

➤ 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!

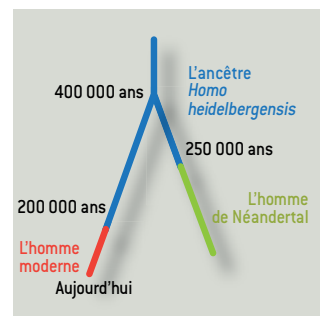
D'autres mutations présentes chez les Néandertaliens semblent toucher des gènes importants dans le développement cognitif. Ces gènes mutés dans les populations actuelles participeraient au développement de maladies telles que le syndrome de Down, la schizophrénie et l'autisme. Un gène, *RUNX 2*, est 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.

DENNY, LA MÉTISSE

En 2018, le groupe de Svante Pääbo, à Leipzig a analysé l'ADN d'un fragment d'os découvert dans la grotte de Denisova, en Sibérie centrale. Nommé familièrement « Denny », son vrai nom est Denisova 11. Son génome révèle qu'il s'agit d'un individu féminin, dont l'ADN mitochondrial est néandertalien, tandis que son ADN nucléaire contient des proportions comparables de gènes néandertaliens et de gènes dénisoviens. En estimant par les gènes les dates de divergence entre la population de Denny, celle de Denisova 3 (premier Déni-sovien séquencé en 2010) et celles de plusieurs populations néandertaliennes, les chercheurs en sont venus à proposer que Denny vivait il y a 90 000 ans. Denny serait le fruit des amours d'une mère néandertalienne et d'un père dénisovien : la première métisse paléolithique connue ! Toutefois, les gènes de Denny montrent que, depuis la divergence entre les Néandertaliens et les Déni-soviens (il y a quelque 390 000 ans), ces deux populations se sont métissées au moins une fois. Dès lors, une autre façon d'expliquer les gènes de Denny serait qu'elle ait fait partie d'une population mêlant depuis longtemps les gènes néandertaliens

et dénisoviens. Afin de mieux comprendre l'histoire évolutive des Déni-soviens, les chercheurs ont choisi d'examiner des gènes particuliers dans le génome de Denny. Il s'agit de gènes qui, chez les Néandertaliens et les Déni-soviens trouvés dans la grotte, sont homozygotes, c'est-à-dire dotés de deux versions (ou allèles) identiques. Après avoir établi la répartition statistique des allèles de ces gènes dans le génome de Denny, les paléogénéticiens ont constaté que cette répartition s'explique si l'individu est de mère néandertalienne et de père dénisovien, mais pas s'il appartenait à une population hybride. Denny est donc bien une métisse de première génération. Que conclure ? On savait déjà qu'à diverses époques, Néandertaliens et *Homo sapiens* se sont métissés. On savait aussi que les Déni-soviens et les *Homo sapiens* se sont aussi mélangés, puisqu'une comparaison des gènes de nombreuses ethnies a montré que nos contemporains mélanésien ont de 4 à 6 % de gènes dénisoviens, tandis que d'autres populations (Aborigènes Australiens, Mamanwas, dans les Philippines, Tibétains...) en ont moins. Tous ces indices suggèrent que les populations paléolithiques se mélangaient souvent.

mis au jour (fossile de Kebara) et la reconstitution de la position du larynx (nécessaires à la phonation) des Néandertaliens ne laissent guère de doute sur le fait qu'ils avaient la possibilité anatomique d'émettre des sons articulés. La découverte du gène *FOXP 2* néandertalien conforte les observations paléanthropologiques : les Néandertaliens avaient tout le nécessaire pour le langage articulé.

L'autre gène nucléaire néandertalien séquencé et étudié est *ABO* (celui des groupes sanguins), et plus précisément l'allèle O sous-type 001. Il a été séquencé chez deux fossiles néandertaliens trouvés en Espagne (El Sidrón). L'homme moderne et les Néandertaliens partagent le même allèle O, qui devait d'ailleurs être déjà présent chez leur ancêtre commun aux deux lignées (*Homo erectus*), 1 million d'années avant leur séparation, alors que cet allèle est différent chez le chimpanzé.

Enfin, le gène *TAS2R38* a été étudié. Chez l'homme moderne, ce gène code des protéines présentes sur la surface de la langue ; leur rôle est de détecter la phénylthiocarbamide, un composé amer présent dans diverses plantes, comme le brocoli, le chou de Bruxelles, et surtout dans

des plantes toxiques. Ce gène est donc particulièrement important pour les chasseurs-cueilleurs. Chez l'homme moderne comme chez le Néandertalien espagnol séquencé, deux variantes existent : celle du « goûteur » (qui détecte la phénylthiocarbamide) et celle du « non-goûteur » (qui y est insensible). On en déduit que la perception gustative de l'amer est antérieure à la divergence entre Néandertaliens et hommes modernes. Mais une question demeure : comment les individus insensibles pouvaient-ils survivre ?

L'examen des SNP (des polymorphismes nucléotidiques simples, c'est-à-dire des variations ponctuelles dans les bases de l'ADN), entrepris depuis une dizaine d'années, montre des changements qui ont touché principalement les gènes liés au métabolisme, le système cardiovasculaire, la répartition des poils et de nombreux traits morphologiques (organes génitaux, la bouche, le visage, les membres, la poitrine et les régions orbitale et occipitale du crâne).

On a identifié des variations dans les gènes impliqués dans la lordose de la colonne vertébrale, qui était réduite chez les Néandertaliens. En comparaison, les hommes modernes présentent une plus grande diversité de SNP dans les gènes qui contrôlent la pigmentation, ce qui explique, en partie, la forte variabilité des couleurs de peau actuelles. Ce n'était vraisemblablement pas le cas chez les Néandertaliens.

LES NÉANDERTALIENS ET LE SYNDROME DE LA TOURETTE

Par ailleurs, des changements entre Néandertaliens et homme modernes ont été constatés dans trois gènes soupçonnés d'être impliqués dans la régulation du comportement et, en particulier, l'agressivité et l'hyperactivité. Certaines variantes de ces gènes semblent incriminées dans plusieurs maladies, allant du retard psychomoteur à l'autisme, de l'atrophie musculaire au syndrome de la Tourette. Des mutations dans ces gènes ont peut-être influé sur le comportement des Néandertaliens. Cependant, même si c'est le cas, on ignore la nature des différences : les niveaux d'activité ou d'agressivité étaient-ils augmentés ou diminués ?

Les neuf séquences complètes d'ADN nucléaires de Néandertaliens complètent nos connaissances sur le peuplement de cette espèce. Les Européens les plus récents (ceux d'environ 50 000 ans) appartiennent à un groupe dont l'ancêtre commun peut être daté à 97 000 ans et dérivent directement de la population à laquelle appartenaient Scladina et Hohlenstein-Stadel (qui se ressemblent beaucoup concernant l'ADN nucléaire). Il y a eu donc une continuité génétique en Europe de 120 000 ans jusqu'à la disparition de la population.

L'analyse des séquences de l'ADN nucléaire du spécimen de l'Altai (datant lui aussi d'environ ➤