

L'ESSENTIEL

- Le séquençage de l'ADN de divers fossiles a précisé l'histoire des lignées humaines.
- L'homme moderne et Néandertal auraient eu un frère, l'homme de Denisova, qui vivait en Asie. Il est encore présent génétiquement chez les habitants du Sud-Est asiatique.
- Le génome de l'homme moderne contient de 1 à 6% de gènes d'origine néandertalienne et dénisovienne.
- Plusieurs gènes des humains archaïques ont été favorables au succès d'*Homo sapiens*.

LES AUTRICES



SILVANA CONDEMI
paléoanthropologue, dans l'unité
Anthropologie bioculturelle,
droit, éthique & santé (ADÈS,
AMU-CNRS-EFS), à l'université
d'Aix-Marseille.



ANNA DEGIOANNI
est généticienne des populations
au Laboratoire méditerranéen
de préhistoire, Europe-Afrique
(LAMPEA, CNRS), à l'université
d'Aix-Marseille.

Homo sapiens, une espèce mosaïque

L'étude du génome humain et de plusieurs fossiles montre que nos ancêtres se sont hybridés à diverses reprises avec les espèces humaines archaïques qu'ils ont rencontrées. Nous devons beaucoup à ces métissages.

H

omo sapiens, d'origine africaine, aurait quitté le continent et remplacé implacablement tous les humains archaïques qu'il a rencontré jusqu'à rester le seul représentant du genre. Ce scénario d'une conquête irréprouvable et «sans pitié» a longtemps prévalu: la génétique l'a rendu obsolète. En effet, depuis quelques années, on se rend compte

que notre génome comporte des fragments d'ADN appartenant à d'autres espèces du genre *Homo*, notamment les Néandertaliens et les Denisoviens, preuve de métissages anciens, d'hybridation entre espèces. Comment en est-on arrivé à ces conclusions? Que nous racontent-elles de notre passé?

Grâce aux progrès techniques, le séquençage de la totalité du génome humain, compilé à partir de plusieurs individus, a été achevé en 2004. Le premier séquençage d'un seul humain a été publié en septembre 2007. Les hommes fossiles ne sont pas en reste: à la même époque, l'ADN mitochondrial de l'homme de Néandertal a été séquencé par l'équipe de Svante Pääbo, à l'institut Max-Planck, à Leipzig, en Allemagne. Rappelons que

les mitochondries, des organites cellulaires qui produisent l'«énergie», ne sont transmises que par les femmes. En 2010, cette même équipe a publié 60% du génome de Néandertal à partir de l'ADN nucléaire de trois individus fossiles. Aujourd'hui plusieurs séquences complètes de l'ADN nucléaire sont connues.

Ces études génétiques ont déjà livré des informations importantes. Certaines corroborent les données des paléanthropologues, d'autres conduisent à de nouvelles hypothèses scientifiques et d'autres encore, notamment la découverte d'une autre population fossile (les Denisoviens), ont surpris l'ensemble de la communauté scientifique.

DES NÉANDERTALIENS À PART

La première information importante concerne la distance génétique entre l'homme moderne et l'homme de Néandertal. Les mitochondries contiennent un ADN comportant presque 16 000 paires de bases (à comparer aux plus de trois milliards du génome nucléaire humain). Le séquençage de ce ruban fut lent

tant le matériel génétique néandertalien bien conservé est rare. Il a commencé en 1997 par 379 bases extraites du premier fossile néandertalien jamais découvert, nommé Feldhofer 1 (du site Feldhofer, en Allemagne), puis s'est poursuivi par une quinzaine de fragments d'ADN mitochondrial.

Ce travail difficile a bénéficié de grands progrès méthodologiques. Par exemple, en 2004, David Serre, alors à l'institut Max-Planck de Leipzig, et ses collègues ont mis au point une procédure qui amplifie (on réplique des séquences géniques par réaction enzymatique) spécifiquement l'ADN mitochondrial de Néandertaliens. Le séquençage complet de l'ADN mitochondrial du fossile Vindija 80 (du site de Vindija, en Croatie) a été publié en 2008, ceux de Feldhofer 1 et 2, de Vindija 33, de Mezmaiskaya (en Russie) et El Sidrón 1253 (du site El Sidrón, en Espagne), en 2009. Désormais, nous connaissons 23 séquences partielles (des régions hypervariables) et 12 séquences complètes d'ADN mitochondrial de Néandertaliens, ainsi que 9 d'ADN nucléaire. >

L'être humain, et particulièrement son génome, est une mosaïque où l'on trouve des traces des nombreux mélanges de l'espèce *Homo sapiens* avec ses proches parents, Néandertaliens, Denisoviens...



Qu'en déduit-on? D'après leur ADN mitochondrial, les hommes de Néandertal se ressemblaient beaucoup entre eux, mais étaient différents de l'homme moderne. Ce constat corrobore ce que les paléanthropologues ont déduit des données anatomiques tirées des ossements.

Autre importante information fournie par les études génétiques, et qui conforte les données paléanthropologiques, la lignée néandertalienne est très ancienne. Selon l'horloge génétique mitochondriale, *Homo sapiens* et *Homo neanderthalensis* auraient divergé il y a plus de 400 000 ans, voire 1 million d'années.

Par ailleurs, grâce aux séquences d'ADN mitochondrial, on estime que le plus récent ancêtre commun à tous les Néandertaliens a vécu il y a quelque 250 000 ans. Paléogénéticiens et paléanthropologues sont d'accord : l'évolution des Néandertaliens s'est déroulée sur une longue période. En paléanthropologie, cette évolution peut être retracée par l'identification de caractères néandertaliens typiques à partir de l'ancêtre supposé des Néandertaliens *Homo heidelbergensis*, puis par leur accumulation progressive au cours du temps pour aboutir à *Homo neanderthalensis*. Sur le continent européen, l'évolution des Néandertaliens a eu lieu sous un climat particulier, alternant phases glaciaires et interglaciaires. Elle a été progressive et, à son « âge d'or » (vers 120 000 ans), les Néandertaliens s'étaient notablement démarqués de leurs ancêtres.

SI LOIN SI PROCHES

Une étude de 2019, apporte des précisions. En effet, l'analyse de l'ADN mitochondrial de Néandertaliens qui vivaient il y a environ 120 000 ans, l'un dans la grotte Hohlenstein-Stadel, en Allemagne, l'autre à Scladina, en Belgique, et un autre encore en Asie, dans l'Altaï, montrent, comme on s'y attendait, qu'ils partagent de grandes similarités. Par contre, par comparaison avec les autres séquences mitochondriales européennes plus récentes, les Néandertaliens d'Allemagne et de Belgique présentent une importante variabilité génétique. Comment l'expliquer?

Difficile de répondre tant l'ADN mitochondrial, hérité de la mère, a une valeur limitée pour reconstruire les relations entre les Néandertaliens. Mais on peut formuler deux hypothèses. Selon la première, cette diversité serait due à un mélange entre Néandertal et d'autres humains (que l'on ne connaît pas) il y a 270 000 ans. La seconde hypothèse postule que le groupe à l'origine des individus de Hohlenstein-Stadel, dans une période comprise entre 130 000 et 190 000 ans, s'est séparé des autres Néandertaliens. À l'écart, ils ont conservé une lignée d'ADN mitochondrial particulière qui a été réintroduite dans les flux globaux de gènes lorsque toutes les populations néandertaliennes

se sont réunies lors d'une période plus chaude, entre 115 000 et 130 000 ans.

Le séquençage de l'ADN nucléaire néandertalien confirme en grande partie les premières impressions nées de l'analyse de l'ADN mitochondrial. L'étude de cet ADN a véritablement commencé en novembre 2006, quand l'équipe de Svante Pääbo et une autre, de l'Institut du génome du ministère américain de l'Énergie, ont publié les premières grandes séquences d'ADN nucléaire. Les chercheurs ont identifié des régions qui ont changé ou évolué depuis que les lignées néandertalienne et moderne ont divergé (entre 270 000 et 440 000 ans).

Des différences entre les Néandertaliens et les hommes modernes ont été repérées dans moins d'une centaine de gènes impliqués dans le métabolisme, le squelette, la cognition..., mais on ignore encore comment elles se traduisent physiologiquement. Parmi les gènes néandertaliens qui ne ressemblent pas à leurs homologues modernes, certains codent des protéines importantes pour la cicatrisation, la mobilité du flagelle des spermatozoïdes et la transcription des gènes. Plusieurs de ces gènes codent également des protéines exprimées dans la peau, les glandes sudoripares et les gaines intérieures de la racine des cheveux, ainsi que des protéines impliquées dans la pigmentation. Notre peau est sans doute très différente de celle des Néandertaliens!

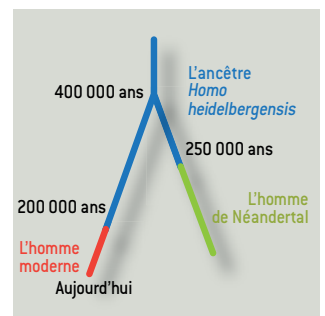
D'autres mutations présentes chez les Néandertaliens semblent toucher des gènes importants dans le développement cognitif. Ces gènes mutés dans les populations actuelles participeraient au développement de maladies telles que le syndrome de Down, la schizophrénie et l'autisme. Un gène, *RUNX 2*, est associé à une maladie qui entraîne des anomalies du développement squelettique, y compris des clavicules difformes et une cage thoracique en forme de cloche. On en déduit que les Néandertaliens avaient une cage thoracique en forme de cloche et des clavicules particulières, ce qui avait été montré sur des bases anatomiques par les paléanthropologues!

Certains gènes faisant débat dans la communauté paléanthropologique ont été plus particulièrement étudiés. Le premier est le gène *FOXP 2*, impliqué chez l'homme moderne dans le langage articulé. Chez les Néandertaliens, ce gène code une protéine identique à celle de l'homme moderne : il était déjà présent chez l'ancêtre commun aux deux lignées, il y a plus de 400 000 ans. Or la reconstitution de la morphologie du cortex cérébral à partir de crânes avait déjà mis en évidence la présence chez les Néandertaliens des aires de Broca (impliquée dans la production du langage) et de Wernicke (la compréhension du langage).

En outre, l'étude du seul os hyoïde (situé au-dessus du larynx) néandertalien complet

MÉTISSAGE RÉCENT?

En 2011, les paléontologues travaillant sur le site d'Iwo Eleru, au Nigeria, ont réexaminé des fossiles humains dont les crânes semblaient intermédiaires entre ceux d'hommes anatomiquement modernes et ceux d'une autre forme, sans doute archaïque. Or ces fossiles datent d'à peine 13 000 ans, soit bien ultérieurs à l'apparition d'*Homo sapiens*. Les observations effectuées, ainsi que celles réalisées sur le site d'Ishango, en République démocratique du Congo, suggèrent qu'une grande diversité de populations a coexisté jusqu'à un passé récent en Afrique, et que des populations présentant un mélange à la fois moderne et archaïque se sont croisées sur le grand continent pendant des milliers d'années.



Les lignées néandertaliennes et modernes ont divergé il y a quelque 400 000 ans. Le plus récent ancêtre commun à tous les Néandertaliens aurait vécu il y a 250 000 ans, quelque 130 000 ans avant l'expansion maximale néandertalienne.