

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 séquençé 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 néandertaliennne 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 néandertaliennne 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 mélanésiens 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 mélangeaient 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 *FOXP2* néandertalien conforte les observations paléanthropologiques : les Néandertaliens avaient tout le nécessaire pour le langage articulé.

L'autre gène nucléaire néandertalien séquençé et étudié est *ABO* (celui des groupes sanguins), et plus précisément l'allèle O sous-type 001. Il a été séquençé 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 séquençé, 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 Sceladina 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

120 000 ans) montre qu'il diffère des deux Néandertaliens européens de la même période et il semble ne pas avoir eu des descendants (ou bien ils n'ont pas encore été identifiés génétiquement). On interprète ce résultat en supposant qu'à partir de 97 000 ans le groupe européen des Néandertaliens a peuplé le continent et s'est propagé par vagues migratoires vers l'est.

LA QUESTION DE L'HYBRIDATION

L'étude des gènes a également rejeté d'anciennes hypothèses. Ainsi, par exemple, des preuves solides d'absence d'introgession adaptative proviennent de l'analyse du gène *MCPH1* codant la microcéphaline, une protéine nécessaire au développement du cerveau. Précisons que l'introgession consiste en la dispersion des gènes d'une espèce au sein du génome d'une autre espèce proche. Expliquons.

La variante D du gène *MCPH1* est apparue récemment (il y a environ 37 000 ans), malgré une fréquence élevée dans le monde entier. Cette variante D est la plus commune en Eurasie, en Nouvelle-Guinée et chez les populations du Nouveau Monde, mais elle est rare en Afrique. On pensait que Néandertal, doté d'un grand cerveau, avait pu transmettre ce gène aux hommes modernes par hybridation et que, ensuite, la variante D, avantageuse, s'était répandue grâce à une forte pression de sélection positive: c'est l'introgession adaptative. Mais les paléogénéticiens qui ont étudié cette variante ne l'ont pas trouvée dans la séquence néandertalienne nucléaire, ce ne sont donc pas les Néandertaliens qui nous ont transmis ce caractère.

Un autre gène, nommé *MAPT*, code la variante H1 d'une protéine très ancienne trouvée principalement chez les Européens. La fonction de cette variante est incertaine, mais elle semble associée à la maladie de Parkinson et à d'autres neuropathologies. On pensait que

la sélection avait favorisé sa dissémination parmi l'homme moderne à partir du métissage avec Néandertal, mais là encore le génome nucléaire de Néandertal est dépourvu de cette variante du gène *MAPT*.

En comparant le génome composite néandertalien avec les génomes complets de cinq humains provenant de différentes parties du monde, les généticiens ont constaté que les Européens et les Asiatiques partagent entre 1 et 4% de leur ADN nucléaire avec les Néandertaliens, mais pas les Africains. Les premiers humains modernes se seraient donc mélangés avec les Néandertaliens après que ceux-ci ont quitté l'Afrique, mais avant leur expansion en Asie et en Europe.

Pour trancher, des renseignements précis sur les pratiques sociales et matrimoniales des populations du passé seraient utiles, mais ils sont rares. Cependant, des restes des 12 individus néandertaliens morts à peu près au même

Les Européens et les Asiatiques partagent 1 à 4 % de leur ADN nucléaire avec les Néandertaliens

GIBRALTAR, REFUGE DES NÉANDERTALIENS ? LE DÉMENTI

Dater et reconstituer l'histoire des populations même en l'absence de matériel archéologique semble être le dernier défi des études génétiques. Est-ce que les premiers restes de Néandertaliens jamais découverts, les deux crânes de Gibraltar, les deux fossiles humains les mieux étudiés du monde, sont réellement les représentants des derniers Néandertal qui ont survécu dans la péninsule ibérique ? Les analyses génétiques réalisées en 2019 semblent contredire cette proposition. Le premier crâne (Gibraltar 1) a été découvert dans la carrière de Forbes en 1848 et l'autre (Gibraltar 2) dans le site Devil's Tower en 1926. Les premières analyses génétiques ont confirmé que Gibraltar 1 était une femme et Gibraltar 2 un homme. La quantité d'ADN de Gibraltar 2 étant limitée, les analyses génétiques ont été très réduites. Par contre, l'ADN mieux conservé de Gibraltar 1 a permis d'obtenir des résultats surprenants.

Ainsi, on découvre qu'il partage plus d'allèles avec le Néandertal de l'Altaï (plus de 70 %) qu'avec le génome de Denisova ou de l'homme moderne. De plus Gibraltar 1 est génétiquement plus proche des Néandertaliens datés à 120 000 ans de Scladina (Belgique) et de Hohlenstein-Stadel (Allemagne) et de celui de 70 000 ans de Russie (Mezmaiskaya 1) que ceux de 49 000 ans d'El Sidrón (El Sidrón 1253) dans le nord de l'Espagne et d'autres Néandertaliens récents d'Europe et d'Asie occidentale. De ces données on déduit d'abord que la population des Néandertaliens ibériques était fortement structurée en groupes distincts : d'un côté le groupe de Gibraltar 1 et de l'autre celui d'El Sidrón. Ensuite, et surtout, Gibraltar 1 est plus ancien qu'El Sidrón 1253. Cette indication, tirée exclusivement des analyses génétiques permet d'exclure Gibraltar comme lieu de survie pour les derniers Néandertaliens en Europe.