

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.

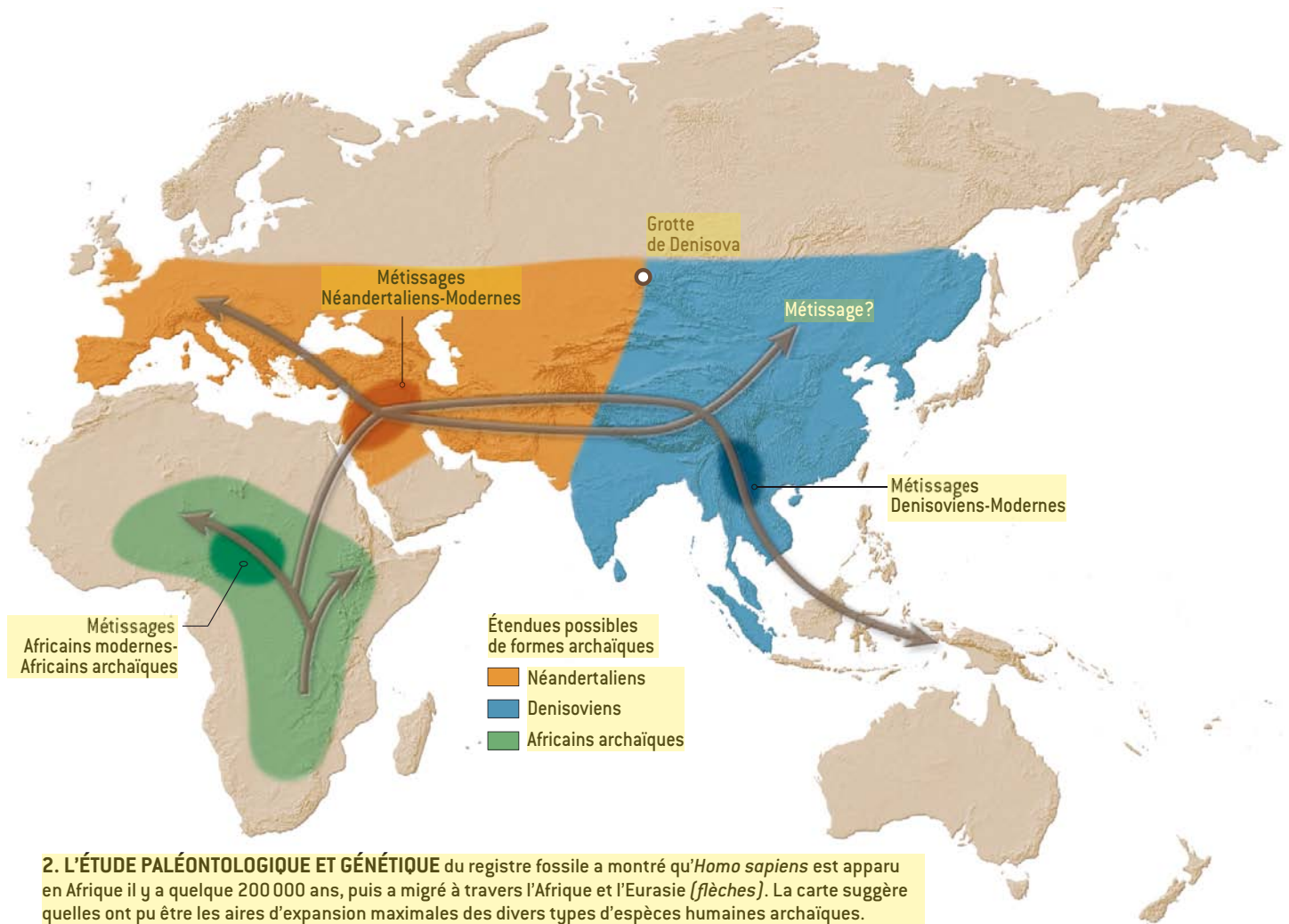
Croisements successifs

Pour expliquer ces observations, les chercheurs ont avancé l'idée de plusieurs mélanges 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 mélanges 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 mélanges entre humains modernes et archaïques se sont probablement produits (ellipses), du moins d'après les indices génétiques disponibles.

à San Francisco, mon équipe a séquencé l'ADN de 61 régions du génome au sein de trois populations africaines subsahariennes. En 2011, la simulation informatique des divers scénarios évolutifs possibles nous a menés à la conclusion que ces populations ont reçu une contribution de deux pour cent de l'ADN d'une population humaine éteinte. Ce groupe se serait séparé des ancêtres des hommes anatomiquement modernes il y a quelque 700 000 ans, puis se serait reproduit avec des humains modernes il y a environ 35 000 ans, en Afrique centrale.

Des métissages en Afrique aussi

Un autre indice d'un possible métissage ancien en Afrique est venu de l'étude d'une séquence inhabituelle du chromosome Y (l'un des deux chromosomes du système XY de détermination du sexe), trouvée chez un Afro-Américain originaire de Caroline du Sud, dont l'ADN avait été analysé par une société spécialisée dans les tests ADN commerciaux. Cette séquence particulière n'avait encore jamais été observée. En la comparant à la séquence correspondante sur l'ADN d'autres humains et de chimpanzés, nous avons établi qu'elle représente une branche apparue sur l'arbre phylogénétique du chromosome Y il y a plus de 300 000 ans.

Suite à cette constatation, nous avons lancé des recherches dans une base de données contenant près de 6 000 chromosomes Y africains et identifié 11 correspondances, provenant toutes d'hommes vivant dans une très petite région de l'Ouest du Cameroun. Publiée cette année, cette découverte suggère que le dernier ancêtre commun de toutes les variantes modernes du chromosome Y serait 1,7 fois plus ancien qu'on ne le pensait. La présence même de cette lignée chez une population contemporaine est un signe possible de métissage entre *H. sapiens* et une espèce archaïque inconnue issue de l'Ouest de l'Afrique centrale.

Par ailleurs, bien que les analyses des ADN denisovien et néandertalien fournissent des indices toujours plus nombreux en faveur d'un apport des humains archaïques à notre héritage génétique, de nombreux aspects de ces métissages restent obscurs. L'estimation des pourcentages de contribution des Néandertaliens et des Denisoviens à notre génome est fondée sur une méthode qui fournit peu d'informations sur la manière et le moment où les métissages se sont pro-

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 de bien après l'apparition d'*Homo sapiens*.

Les observations effectuées, ainsi que celles réalisées sur le site d'Ishango, en République démocratique du Congo, suggèrent, soit que deux types de population ont coexisté jusqu'à un passé récent en Afrique, soit que des populations présentant des caractéristiques à la fois modernes et archaïques se sont croisées sur le grand continent pendant des milliers d'années.

duits. Pour en savoir plus, les chercheurs doivent en particulier comprendre exactement quelles parties du génome proviennent des espèces humaines archaïques et quelles espèces ont apporté quelles contributions. Au cours de son travail de thèse dans mon laboratoire, Fernando Mendez a entrepris des recherches en ce sens. Il a trouvé des preuves concluantes que certains contemporains non africains portent un segment de chromosome 12 contenant le gène *STAT2* originaire des Néandertaliens (gène impliqué dans la première ligne de défense du corps contre les virus pathogènes).

L'étude détaillée des régions de l'ADN héritées de nos ancêtres archaïques pourrait donc nous renseigner sur les éventuels avantages adaptatifs dus à l'acquisition par *H. sapiens* de ces variantes génétiques. En effet, le gène *STAT2* constitue un exemple fascinant d'une variante apparemment avantageuse qui s'est intégrée au patrimoine génétique de l'homme moderne. Environ dix pour cent des Eurasiens et des Océaniens portent la variante néandertalienne du gène *STAT2*. Il est intéressant de constater que cette variante est dix fois plus fréquente en Mélanésie qu'en Asie orientale. Les analyses suggèrent que ce segment d'ADN a vu sa fréquence d'apparition augmenter *via* une sélection naturelle positive (en d'autres termes, parce qu'il favorise le succès reproductif ou la survie) plutôt que par le fruit du hasard. Cela signifie qu'il a constitué un avantage pour les populations modernes de Mélanésie.

L'ADN archaïque, avantage pour la survie

De façon analogue, un morceau de type néandertalien de la région dite HLA (*Human Leukocyte Antigen*) du génome semble être présent à une fréquence relativement élevée dans les populations eurasiennes, à la suite d'une sélection naturelle positive liée à son rôle dans la lutte contre les pathogènes. Sans doute ne devrions-nous pas être surpris de trouver des contributions archaïques contenant des gènes qui renforcent l'immunité. Il est facile d'imaginer que l'acquisition d'une variante d'un gène procurant un avantage pour résister aux pathogènes locaux ait avantage les lignées d'hommes anatomiquement modernes qui l'acquéraient.

Au vu de l'accumulation des indices de métissages entre *Homo sapiens* et des espèces humaines archaïques, tant en