

Le contraste entre l'abondance d'informations génétiques et l'absence presque totale de données anatomiques sur les Dénisoviens était une situation totalement nouvelle dans le monde de la paléoanthropologie, une discipline historiquement construite sur une succession de trouvailles de fossiles spectaculaires depuis la première découverte d'un squelette d'homme de Néandertal en 1856. Mais, en réalité, une question s'est rapidement imposée aux paléoanthropologues: n'avions-nous pas déjà des Dénisoviens dans nos collections?

Pour la période allant de leur divergence des Néandertaliens, il y a environ 400 000 ans, jusqu'à l'arrivée d'*Homo sapiens* dans le nord de l'Asie vers 45 000 ans, il existe de nombreux fossiles humains en Chine. Longtemps, les tenants – chinois, pour la plupart – d'une origine locale des peuples d'Extrême-Orient les ont considérés comme des intermédiaires crédibles entre les *Homo erectus* (un *Homo* sorti d'Afrique il y a quelque 2 millions d'années) et les *Homo sapiens* de la région. Avec l'effondrement progressif de cette hypothèse de continuité régionale au profit de la théorie d'une origine africaine de notre espèce, on ne savait plus trop quoi en faire. Dès les premiers travaux sur les Dénisoviens, Chris Stringer du Muséum d'histoire naturelle de Londres et moi-même avons proposé ces fossiles, parfois très complets comme de très probables Dénisoviens. Mais faute de preuve par l'ADN on en était resté là.

UN DÉNISOVIE EN ALTITUDE

Rebondissement en juillet 2016: pendant de courtes vacances, je trouvais dans mes courriers électroniques une série de photographies fort troublantes. Un court message d'une collègue chinoise, Dongju Zhang de l'université de Lanzhou, accompagnait les images d'une demi-mandibule fossile provenant du plateau tibétain. Ce courriel fut le point de départ d'une collaboration des plus passionnantes avec Dongju Zhang et son collègue Fahu Chen. La pièce était clairement non *sapiens*. Elle était très robuste, dépourvue de menton et portait des dents énormes.

L'histoire de sa découverte est digne des aventures de *Tintin au Tibet*. Recueillie dans les années 1980 par un moine bouddhiste dans une grotte sanctuaire non loin de la ville de Xiahe, elle a été remise au «sixième Gung-Thang Bouddha vivant» au lieu d'être réduite en poudre à des fins médicinales comme c'était habituellement le cas pour les ossements fossiles récoltés dans la grotte. Le dignitaire religieux conserva la pièce quelque temps avant qu'elle ne soit finalement remise à un géologue chinois de ses connaissances et conservée à l'université de Lanzhou. Son origine précise dans la grotte restait inconnue,



LA MANDIBULE DE XIAHE

La mandibule de Xiahe est le premier fossile dénisovien substantiel jamais identifié. Il s'agit en fait d'une demi-mandibule, que les chercheurs ont reconstituée dans son entièreté ci-dessus par symétrie.



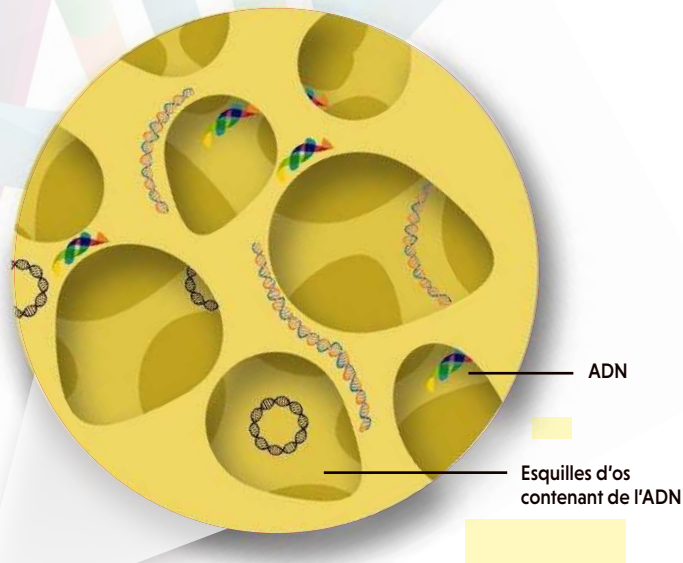
LA MANDIBULE DE PENGHU

La mandibule de Penghu, trouvée au fond de la mer de Chine, entre Taïwan et le continent, ressemble fortement à la mandibule dénisovienne de Xiahe. Elle est aussi très vraisemblablement dénisovienne.

mais heureusement l'os était encore inséré dans une gangue calcaire qu'il fut possible de dater grâce à la méthode de l'uranium-thorium. Les résultats donnèrent un âge de 160 000 ans. L'âge, la localisation géographique et les caractères morphologiques de ce fossile en faisaient un candidat idéal pour tester la présence des Dénisoviens en Chine.

Un des aspects extraordinaires de la découverte de Xiahe est que le karst de Baishiya où la pièce a été trouvée se situe à 3 300 mètres d'altitude. Jamais un homme fossile aussi ancien n'avait été mis au jour à une telle altitude. On pensait jusqu'alors que seuls des *Homo sapiens* avaient pu coloniser le plateau tibétain, et seulement il y a moins de 40 000 ans. Qiaomei Fu, une paléogénéticienne de l'institut de paléontologie des vertébrés et de paléoanthropologie de Pékin, a d'abord tenté d'extraire de l'ADN ancien de la mandibule de Xiahe. Malheureusement sans succès, de sorte que nous nous sommes tournés vers une technique d'identification encore en développement, fondée sur les protéines. ➤

PALÉO- GÉNÉTIQUE MODE D'EMPLOI



1 PRÉPARATION D'UN ÉCHANTILLON OSSEUX

Un échantillon est prélevé par réduction en poudre de l'intérieur d'un os, afin d'obtenir un mélange de minuscules esquilles d'os contenant des fragments d'ADN ancien ou moderne (contaminant). La très grande majorité de l'ADN provient de champignons, bactéries et autres microorganismes du sol venus vivre dans le cadavre après la mort ; malgré toutes les précautions prises, des contaminations avec de l'ADN humain moderne, du manipulateur ou de personnes ayant été en contact avec l'os, sont aussi possibles.

6 IDENTIFIER L'ESPÈCE PAR L'ADN

D'autres algorithmes comparent le génome ainsi obtenu à divers génomes de référence afin de mesurer les distances génétiques entre populations. On s'intéresse en particulier au nombre de variations ponctuelles d'un génome à l'autre. En effet, plus ces variations, nommées SNP (pour *single nucleotide polymorphism*), sont nombreuses, plus les chances sont grandes que les individus comparés appartiennent à deux formes humaines distinctes. En général, le nombre de SNP différenciant deux individus d'une même espèce est faible (environ une variation sur 1000 chez *H. sapiens*), mais bien plus grand lorsqu'on compare l'ADN de deux espèces (environ une base sur 100 entre une espèce humaine et le chimpanzé) ou de deux formes humaines (environ une variation sur 250 entre *Homo sapiens* et les Néandertaliens ou Denisoviens). Le nombre de SNP distinguant Néandertaliens et Denisoviens est également assez grand pour que l'on distingue ces deux formes. Ces mêmes SNP ont aussi permis de distinguer l'ADN des Denisoviens du nord (celui du fossile Denisova 1) de celui de Denisoviens du sud, passé dans les génomes des Papous et des Aborigènes d'Australie.

Génome humain de référence

T C C A A A G C A T C A C C A C C A A T A A C T C A T C A T T C C A T A G T G A A T G G A C A G T C

Séquences obtenues du génome ancien

T C C A A A G C A T

T C C A A A G C A T C A C C A C C A A T A A

T C C A A A G C A T C A C C A C C A A T A A C T C A T C A T T C C A T A G T G A A T G G A C A G T C

A T T A C C A A T A A C T C A T C A T T C C A T A G T G A A T G G A C A G T A

T signalant
la désamination
de la cytosine

Variation ponctuelle
entre génome ancien et
génome de référence

Erreur
de séquençage
manifeste

T G A A T G G A C A G T C

G A A T G G A C A G T C

T C C A A A G C A T C A C C A C C A A T A A C T C A T C A T T C C T A G T G A A T G G A C A G T C

5 RECONSTITUTION DE L'ADN

Les algorithmes de puissants ordinateurs comparent les séquences obtenues à un ou plusieurs génomes de référence (par exemple le génome de sapiens) afin de reconstituer numériquement le génome ancien. Ils s'appuient sur le fait que ces génomes présentent de grandes similarités. Peu à peu, les fragments de séquences s'assemblent comme un long puzzle linéaire où le nombre de redondances est un gage de fiabilité. Afin de ne pas confondre les séquences correspondant à de l'ADN ancien avec d'éventuels contaminants modernes, les algorithmes traquent aussi les endroits des séquences analysées où ils lisent T au lieu de C par rapport au génome de référence. Ces T sont des indices qu'il s'agit bien de séquences anciennes. Pourquoi ? Parce que lorsque l'ADN vieillit, les cytosines de l'extrémité des fragments ont tendance à se muer en une autre base, l'uracile U, mais l'amplificateur transforme systématiquement ces U en T. Ce sont ces T de remplacement qui prouvent que l'ADN est ancien.