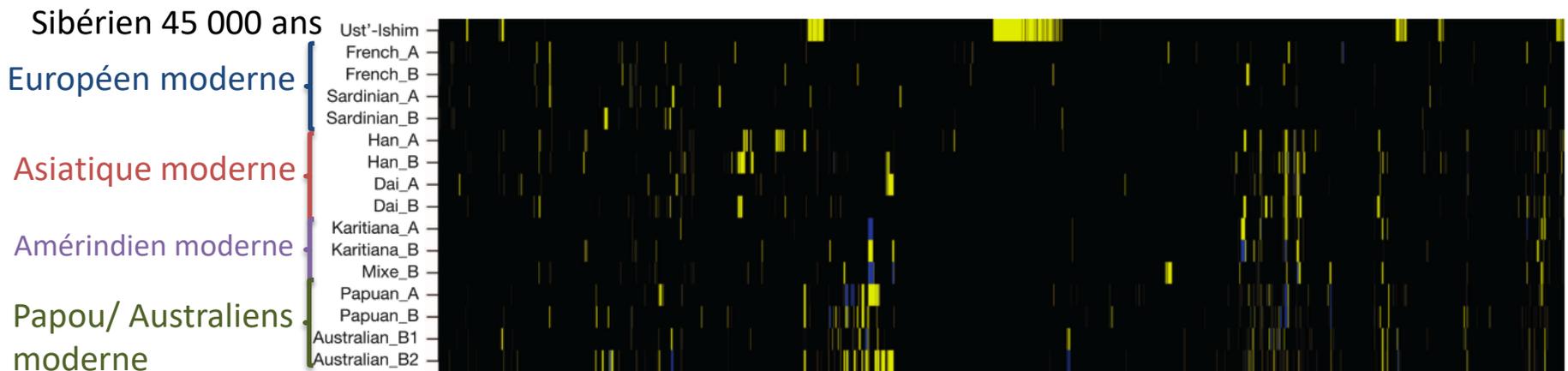


Un métissage récent

Genome sequence of a 45,000-year-old modern human from western Siberia

Version néandertalienne
hétérozygote

Version néandertalienne
homozygote



Les régions néandertaliennes sont plus longues chez Ust'Ishim que chez des individus modernes

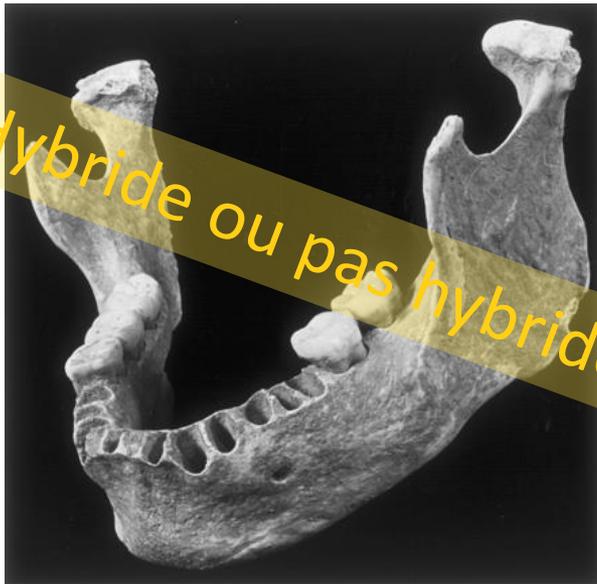
Il est beaucoup plus proches des ancêtres néandertaliens.

Néandertal et l'Homme moderne se sont-ils croisés ?

- Néandertal et l'Homme moderne ont-ils eu des descendants ?
- Néandertal et l'Homme moderne ont-ils eu des descendants *fertiles* ?
- Font-ils partie de nos ancêtres ?

Trouvé dans la grotte de Pesteră cu Oase (Roumanie) (Trinkaus et al., 2002 PNAS)

Daté à 34 950, (+990 –890) B.P non cal.



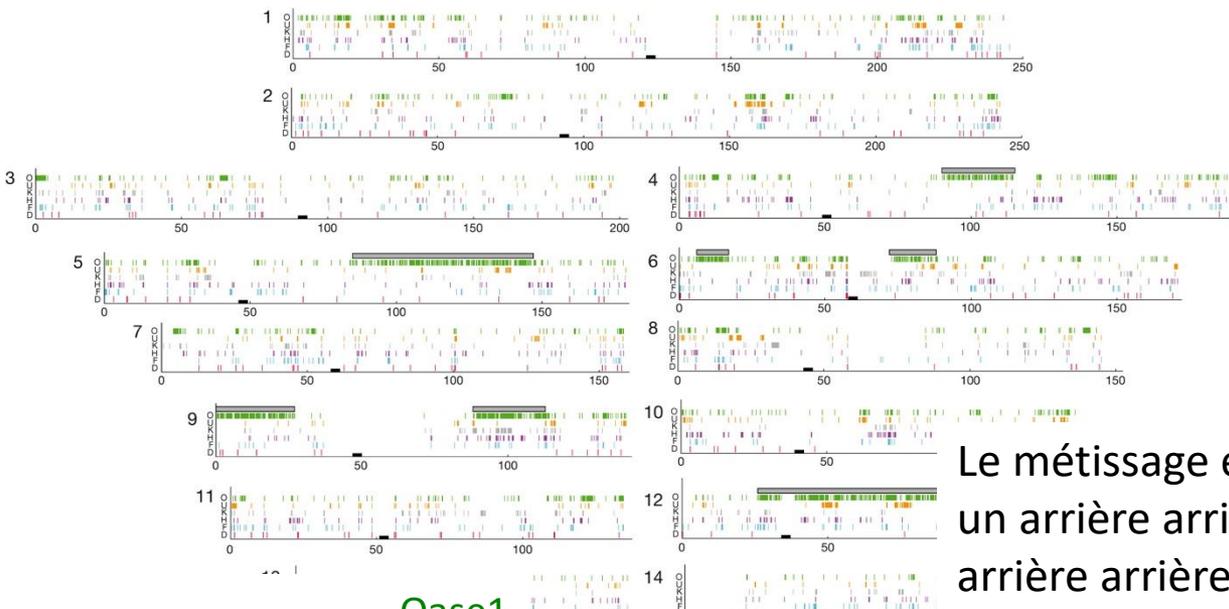
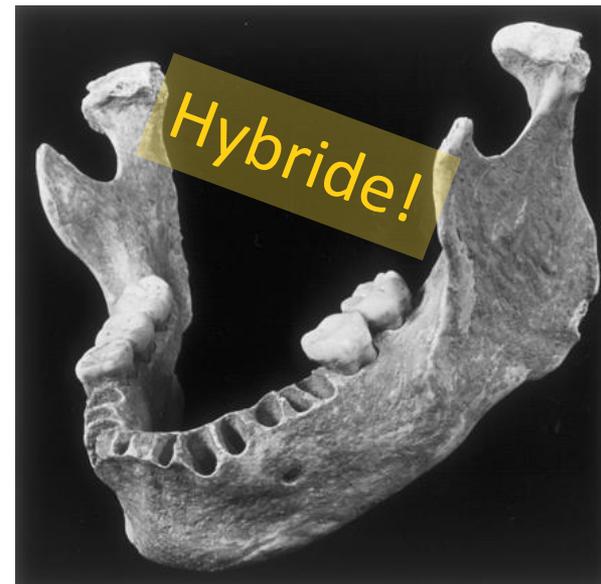
Morphologie moderne mais des traits archaïques ont été trouvés :

« La découverte en 2002 d'une mandibule humaine dans la grotte de Pesteră cu Oase, dans le sud-ouest de la Roumanie, montre les premiers européens 'modernes' montraient **un éventail de traits d'Homo archaïques, d'autres d'Hommes modernes et peut-être des traits néandertalien**, traits visibles à la fois dans le squelette craniofacial et dans la morphologie dentaire. Bien que **compatibles avec un certain degré de métissage entre des populations néandertaliennes et des Hommes modernes** en train de se disperser, la mandibule d'Oase 1 est particulièrement appropriée pour souligner à quel points les premiers Hommes modernes n'étaient pas particulièrement 'modernes'. »

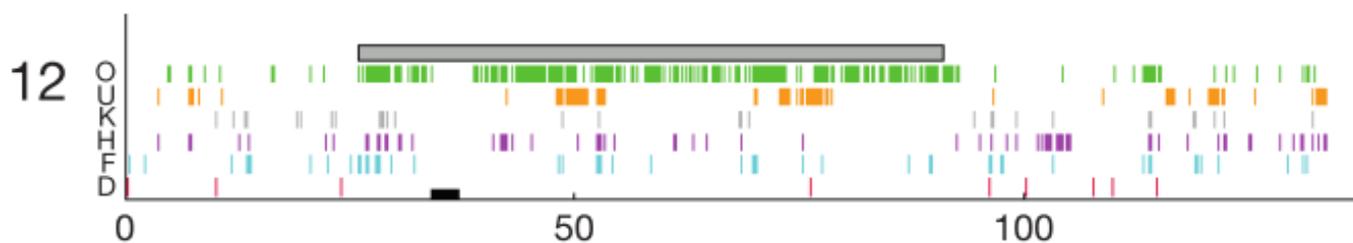
Applications : Néandertal

An early modern human from Romania with a recent Neanderthal ancestor Nature 2015

Qiaomei Fu^{1,2,3*}, Mateja Hajdinjak^{3*}, Oana Teodora Moldovan⁴, Silviu Constantin⁵, Swapan Mallick^{2,6,7}, Pontus Skoglund², Nick Patterson⁶, Nadin Rohland², Iosif Lazaridis², Birgit Nickel³, Bence Viola^{3,7,8}, Kay Prüfer³, Matthias Meyer³, Janet Kelso³, David Reich^{2,6,9} & Svante Pääbo³



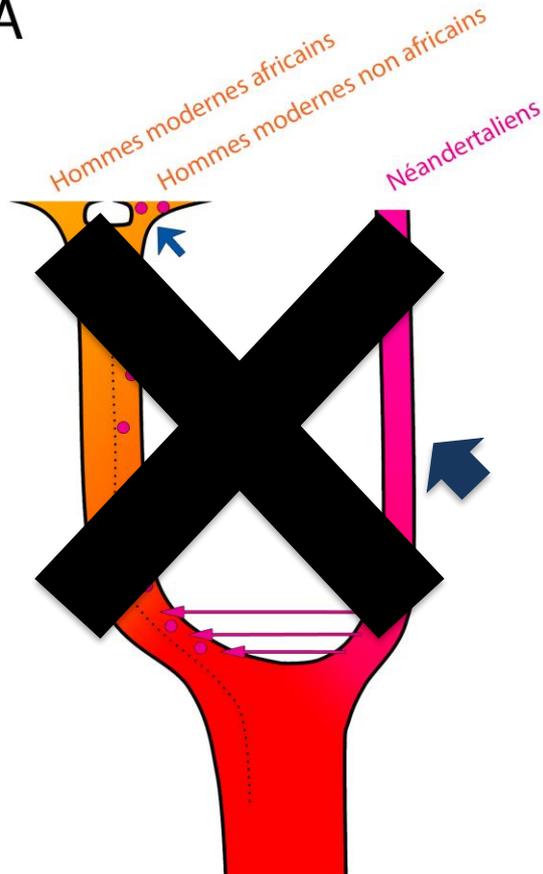
Oase1
(45 000 ans) Ust'Ishim
(37 000 ans) Kostenki
Han
Français
Dinka



Le métissage est si récent, que Néandertal était un arrière arrière arrière grand-père, ou un arrière arrière arrière arrière arrière grand-père !

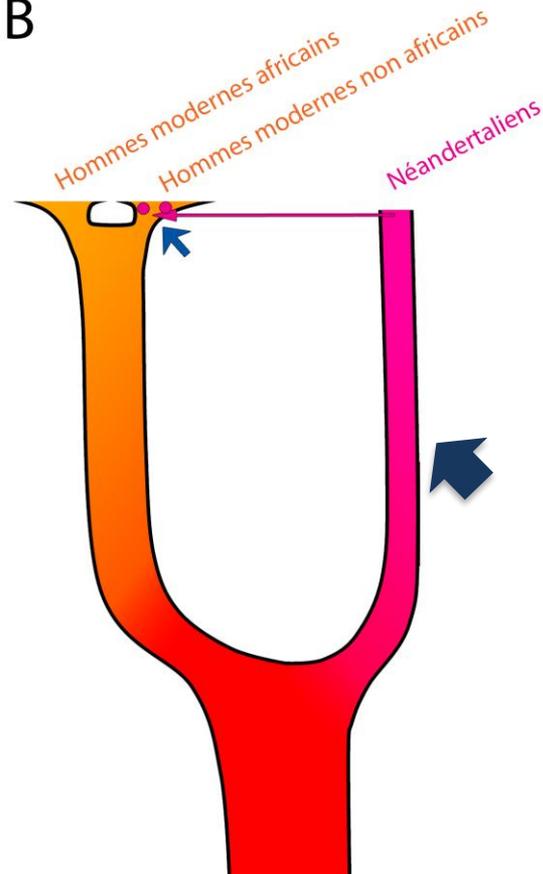
Deux hypothèses

A



Une structure ancienne de la population qui conduit aux Hommes modernes

B



Un métissage récent
Dans le sens Néandertal ->
Homme moderne

Applications : Néandertal



Quand ? 50-60 000 ans

Où ? Au Proche-Orient ??

Combien de fois ? Pas beaucoup

1,5-2% du génome des Hommes modernes non africains est hérité de Néandertal

➔ **Barrière écologique**

Si les Hommes modernes et les Néandertaliens n'occupaient pas les mêmes niches écologiques et que les rencontres étaient rares.

➔ **Barrière culturelle, de comportement**

Comment étaient envisagés sur le plan culturel des relations sexuelles entre Hommes modernes et Néandertaliens ? (voire entre Femmes modernes et Néandertaliens)

➔ **Barrière biologique, pré ou post reproduction :**

Spz néandertaliens non attirés par ovule *sapiens*, mort in utero ou en bas âge, faible fertilité des hybrides

Le métissage sapiens/néandertal



Il s'est produit, il y a 50 000 ans, des métissages entre Néandertals et Hommes modernes.

A cette époque, les deux groupes n'étaient pas en total isolement reproducteur : des hybrides pouvaient naître et être fertiles (ce sont nos ancêtres !).

Mais ces événements étaient rares : manque d'occasions ou faible fertilité des hybrides ?
Interdits culturels pour les unions sapiens/néandertals ?

Était-ce fréquent dans la lignée humaine ?

Mais encore ...

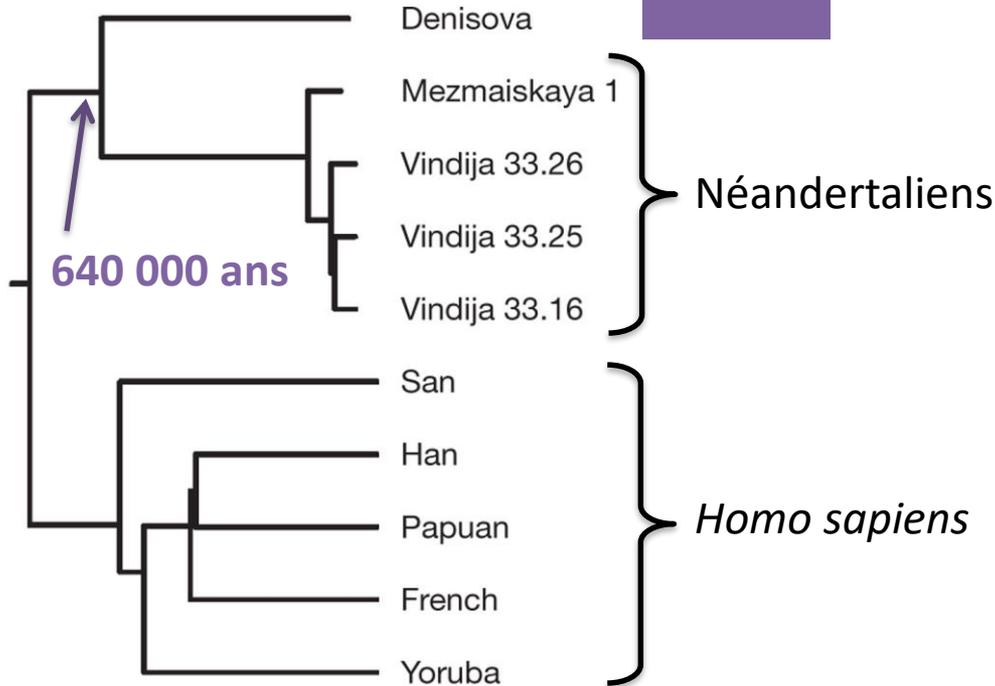
2010 : Séquençage du génome mitochondrial de Denisova (Reich *et al.* 2010)

2012 : Génome de haute qualité pour Denisova. (Meyer *et al.* 2012)

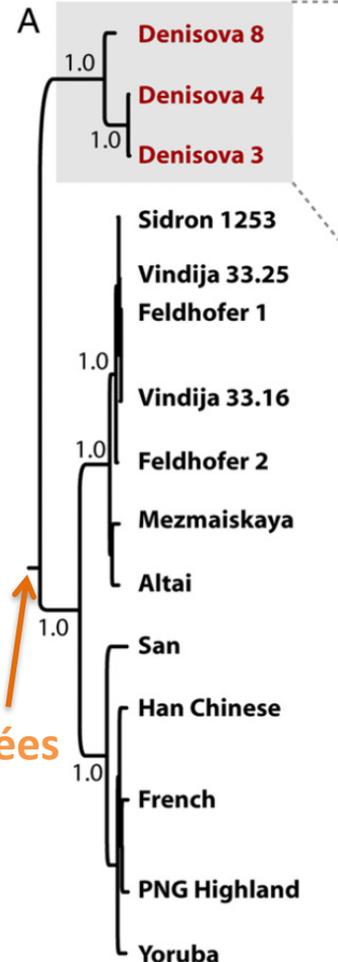


Le génome de Denisova

ADN nucléaire : Denisova, une lignée proche, mais divergente des



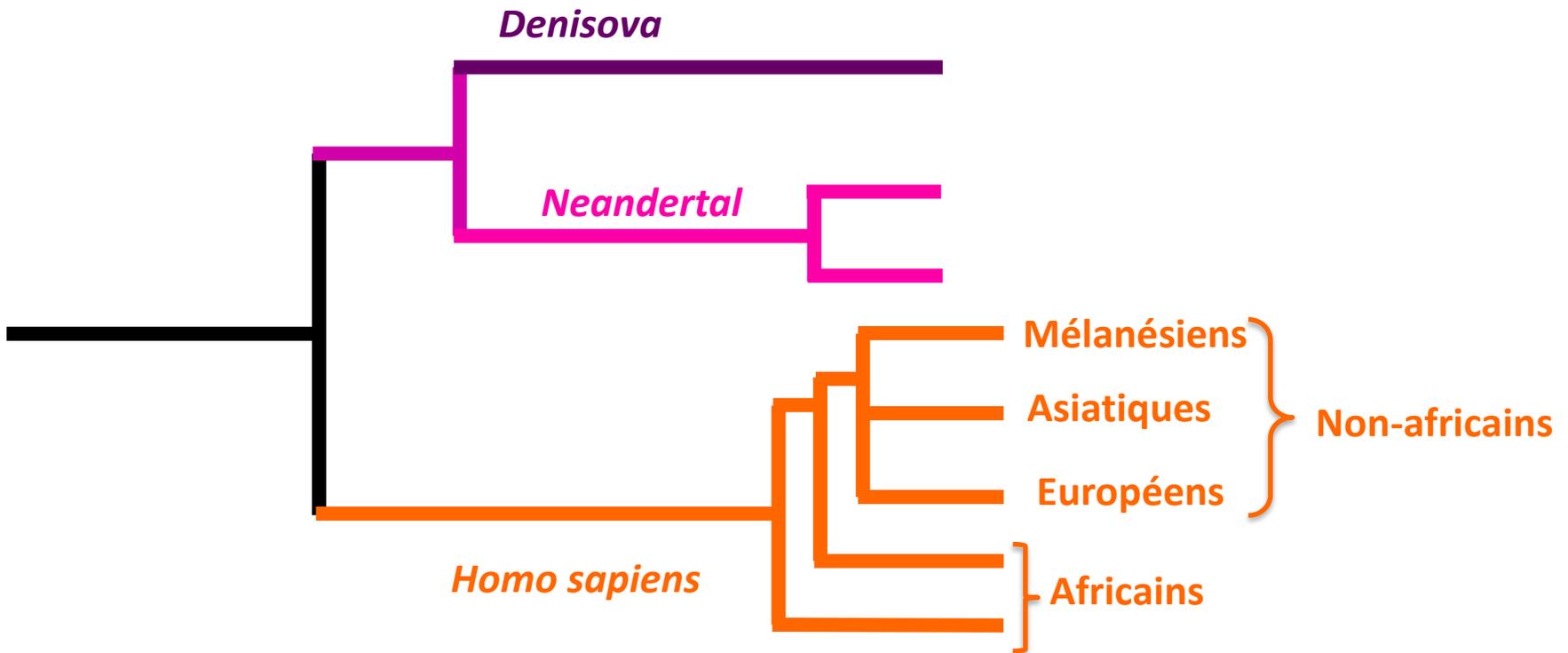
ADN mt : Denisova, une lignée très divergente de Neandertal et de Sapiens



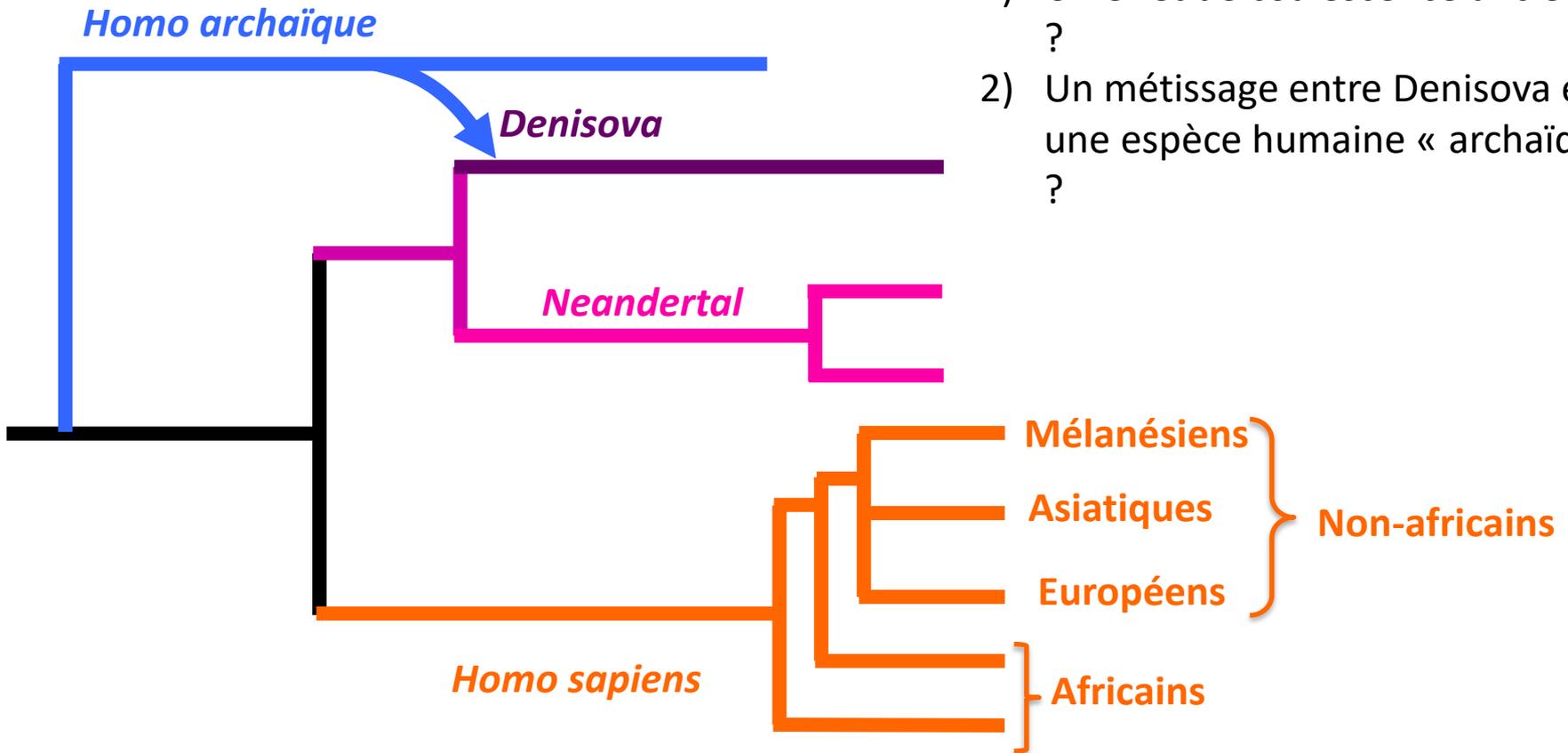
Comment réconcilier les deux informations ?

Le génome de Denisova

1) Un effet de coalescence ancienne ?

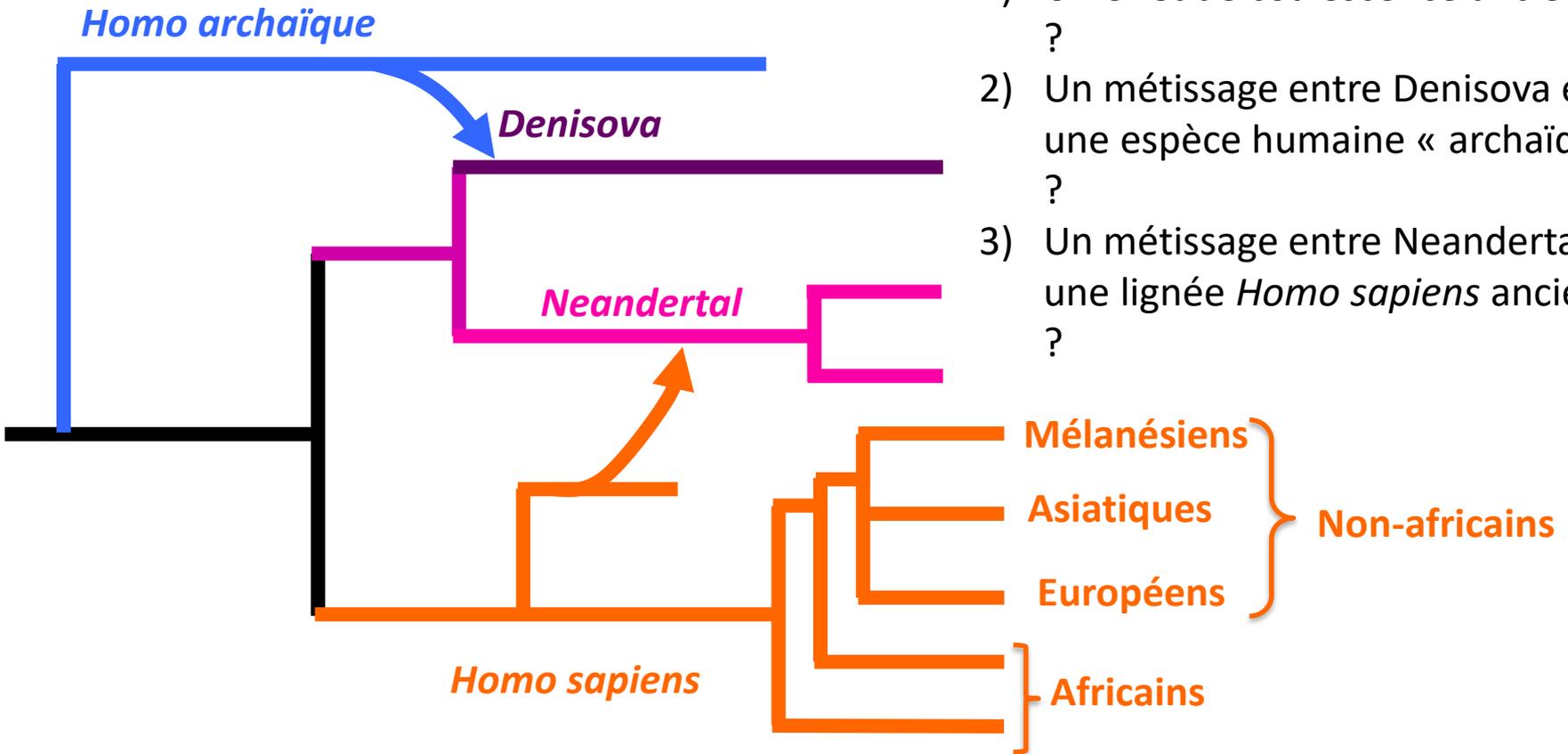


Le génome de Denisova



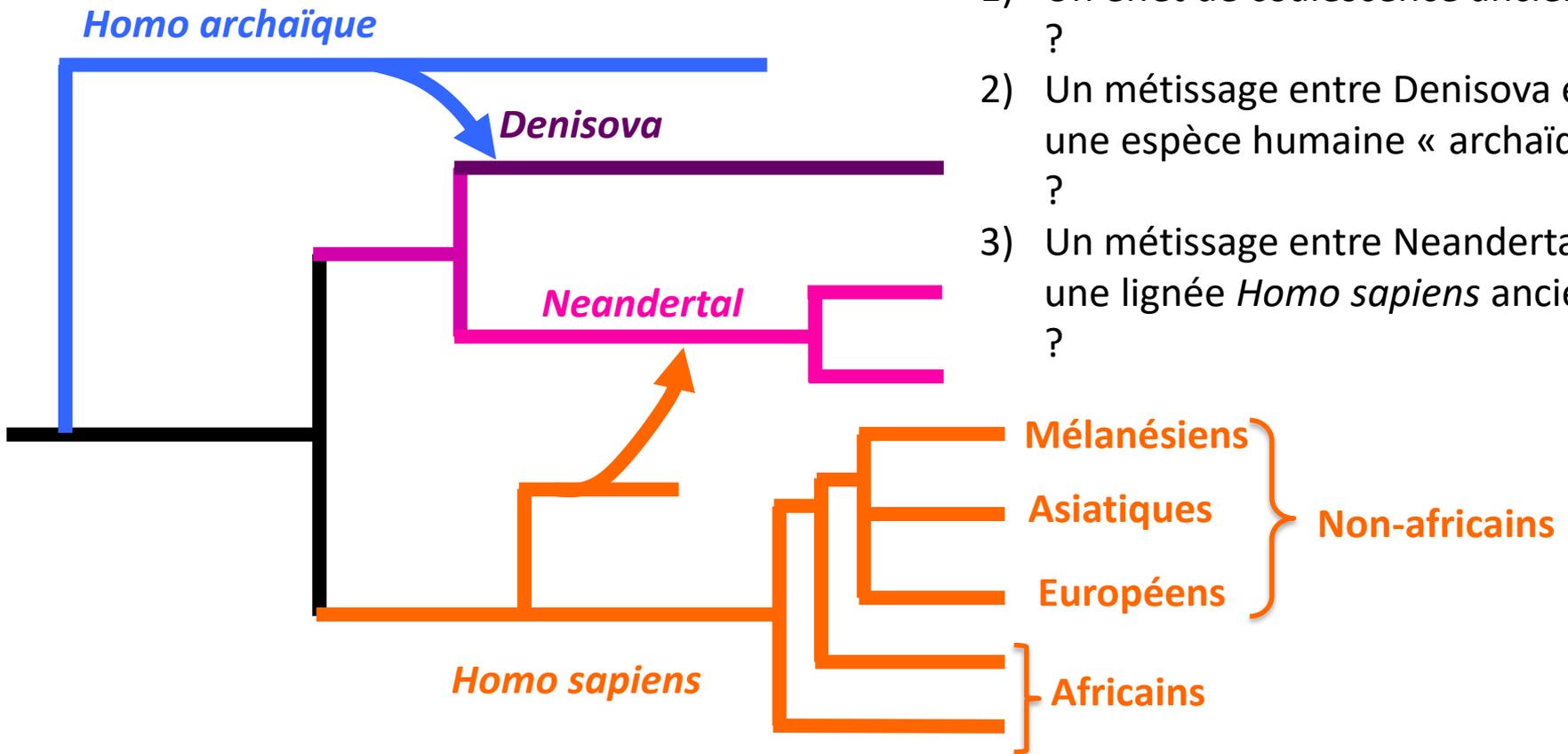
- 1) Un effet de coalescence ancienne ?
- 2) Un métissage entre Denisova et une espèce humaine « archaïque » ?

Le génome de Denisova



- 1) Un effet de coalescence ancienne ?
- 2) Un métissage entre Denisova et une espèce humaine « archaïque » ?
- 3) Un métissage entre Neandertal et une lignée *Homo sapiens* ancienne ?

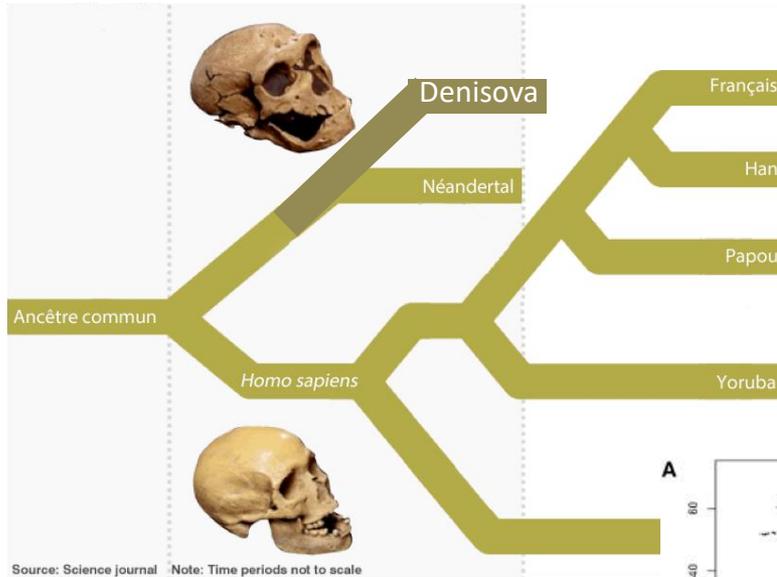
Le génome de Denisova



- 1) Un effet de coalescence ancienne ?
- 2) Un métissage entre Denisova et une espèce humaine « archaïque » ?
- 3) Un métissage entre Neandertal et une lignée *Homo sapiens* ancienne ?

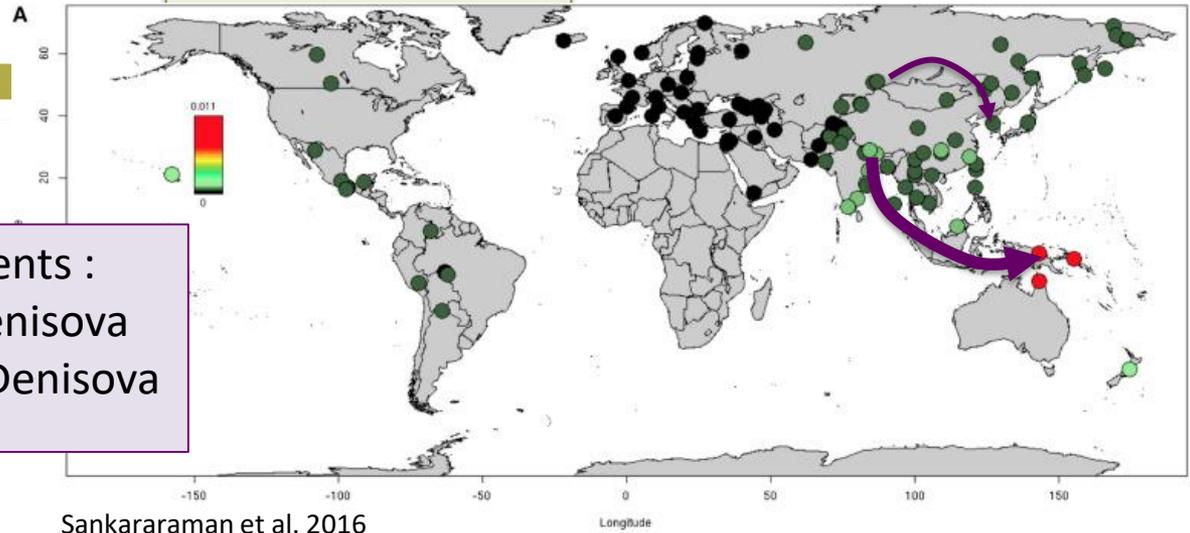
Des simulations sont en accord avec le modèle à double/triple métissage. L'ADN mitochondrial néandertalien viendrait de la lignée *Homo sapiens* !

Des relations entre Denisova et *Homo sapiens*



Variants Denisoviens
+
++
++++
+

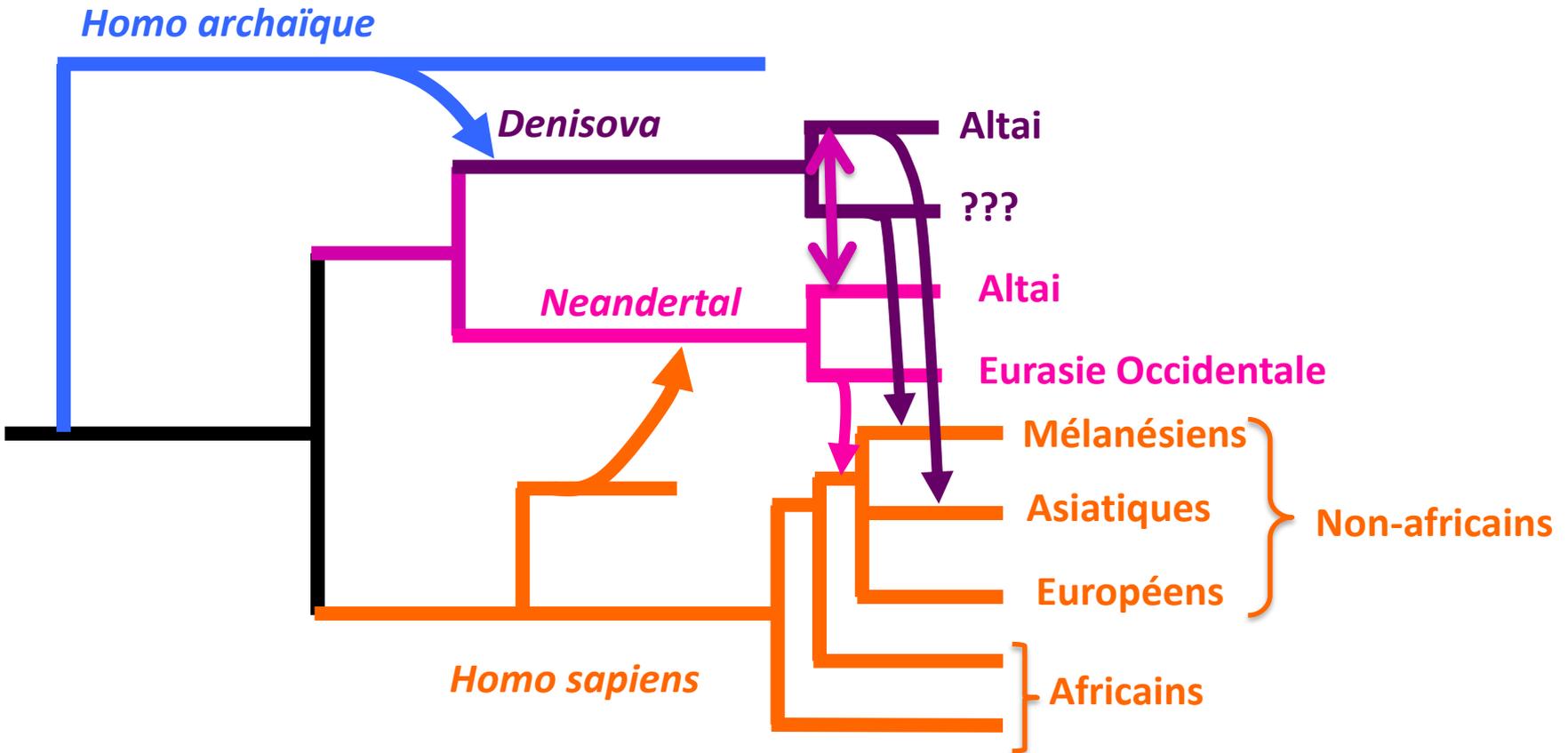
Un métissage entre Denisova et les ancêtres des Asiatiques de l'est des Mélanésiens



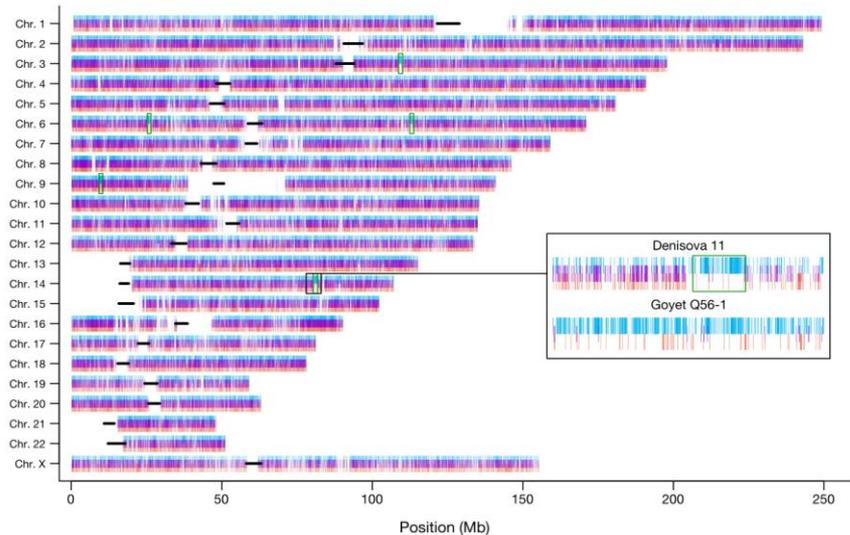
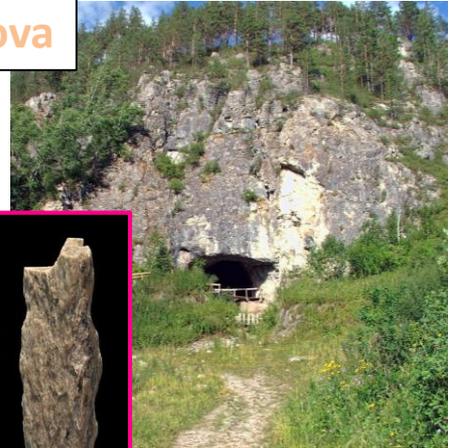
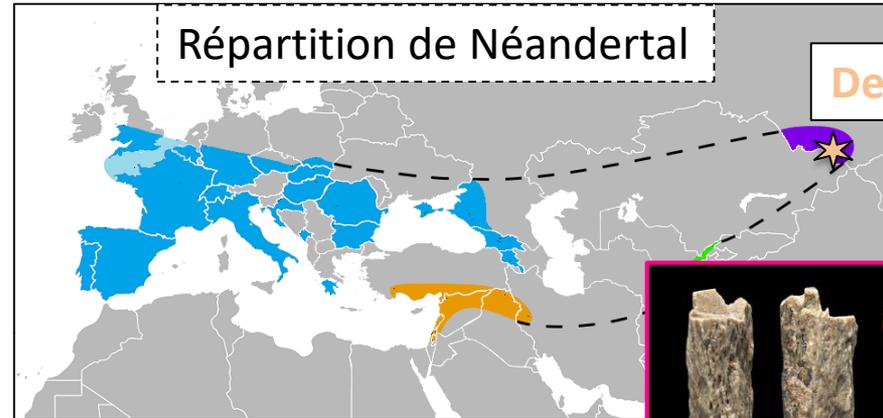
Sankararaman et al. 2016

2 événements de métissage différents :
 Avec une population proche de Denisova
 Avec une population éloignée de Denisova
 (Browning et al. 2018)

Des métissages fréquents

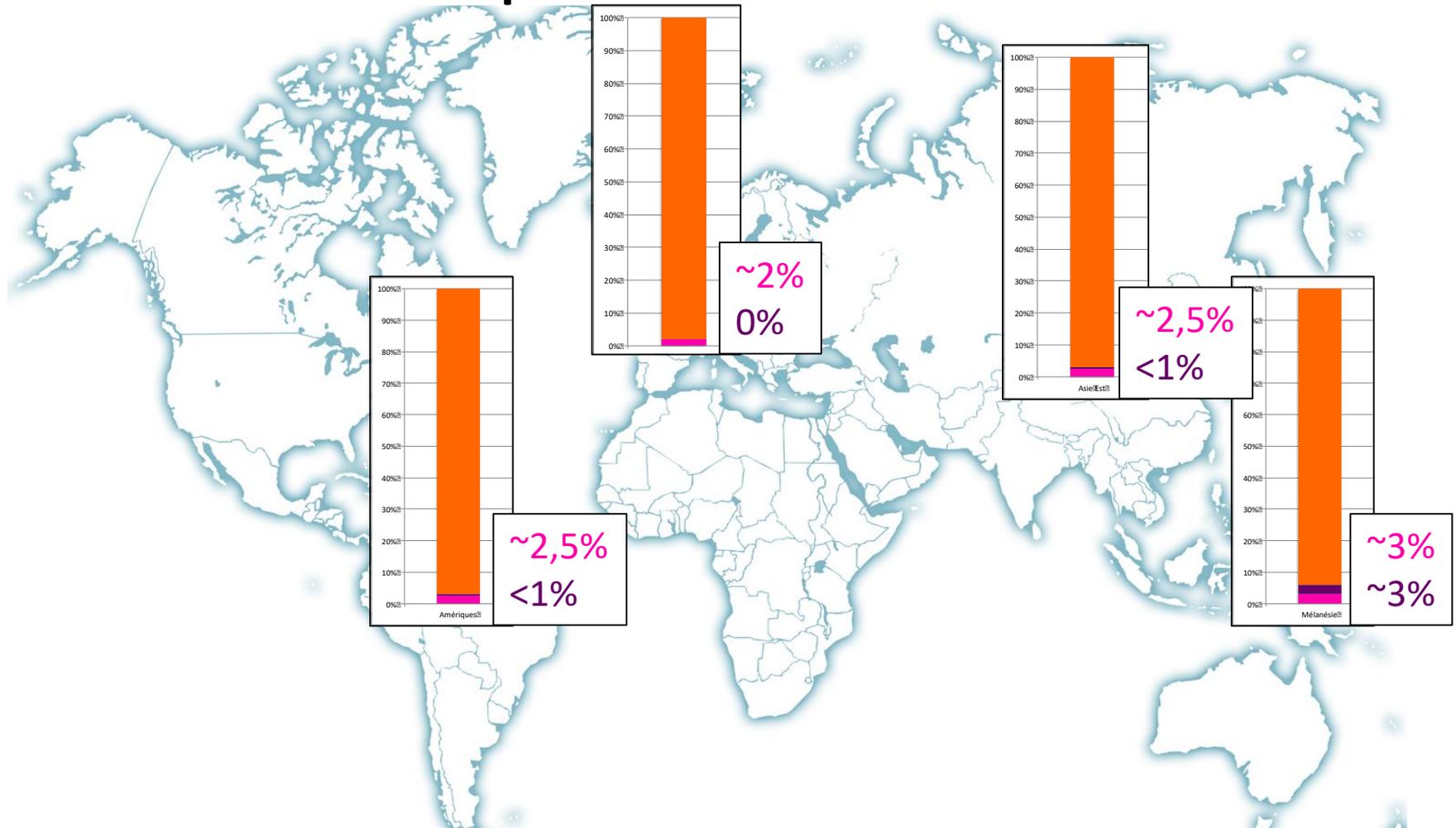


Des relations entre Denisova et Néandertal



La moitié de son génome provient de **Néandertal**
 La moitié de son génome provient de **Denisova**
 Son père **dénisovien** porte des fragments d'origine **néandertalienne**

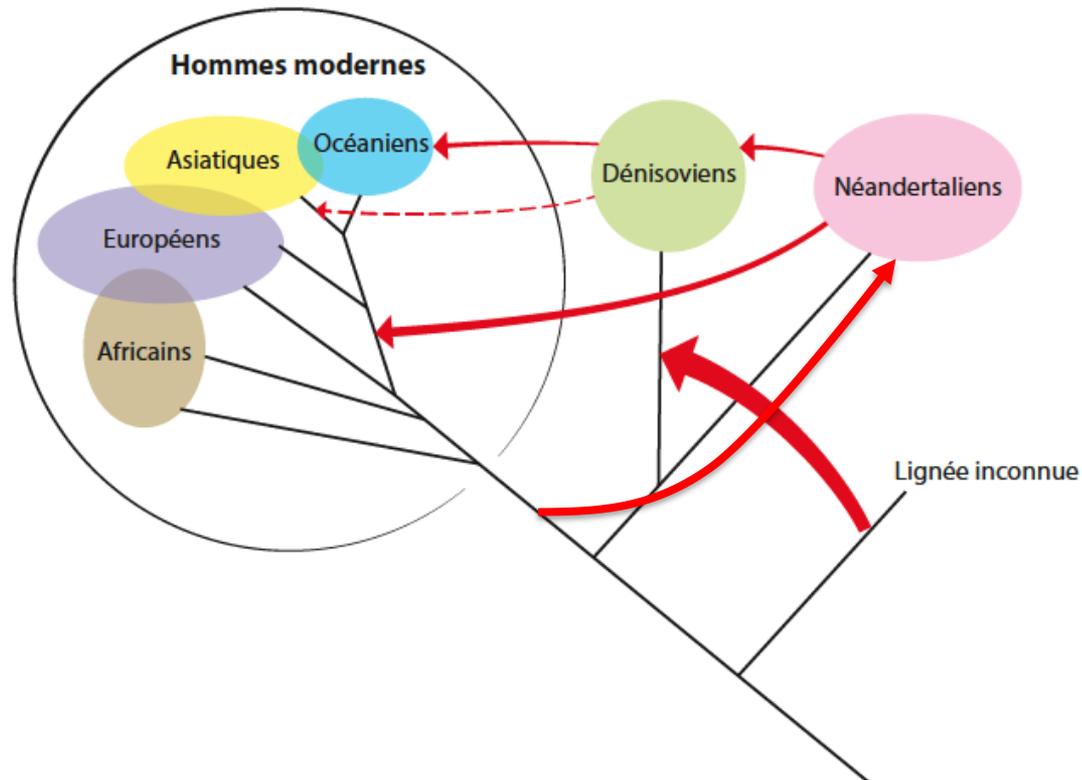
Quel impact sur le génome des Homo sapiens actuels ?



Proportion d'ADN d'origine **néandertalienne** et **denisovienne** dans des populations actuelles non africaines

Homo sapiens à la conquête du monde

De très nombreux flux de gènes :
Réseaux de groupes humains contenant



Séquencer et étudier le génome : quelques aspects méthodologiques

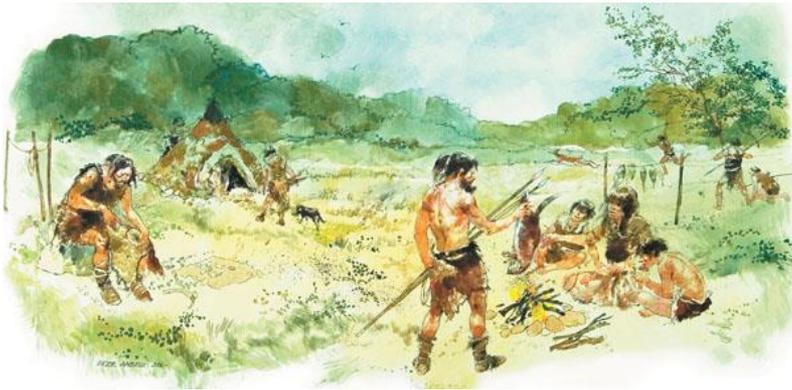
Origines de l'espèce humaine : une branche du buisson humain ?

Homo sapiens parcourt le monde – et s'y adapte

Présentation d'un outil méthodologie : MEGA

Néolithisation de l'Europe

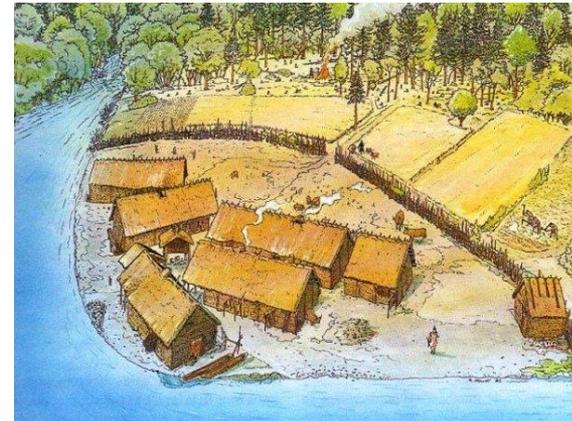
Mésolithique



Populations nomades
Faible densité de population

Chasse, pêche
Cueillette

Néolithique



Populations sédentaires
Augmentation de la densité de population

Elevage
Agriculture

Une transition culturelle apparue au Proche-Orient, qui a diffusé vers l'Europe.

Néolithisation de l'Europe

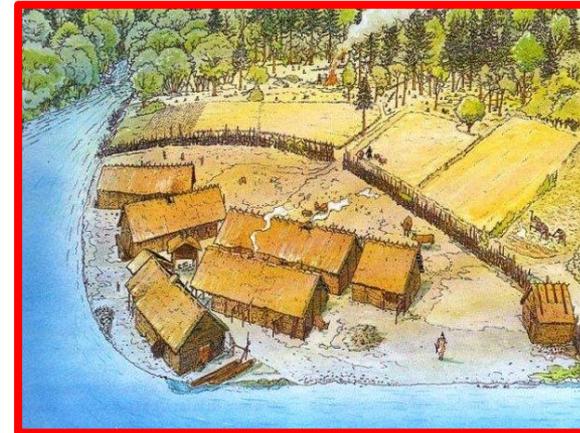
Mésolithique



Populations nomades
Faible densité de population

Chasse, pêche
Cueillette

Néolithique

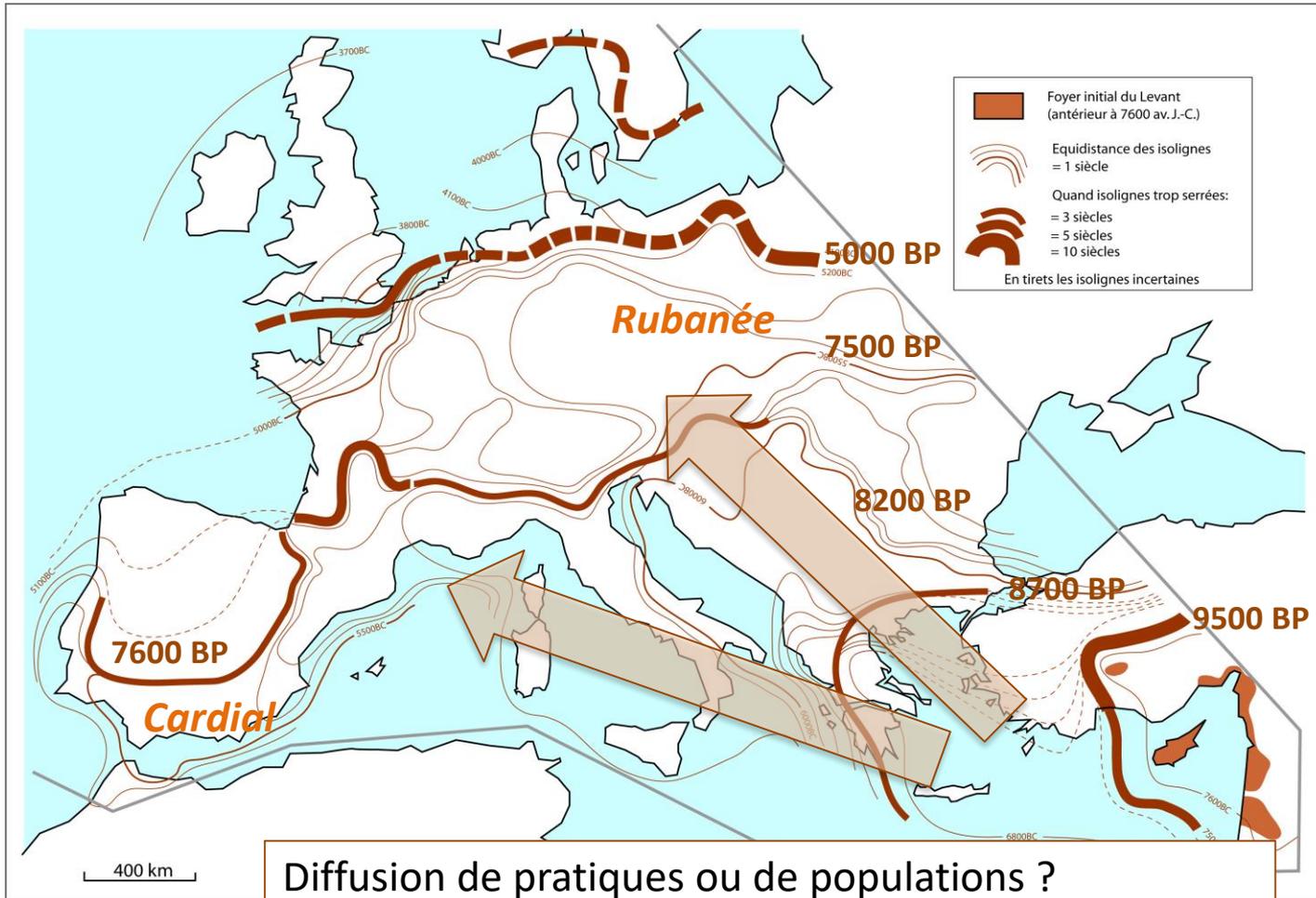


Populations sédentaires
Augmentation de la densité de population

Elevage
Agriculture

Une transition culturelle apparue au Proche-Orient, qui a diffusé vers l'Europe.

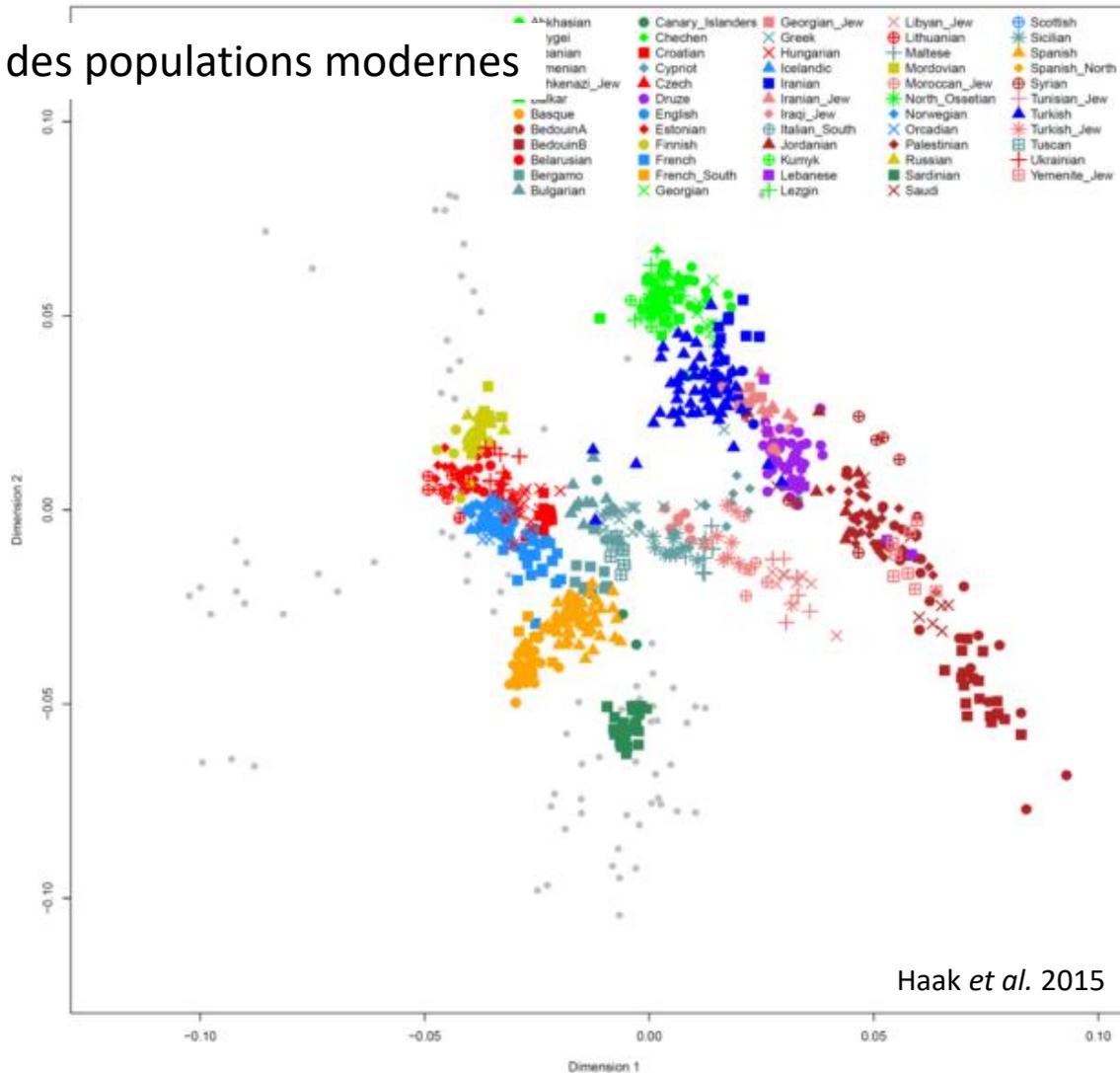
Néolithisation de l'Europe



Diffusion de pratiques ou de populations ?
Quelles relations avec les chasseurs-cueilleurs locaux

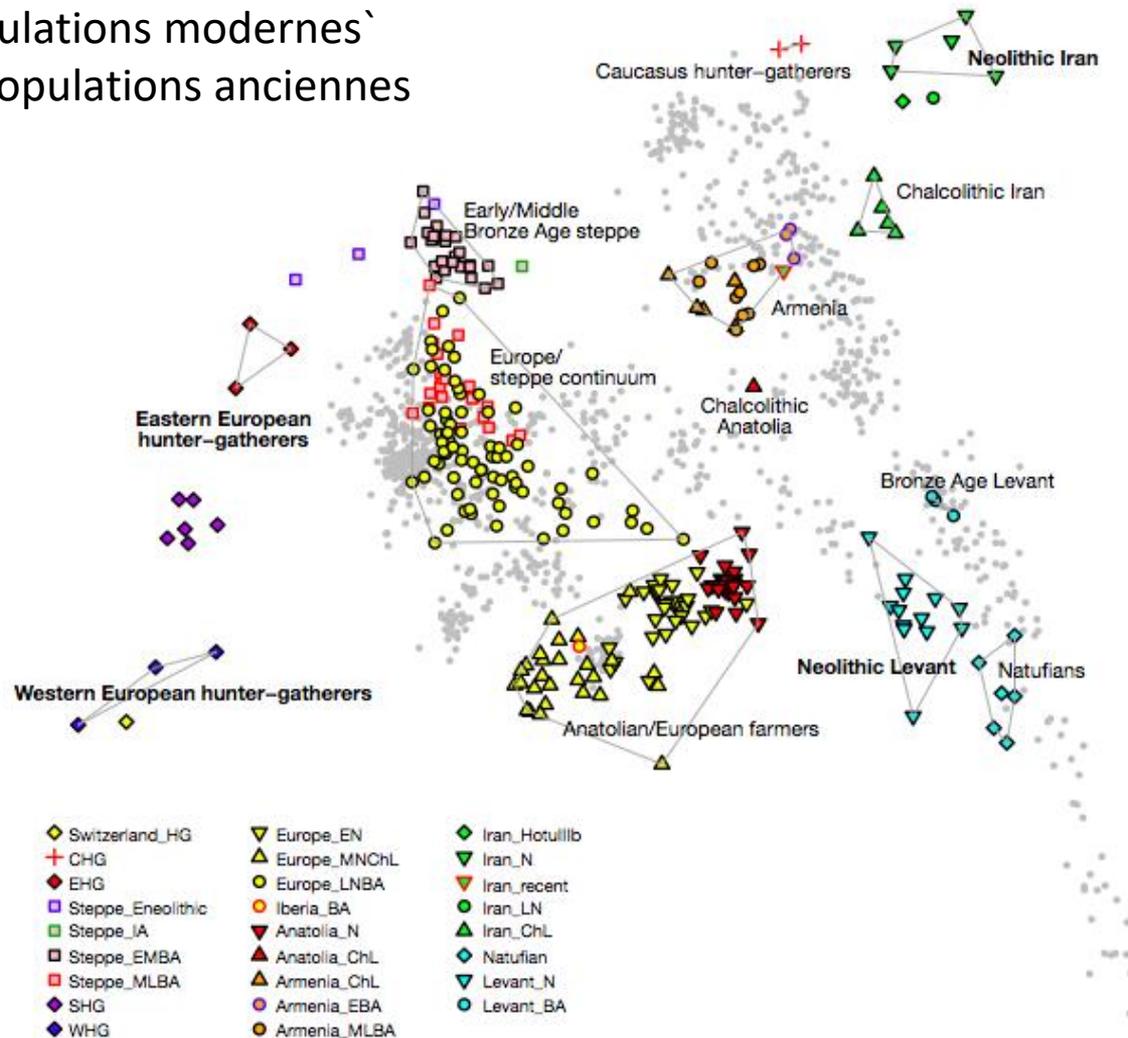
Néolithisation de l'Europe

1. ACP sur des populations modernes

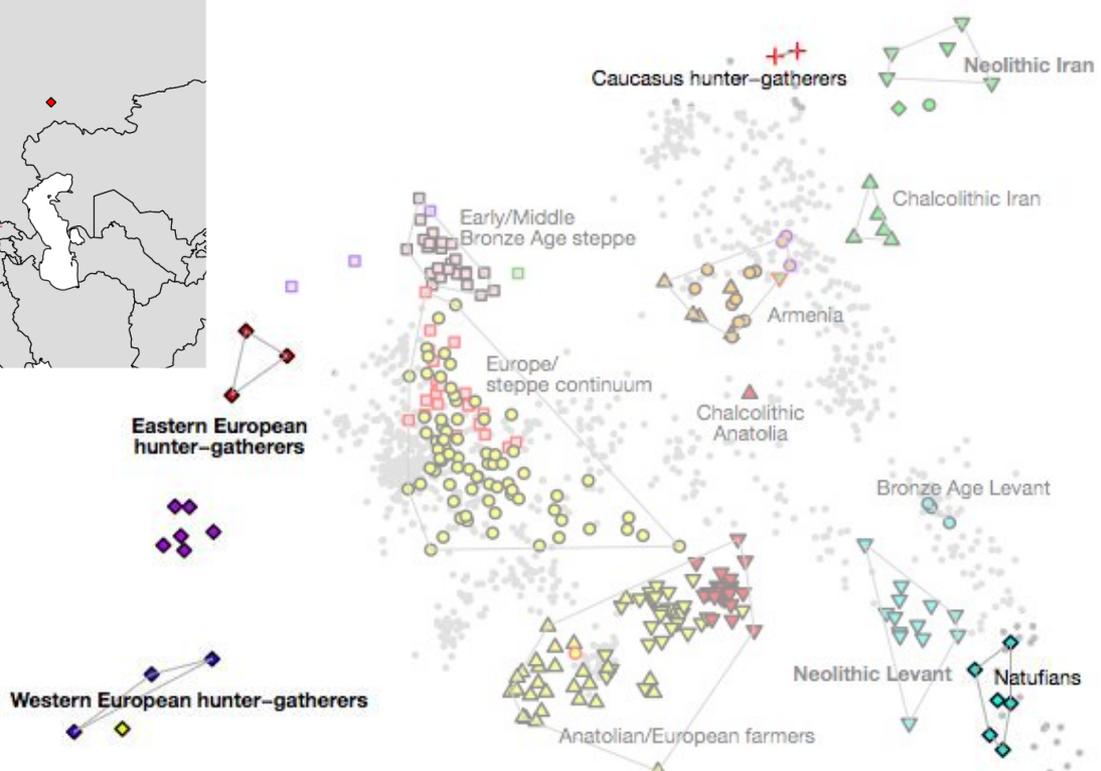
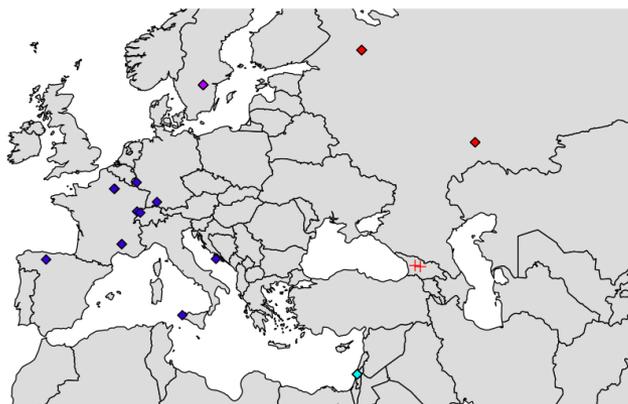


Néolithisation de l'Europe

1. ACP sur des populations modernes`
2. Projection des populations anciennes



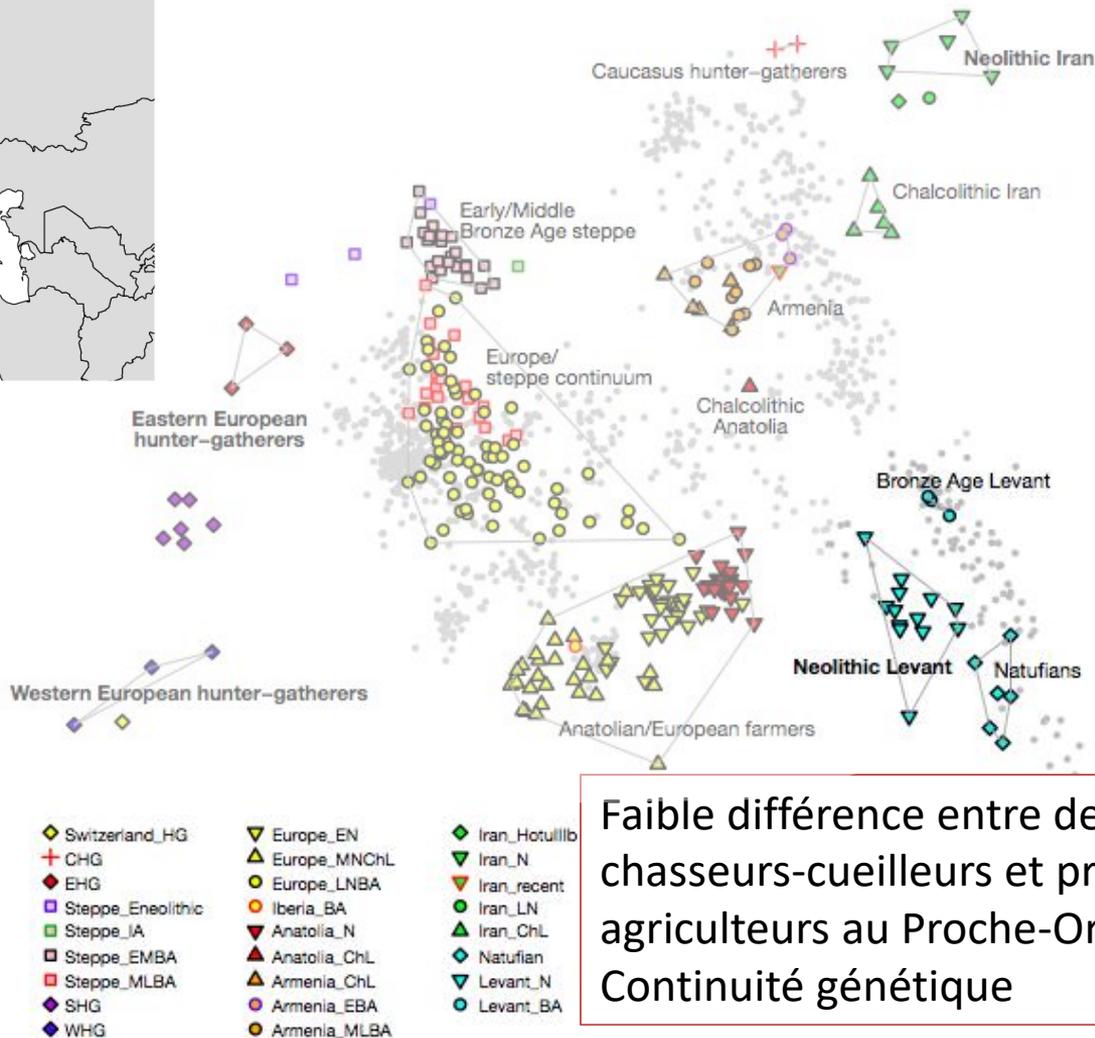
Néolithisation de l'Europe



- | | | |
|---------------------|----------------|-----------------|
| ◆ Switzerland_HG | ▼ Europe_EN | ◆ Iran_Hotullub |
| ✚ CHG | ▲ Europe_MNChL | ▼ Iran_N |
| ◆ EHG | ● Europe_LNBA | ▼ Iran_recent |
| ◆ Steppe_Eneolithic | ● Iberia_BA | ● Iran_LN |
| ◆ Steppe_JA | ▼ Anatolia_N | ● Iran_ChL |
| ■ Steppe_EMBA | ▼ Anatolia_ChL | ◆ Natufian |
| ■ Steppe_MLBA | ▲ Armenia_ChL | ▼ Levant_N |
| ◆ SHG | ● Armenia_EBA | ● Levant_BA |
| ◆ WHG | ● Armenia_MLBA | |

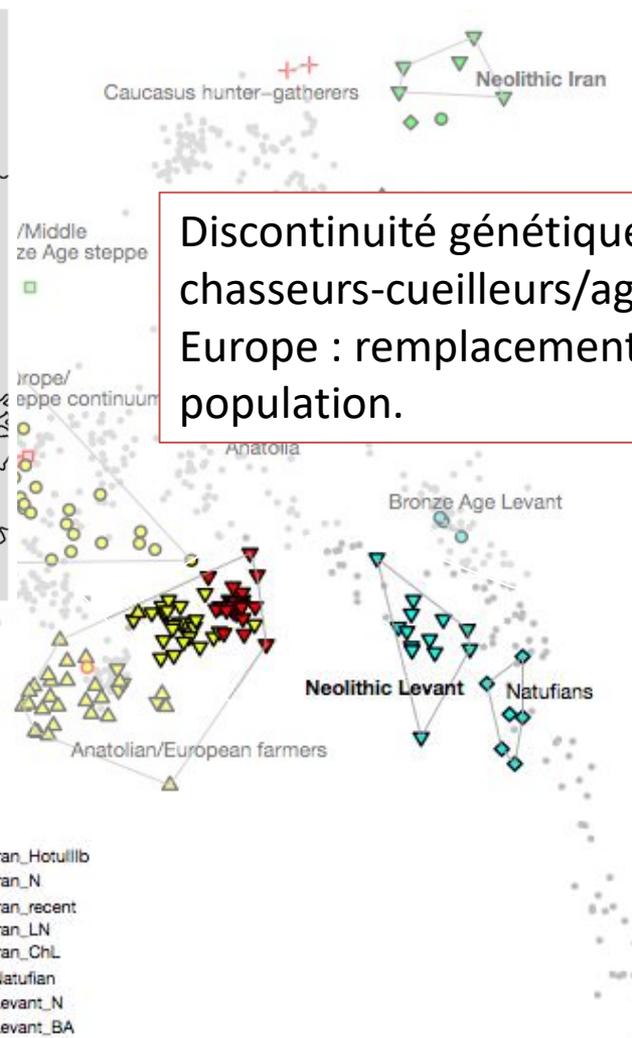
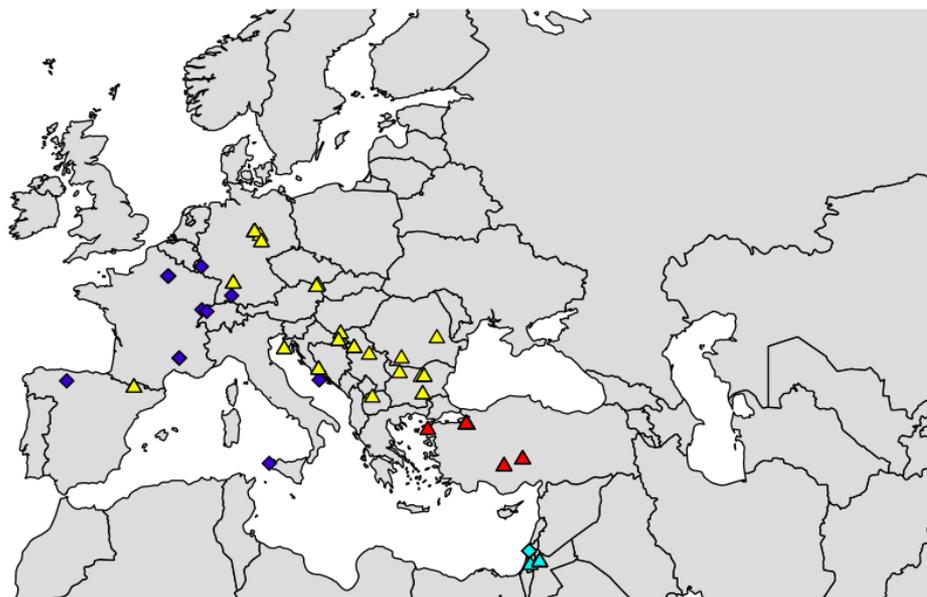
Structuration géographique des chasseurs-cueilleurs

Néolithisation de l'Europe



Faible différence entre derniers chasseurs-cueilleurs et premiers agriculteurs au Proche-Orient.
Continuité génétique

Néolithisation de l'Europe

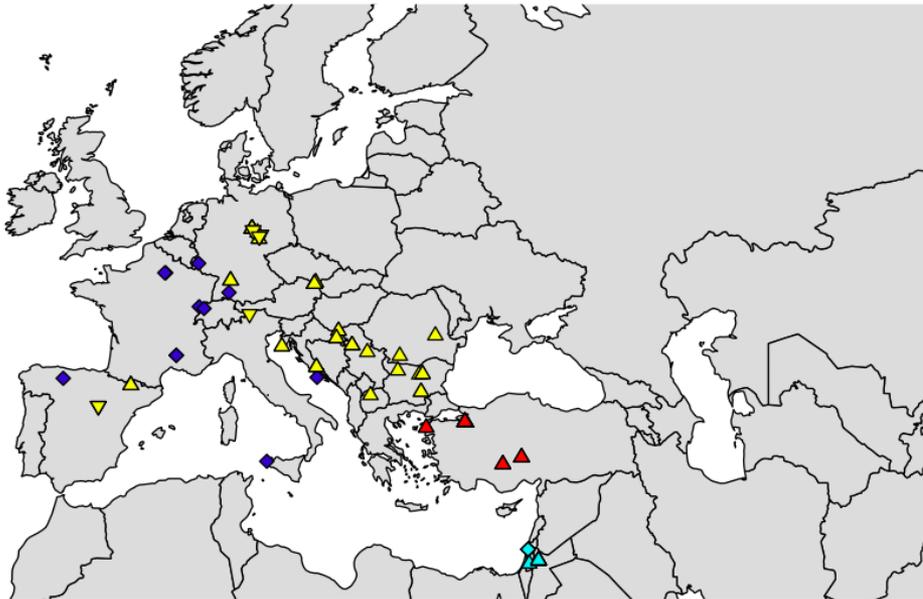


Discontinuité génétique entre chasseurs-cueilleurs/agriculteurs en Europe : remplacement de population.

Western European hunter-gatherers

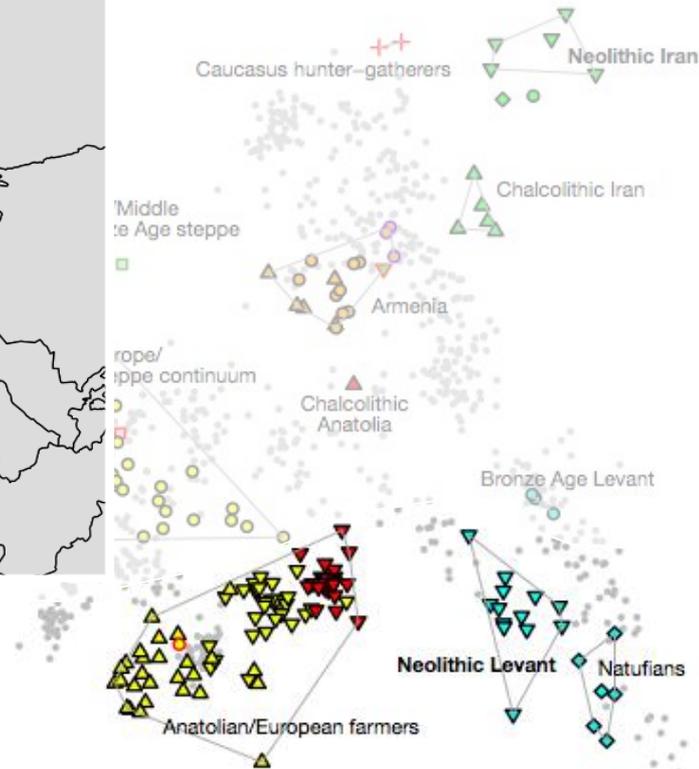
- | | | |
|---------------------|----------------|-----------------|
| ◆ Switzerland_HG | ▼ Europe_EN | ◆ Iran_Hotullib |
| ✚ CHG | ▲ Europe_MNChL | ▼ Iran_N |
| ◆ EHG | ● Europe_LNBA | ▼ Iran_recent |
| ◆ Steppe_Eneolithic | ● Iberia_BA | ● Iran_LN |
| ■ Steppe_IA | ▼ Anatolia_N | ▲ Iran_ChL |
| ■ Steppe_EMBA | ▲ Anatolia_ChL | ◆ Natufian |
| ■ Steppe_MLBA | ▲ Armenia_ChL | ▼ Levant_N |
| ◆ SHG | ● Armenia_EBA | ● Levant_BA |
| ◆ WHG | ● Armenia_MLBA | |

Néolithisation de l'Europe



Western European hunter-gatherers

- | | | |
|---------------------|----------------|-----------------|
| ◆ Switzerland_HG | ▼ Europe_EN | ◆ Iran_Hotullub |
| ✦ CHG | ▲ Europe_MNChL | ▼ Iran_N |
| ◆ EHG | ● Europe_LNBA | ▼ Iran_recent |
| ◆ Steppe_Eneolithic | ● Iberia_BA | ● Iran_LN |
| ■ Steppe_IA | ▼ Anatolia_N | ▲ Iran_ChL |
| ■ Steppe_EMBA | ▲ Anatolia_ChL | ◆ Natufian |
| ■ Steppe_MLBA | ▲ Armenia_ChL | ▼ Levant_N |
| ◆ SHG | ● Armenia_EBA | ● Levant_BA |
| ◆ WHG | ● Armenia_MLBA | |

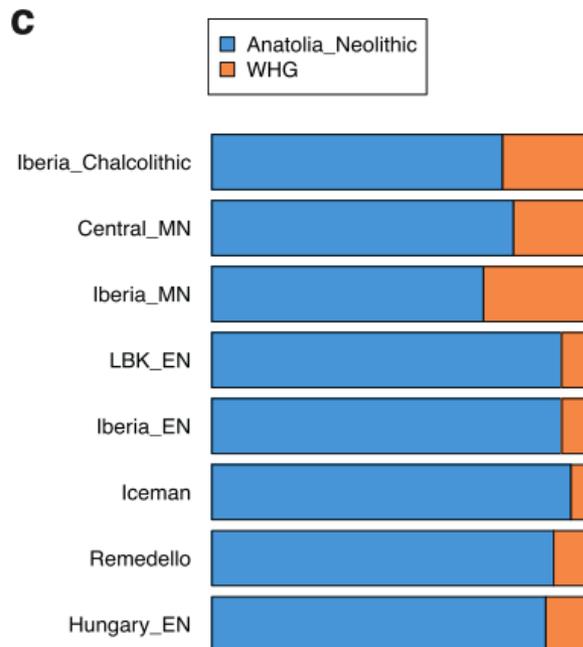


Durant le Néolithique moyen, la différenciation génétique diminue : métissage ?

Admixture hunter gatherers/farmers

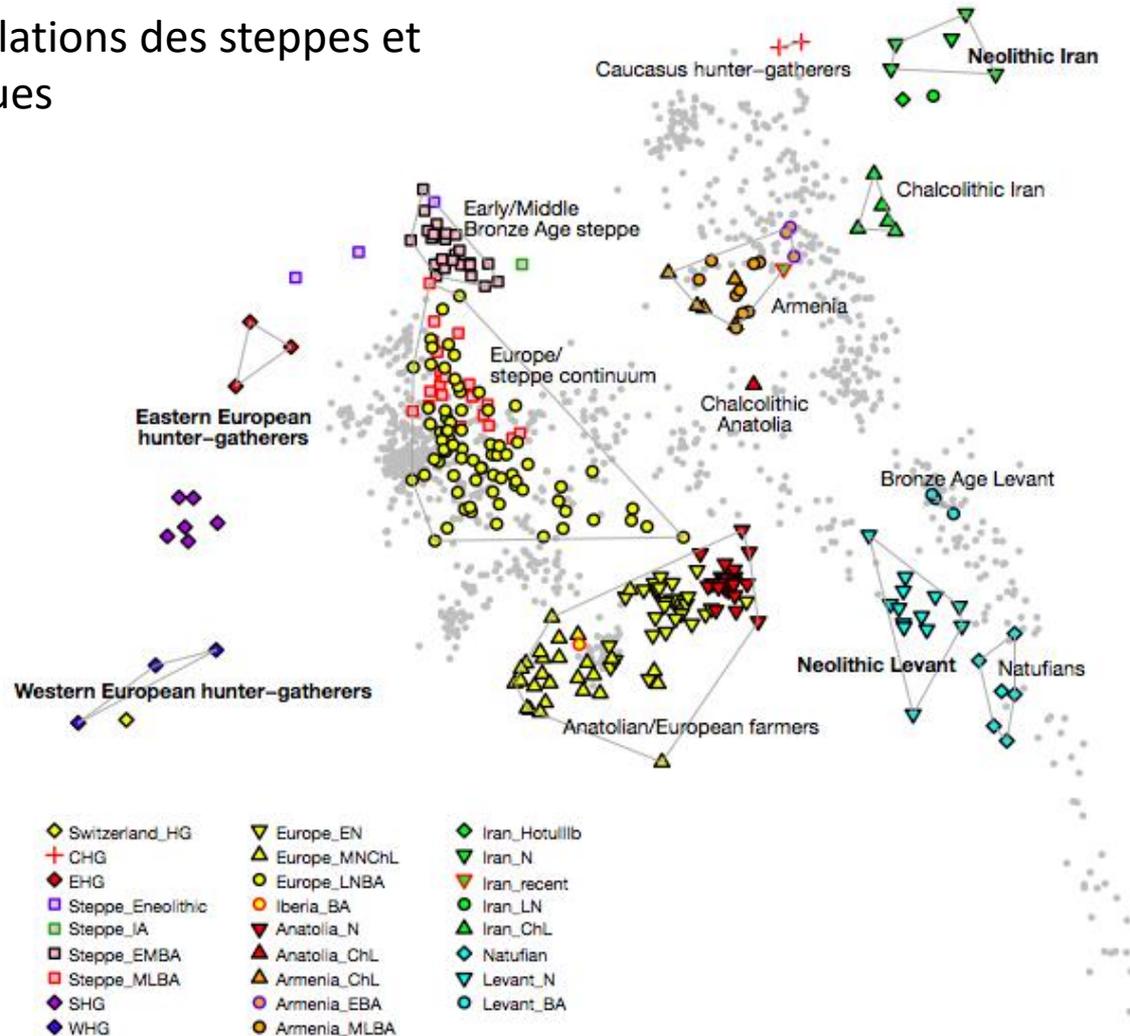
Mathieson *et al.* 2015

Ref ₁	Ref ₂	Test	$f_3(\text{Test}; \text{Ref1, Ref2})$	Z	Number of SNPs	Interpretation
WHG	Anatolia_Neolithic	Hungary_EN	-0.00412	-6.7	548445	Early European farmers were formed by admixture between Anatolia Neolithic and WHG (the non-significant signal in the Iberian_EN may be due to genetic drift specific to this population)
WHG	Anatolia_Neolithic	LBK_EN	-0.00257	-4.6	654357	
WHG	Anatolia_Neolithic	Iberia_EN	0.00179	1.4	389101	



Néolithique tardif

Métissage entre populations des steppes et agriculteurs néolithiques



Néolithisation de l'Europe

Comment s'est passée cette migration ?

Croissance de la population des agriculteurs, qui étendent peu à peu leur territoire sur celui des chasseurs-cueilleurs.



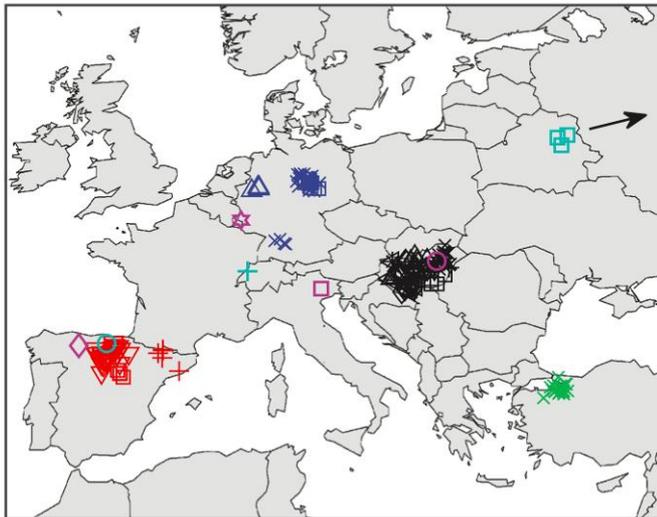
Néolithisation de l'Europe

Comment s'est passée cette migration ?

Où s'est passé ce métissage ?

Au front de la vague de migration ? Ou en décalé ?

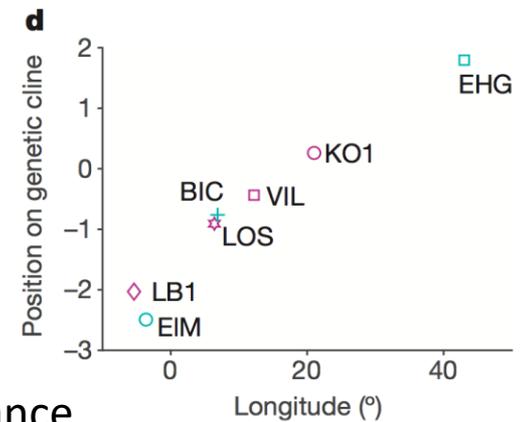
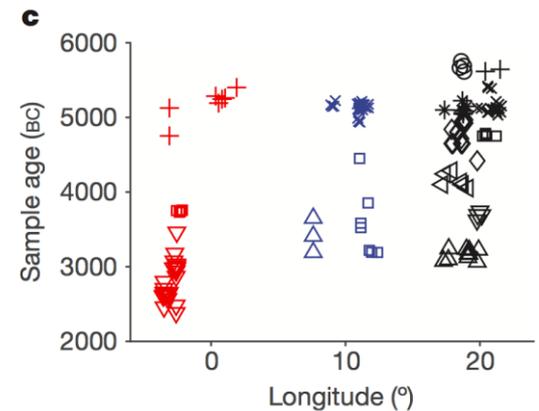
a Lipson et al. 2017



- + IberiaEN
 - IberiaMN
 - ▽ IberiaCA
 - × LBK
 - GerMN
 - △ Blatt.
 - + Koros
 - Starcevo
 - × ALPc
 - * LBKT
 - Tisza
 - ◇ TDLN
 - △ Lasinja
 - ▽ Protob.
 - △ Baden.
 - KO1
 - ◇ LB1
 - ☆ LOS
 - VIL
 - + BIC
 - EHG
 - EIM
 - × AnatoliaN
- Agriculteurs espagnols
- Agriculteurs allemands
- Agriculteurs hongrois
- Chasseurs-cueilleurs mésolithiques
- Chasseurs-cueilleurs paléolithiques
- Agriculteurs anatoliens

Répartition géographique et temporelle des agriculteurs néolithiques

Distance génétique des HG proportionnelle à la distance géographique



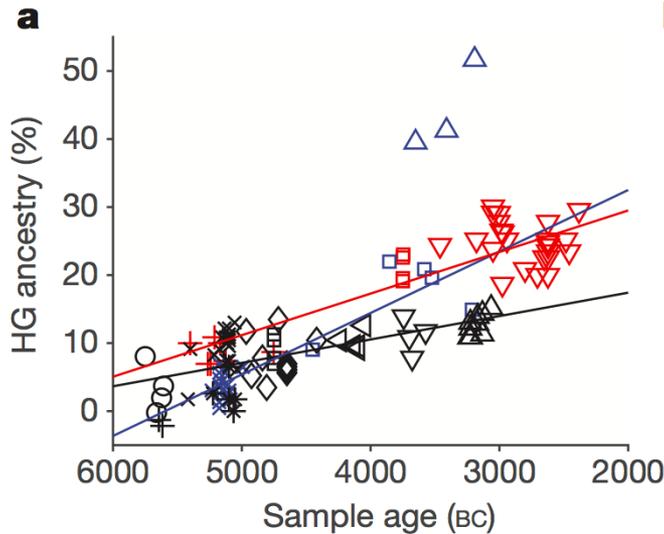
Néolithisation de l'Europe

Comment s'est passée cette migration ?

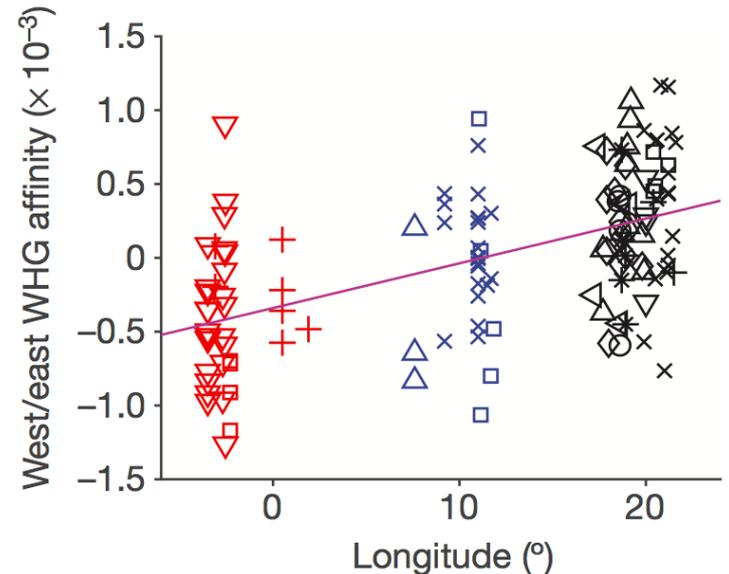
Où s'est passé ce métissage ?

Au front de la vague de migration ? Ou en décalé ?

Agriculteurs espagnols
Agriculteurs allemands
Agriculteurs hongrois
Chasseurs-cueilleurs
mésolithiques
Chasseurs-cueilleurs
paléolithiques
Agriculteurs anatoliens



Métissage progressif
au cours du temps



Avec les HG locaux

Néolithisation de l'Europe

Comment s'est passée cette migration ?

Où s'est passé ce métissage ?

Ou en décalé ?

Où étaient les HG locaux pendant tout ce temps ?

Quel est l'impact culturel de ce métissage ?



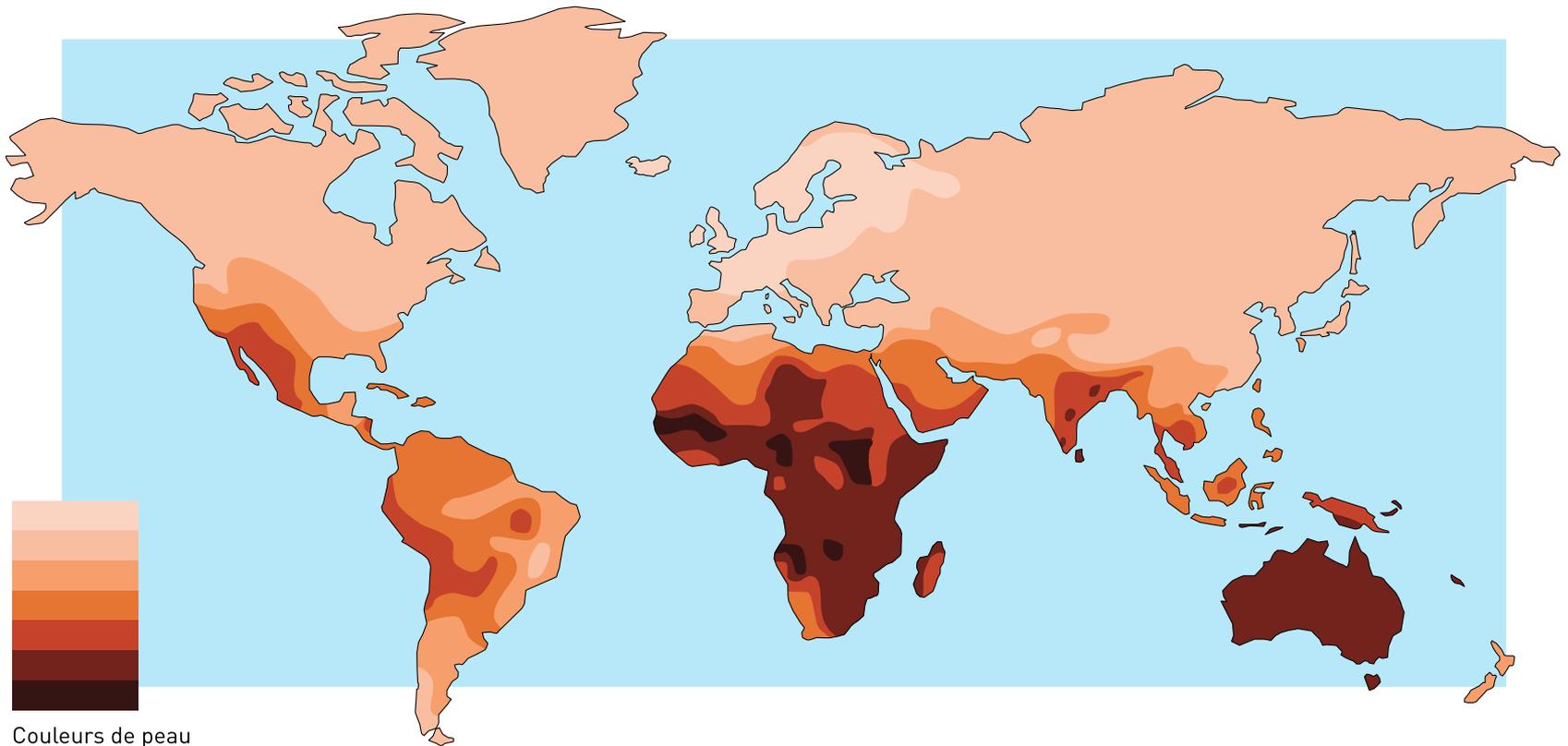
Au **Cerny**, des agriculteurs avec des traits culturels rappelant le Mésolithique.

Des méfis ?

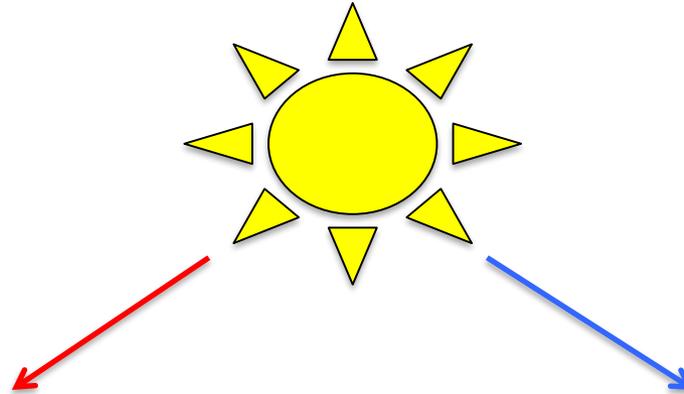
- ADN mitochondrial : pas de traces significatives
- Autosomes + chromosome Y = *en cours*

Adaptation à un environnement naturel : les UVs

CARTE DES POPULATIONS DU MONDE



Adaptation à un environnement naturel : les UVs

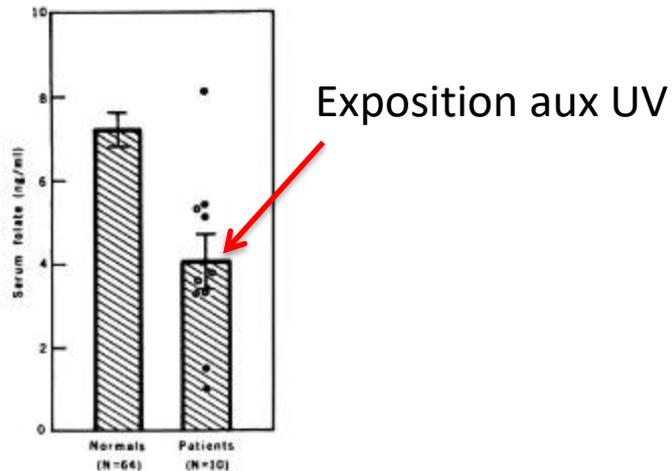


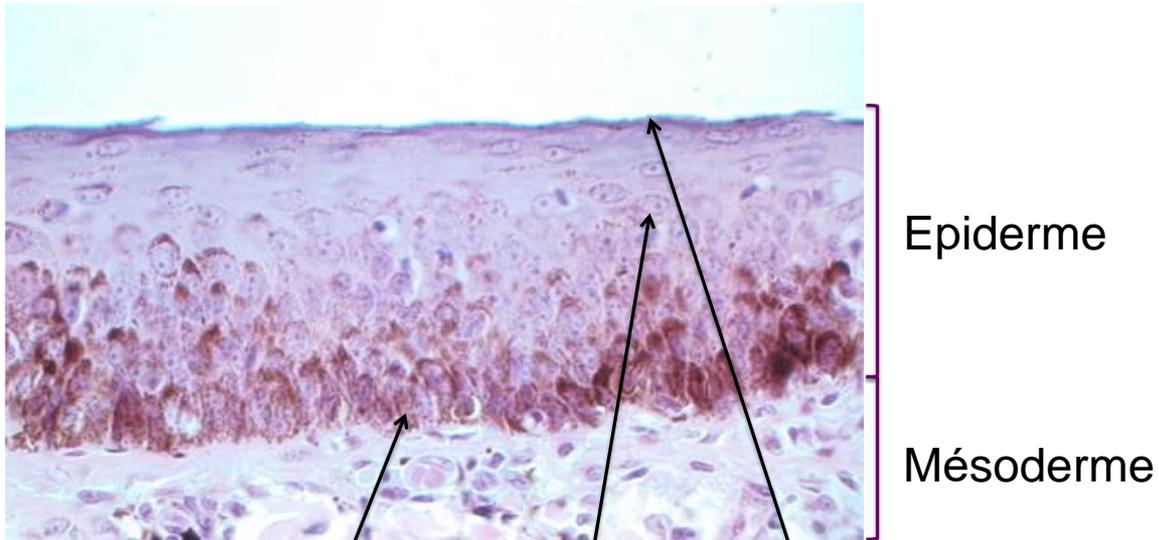
Les UVs peuvent créer des mutations et promouvoir les cancers de la peau

Les UVs dégradent les folates, nécessaires au développement embryonnaire

Les UVs participent à la synthèse de provitamine D

Carence en vitamine D : rachitisme, ostéoporose





Mélancocytes

Kératinocytes

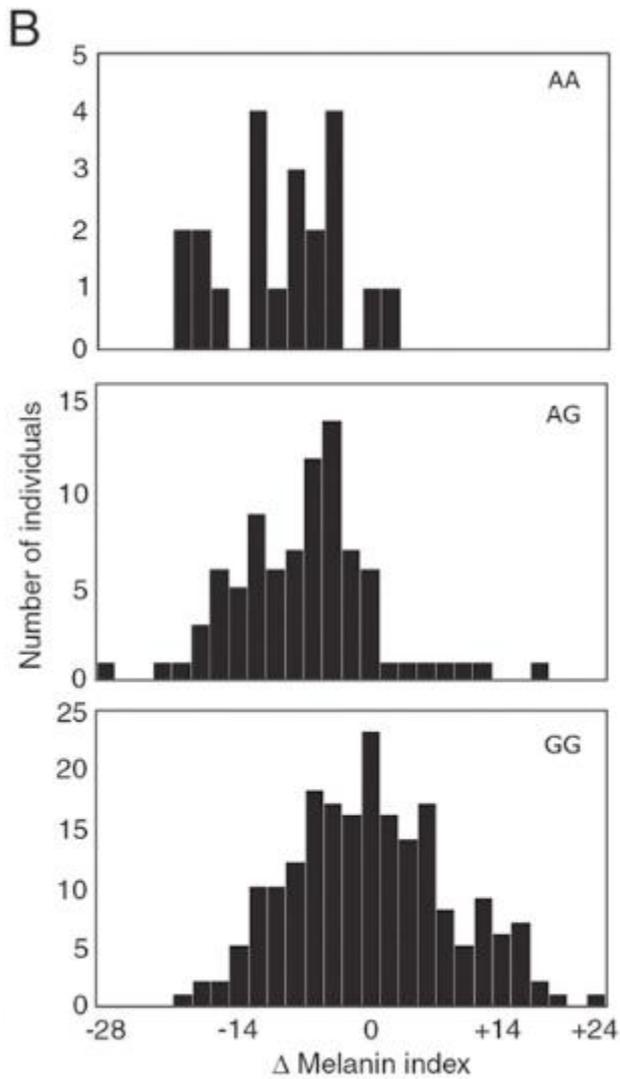
Kératine

Tyrosine

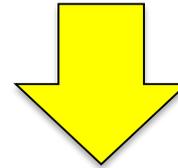
Voie de biosynthèse de
la mélanine

Mélanine

Couleur sombre de peau



Population métis Afro-américaines
Allèle au SNP rs1426654 (gène SLC24A5)

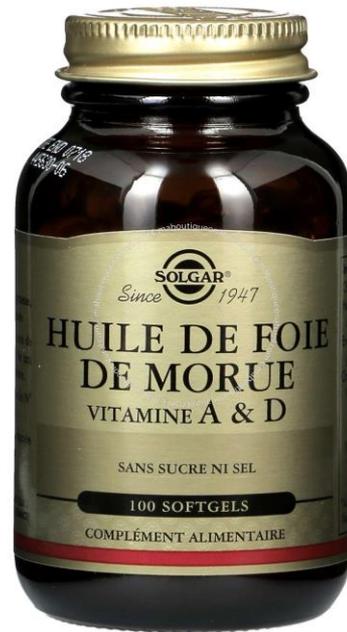


Adaptation génétique à la quantité d'UV.

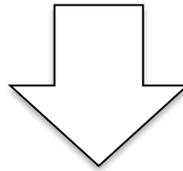
Mais ...



cadass.com/humanae-project



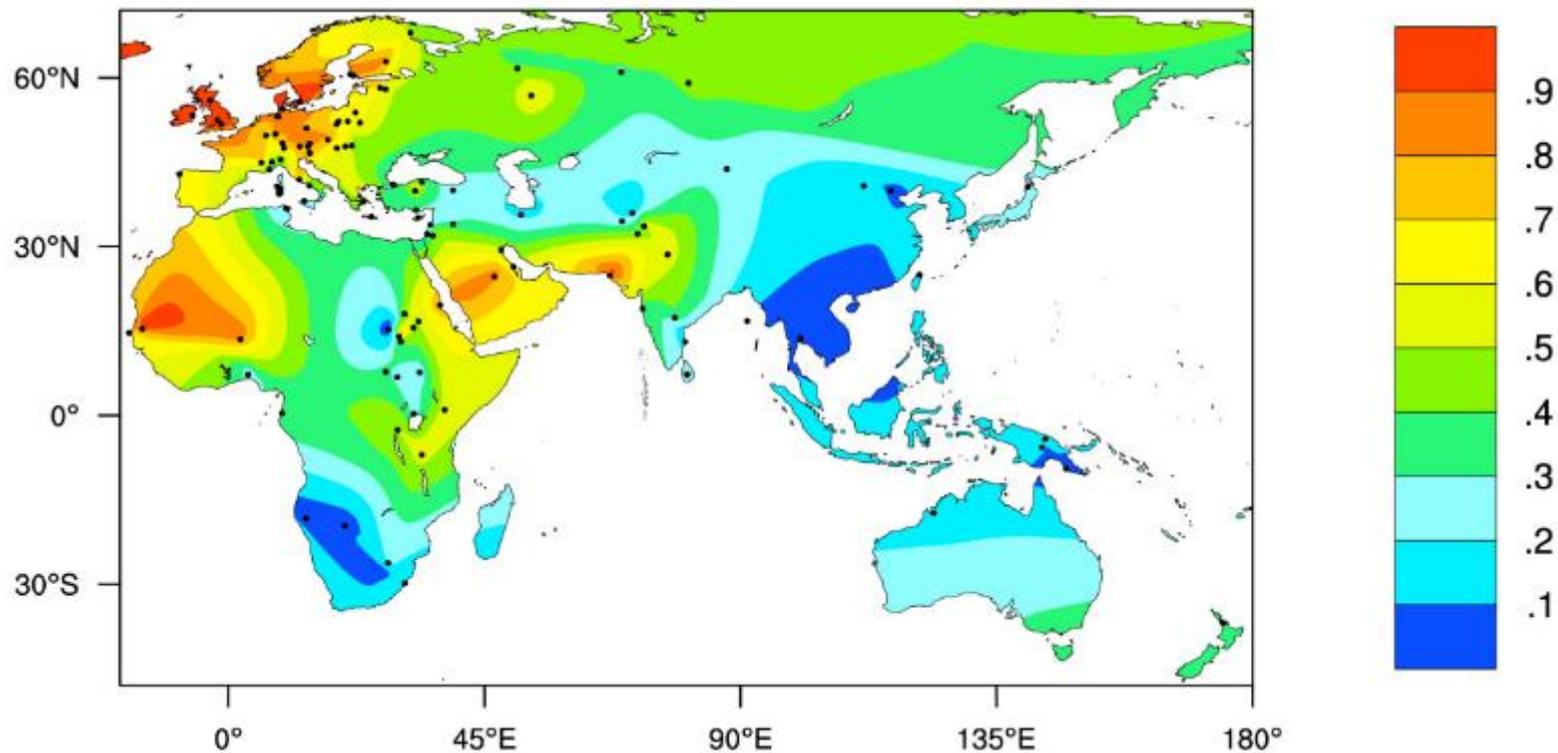
Adaptation aux Uvs
Adaptation à l'altitude
Adaptation aux pathogènes ...



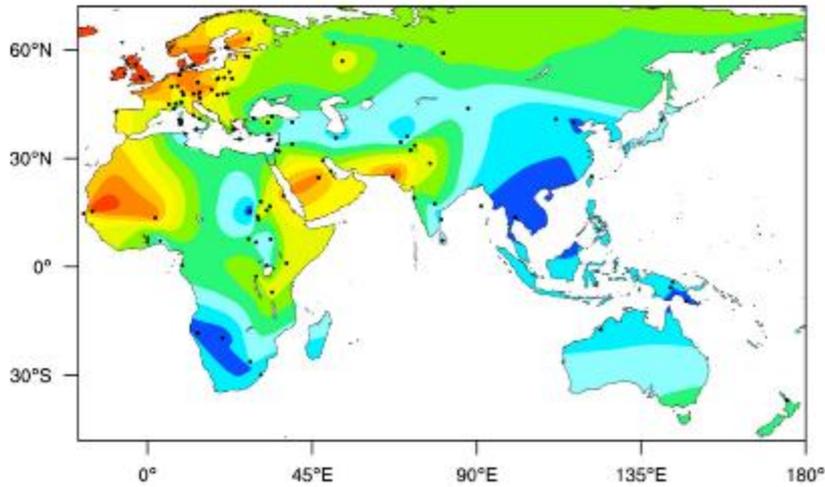
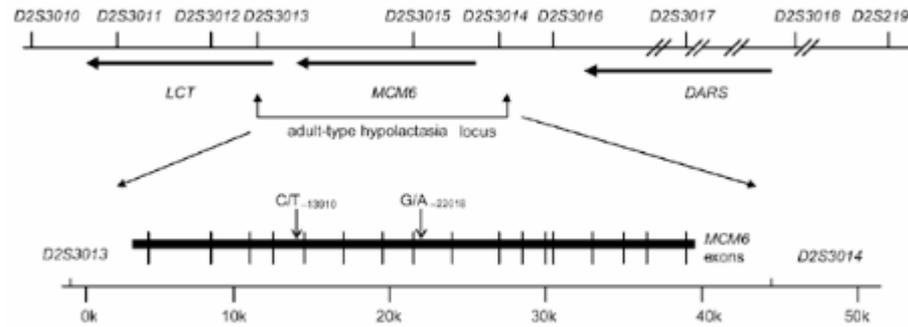
L'environnement humain est aussi culturel !

A worldwide correlation of lactase persistence phenotype and genotypes

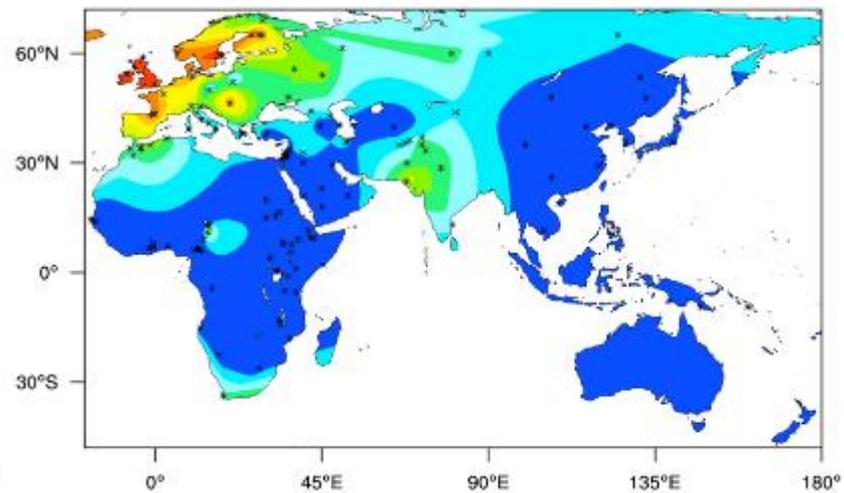
Yuval Itan^{1,2*}, Bryony L Jones¹, Catherine JE Ingram¹, Dallas M Swallow¹ and Mark G Thomas^{1,2,3}



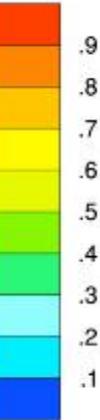
Fréquence du phénotype de persistance de la lactase à l'âge adulte dans plusieurs populations du monde



Fréquence de LP observée



Fréquence de LP prédite à partir du CT-13910



Des SNP différents autour du gène de la lactase sont associés au phénotype dans les différentes populations

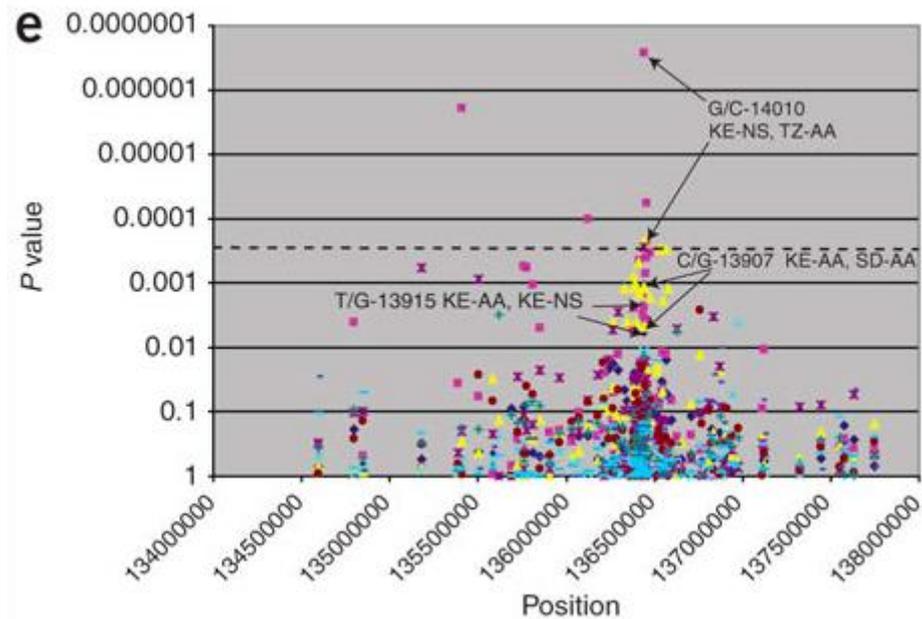
Tanzanie, Kenya

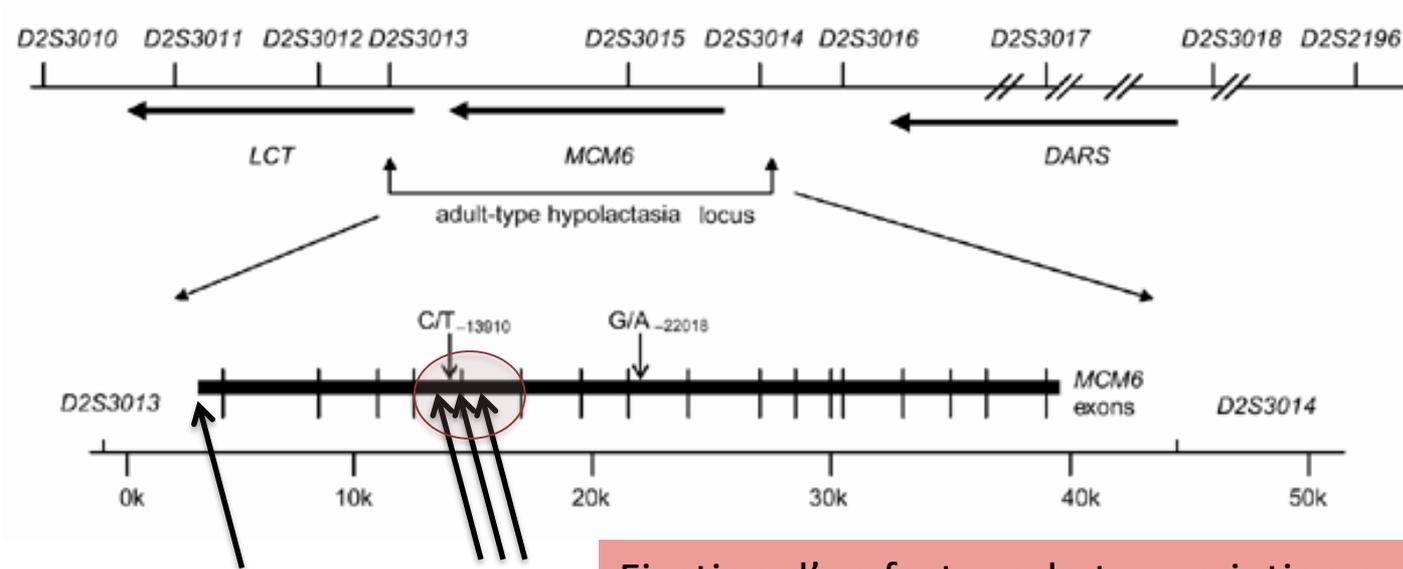
Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe

Sarah A Tishkoff, Floyd A Reed, Alessia Ranciaro, Benjamin F Voight, Courtney C Babbitt, Jesse S Silverman, Kwell Powell, Holly M Mortensen, Jibril B Hirbo, Maha Osman, Muntaser Ibrahim, Sabah A Omar, Godfrey Lema, Thomas B Nyambo, Jilur Ghori, Suzannah Bumpstead, Jonathan K Pritchard, Gregory A Wray & Panos Deloukas

Nature Genetics **39**, 31 - 40 (2007) Published online: 10 December 2006

doi:10.1038/ng1946





Fixation d'un facteur de transcription qui promeut l'expression de LCT

Finlande : **C/T**₋₁₃₉₁₀ et **G/A**₋₂₂₀₁₈

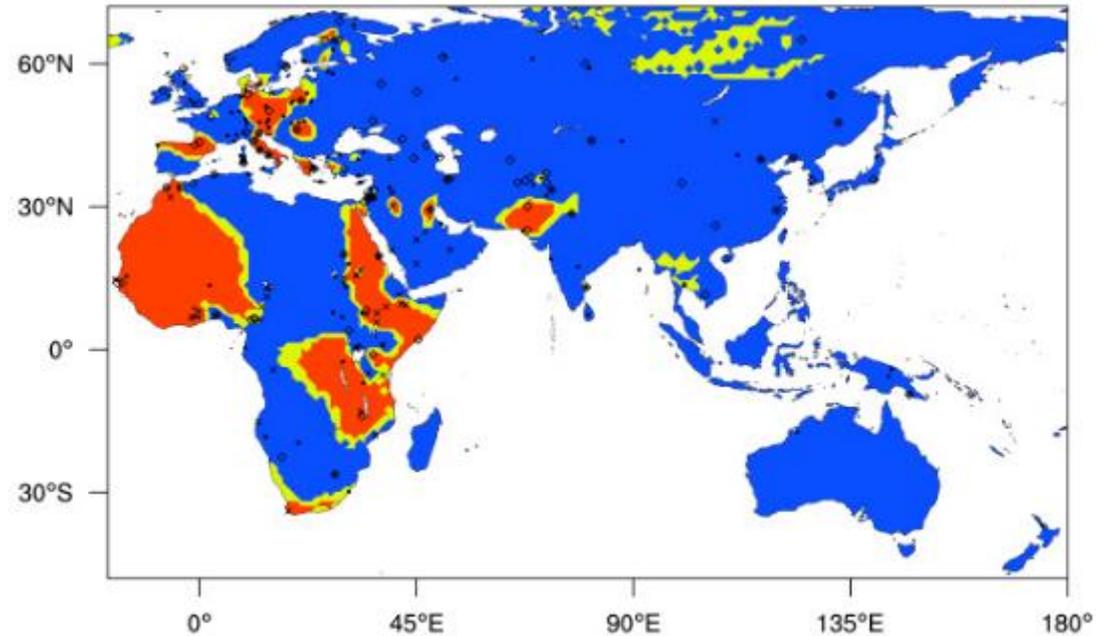
Kenya, Tanzanie : **G/C**₋₁₄₀₁₀

Ethiopie : **C/G**₋₁₃₉₀₇ et **T/G**₋₁₃₉₁₅

Arabie Saoudite : **T/G**₋₁₃₉₁₅ , **T/C**₋₃₇₁₂

A worldwide correlation of lactase persistence phenotype and genotypes

Yuval Itan^{1,2*}, Bryony L Jones¹, Catherine JE Ingram¹, Dallas M Swallow¹ and Mark G Thomas^{1,2,3}



Pas de corrélation entre le génotype des populations et le phénotype (LP)

Evolution du phénotype : la lactase

Evolution du phénotype



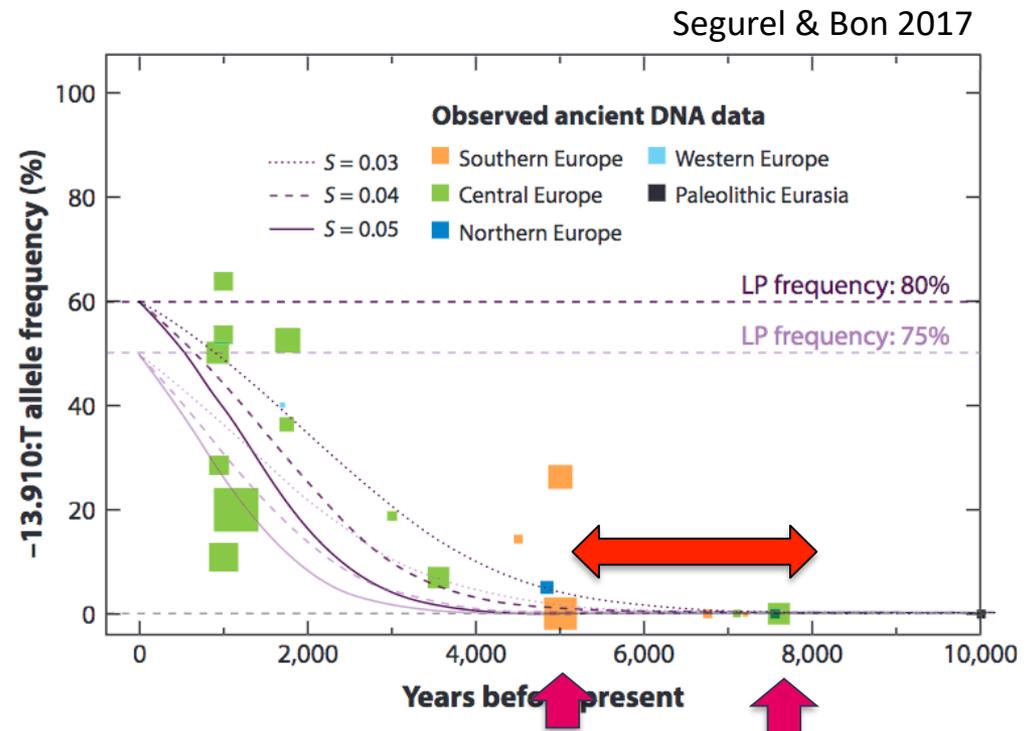
Exemple de la Lactase persistence

Capacité de digérer le lactose à l'âge adulte

Associé à la présence de mutations dans la région de régulation.

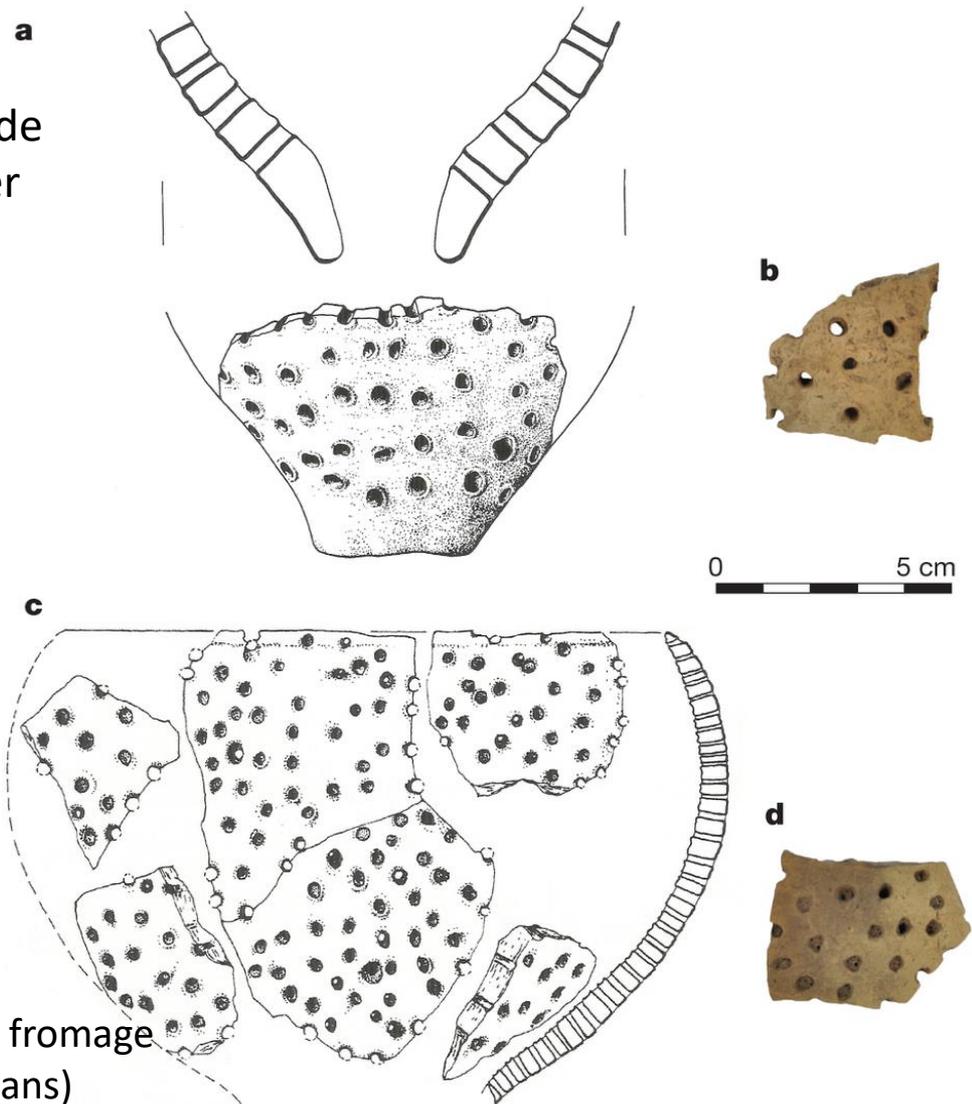
Augmentation de la fréquence de la mutation tardive :

- Dépend de la pression de sélection
- Par métissage avec les pops des steppes



Evolution du phénotype : la lactase

La fabrication de fromage permet de digérer le lactose, et donc d'ingérer des produits laitiers sans risque d'intolérance.



Céramiques dédiées à la fabrication de fromage
(source : Kuyavia, Pologne – 7000 ans)

Construction d'une niche culturelle : utilisation du lait non fermenté dans l'alimentation à l'âge adulte.

Réponse génétique à cette nouvelle niche : sélection de phénotypes adaptés et donc d'allèles

Coévolution dans plusieurs régions du monde, avec sélection d'allèles différents mais dont le rôle est similaire : modification de la fixation d'un régulateur de transcription.

Séquencer et étudier le génome : quelques aspects méthodologiques

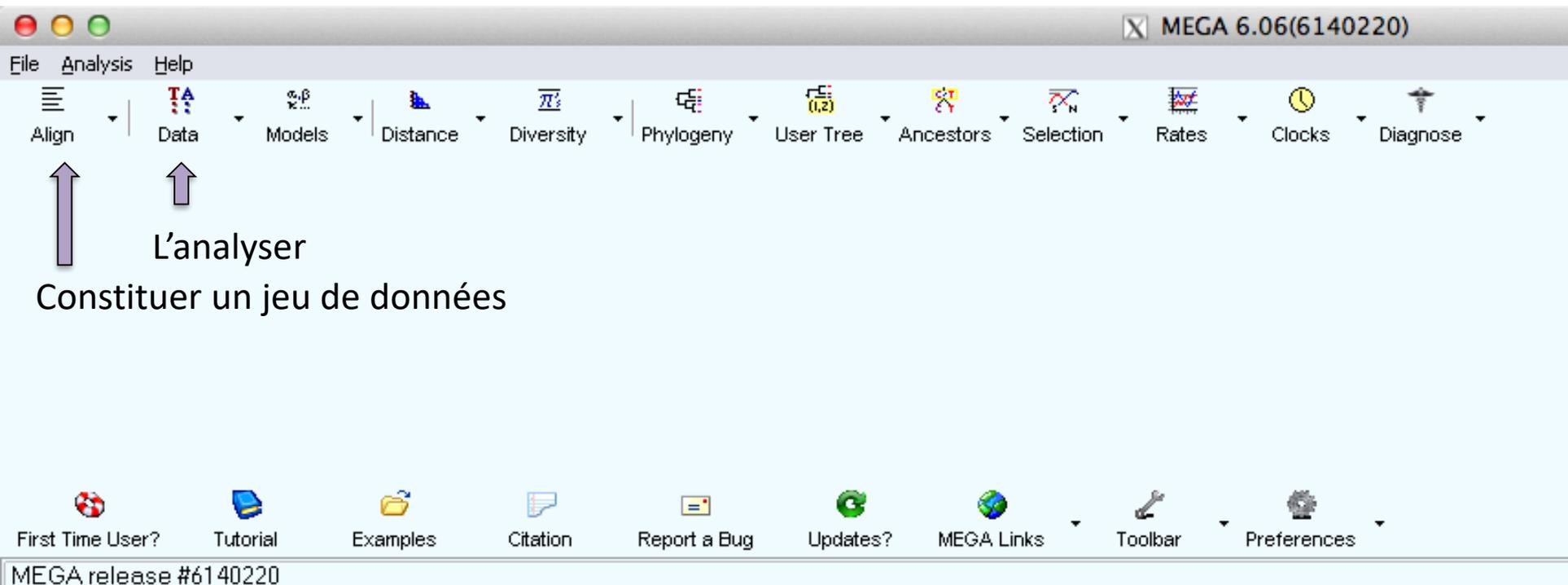
Origines de l'espèce humaine : une branche du buisson humain ?

Homo sapiens parcourt le monde – et s'y adapte

Présentation d'un outil méthodologie : MEGA

MEGA : Molecular Evolutionary Genetics Analysis

Source : <https://www.megasoftware.net/>



MEGA : Molecular Evolutionary Genetics Analysis

U.S. National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

BLAST® » blastn suite » results for RID-1PH1EGPZ016

Accession	Species	Sequence
13. KP001494.1	Panthera leo	AGTTTATAATAATTAATAAGACATAA
14. KP001505.1	Panthera leo	AGTTTATAATAATTAATAAGACATAA
15. KP001504.1	Panthera leo	AGTTTATAATAATTAATAAGACATAA
16. KP001503.1	Panthera leo	AGTTTATAATAATTAATAAGACATAA
17. MG792276.1	Panthera leo	AGTTTATAATAATTAATAAGACATAA
18. KP001500.1	Panthera leo	AGTTTATAATAATTAATAAGACATAA
19. MG792277.1	Panthera leo	NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN
20. KP001498.1	Panthera leo	AGTTTATAATAATTAATAAGACATAA
21. KP001499.1	Panthera leo	AGTTTATAATAATTAATAAGACATAA
22. KU234271.1	Panthera leo	AGTTTATAATAATTAATAAGACATAA
23. KP001496.1	Panthera leo	AGTTTATAATAATTAATAAGACATAA
24. MG792275.1	Panthera leo	AGTTTATAATAATTAATAAGACATAA
25. KX258452.1	Panthera leo	NNTTTATAATAATTAATAAGACATAA
26. KF776494.1	Panthera leo	AGTTTATAATAATTAATAAGACATAA
27. KF907306.1	Panthera leo	AGTTTATAATAATTAATAAGACATAA

Panthera leo isolate 174_India mitochondrion, complete genome
 GenBank: KP001501.1
[GenBank](#) [Graphics](#) [PopSet](#)

>KP001501.1 Panthera leo isolate 174_India mitochondrion, complete genome
 GGGTAAATGACTAATCAGCCCATGATCACACATAACTGGTGCATGCAATTTGGTATCTTTAATTTTT
 GGGGGTCCGAATTCCTATGACTCAGCTATGACCTAAAGTCTGACTCAGTCAAATATAATGTAGCTGG
 GCTTATCTCTATGCGGGGTTCCACACGTACAACAACAAAGGTGTTATTGACTCAATGGTCACAGGACA
 TATACTAAATCCCTATTGCTCCACAGGACAGCGGAGCGCCACCCACGTATACCGGCACATGTGTACA
 CACGTACACACCGTACACGTACACACGTACACGTACACGTACACGTACACGTACACGTACACACCGTA
 CACGTACACACGTACACACGTACACACGTACACACGTACACACGTACACGTACACGTACACACGTAC
 TACACGTACACACGTACACGTACACGTACACGTACACGTACACGTACACGTACACGTACACGTACAC
 CAC
 TACACGTATACACGTATACACATGCAAACTTTTTGATTTAGTAAACAATTAGCTTAAACAACCCCTT
 ACCCCCGTAACTCTTACTTATTATAATACGTGCTATTTCTGCTTGCACAAACCCCAAAACAAGACTA
 AACCGTATTAAAGCACAAGCCCTAAGAATTAACGTTTACAAACTTTTCAACCCCTATTATTACCAATTA
 TAGTACTAAATCATAACTTGTTCGAGTTATCTATAGATACGCCAACCTGATCTCTAACTCGTCCCTATT
 GAACGATATTACACGCCCAACAATCCACTTGGTAAATGTAGCTTAAACACATTTAAAGCAAGGCACGT
 AAAATGCCTAGTAGTGCACACACTCCATTAACACAAAGGTTGGTCTTACCTTCCATTTAGTTATTA
 ATAAAATTACACATGCAAGCCTCCGCATCCCGGTGAAAATGCCCTCTAAATCACCTAGTGATCCAAAGG
 GCTGGTATCAAGCACACACACCAATGTAGCTCACACACCTTGGTCAAGCCACACCCCAAGGATACAGCA
 GTGATAAAATTAAGCTATGAATGAAGTTCCACTAAGCTATATTAACCTAGGCTGGTAAATTTCCGTGC
 CAGCCACCCGGTTCATACGATTAACCCAGACTAATAGACTTACGGCGTAAAGCGTGTACAGAGAAGAATA
 TATATACTAAAGTTAAACCTTAACTAGGCTGTAAGGCTGTAAGGCTGTAAGGCTGTAAGGCTGTAAGG
 AACTTTAACTCCGACCACACAGTAGCTAAGTCCAAACTGGGATTAGTACCCCACTATGCTTAGCC
 CTAACCTTAGATAGTTAAACCAACAAACTATCCGCCAGAGAACTACTAGCAACAGCTTAAACTCAA
 GGACTTGGCGGTGCTTACATCCCTTAGAGGAGCCTGTTCTATAATCGATAAACCCCGATAAACCTCAC
 CATCTCTTGTCTAATTCAGCCTATATACGCCCATCTTCAGCAAAACCTAAAAGGAAGAAAAGTAAAGCACA
 AGTGTCTTAAACACAAAAGTTAGGTCAGGCTGATGACCTAGGATGCGGAAGCAATGGCTACATTTTCT

MEGA : Molecular Evolutionary Genetics Analysis

Data Display Search Groups Highlight Statistics Help																																					
✓ Name	Δ Group																																				
✓ 1. KJ545522.1_Panthera_leo_vou		T	G	A	A	A	C	A	T	T	G	G	A	A	T	C	G	T	A	T	T	G	T	T	G	T	T	C	A	C	A	G	T	T	A	T	A
✓ 2. KJ545523.1_Panthera_leo_vou		T	G	A	A	A	C	A	T	T	G	G	A	A	T	C	G	T	A	T	T	G	T	T	G	T	T	C	A	C	A	G	T	T	A	T	A
✓ 3. KJ545524.1_Panthera_leo_vou		T	G	A	A	A	C	A	T	T	G	G	A	A	T	T	G	T	A	T	T	G	T	T	G	T	T	C	A	C	A	G	T	T	A	T	A
✓ 4. KJ545525.1_Panthera_leo_vou		T	G	A	A	A	C	A	T	T	G	G	A	A	T	C	G	T	A	T	T	G	T	T	G	T	T	C	A	C	A	G	T	T	A	T	A
✓ 5. KJ545526.1_Panthera_leo_vou		T	G	A	A	A	C	A	T	T	G	G	A	A	T	T	G	T	A	T	T	G	T	T	G	T	T	C	A	C	A	G	T	T	A	T	A
✓ 6. KJ545527.1_Panthera_leo_vou		T	G	A	A	A	C	A	T	T	G	G	A	A	T	T	G	T	A	T	T	G	T	T	G	T	T	C	A	C	A	G	T	T	A	T	A
✓ 7. KJ545528.1_Panthera_leo_vou		T	G	A	A	A	C	A	T	T	G	G	A	A	T	T	G	T	A	T	T	G	T	T	G	T	T	C	A	C	A	G	T	T	A	T	A
✓ 8. KJ545529.1_Panthera_leo_vou		T	G	A	A	A	C	A	T	T	G	G	A	A	T	T	G	T	A	T	T	G	T	T	G	T	T	C	G	C	A	G	T	T	A	T	A
✓ 9. KJ545530.1_Panthera_leo_vou		T	G	A	A	A	C	A	T	T	G	G	A	A	T	T	G	T	A	T	T	G	T	T	G	T	T	C	G	C	A	G	T	T	A	T	A
✓ 10. KJ545531.1_Panthera_leo_voi		T	G	A	A	A	C	A	T	T	G	G	A	A	T	T	G	T	A	T	T	G	T	T	G	T	T	C	A	C	A	G	T	T	A	T	A
✓ 11. KJ545532.1_Panthera_leo_voi		T	G	A	A	A	C	A	T	T	G	G	A	A	T	T	G	T	A	T	T	G	T	T	G	T	T	C	A	C	A	G	T	T	A	T	A
✓ 12. KJ545533.1_Panthera_leo_voi		T	G	A	A	A	C	A	T	T	G	G	A	A	T	C	G	T	A	T	T	G	T	T	G	T	T	C	A	C	A	G	T	T	A	T	A
✓ 13. KJ545534.1_Panthera_leo_voi		T	G	A	A	A	C	A	T	T	G	G	A	A	T	C	G	T	A	T	T	G	T	T	G	T	T	C	A	C	A	G	T	T	A	T	A
✓ 14. KJ545535.1_Panthera_leo_voi		T	G	A	A	A	C	A	T	T	G	G	A	A	T	C	G	T	A	T	T	G	T	T	A	T	T	C	A	C	A	G	T	T	A	T	A

MEGA : Molecular Evolutionary Genetics Analysis

MEGA 6.06(6140220)

File Analysis Help

Align Data Models Distance Diversity Phylogeny User Tree Ancestors Selection Rates Clocks Diagnose

Options Summary

Option	Selection
Analysis	Distance Estimation
Scope	Pairs of taxa
Estimate Variance	
Variance Estimation Method	None
<i>No. of Bootstrap Replications</i>	<i>Not Applicable</i>
Substitution Model	
Substitutions Type	Nucleotide
Model/Method	Maximum Composite Likelihood
Substitutions to Include	d: Transitions + Transversions
Rates and Patterns	
Rates among Sites	Gamma Distributed (G)
<i>Gamma Parameter</i>	5
Pattern among Lineages	Different (Heterogeneous)
Data Subset to Use	
Gaps/Missing Data Treatment	Complete deletion
<i>Site Coverage Cutoff (%)</i>	<i>Not Applicable</i>

Help Compute Cancel

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
nsus	0.000										
1 Panthera	0.004	0.004									
1 Panthera	0.001	0.001	0.005								
1 Panthera	0.001	0.001	0.005	0.000							
1 Panthera	0.001	0.001	0.005	0.000	0.001						
1 Panthera	0.003	0.003	0.007	0.003	0.003	0.003					
1 Panthera	0.003	0.003	0.007	0.003	0.003	0.003	0.000				
1 Panthera	0.005	0.005	0.009	0.004	0.004	0.004	0.002	0.002			
1 Panthera	0.004	0.004	0.007	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003	0.005		
1 Panthera	0.003	0.004	0.007	0.003	0.003	0.003	0.000	0.000	0.002	0.003	
12. KP001495.1 Panthera	0.003	0.003	0.007	0.003	0.003	0.003	0.000	0.000	0.002	0.003	0.001
13. KP001494.1 Panthera	0.004	0.004	0.007	0.003	0.003	0.003	0.001	0.000	0.002	0.003	0.001
14. KP001505.1 Panthera	0.006	0.006	0.009	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.007	0.005	0.005
15. KP001504.1 Panthera	0.006	0.006	0.010	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.008	0.006	0.006
16. KP001503.1 Panthera	0.006	0.006	0.010	0.005	0.005	0.006	0.005	0.005	0.007	0.006	0.006

MEGA : Molecular Evolutionary Genetics Analysis

The screenshot displays the MEGA 6.06(6140220) software interface. The main window shows a phylogenetic tree of Panthera leo mitochondrial DNA sequences. The tree is rooted and shows a clear clade of Panthera leo isolates, with a bootstrap consensus tree view selected. The x-axis represents genetic distance, ranging from 0.000 to 0.012. The y-axis represents the number of sequences, with labels 41, 51, 39, 100, 100, 48, 100, 100, 64, 100, 40, 100, 77, 100, 83, 100, 87, 100, 88, 92, 100, and 100. The tree is labeled with accession numbers and descriptions of the sequences, such as KP001502.1 Panthera leo isolate 21 Cameroon mitochondrion complete genome, and KX258452.1 Panthera leo spelaea voucher F-2678/70 mitochondrion complete genome. The interface includes a menu bar (File, Analysis, Help), a toolbar with icons for various analysis tools, and a status bar at the bottom left indicating the MEGA release number #6140220.

MEGA 6.06(6140220)

File Analysis Help

Align Data Models Distance Diversity Phylogeny User Tree Ancestors Selection Rates Clocks Diagnose

File Image Subtree View Compute Caption Help

Original tree Bootstrap consensus tree

41
51
39
100
100
48
100
100
64
100
40
100
77
100
83
100
87
100
88
92
100
100

KP001502.1 Panthera leo isolate 21 Cameroon mitochondrion complete genome
KP001506.1 Panthera leo isolate 42 DRC mitochondrion complete genome
KP001495.1 Panthera leo isolate 60 Ethiopia mitochondrion complete genome
KP001494.1 Panthera leo isolate 47 DRC mitochondrion complete genome
KP001493.1 Panthera leo isolate 31 Cameroon mitochondrion complete genome
KP202262.1 Panthera leo isolate PLE mitochondrion complete genome
DK1 India
DK1 Kenya
JQ904290.1 Panthera leo persica mitochondrion complete genome
KP001501.1 Panthera leo isolate 174 India mitochondrion complete genome
KC834784.1 Panthera leo persica mitochondrion complete genome
KP001497.1 Panthera leo isolate 9 Benin mitochondrion complete genome
DK1 Consensus
KP001505.1 Panthera leo isolate 96 Zambia mitochondrion complete genome
KP001498.1 Panthera leo isolate 89 Kenya mitochondrion complete genome
KP001503.1 Panthera leo isolate 95 Zambia mitochondrion complete genome
KP001499.1 Panthera leo isolate 71 Somalia mitochondrion complete genome
KU234271.1 Panthera leo persica mitochondrion complete genome
KP001496.1 Panthera leo isolate 137 Namibia mitochondrion complete genome
KP001500.1 Panthera leo isolate 162 RSA mitochondrion complete genome
KP001504.1 Panthera leo isolate 131 Namibia mitochondrion complete genome
MG792277.1 Panthera leo isolate CongoLion mitochondrion partial genome
MG792276.1 Panthera leo isolate BatekeLion 2 mitochondrion partial genome
MG792275.1 Panthera leo isolate BatekeLion 1 mitochondrion partial genome
KF776494.1 Panthera leo leo mitochondrion complete genome
KF907306.1 Panthera leo leo mitochondrion complete genome
KX258452.1 Panthera leo spelaea voucher F-2678/70 mitochondrion complete genome

0.012 0.010 0.008 0.006 0.004 0.002 0.000

First Time User? Tutorial Examples Citation Report

MEGA release #6140220

MEGA : Molecular Evolutionary Genetics Analysis

Jeux de données à appliquer (à télécharger sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide>)

Comparer ADN mitochondrial
Neandertal et *H. sapiens*

Montrer qu'ils appartiennent à
deux lignées maternelles
différentes.

- [Homo sapiens neanderthalsensis mitochondrial D-loop hypervariable region I, partial sequence](#)
1. 357 bp linear DNA
Accession: AY149291.1 GI: 28557455
[PubMed](#) [Taxonomy](#)
[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)
- [Homo sapiens neanderthalensis from Spain control region, partial sequence; mitochondrial](#)
2. 379 bp linear DNA
Accession: DQ859014.2 GI: 315623200
[PubMed](#) [Taxonomy](#)
[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)
- [Homo sapiens neanderthalensis from Italy control region, partial sequence; mitochondrial](#)
3. 378 bp linear DNA
Accession: DQ836132.1 GI: 111035029
[PubMed](#) [Taxonomy](#)
[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)
- [Homo sapiens neanderthalensis from Belgium D-loop, partial sequence; mitochondrial](#)
4. 123 bp linear DNA
Accession: DQ464008.1 GI: 91075865
[PubMed](#) [Taxonomy](#)
[GenBank](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

Sinon :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset/1026355610>

Conclusion

La **génétique** : permet de reconstituer les **relations de parentés** entre groupes/individus
permet de reconstituer **l'histoire des populations**
donne accès au **phénotype**, mais avec de *nombreuses* réserves

L'étude de **l'ADN ancien** est soumise à des limitations :
préservation de l'ADN
contamination par de l'ADN humain/environnemental

Mais c'est un **outil puissant** pour étudier l'évolution de taxons éteints ; avoir un aperçu de la diversité génétique à un instant t (relation avec phénomènes culturels) ; étudier l'évolution en cours ; ...

La paléogénétique profite des développements récents de la génétique, génomique, microbiome ; épigénétique ...