

Ainsi, dans une étude de 1987 qui a fait date, Allan Wilson, de l'Université de Californie à Berkeley, et ses collègues ont établi l'arbre phylogénétique de l'ADN mitochondrial. Cet ADN, rappelons-le, se trouve au sein des mitochondries, petits organites à l'origine de l'énergie de la cellule, et n'est transmis que par la mère. Ils en ont déduit que notre ADN mitochondrial remonte à l'«Ève mitochondriale», une ancêtre qui aurait vécu dans une population africaine il y a environ 200 000 ans.

Ce résultat appuie donc la théorie du remplacement des hommes archaïques par *H. sapiens*. Il en va de même de résultats similaires obtenus dans le cas de certaines petites séquences de l'ADN nucléaire (l'ADN des noyaux cellulaires), tel, par exemple, le chromosome Y qui ne peut être hérité que du père, puisqu'il est à l'origine du sexe masculin.

Dix ans plus tard, la théorie du remplacement a de nouveau reçu le renfort de la génétique lorsque l'équipe de Svante Pääbo, de l'Institut Max Planck d'anthropologie évolutionniste de Leipzig, est parvenue à extraire un fragment d'ADN mitochondrial d'ossements néandertaliens. Il est alors apparu que ces séquences d'ADN mitochondrial étaient différentes de celles des hommes modernes et que ces derniers ne se sont pas mélangés avec les Néandertaliens. D'autres travaux ultérieurs, sur de l'ADN mitochondrial d'autres individus néandertaliens, donnèrent des résultats semblables.

Le coup de grâce semblait avoir été donné à la théorie multirégionale, mais il ne s'agissait que d'une première impression. Le raisonnement mené jusqu'à ce stade souffre d'un biais majeur : le génome mitochondrial n'est pas tout le génome ! De fait, le génome mitochondrial contient environ 16 000 bases, tandis que le génome humain dans son ensemble contient quelque 3,2 milliards de paires de nucléotides. En outre, une région du génome issue d'un métissage pourrait ne pas le montrer, dans la mesure où des gènes d'origine étrangère, mais ne conférant aucun avantage pour la survie, tendent à disparaître au fil du temps, par le fruit du hasard.

Savoir si les hommes modernes et les hommes archaïques se sont croisés implique donc de comparer de nombreuses régions de leurs génomes ou, mieux, de comparer leurs génomes entiers. Du reste, avant que des données génétiques sur les espèces humaines archaïques n'apparaissent, les

résultats de certaines études de l'ADN humain moderne contredisaient déjà la théorie du remplacement. Une étude publiée en 2005 et conduite par Daniel Garrigan, alors postdoctorant dans mon laboratoire, en constitue un exemple clair. D. Garrigan a examiné une région non fonctionnelle du chromosome X connue sous le nom de RRM2P4. Or, une fois reconstitué, l'arbre phylogénétique de cette région la faisait remonter à une souche d'Asie du Sud-Est vieille de 1,5 million d'années. En d'autres termes, l'ADN en question proviendrait d'une espèce asiatique archaïque qui se serait croisée avec l'*Homo sapiens* africain.

Des traces de mélanges dans le génome

De façon similaire, notre équipe découvrit cette même année une variation dans la région Xp21.1 du chromosome X, elle aussi non fonctionnelle, correspondant à un arbre phylogénétique comprenant deux branches parallèles ayant évolué séparément durant environ un million d'années. Nous supposons que l'une des branches a été introduite dans les lignées *Homo sapiens* par une espèce africaine archaïque. Les régions RRM2P4 et Xp21.1 du chromosome X suggèrent donc des croisements entre des espèces archaïques d'Asie et d'Afrique et les hommes modernes plutôt qu'un remplacement sans métissage des premiers par les seconds.

Puis, grâce aux progrès du séquençage, les scientifiques ont pu déterminer des génomes nucléaires entiers – y compris ceux d'espèces humaines disparues. En 2010, S. Pääbo annonçait que son équipe avait reconstitué la majeure partie d'un génome néandertalien, sur la base de l'ADN extrait de plusieurs fossiles trouvés en Croatie. Contrairement à ce qu'attendaient les chercheurs, les résultats indiquaient que les Néandertaliens ont apporté une contribution petite, mais significative (un à quatre pour cent de l'ADN des hommes modernes non africains), au génome contemporain. Autrement dit, un à quatre pour cent des nucléotides des hommes anatomiquement modernes semblent avoir été hérités des Néandertaliens. Qu'en conclure, sinon que des mélanges se sont produits entre les Néandertaliens et les ancêtres modernes de tous les non-Africains ? Les chercheurs ont avancé que ces mélanges auraient eu lieu il y a 80 000 à 50 000 ans au Proche-Orient,

L'AUTEUR



Michael HAMMER est généticien des populations. Il travaille à l'Université de l'Arizona,

aux États-Unis.

BIBLIOGRAPHIE

F. L. Mendez *et al.*, An African American paternal lineage adds an extremely ancient root to the human Y chromosome phylogenetic tree, *American Journal of Human Genetics*, vol. 92[3], pp. 454-459, 2013.

S. Condeemi *et al.*, Possible interbreeding in late Italian Neandertals ? New data from the Mezzena (Monte Lessini, Verona, Italy), *PLoS One*, vol. 8[3], e59781, 2013.

M. Meyer *et al.*, A high-coverage sequence from an archaic Denisovan individual, *Science*, vol. 338, pp. 222-226, 2012.

E. Roudier, Vo'Houna, Errance, 2013.

là où les deux groupes humains étaient présents à la même époque.

Très peu de temps après l'annonce du séquençage du génome néandertalien, l'équipe de S. Pääbo fit part d'une nouvelle découverte, encore plus étonnante. Les chercheurs ont réussi à séquencer l'ADN mitochondrial contenu dans un fragment de phalange vieux d'environ 40 000 ans, trouvé dans la grotte de Denisova, dans les montagnes de l'Altai sibérien. Ce fragment de phalange étant le seul os que l'on ait de cet individu, on ignore son espèce. Or son ADN mitochondrial a révélé qu'il ne s'agissait ni d'un homme moderne ni d'un homme de Neandertal, même si la population dont il faisait partie était légèrement plus proche des Néandertaliens. De plus, il s'avère que des séquences du type de celle de Denisova se retrouvent dans un à six pour cent de l'ADN des Mélanésiens, des

aborigènes australiens, des Polynésiens et d'autres populations du Pacifique Ouest, mais pas du tout dans l'ADN des Africains ou des Eurasiens.

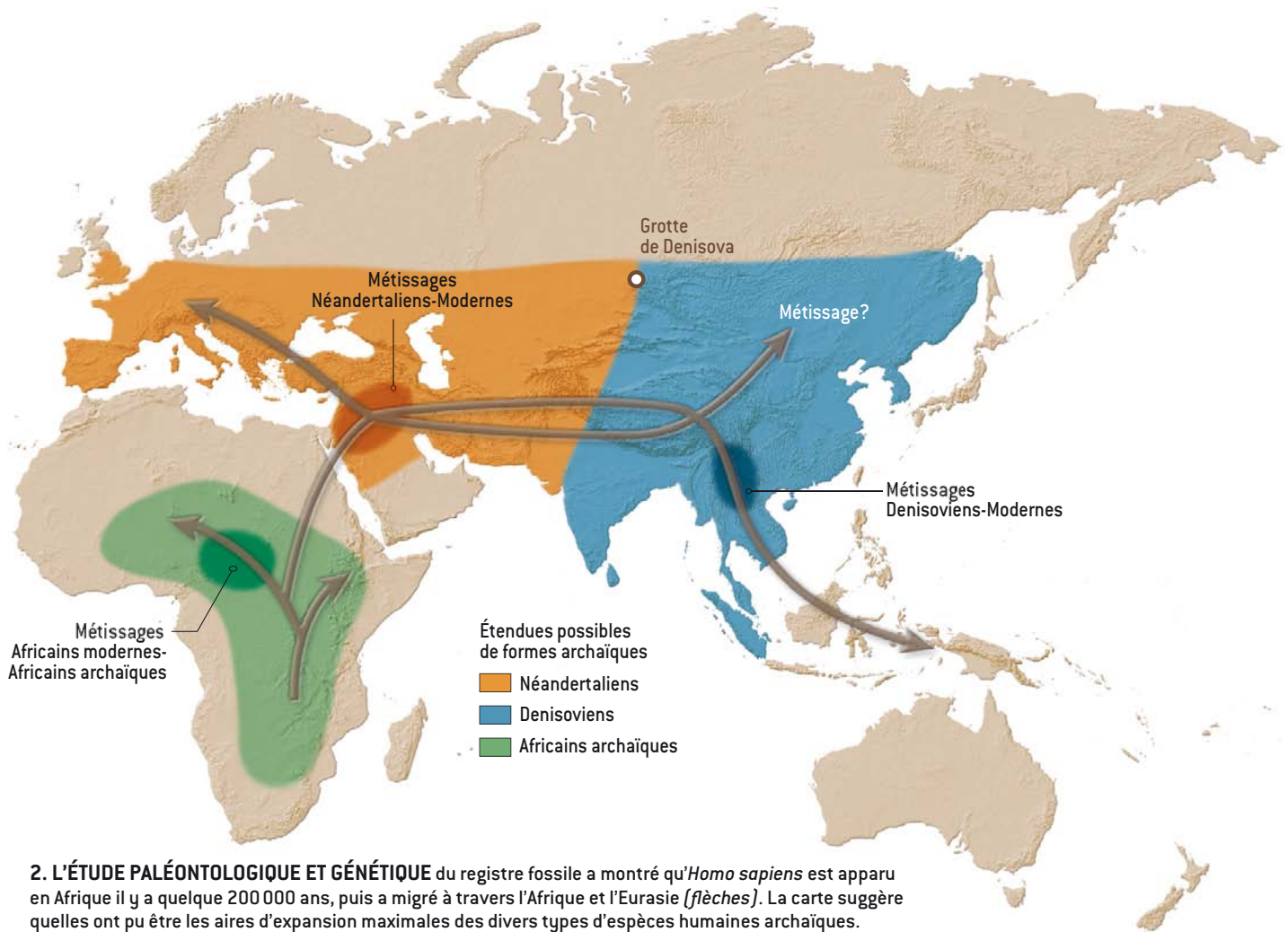
Croisements successifs

Pour expliquer ces observations, les chercheurs ont avancé l'idée de plusieurs métissages successifs. Tout d'abord, des hommes anatomiquement modernes sortis d'Afrique se sont croisés avec des Néandertaliens, comme on l'a évoqué plus haut. Puis les descendants de ces premiers migrants modernes se seraient déplacés jusqu'en Asie du Sud-Est, où ils se seraient croisés avec des Denisoviens. Des ancêtres doublement croisés de groupes actuels, tels les Mélanésiens, auraient ensuite atteint l'Océanie il y a environ 45 000 ans, et une seconde vague d'hommes anatomique-

ment modernes aurait migré vers l'Asie orientale sans se croiser avec ces ancêtres de type denisovien.

Même si ce sont les croisements hors d'Afrique qui ont suscité le plus de travaux jusqu'à présent, il est clair que c'est *a priori* en Afrique que les hommes anatomiquement modernes ont eu le plus de chances de se croiser avec des formes archaïques, puisque c'est sur le grand continent que la coexistence entre espèces a duré le plus longtemps. Malheureusement, les conditions régnant dans les forêts équatoriales africaines ne favorisent pas la conservation d'ADN fossile. Sans la référence d'une séquence d'ADN africain ancien, les généticiens doivent pour l'instant se limiter à l'étude des génomes africains contemporains et à y rechercher des indices de métissages anciens.

C'est dans ce but qu'avec l'équipe de Jeffrey Wall, de l'Université de Californie



2. L'ÉTUDE PALÉONTOLOGIQUE ET GÉNÉTIQUE du registre fossile a montré qu'*Homo sapiens* est apparu en Afrique il y a quelque 200 000 ans, puis a migré à travers l'Afrique et l'Eurasie (flèches). La carte suggère quelles ont pu être les aires d'expansion maximales des divers types d'espèces humaines archaïques. Ces dernières incluent, à l'Est, le type denisovien identifié par l'ADN extrait d'une phalange retrouvée dans la grotte de Denisova, en Sibérie. La carte indique les régions où des métissages entre humains modernes et archaïques se sont probablement produits (ellipses), du moins d'après les indices génétiques disponibles.