



HAL
open science

Origine et évolution de l'humanité eurasiatique du Pléistocène supérieur : quelques résultats de l'ADN ancien

Bruno Maureille

► **To cite this version:**

Bruno Maureille. Origine et évolution de l'humanité eurasiatique du Pléistocène supérieur : quelques résultats de l'ADN ancien. Annales des Rencontres archéologiques de Saint-Céré, 2019. hal-02164049

HAL Id: hal-02164049

<https://hal.science/hal-02164049>

Submitted on 24 Jun 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Origine et évolution de l'humanité eurasiatique du Pléistocène supérieur : quelques résultats de l'ADN ancien

Bruno MAUREILLE

UMR 5199 PACEA CNRS/Université de Bordeaux, Bât. B8, Allée Geoffroy Saint-Hilaire - CS 50023
33615 PESSAC CEDEX

Introduction

Il est important que les lecteurs de cet article sachent que je ne suis pas un spécialiste de l'étude de l'ADN ancien, ce que l'on appelle maintenant un paléogénéticien. La paléogénétique est un nouveau champ disciplinaire né au début des années 90. Elle a connu un succès scientifique extraordinaire depuis ces 10 dernières années en raison des avancées méthodologiques et techniques (équipements) ainsi que bio-informatiques. Elles permettent, à coût réduit, l'identification, la caractérisation et la "récupération" de l'ADN ancien, sa duplication en milliers de clones, son séquençage à haut débit (capacité à décoder très rapidement des milliers de séquences). Ainsi, à partir du moment où un ADN d'organisme ancien étudié est suffisamment conservé (Geigl et Grange, 2018) et qu'il peut être isolé, on peut reconstituer tout ou partie des génomes anciens (qu'ils soient végétaux, animaux, humains) dont ils sont issus, grâce à la détermination et à l'utilisation de très petits fragments d'ADN. On parle alors de paléogénomique (nous considérerons ici paléogénétique et paléogénomique comme des synonymes). Puis on peut "lire" ces génomes et les comparer à leurs équivalents actuels. Alors, des résultats totalement nouveaux – auxquels on rêvait à peine – concernant l'histoire du peuplement humain du Pléistocène ou de périodes plus récentes, deviennent accessibles (Geigl et *al.*, 2015). Mais si cela est simple à écrire, le lecteur comprendra vite que cela nécessite le traitement

d'un nombre extrêmement élevé de données et donc la mise en place de consortiums de scientifiques réunissant des dizaines de personnes.

En tant que paléanthropologue qui s'intéresse à l'histoire évolutive des humanités passées, je me dois d'essayer d'intégrer dans ma réflexion certains des résultats obtenus sur l'ADN ancien. J'écris "certains" volontairement, car la littérature scientifique des paléogénéticiens est devenue tellement importante qu'elle est difficile à suivre dans sa totalité et, pour moi, d'autant plus complexe à comprendre que je n'ai pas une formation de biologiste des populations (beaucoup de paléanthropologues ont fait des études de géologie). Il n'est donc pas sûr que ce qui est retranscrit dans cette contribution corresponde avec exactitude à ce que les paléogénéticiens ont publié. D'ailleurs, de plus en plus de travaux sur l'ADN ancien semblent s'adresser principalement à la communauté qui l'étudie (voir par exemple la bibliographie de Slon et *al.*, 2018). Souvent y sont présentées des données en paléanthropologie ou en préhistoire qui ne seraient pas acceptées dans un mémoire de master de ces champs disciplinaires. Enfin, il manque des synthèses accessibles à la communauté des paléanthropologues ou des préhistoriens...

Que sont l'ADN et le génome ?

L'ADN est une longue molécule (macromolécule) qui a été reconnue comme support de l'information génétique héréditaire en 1944 par O. T. Avery, C. MacLeod et M. MacCarty (figure 1). ADN signifie

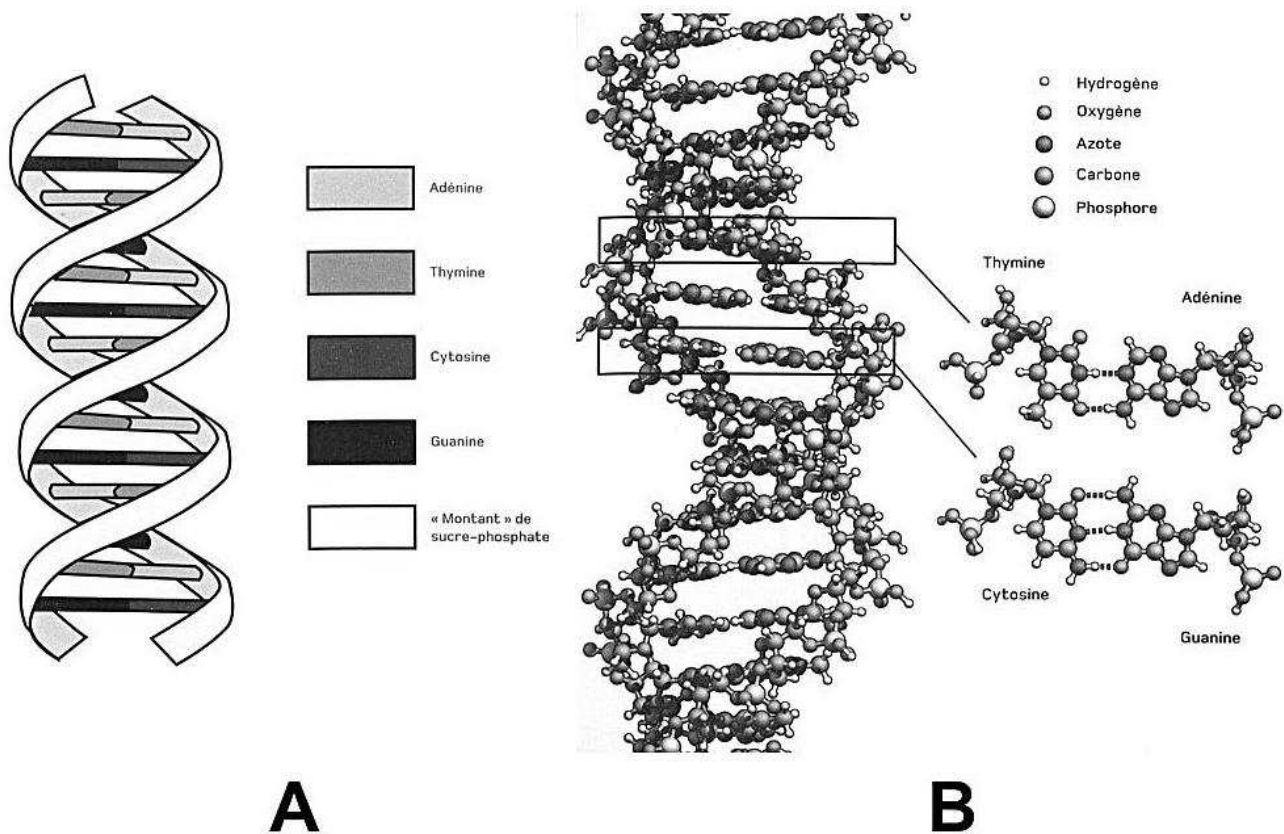


Figure 1 - Deux façons différentes de représenter la structuration moléculaire de l'ADN. D'après Jackson (2015).

acide désoxyribonucléique. C'est probablement l'acronyme le plus utilisé en biologie. Il est composée de quatre types de groupements moléculaires plus petits appelés nucléotides, fixés sur une chaîne de ribose (un sucre) phosphaté. Ils se distinguent par une base azotée : l'adénine (A), la cytosine (C), la thymine (T) et la guanine (G). Cette composition a été déterminée, en 1950, par E. Chargaff qui a souligné que la composition en bases azotées peut être variable d'un organisme à l'autre mais que, dans chacun d'eux, le rapport A/T ou C/G est toujours voisin de 1. Sa structuration en deux brins enroulés sur eux-mêmes en une double hélice a été identifiée par J. Watson, F. Crick et M. Wilkins en 1953 (ils recevront pour cela le prix Nobel de médecine en 1962) à la suite de l'étude d'une photographie (la célèbre "photographie 51") prise par R. Gosling, doctorant de R. Franklin, d'un radiocristallogramme d'ADN. Les liens moléculaires se font entre A et T ainsi qu'entre C et G. Mais il n'existe pas de lien entre A et C ni entre T et G. La compréhension de cette structuration est fondamentale pour comprendre :

- 1) la formation de copies d'ADN lors des processus de mitose,
- 2) que l'ordre de succession de ces nucléotides le long de la molécule définit le code génétique et

- 3) l'existence de mutations (changements aléatoires) dans l'ordre de ces nucléotides lors des processus de méiose ou au cours de la vie des individus.

Le génome correspond à l'ensemble du matériel génétique d'un individu qui est encodé dans son ADN. Il contient de l'ADN dit nucléaire (nADN) au niveau du noyau de chaque cellule de tout organisme. Il est alors présent en une seule copie d'origine mixte, maternelle et paternelle, ou uniquement paternelle en ce qui concerne l'ADN constituant le chromosome Y. L'ADN nucléaire est riche de 3 milliards de nucléotides. On trouve aussi de l'ADN au sein des mitochondries. On parle alors d'ADN mitochondrial (ADNmt). Une mitochondrie est un organelle impliqué dans divers processus fondamentaux du fonctionnement cellulaire. Les mitochondries peuvent être très nombreuses au sein de chaque cellule (de 200 à 2 000). L'ADN mitochondrial est d'origine maternelle. Il est présent en autant de copies qu'il y a de mitochondries. L'ADN mitochondrial est long de 16 569 paires de nucléotides.

Une cellule (non sexuelle) va donc se caractériser par un noyau et des centaines à des milliers de mitochondries. Cela représente peu ou prou 3,2 milliards de nucléotides à identifier. 3,2 milliards de nucléotides, cela peut être lu dans un texte mais c'est impos-

sible à concevoir. Pour tenter de réaliser ce que cela signifie, utilisons deux exemples. Si on considère qu'un mot est l'équivalent d'un nucléotide, lire le génome d'un individu représente la lecture de 7 000 exemplaires d'un livre de 62 pages avec 7 000 mots par page. Il a aussi été calculé que la longueur totale d'ADN présente dans un corps humain est équivalente à 66 fois la distance aller-retour entre la terre et le soleil ! Rappelons toutefois que c'est seulement 3%, soit environ 90 millions de cette "énorme masse" de nucléotides, qui "codent" pour des gènes. Ce qui ne signifie pas que les parties non codantes de notre génome ne servent à rien.

Étant donné cette richesse et cette particularité de notre ADN, c'est d'abord à l'ADN mitochondrial que les paléogénéticiens se sont intéressés ; en effet, il est à la fois plus simple à étudier et surtout plus susceptible d'être trouvé, puisqu'il est potentiellement présent sous la forme de milliers de copies. De plus, ils se sont d'abord intéressés à deux régions de cet ADNmt, dénommées HVR I et HVR II (HVR signifie hypervariable). Elles sont qualifiées d'hypervariables car on suppose que les mutations qui y sont survenues ne subissent pas de sélection naturelle car ces régions sont des parties non codantes de cet ADN.

L'ADNmt permet donc d'étudier l'histoire maternelle des individus. Travailler sur le chromosome Y se limite logiquement à l'histoire paternelle. Mais il y a beaucoup moins de copies de l'ADN du chromosome Y dans le génome d'un individu masculin que de celles de son ADNmt.

L'Humain : un primate comme les autres

Qu'est-ce que nous apprend l'étude de notre génome relativement à celui des autres primates vivants ? En quoi cela peut-il être utile à l'histoire passée de l'Humanité ?

Ce travail comparatif a tout d'abord permis de souligner la très forte proximité génétique entre les humains et les grands-singes actuels. Tout le monde – ou presque – connaît la formule selon laquelle les humains et les Pans (chimpanzés et bonobos actuels) partagent 98% de leurs gènes. Que signifie cette similitude ? Simplement que nous sommes génétiquement très proches, donc phylogénétiquement apparentés, et que notre histoire évolutive commune est très proche de celle des autres primates. L'Humain n'est qu'un primate parmi tant d'autres. Il est donc logique que nos gènes soient similaires à ceux de nos plus proches cousins vivants. Tout en actant cette

forte proximité génétique, d'autres résultats soulignent nos différences lors de notre histoire évolutive. Ainsi, le caryotype humain se caractérise par 23 paires de chromosomes dont 22 autosomes plus 1 sexuel. Or, il y en a 24 paires chez *Gorilla*, *Pan* ou *Pongo*. La différence en nombre de chromosomes entre nous et les trois autres genres de grands singes, est donc de l'ordre de 4,2%... Où se situent les principales différences ? Chez l'humain, il y a une augmentation de la longueur du chromosome 1 et notre chromosome 2 correspond à deux chromosomes chez les autres grands singes. D'autres modifications (additions, inversions de séquences de nucléotides) existent sur les chromosomes 4, 5, 9, 12, 13, 15 et 18. Donc, si nous considérons nos 23 paires de chromosomes ou les 24 des *Gorillas*, *Pans* et *Pongos*, il y a des différences sur 9 d'entre eux soit 39 à 37% de nos chromosomes...

Ces résultats sur notre proximité génétique avec nos plus proches cousins actuels ont-ils une influence sur notre façon de comprendre l'évolution humaine ? La réponse est oui et de plusieurs façons. Je ne reviendrai que sur deux d'entre elles.

Si on ne considère que les chromosomes communs aux humains, *Pans*, *Gorillas* et *Orangs-Outans*, c'est l'humain qui a le caryotype¹ le moins "modifié" par rapport aux "hommes de la forêt".

Cela signifie que depuis la dernière population ancestrale, les genres *Pan* et *Gorilla* se sont beaucoup spécialisés. De plus, c'est avec *Pan* que nous partageons le plus grand nombre de similitudes génétiques et ces derniers en ont ensuite plus avec *Gorilla* qu'avec *Pongo*.

Ainsi, il a été nécessaire de modifier la terminologie de la classification taxinomique pour souligner notre proximité évolutive avec les Chimpanzés-Bonobos (figure 2). Alors, les hominines représentent tous les membres de la lignée humaine actuelle et des lignées fossiles alors que les hominins incluent tous les hominines et les membres actuels et fossiles (qui sont rarissimes) des lignées des Bonobos et des Chimpanzés. Les Hominidés incluent les hominins et les membres des lignées des Gorilles et des Orangs-Outans. Or, il n'y a pas si longtemps, ceux que l'on appelle maintenant hominines étaient appelés hominidés (voir par exemple Bayle et Delagnes, 2014 ; Braga et al., 2016). La confusion dans l'utilisation de ces deux termes est encore fréquente dans de nombreux travaux sur l'évolution des premiers

1 - Le caryotype est une façon de représenter les chromosomes présents dans une cellule dans leur état de condensation maximale et en les classant par paires et par ordre de taille.

2 - *orang hutan* signifie "hommes des bois" en Malais

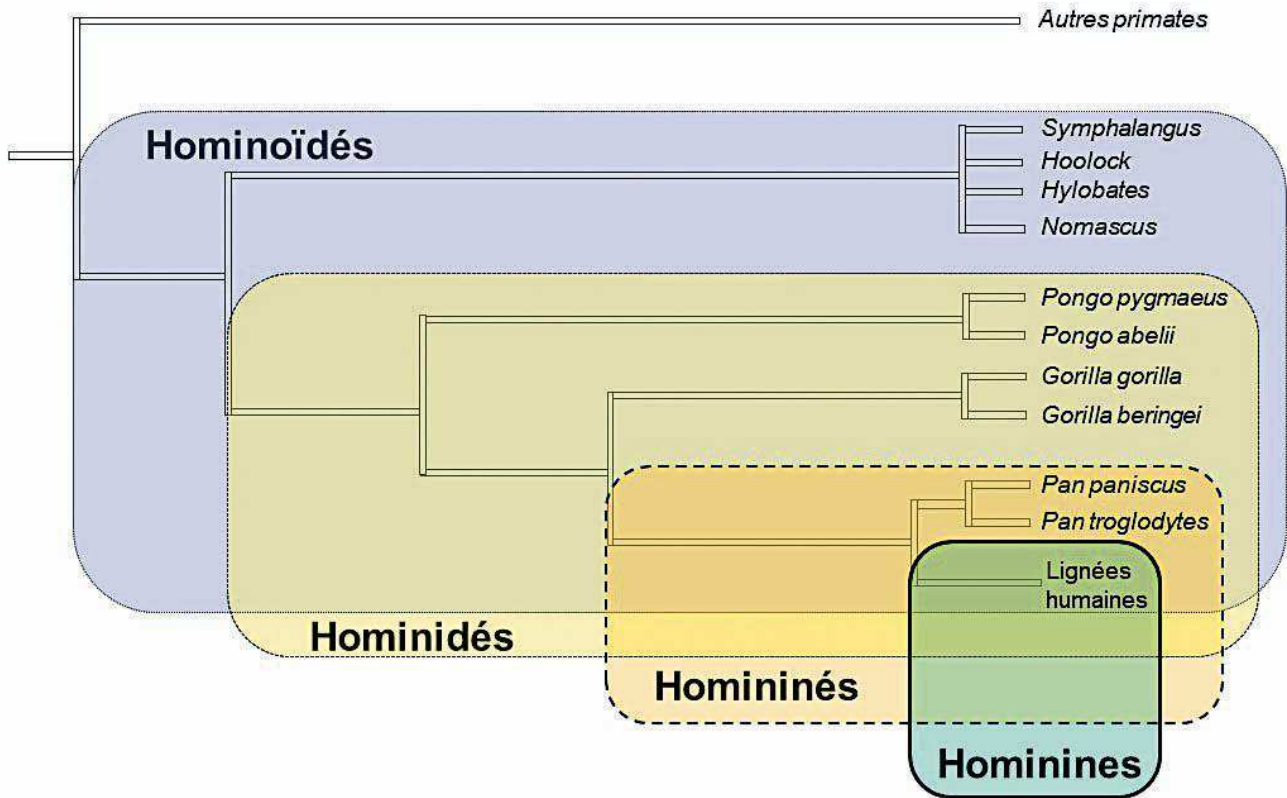


Figure 2 - Arbre phylogénique simplifié des Primates, basé sur les données de la génétique. D'après Bayle et Delagnes (2014) et Braga et al. (2016).

représentants potentiels de la lignée humaine comme en témoigne le titre ("*A new hominid from the Upper Miocene of Chad, Central Africa*") de l'article publié en 2002 dans la célèbre revue *Nature* et présentant la découverte du célèbre fossile Toumaï ou *Sahelanthropus tchadensis*. Quels que soient les résultats des discussions sur la bipédie ou l'absence de bipédie de ce fossile (qui ont défrayé la chronique en 2018) et donc sur son appartenance à la lignée humaine, en fonction de la définition que l'on donne aux hominidés, toutes les options phylogéniques sont recevables... Si nous revenons sur notre proximité génétique avec les autres genres de grands-singes, certains résultats soulignent aussi que nos histoires évolutives ont été très différentes. Si on regarde la variabilité de l'ADNmt, celle des *Pongos* ($n = 14$), *Gorillas* ($n = 14$) et *Pans* (5 *paniscus* et 30 *troglo-dytes*) démontre qu'il y a eu chez eux des isolements génétiques importants des populations les unes par rapport aux autres (en raison de barrières naturelles) qui expliquent cette diversité (ainsi que leur répartition géographique actuelle) et traduisent des dérives génétiques. Chez les humains actuels ($n = 70$), la variabilité de notre ADNmt traduit un événement fondateur principal, assez récent, des populations dont sont issus les 70 individus actuels.

Histoire de la lignée humaine et ADN : la publication de Rebecka Cann, Mark Stoneking et Allan C. Wilson

Cette publication de 1987 dans la revue *Nature* a une grande importance. On peut même considérer que c'est une publication "fondatrice" d'une façon de percevoir l'évolution des humains modernes (et pas de l'évolution humaine comme le titre de l'article le mentionne "*mitochondrial DNA and human evolution*").

Avant ce travail, deux hypothèses s'opposaient pour expliquer l'origine des humains anatomiquement modernes. La première, qui regroupe actuellement très peu de scientifiques, explique la diversité des humains actuels et fossiles à partir d'histoires évolutives indépendantes les unes des autres, en fonction des territoires et de populations d'*Homo sapiens archaïques*. En bref, ce sont les populations fossiles non anatomiquement modernes d'un territoire qui donnent naissance, qui évoluent vers les populations humaines modernes locales ; c'est l'hypothèse d'évolution multirégionale. Les tenants de l'autre hypothèse – les plus nombreux – considèrent que les humains modernes sont tous originaires d'une unique population préhistorique qui se situait en Afrique sub-saharienne ; c'est l'hypothèse de l'origine unique des humains modernes ou du remplacement.

Le travail de Cann et *al.* (1987) porte sur l'étude de la variabilité de près de 147 ADNmt censés provenir du monde entier et regroupés (selon ces auteurs) en 5 "races" (20 supposés africains – mais 18 étant originaires d'Amérique du Nord et 2 seulement d'Afrique sub-saharienne –, 34 supposés asiatiques, 46 supposés caucasiens, 21 supposés aborigènes d'Australie et 26 de Nouvelle-Guinée). Ces ADNmt sont représentés selon un arbre traduisant leur relation de proximité, en considérant que les mutations se sont produites selon un taux constant, soit 2 à 4% par million d'années (ce que nous savons être faux) et que toutes sont conservées et ne subissent aucun processus de sélection (ce que nous savons aussi être faux), afin de proposer l'existence d'une ancêtre féminine hypothétique, de la situer géographiquement et de tenter de déterminer son ancienneté (figure 3). Selon cette représentation, il n'y a plus que 133 types distincts (avec une différence moyenne de 0,57% de l'ADNmt entre tous les types) qui, à partir de cet ancêtre, se regroupent en cinq ensembles. Un se distingue des quatre autres. Il est constitué d'individus considérés comme africains dans cette étude. Cela traduit que la variabilité sur ce territoire est la plus vaste et qu'elle enracine toutes les autres. C'est donc obligatoirement en Afrique que doit se trouver l'ancêtre féminin hypothétique. Le calcul de son ancienneté donne un intervalle de 290 000 à 140 000 ans. La première migration hors Afrique est estimée à 180 000 à 90 000 ou à 105 000 à 22 000 ans. Si les auteurs de ce travail sont très prudents sur la validation de leurs résultats par les données paléanthropologiques et/ou archéologiques, certains membres de la communauté des paléanthropo-

logues (par exemple, Stringer et Adrews, 1988) ou des préhistoriens, n'hésitent pas à considérer qu'ils valident définitivement l'hypothèse du remplacement, qu'il ne s'agit plus d'une hypothèse mais d'une théorie, celle de "l'Ève africaine mitochondriale". Par exemple, les comportements supposés "modernes" seraient plus anciens et plus nombreux en Afrique qu'en Europe de l'Ouest (McBrearty et Brooks, 2000). Les fossiles d'Omo

Kibish (Éthiopie) dont l'ancienneté varie de 104 000 à 198 000 ans (McDougall et *al.*, 2005) pourraient être des représentants de cette première population humaine anatomiquement moderne.

Comme, dans le cas de la première hypothèse, les humains modernes sont des *Homo sapiens*, il existe des *Homo sapiens* non anatomiquement modernes que certains appellent des *Homo sapiens* archaïques. Selon la

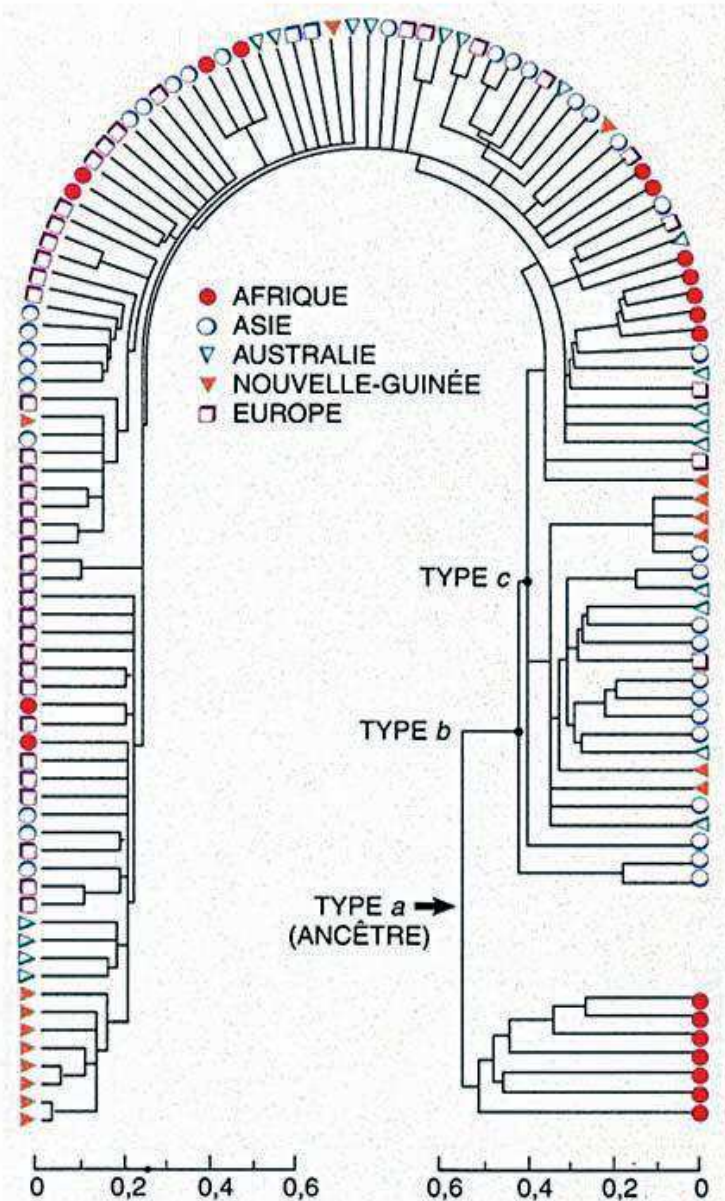


Figure 3 - Distribution des différents types d'ADN mitochondrial utilisés dans le travail de Cann et *al.* (1987). Rond noir : Africain ; rond blanc : asiatique ; triangle blanc : aborigène d'Australie ; triangle noir : aborigène de Nouvelle-Guinée ; carré blanc : Européen. D'après Cann et *al.* (1987).

seconde hypothèse, les *Homo sapiens* ne représentent que les membres de la lignée des Humains anatomiquement modernes actuels ou fossiles (Maureille, 2017). Curieusement, dans les médias, les articles de vulgarisation scientifique, *Homo sapiens* est toujours utilisé selon la seconde hypothèse sans que cela soit expliqué au lecteur, comme si elle était devenue un fait scientifique irréfutable. Récemment, j'ai ainsi été confronté à cette difficulté. Lors de l'écriture d'un article traitant des Hommes anatomiquement modernes (pour une revue de vulgarisation scientifique), j'ai écrit *Homo sapiens sapiens* pour les identifier selon les règles de la taxinomie. Le rédacteur modifia alors ces *Homo sapiens sapiens* en *Homo sapiens* considérant que cela était synonyme. N'étant pas d'accord, on m'a expliqué que c'était un "choix éditorial". J'ai *in fine* réussi à obtenir seulement un encart pour expliquer que la définition d'*Homo sapiens* n'était pas consensuelle au sein de la communauté scientifique (voir par exemple Hublin et Tillier, 1991 ; Stringer, 2014).

Les premiers résultats concernant l'ADN mitochondrial et Néandertal

Plusieurs tentatives de découverte d'ADN ancien d'organismes fossiles ont été tentées dès le début des années 90. Par exemple celui de feuilles de *Magnolia* vieilles de 17 millions d'années ou de termites conservés dans de l'ambre de 30 millions d'années. Mais il n'a jamais été reproduit ou, dans le premier cas, il s'agissait d'ADN bactérien environnemental. La séquence d'un (ou de plusieurs) dinosaure(s) vieux de près de 80 millions d'années était en fait humaine et liée à la contamination du fossile. On a même pensé avoir trouvé de l'ADN ancien de près de 250 millions d'années mais il s'agissait d'ADN bactérien actuel...

On peut donc ainsi considérer que l'article fondateur de l'étude de l'ADN d'un fossile très ancien, plus ancien qu'une dizaine de milliers d'années, est celui de Mathias Krings et collaborateurs publié dans la revue *Cell* en 1997. Le fossile étudié est le premier néander-

talien reconnu scientifiquement, soit celui recueilli par J. Fuhlrott dans la grotte de Feldhofer en 1856 dans la vallée de Néander. L'échantillon est un gros morceau (3,5 grammes) de son humérus droit... Les chercheurs se sont intéressés à une partie du génome de l'ADNmt, soit celui de la région hypervariable n° I longue de 369 paires de bases. Des positions 16 024 à 16 383 et relativement à une séquence européenne de référence, les chercheurs ont étudié le nombre de substitutions (de différences) entre la séquence néandertalienne et 994 séquences actuelles issues de 2 051 individus actuels et 56 chimpanzés communs (figure 4). En moyenne, au sein des individus actuels, ils identifient l'existence de 8 +/- 3,9 substitutions. La comparaison du fossile néandertalien avec ces individus s'accompagne d'une moyenne de 27,2 +/- 2,2 substitutions. En considérant que la séparation entre la lignée humaine et celle des Pans s'est produite entre 4 et 5 millions d'années, l'ancienneté du dernier ancêtre commun entre ce néandertalien et les individus actuels est estimée à 550 à 690 000 années. Ces résultats ont été particulièrement remarquables. D'ailleurs, la revue *Cell* en fait sa couverture avec une belle photo du crâne du fossile de Feldhofer 1 et le sous-titre "*Neanderthals were not our ancestors.*" Elle est reprise d'une façon plus humoristique par *Libération* – qui en fait aussi sa couverture – avec le titre "*La génétique est formelle, cet être préhistorique n'est pas notre ancêtre. Néandertal tombe de l'arbre.*" Un de nos collègues, alors récemment promu Professeur d'Université en Anthropologie biologique, me fit la remarque – peut-être aussi avec humour – qu'il était devenu inutile d'étudier les Néandertaliens puisque l'on avait résolu la question de

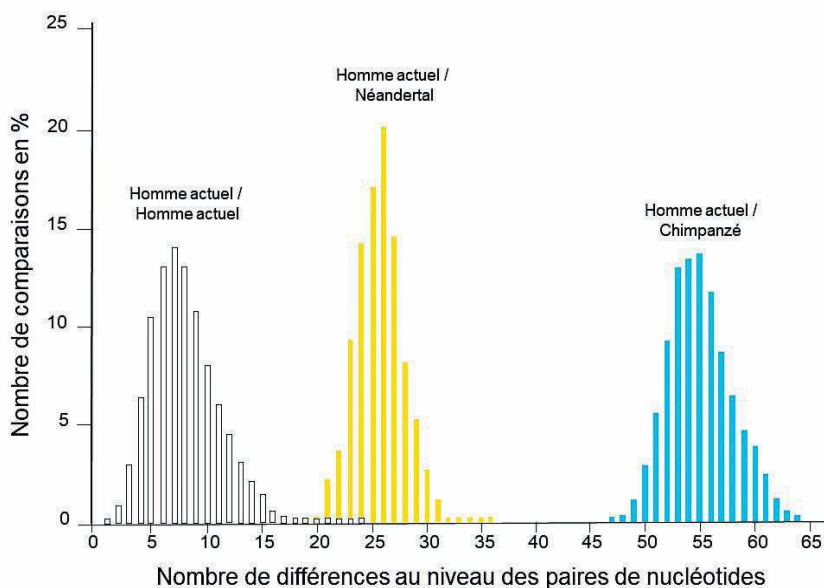


Figure 4 - Fréquences du nombre de différences au niveau des paires de nucléotides de la région hypervariable I de l'ADNmt entre les humains actuels, le néandertalien de Feldhofer 1 et les chimpanzés. D'après Krings et al. (1997).

leur appartenance à l'espèce *Homo sapiens*. Naturellement, il n'en était rien d'autant que ce type de recherche ne permet pas de discuter cette question... Mais cette remarque avait au moins l'intérêt de souligner qu'une évolution profonde était en cours et qu'elle concernait en premier lieu la Paléoanthropologie avec un nouveau champ disciplinaire qui allait peser beaucoup dans les années futures.

Un autre travail de Krings et collaborateurs a été publié en 1999 dans la très célèbre revue *Proceedings of National Academy of Sciences of USA* ; il sera moins remarqué que le précédent. Pourtant, il s'intéresse à la variabilité de la totalité de la séquence des deux régions hypervariables de l'ADNmt du fossile Feldhofer 1. Ce sont 663 individus actuels et 9 Chimpanzés/Bonobos qui sont utilisés comme matériel de comparaison (tableau 1). Les résultats confirment ceux précédemment obtenus sur l'histoire évolutive des *Pans* (*cf supra*), sur le grand nombre de différences entre le néandertalien et les individus actuels, et soulignent l'existence d'un nombre équivalent de différences entre nos cousins primates et, d'une part, le néandertalien, d'autre part les 663 individus actuels. Malgré le fait que notre lignée ait évolué pendant 40 000 ans de plus que celle des Néandertaliens, nous ne sommes donc pas plus distincts (par le nombre de substitutions nucléotidiques) de ces Grands-Singes que le sont les Néandertaliens...

2010 : les premiers résultats sur l'ADN nucléaire de fossiles humains

Après ces premiers résultats, des recherches ont été menées sur la contribution potentielle des Néandertaliens (avec de nouveaux fossiles provenant du gisement de Vindija en Croatie) à la variabilité génétique des humains modernes du Paléolithique supérieur ou des humains actuels. L'une d'entre elles (Serre et al., 2004) va dans le sens de l'absence de contribution de la lignée non moderne ou d'une contribution qui est tellement faible qu'elle ne peut

plus être détectée... C'est en 2007 que des chercheurs réussissent également à étudier certaines parties du génome nucléaire néandertalien. Krause et al. (2007) ont ainsi réalisé l'analyse du gène FOX P2 (impliqué dans les capacités langagières) chez deux néandertaliens d'Espagne (site de El Sidrón) : il est similaire à celui des humains actuels. L'acquisition de ce gène par les deux lignées se serait faite avant 300 000 ans. Lalueza-Fox et al. (2007) réalisent l'analyse du gène MC1R qui code pour la mélanocortine (couleur de la peau, des yeux, des cheveux) à partir d'un fossile provenant du même gisement et d'un autre spécimen alors supposé néandertalien provenant du gisement de Monte Lessini (voir la conclusion de cette contribution). Il est présent chez ces fossiles, ce qui plaiderait, d'après les auteurs, pour une acquisition de ce gène indépendante chez les Néandertaliens et les humains modernes. Si nous ne nous sommes pas trompés en résumant les conclusions de ces deux études, on peut remarquer qu'il y a donc deux façons assez distinctes de considérer l'existence de gènes identiques entre les Néandertaliens et les humains actuels.

En 2008 puis en 2010, deux articles ont présenté des résultats qui traduisent le franchissement d'une nouvelle étape. Green et al. (2008) ont publié dans la revue *Nature*, la première étude de 1 million de paires de bases de l'ADN nucléaire d'un néandertalien du site de Vindija (Croatie) et le comparent à la variabilité de 5 individus actuels. Sur tous les chromosomes de ces sujets, sauf l'Africain, ils identifient de courtes séquences similaires à celles du néandertalien. Comme les auteurs de l'article l'écrivent, ce résultat suggère que des échanges génétiques se sont produits entre les Néandertaliens et les ancêtres des individus actuels étudiés, à l'exclusion de celui venant d'Afrique. Puis, en 2010, Green et ses collaborateurs – à partir du matériel génétique préservé dans des fragments d'os longs (Vindija 33-16, -25, -26) – ont réussi à séquencer 1,3 fois le génome de ce néander-

	Humains actuels (n= 663)	Neandertal (n = 1)	Chimpanzés / Bonobos (n=9)
Humains actuels	10,9 ± 5,1 (1-35)	35,3 ± 2,3 (29-43)	93,4 ± 7,1 (78-113)
Neandertal	-	-	94,1 ± 5,7 (85-103)
Chimpanzés / Bonobos	-	-	54,8 ± 24 (1-81)

Tableau 1 : différences de paires de séquences entre le néandertalien de Feldhofer 1, 663 humains actuels et 9 chimpanzés/bonobos pour les régions hypervariables I et II de l'ADNmt. D'après Krings et al. (1999).

talien virtuel et à en étudier 15 à 30% avec fiabilité. Comparant les parties équivalentes sur deux Africains, un Français, un Mélanésien et un Chinois, les auteurs ont obtenu de nombreux résultats. 8% des variations identifiées et localisées dans les régions non codantes de l'ADN sont identiques entre le néandertalien et les humains modernes. De plus, 78 positions des régions codantes étudiées montrent que Néandertal porte les mêmes bases nucléotidiques que Pan (donc celle qui est supposée ancestrale) mais sont différentes de celles des humains actuels. Ils concluent aussi qu'il existe plus de similitudes génétiques partagées entre le néandertalien virtuel et les individus d'Eurasie qu'entre ce néandertalien et les sujets africains. Ce sont de 1 à 3% de gènes néandertaliens qui sont ainsi portés par les individus eurasiatiques. Cela signifie que les échanges génétiques entre les Néandertaliens et les groupes préhistoriques anatomiquement mo-

dernes non africains se sont produits avant leur séparation, expliquant ainsi la diversité populationnelle humaine actuelle, peut-être au Proche-Orient³ aux alentours de 80 000 ans (figure 5). Alors, le plus vieil ancêtre commun entre la lignée néandertalienne et celle des humains modernes serait âgé de 600 000 à 300 000 ans en supposant que la séparation entre les lignées humaines et celle des Pans serait vieille de 6,5 millions d'années.

Cette étude est aussi allée plus loin et s'est intéressée aux différences – au niveau des gènes – entre néandertalien virtuel et humains actuels. Six gènes portent des mutations changeant les protéines correspondant à la mobilité des spermatozoïdes, la cicatrisation, les processus ayant lieu dans les glandes sudoripares, les poils et la pigmentation de la peau. Vingt régions génétiques ont été identifiées où la diversité allélique va dans le sens d'une sélection positive, chez les humains modernes, relativement aux Néan-

dertaliens. 5 ont un rôle régulateur, 15 contiennent chacune entre 1 et 12 gènes qui sont impliqués dans le diabète de type II, des pathologies cognitives (mongolisme, autisme, schizophrénie) pour 4 d'entre eux, et la dysplasie cléido-crânienne pour un gène. Naturellement cela ne signifie pas que les Néandertaliens souffraient de (ou étaient plus sensibles à) ces problèmes pathologiques.

À partir des années 2010, les travaux sur d'autres fossiles néandertaliens se sont multipliés. Ils ont permis l'obtention de données qui semblaient jusqu'alors inaccessibles aux paléanthropologues. Ainsi, Lalueza-Fox et *al.* (2011) étudiant la diversité des régions hypervariables I et II de l'ADNmt de 12 individus néandertaliens du gisement de El Sidrón, ont pu proposer que les fossiles de ce groupe possédaient un système patrilocal et donc pratiquaient un échange des conjointes. En effet, selon leurs résultats, 3 des 4 sujets masculins sont de la même lignée maternelle alors que les 3 sujets féminins représentent des lignées différentes (tableau 2).

Enfin, tous les travaux soulignent que la taille de la population utile⁴ des Néandertaliens était faible par rapport à celle des humains actuels. Cela signifierait que l'endogamie était importante dans ces groupes fossiles ou que l'arrivée de nouveaux gènes dans le pool génétique de la population liée à l'arrivée d'individus d'autres populations, était très faible.

L'inconnu de l'évolution : les humains de Denisova

2010 a encore été l'année de la publication de deux autres "bombes" dans la communauté des paléanthropologues, des préhistoriens et des paléogénéticiens, tant elles ont été inattendues.

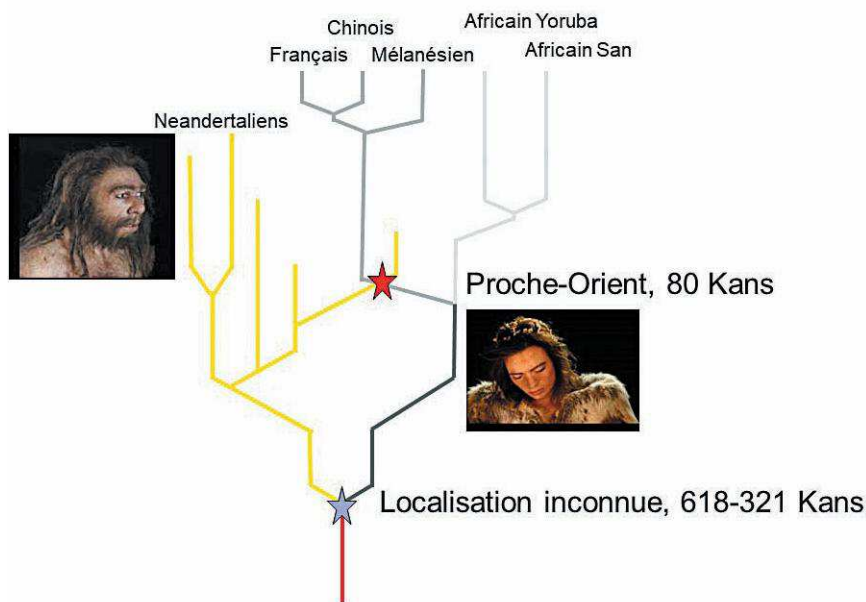


Figure 5 - Représentation schématique de l'hypothèse d'échanges génétiques entre la lignée néandertalienne et celle des humains modernes. D'après Green et al. (2010). Photo Ph. Plaillly et dermoplasties E. Daynes avec l'autorisation de cette dernière.

3 - Localisation basée sur les découvertes fossiles et pas sur les résultats de l'ADN ancien.

4 - Les individus traduisant la diversité génétique

Individu	Echantillon	Age	Sexe morphologique	Sexe génétique	Lignée mitochondriale
Adulte 1	Dent	Jeune adulte	Masculin	Masculin	A
Adulte 2	Dent	Jeune adulte	Masculin	Masculin	A
Adulte 3	Mandibule	Adulte	Féminin	?	B
Adulte 4	Dent	Jeune adulte	Féminin	?	C
Adulte 5	Dent	Adulte	Féminin	?	A
Adulte 6	Dent	Adulte	Masculin	Masculin	A
Adolescent 1	Dent	12-15 ans	Masculin	Masculin	C
Adolescent 2	Dent	12-15 ans	Masculin ?	?	A
Adolescent 3	Dent	12-15 ans	Masculin	?	A
Pré-adolescent 1	Fémur	5-6 ans	?	?	C
Pré-adolescent 2	Dent	8-9 ans	?	?	A
Enfant	Phalange	2-3 ans	?	?	C

Tableau 2. Attribution à des lignées d'ADN mitochondrial des 12 individus de El Sidrón (Espagne) identifiés en fonction de leur sexe et de leur âge. D'après Lalueza-Fox et al. (2011).

Elles sont liées à la découverte, en 2008, d'un fossile humain au sein de la couche 11 – supposée vieille de près de 50 000 ans – de la grotte de Denisova, dans le sud de la Sibérie. Rappelons que les collègues russes ont isolé dans ce

niveau beaucoup d'objets en matière dure animale, d'éléments de parures (voir Cleyet-Merle et al., 2018) provenant de cette couche qu'ils considèrent comme le plus ancien Paléolithique supérieur d'Eurasie.

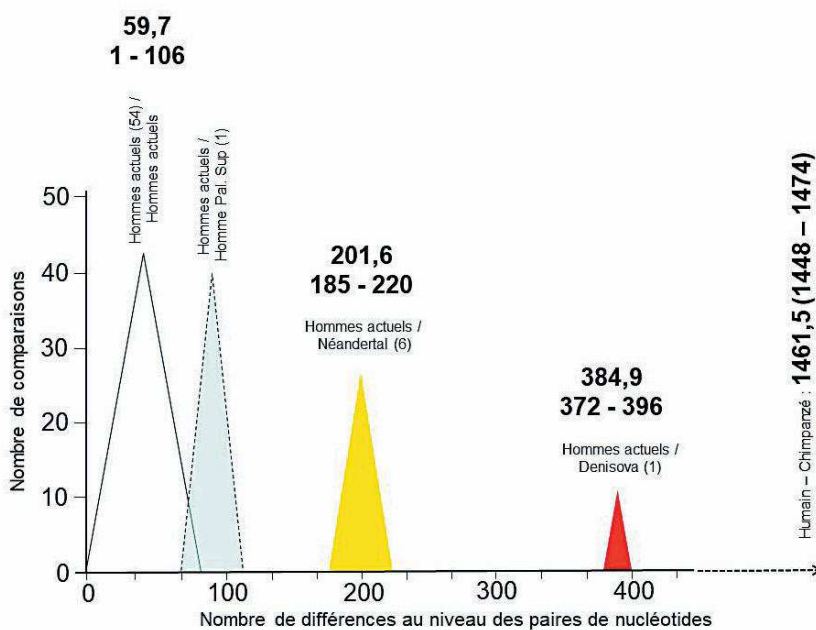


Figure 6 - Pour le génome mitochondrial, comparaison du nombre de différences des paires de nucléotides entre 54 humains actuels et 1 fossile du Paléolithique supérieur, 6 néandertaliens, 1 fossile de Denisova (Sibérie) et des chimpanzés. D'après Krause et al. (2010).

Ce fossile, une phalange distale de main (probablement du petit doigt), a été coupée en deux morceaux⁵ confiés à deux laboratoires dont celui du Max Planck Institut de Leipzig (cf. Conclusions). C'est ce dernier qui va travailler le mieux et le plus vite : la totalité du génome mitochondrial va d'abord être publiée (Krause et al., 2010). Il se distingue de tout ce qui est alors connu, que ce soit relativement aux humains actuels, ceux du Paléolithique supérieur ou des Néandertaliens (figure 6). Il s'agit donc d'une 3^e lignée humaine eurasiatique qu'aucune donnée archéologique ou paléoanthropologique ne permet de suspecter. En supposant la séparation entre la lignée des Pans et celle des humains autour de 6 millions d'années, celle entre la lignée de ce que l'on appelle alors les Denisoviens et celle commune aux Néandertaliens et aux humains modernes serait vieille de près de 1 million d'années (1,31 à 0,78 million d'années). Alors la séparation entre les humains modernes et les Néandertaliens se situerait autour de 466 000 ans (618 000 à 321 000 ans).

Comme cela était presque attendu (cf. supra), l'étude de l'ADN nucléaire de la phalange va raconter une autre histoire phylogénétique des Denisoviens. C'est D. Reich (du même laboratoire) et ses collaborateurs, qui vont publier ce travail (peu de temps après celle sur l'ADNmt) dans la revue *Nature*, en 2010. Il montre que les Denisoviens sont proches des Néandertaliens et appartiennent à une lignée qui a eu une histoire évolutive commune (figure 7). Sur la base de la comparaison des autosomes, le dernier ancêtre commun entre les Néandertaliens et les Denisoviens serait âgé de près de 640 000 ans et la séparation de la

5 - Avant toute étude anthropologique, sans même en faire de photographie.

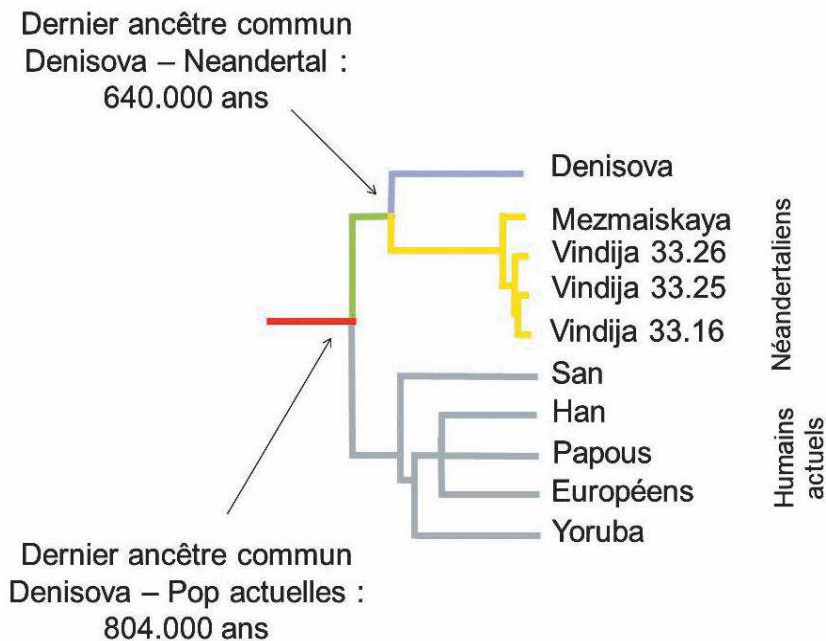


Figure 7 - Arbre phylogénique montrant la proximité des lignées menant aux Denisoviens et aux Néandertaliens par rapport à celle des humains actuels sur la base de l'ADN nucléaire. D'après Reich et al. (2010).

lignée commune aux Denisoviens et aux Néandertaliens avec celle ayant conduit aux humains actuels (inclus dans l'étude, seulement 5), serait vieille de près de 804 000 ans. De plus, sont à nouveau iden-

tifiés des échanges génétiques entre les Denisoviens et les ancêtres de certains humains actuels. Les Denisoviens auraient ainsi contribué à 4 à 6% du génome des Mélanésien actuels. Enfin,

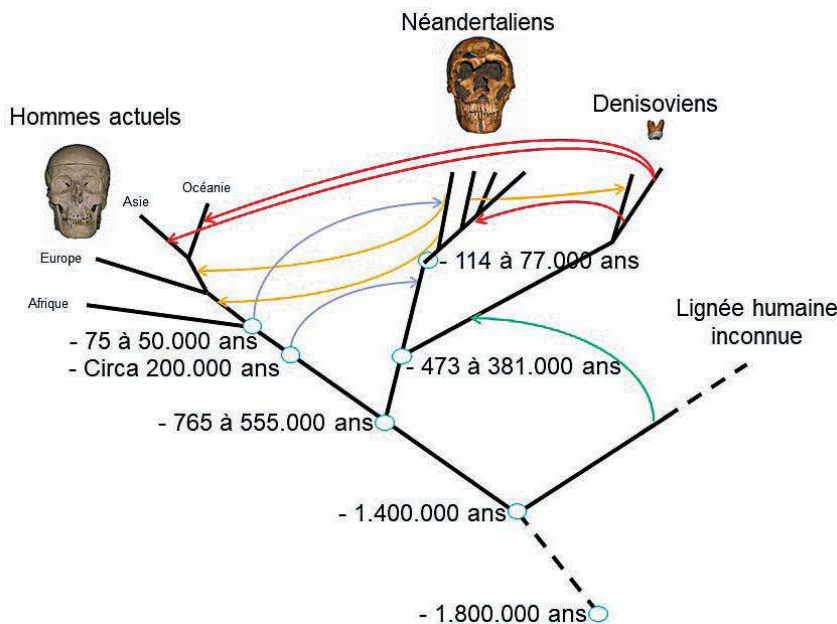


Figure 8 - Synthèse, basée sur les résultats de l'ADN mitochondrial et de l'ADN nucléaire, des échanges génétiques entre les lignées des humains actuels, des Néandertaliens et des Denisoviens ainsi que d'une 4^e lignée humaine encore inconnue. D'après différents travaux et essentiellement celui de Prüfer et al. (2014).

Photo M. Bessou, Université de Bordeaux, UMR5199 PACEA

ces travaux permettent de suspecter l'existence d'une 4^e lignée humaine eurasiatique qui aurait également échangé des gènes avec les Denisoviens. Elle est totalement inconnue par ses vestiges osseux ou sa production lithique ou sa localisation géographique.

2018 : le plus vieux métis de l'humanité

La grotte de Denisova possède aussi la particularité de livrer d'autres vestiges humains provenant de la couche 11 ; un d'entre eux est une première phalange du gros orteil du pied. À nouveau, c'est la paléogénétique qui parle (Prüfer et al., 2014) et pas l'anatomie (alors que cela est possible) pour déterminer le statut taxinomique de cette pièce. Elle s'avère être néandertalienne. L'étude de son ADN plaide pour l'existence de plusieurs épisodes d'échanges génétiques entre les Néandertaliens et les Denisoviens ainsi que pour une forte endogamie des Néandertaliens (figure 8).

En 2018, c'est une troisième "bombe" qui explose au sein de la communauté des paléoanthropologues, préhistoriens et des paléogénéticiens (Slon et al., 2018). C'est encore le matériel paléoanthropologique de la grotte de Denisova qui est concerné. Cette fois, le vestige – un petit fragment rectangulaire de diaphyse d'os long de 30 sur 10 mm – provient de la couche 12 sous-jacente à la 11. La pièce provient de la galerie Est de la cavité, du carré D-2 # 1227 ; elle a été découverte en 2012 et a été déterminée comme humaine par ses paléoprotéines⁶. L'étude de son ADN ancien plaide pour un sujet féminin, supposé adolescent. L'étude de parties spécifiques du génome de ce fossile et chez un Néandertalien de l'Altai (Denisov-

6 - En effet, nous savons aussi maintenant déterminer des protéines fossiles ; il s'agit d'un sous-champ disciplinaire de la paléogénétique : la paléoprotéomique.

va 5), un Denisovien (Denisova 3) et un Africain, montre que 38,6% de ces dernières portent des allèles connus au sein du génome néandertalien et que 42,3% des fragments portent des allèles connus au sein du génome denisovien. Les auteurs en concluent que ce fossile avait des aïeuls très proches, appartenant à chacune de ces lignées. Il pourrait s'agir d'une métisse de première génération, une découverte exceptionnelle tant elle est statistiquement rare. Rappelons que nous ne savons absolument pas à quoi pourrait ressembler, par son phénotype, un métis de néandertalien et d'humain moderne, ni de néandertalien et de denisovien. Cette métisse aurait eu une mère néandertalienne et un père denisovien qui, lui, avait déjà eu des néandertaliens parmi ses ancêtres (jusqu'à 300 à 600 générations auparavant). Un autre résultat tout aussi intéressant est que son aïeul néandertalien, du côté de son père, n'était pas issu de la même population que celle de sa mère. Cette dernière serait reliée aux Néandertaliens d'Europe de l'Ouest.

La grotte de Denisova est certainement devenue le site majeur où aura été construite une partie de l'histoire de la paléogénétique dédiée à la compréhension de l'histoire évolutive des lignées humaines eurasiatique du Pléistocène supérieur.

ADN ancien de quelques autres fossiles un peu moins célèbres

En effet, il ne faut pas oublier que trouver de l'ADN ancien susceptible d'être étudié et exploité, reste un challenge scientifique de premier ordre. Si actuellement la découverte de nouvelles séquences d'ADNmt ancien ne fait plus vraiment l'actualité scientifique (ce qui est dommage), il ne faut pas oublier que, pour une réussite, il y a des dizaines d'échecs.

Très peu de fossiles humains du sud-ouest de la France – pourtant si riche en vestiges – ont livré leur ADN, alors qu'il y a eu beaucoup de tentatives. Mais comme elles n'ont pas été fructueuses, elles restent inédites...

En 2018, sans considérer la métisse de Denisova, nous connaissons une partie du génome nucléaire de seulement 15 néandertaliens (sur plus de 400 individus connus au sein de cette lignée) dont 4 en Croatie (site de Vindija), 3 en Espagne (sites de La Sima de los Huesos et El Sidrón), 2 en Belgique (sites de Goyet et de Spy), 2 en Allemagne (site de Feldhofer), 2 dans le Caucase russe (site de Mezmaiskaya) et 1 en France (site des Cottès) ou en Sibérie (site de Denisova). Les Hommes fossiles du Paléolithique

supérieur ont livré encore moins d'ADN nucléaire puisqu'il n'y a que trois fossiles qui en ont livré : Ust'-Ishim (Sibérie), Pesteră cu Oase (Roumanie) et Tianyuan (Chine).

Que nous apprennent les résultats obtenus sur les deux premiers fossiles ?

Ust'-Ishim (Oblast d'Omsk, confédération de Russie) est une diaphyse fémorale gauche mise au jour en 2008, en dehors de tout contexte culturel associé. Il a été daté directement de 46 880 à 43 210 cal BP (Fu *et al.*, 2014). Il s'agit d'un sujet masculin qui s'intègre dans la variabilité génétique des Européens actuels et pas des Africains (haplogroupe R de l'ADNmt, haplogroupe K(xLT) du chromosome Y) ; il présente la même quantité d'ADN néandertalien (2.3% +/- 0.3%) que les populations eurasiatiques actuelles, mais ses segments du génome sont clairement plus longs que chez les individus actuels. Cela signifie que le métissage entre son aïeul néandertalien et son aïeul de la lignée des humains actuels s'est produit il y a 13 000 à 7 000 ans avant son existence soit 232 à 430 générations auparavant⁷. Rappelons qu'un haplogroupe traduit une forme de diversité génétique (d'une partie du génome) au sein de laquelle les individus sont plus proches entre eux qu'ils ne le sont de sujets appartenant à un autre haplogroupe. La diversité génétique à l'intérieur d'un haplogroupe est donc moindre que celle qui existe entre les haplogroupes. La comparaison de plusieurs haplogroupes permet alors de reconstituer leur histoire évolutive génétique.

Pesteră cu Oase (Roumanie) est représenté par une boîte crânienne et une mandibule isolée, retrouvées en 2003 à la surface du sol d'une cavité karstique, sans contexte culturel associé. Le fossile (la mandibule) a été daté directement à 34 290 ± 900 BP. Selon les auteurs de leur étude monographique (Trinkaus *et al.*, 2013) il s'agit du même individu. Fu *et al.* (2015) ont étudié son ADN mitochondrial. Le sujet appartient au groupe N ; il est donc relié aux Européens actuels mais il s'en distingue aussi avant que ne se mette en place leur variabilité génétique actuelle. L'étude de l'ADN nucléaire du fossile montre que 9 à 6% du génome de Oase est hérité des Néandertaliens. En fonction de la taille des segments néandertaliens (sur 3 chromosomes), le métissage entre les ancêtres néandertalien et moderne du fossile roumain se serait produit 6 à 4 générations auparavant. De plus, il ne partage pas plus d'allèles avec les Européens qu'avec les Asiatiques actuels, suggérant qu'il n'a pas contribué à la diversité génétique de ces populations. L'un des plus vieux fossiles anatomi-

⁷- En supposant un seul épisode de métissage et en considérant qu'une génération succède à une autre tous les 30 ans..

quement modernes d'Europe de l'ouest n'est donc pas l'ancêtre des Européens actuels.

ADN ancien et tentative de compréhension de l'histoire du peuplement humain européen au Paléolithique supérieur

Si de nombreux épisodes de métissages se sont produits entre des groupes humains anatomiquement modernes et des groupes néandertaliens, probablement sur différents territoires de l'aire d'extension de cette lignée née en Europe il y a au moins 450 000 ans (sur la base des données paléoanthropologiques), le phénotype néandertalien a disparu entre -50 000 et -40 000 ans.

Que nous raconte l'étude de l'ADN ancien de fossiles anatomiquement modernes sur l'histoire du peuplement de l'Eurasie ?

Deux études peuvent retenir notre attention. Il s'agit de celles menées en 2016 par Postch *et al.* et par Fu *et al.* Le premier travail porte sur l'ADN mitochondrial de 55 individus différents du Paléolithique supérieur et de l'Épipaléolithique. Il permet de remarquer qu'il y a une certaine diversité au sein des groupes humains existant entre -45 000 et -25 000 ans avec la présence des haplogroupes M, R, U, U5, U2'3'4'7'8'9. Il est intéressant de noter l'existence de l'haplogroupe M avant le dernier maximum glaciaire (25 000 à 20 000 ans) alors qu'il est absent chez les Européens actuels et qu'il s'exprime toujours en Asie, Mélanésie ou chez les Amérindiens. Puis il y est souligné qu'un changement de population se produit après ce dernier maximum glaciaire qui s'est peut-être accompagné d'une forte diminution démographique en l'Europe de l'Ouest... à moins que l'on ne connaisse pas d'ADNmt de fossile de cette période. Entre -20 000 et -15 000 ans, la diversité génétique est essentiellement représentée par l'haplogroupe U2'3'4'7'8'9 et U5 ; puis, il y aurait eu un nouveau changement de population aux alentours de -14 500 ans puisque l'haplogroupe (U5) domine largement les autres, peut-être en raison du repeuplement d'une partie de l'Europe de l'Ouest par des groupes humains qui occupaient des territoires plus cléments quant à leur environnement.

Le second travail porte sur différents segments de l'ADN nucléaire de 51 individus fossiles distincts, provenant de sites de l'Espagne à la Sibérie, qui se rapportent chronologiquement à l'intervalle de -45 000 à -7 000 ans. Au sein de cette diversité, la proportion d'ADN néandertalien diminue de 6-3% à 2% ce qui plaide pour une sélection négative de cet ADN au sein des groupes humains modernes. Il n'y a pas de contribution génétique des plus anciens

humains modernes d'Europe à la variabilité génétique des Européens actuels. C'est seulement avec des spécimens vieux de près de 35 000 ans que l'on trouve des lignées d'ADN ancien qui enracinent la variabilité génétique humaine actuelle européenne. Ces spécimens sembleraient être les descendants d'une unique lignée humaine assez homogène génétiquement. Avec l'Aurignacien, le Gravettien et le Magdalénien, des lignées humaines rencontrent différents succès génétiques mais l'ensemble traduit l'existence de différents remplacements de populations sur ce vaste territoire. Un des derniers se fait avec le Magdalénien à partir d'un groupe humain qui occupait des territoires dans le sud de l'Europe. Enfin, aux alentours de -14 000 ans, les fossiles européens montrent des affinités avec les populations humaines du Proche-Orient.

En guise de conclusion

La paléogénétique/paléogénomique est une nouvelle discipline qui est très récente. Lorsque l'ADN est conservé, ce qui reste très rare et la découverte d'ADN d'un fossile humain du Pléistocène demeure exceptionnelle, elle permet l'obtention de résultats très souvent inédits – comme la découverte d'une nouvelle lignée humaine, celle des Denisoviens – qui font le succès des principales grandes revues scientifiques généralistes que sont *Science*, *Nature* ou les *Proceedings of National Academy of Sciences of USA* et apportent donc beaucoup de moyens aux laboratoires qui mènent ces recherches.

Personne n'oublie que l'étude de la variabilité de la séquence de nucléotides de tout ou partie du génome d'un individu, nous apporte des enseignements sur les gènes, mais pas forcément sur le fonctionnement de ces gènes qui dépend d'énormément de facteurs. Pour autant, ne pas considérer les résultats des paléogénéticiens sur l'histoire du peuplement pléistocène humain dans les réflexions des paléoanthropologues ou des préhistoriens, serait une monumentale erreur scientifique. Mais cela n'est si facile à faire.

Il est difficile de tenter une synthèse de ces résultats. L'ADN mitochondrial ancien ne raconte pas la même histoire que l'ADN nucléaire (ce qui est normal étant donné leur origine). Dans le cas des Néandertaliens, l'ADNmt nous dit qu'il n'y a pas eu de contribution génétique de ces derniers dans le pool génétique de nos ancêtres. L'ADN nucléaire plaide pour l'inverse avec des contributions variant de 0 à 4% en fonction des populations humaines actuelles et quelques pourcents de plus chez des fossiles anatomiquement modernes vieux de 45 000 à 35 000 ans. Dans tous les cas, l'ADN néandertalien présent dans

le génome des premiers eurasiatiques modernes a plutôt fait l'objet d'une sélection négative. L'étude de la diversité génétique des humains fossiles du Paléolithique supérieur nous démontre que, comme pour le génome des Néandertaliens, diverses lignées génétiques d'humains anatomiquement modernes ont existé durant le Pléistocène et se sont aussi éteintes sans laisser de descendance au sein de la variabilité eurasiatique actuelle.

L'étude de l'ADN ancien est une jeune discipline et elle n'a pas pour objet de répondre à toutes les questions que pose la découverte de fossiles humains ou que se posent les paléoanthropologues ou les préhistoriens. Toutefois, on peut remarquer que dans beaucoup de travaux en paléogénétique, les données concernant la chronologie, les productions culturelles, les réflexions liées à l'intégrité des assemblages archéologiques ou à leur taphonomie, sont négligées voire médiocres. Cela peut avoir des conséquences non négligeables. Ainsi, un spécimen, celui de Riparo Mezzena ou Monti Lessini (Italie) a été publié comme un néandertalien par son ADN ancien (Caramelli et al., 2010) avant d'être finalement identifié comme un sujet néolithique par son ADN et sa datation absolue directe (Talamo et al., 2016). Nous savons aussi que l'attribution stratigraphique d'au moins un spécimen du Pléistocène ayant livré de l'ADN ancien publié, a "changé" après la caractérisation de cet ADN qui le plaçait dans un taxon qui n'était pas celui attendu en fonction de son attribution chrono-culturelle telle qu'elle était initialement supposée lors des fouilles. Souvent, lors de discussions "privées", les paléogéné-

ticiens sont très critiques envers certains travaux de leurs collègues et soulignent la fragilité ou la mauvaise qualité des résultats obtenus ou des techniques utilisées qui permettent "d'isoler" l'ADN ancien ou de l'étudier. Mais des critiques équivalentes sont vraies quel que soit le domaine scientifique. Nous ne sommes que des primates...

Malheureusement, les enjeux de carrière peuvent parfois l'emporter sur la qualité des données publiées. Quoi qu'il en soit, espérons que, dans le futur, une nouvelle génération de scientifiques sera formée et qu'elle portera une réflexion où pourront être réellement confrontés les résultats des études en Paléoanthropologie, en Préhistoire culturaliste, en génétique des populations et en Paléogénétique.

Enfin, pour finir cette contribution, je peux conseiller deux ouvrages pour qu'un lecteur intéressé puisse acquérir de bonnes connaissances sur la génétique et la paléogénétique/paléogénomique. Il s'agit en premier lieu de celui de Tom Jackson (2015) ; c'est une sorte de dictionnaire sur la génétique (il faut bien acquérir des bases). Le second (le seul traduit en français) porte sur l'histoire des recherches et des résultats sur l'ADN ancien, particulièrement celui des Néandertaliens ; il a été écrit par Swante Pääbo (2015). Le lecteur attentif – et qui aura regardé la bibliographie de cette contribution – aura aussi noté que 75% des travaux en paléogénétique, dont les résultats ont été rappelés ou commentés dans ce texte, sont issus du département de génétique évolutive de l'Institut Max Planck de Leipzig (Allemagne), dirigé par Swante Pääbo.

Références bibliographiques

- Bayle P., Delagnes A., 2014.** *Les ancêtres de l'Homme*. Bordeaux : éditions confluentes, 113 p.
- Braga J., Cohen C., Maureille B., Teyssandier N., 2016.** *Origines de l'humanité : les nouveaux scénarios*. Paris : La Ville brûle, 207 p.
- Brunet M., Guy F., Pilbeam D., ..., Zollikofer C., 2002.** A new hominid from the Upper Miocene of Chad, Central Africa. *Nature*, 418 : 145-151.
- Cann R., Stoneking M., Wilson A. C., 1987.** Mitochondrial DNA and human evolution. *Nature*, 325 : 31-36.
- Caramelli D., Lalueza-Fox C., Condemi S., ..., Barbujani G., 2010.** A highly divergent mtDNA sequence in a Neandertal individual from Italy. *Current Biology*, 16 : R630.
- Cleyet-Merle J.-J., Shunkov M. V., Geneste J.-M., Derevianko A. P., Slimak L., Krivoshapkin A. I., Gravina B., Turq A., Maureille B., 2017 (éds).** *Le troisième homme. Préhistoire de l'Altai*. Paris : Réunion des Musées nationaux – Grand Palais, 162 p.
- Fu Q., Li H., Moorjani P., ..., Pääbo S., 2014.** Genome sequence of a 45,000-year-old modern human from western Siberia. *Nature*, 514 : 445-450.
- Fu Q., Hajdinjak M., Moldovan O. T., ..., Pääbo S., 2015.** An early modern human from Romania with a recent Neandertal ancestor. *Nature*, 524 : 216-220.
- Fu Q., Posth C., Hajdinjak M., ..., Reich D., 2016.** The genetic history of ice age Europe. *Nature*, 534 : 200-205.
- Geigl E.-M., Bennett A., Grange T., 2015.** Tracing the origin of our species through palaeogenomics. *Bio Web of Conferences*, 4 : 1-16.
- Geigl E.-M., Grange T., 2018.** Ancient DNA: the quest for the best. *Molecular Ecology Resources*, 18 : 1185-1187.
- Green R. E., Malaspina A.-S., Krause J., ..., Pääbo S., 2008.** A complete neandertal mitochondrial genome sequence determined by high-throughput sequencing. *Cell*, 134 : 416-426.
- Green R. E., Krause J., Briggs A. W., ..., Pääbo S., 2010.** A draft sequence of the Neandertal genome. *Science*, 328 : 710-722.
- Hublin J.-J., Tillier A.-M. (éds), 1991.** *Aux origines d'Homo sapiens*. Paris : PUF, 404 p.
- Krause J., Lalueza-Fox C., Orlando L., ..., Pääbo S., 2007.** The derived FOXP2 variant of modern humans was shared with Neandertals. *Current Biology*, 17 : 1908-1912.
- Krause J., Fu Q., Good J. M., ..., Pääbo S., 2010.** The complete mitochondrial DNA genome of an unknown hominin from southern Siberia. *Nature* : 894-897.
- Krings M., Stone A., Schmitz R. W., ..., Pääbo S., 1997.** Neandertal DNA sequences and the origin of Modern humans. *Cell*, 90 : 19-30.
- Krings M., Geisert H., Schmitz R. W., Krainitzki H., Pääbo S., 1999.** DNA sequence of the mitochondrial hypervariable region II from the Neandertal type specimen. *Proc. Natl. Acad. Sc. USA*, 96 : 5581-5585.
- Jackson T., 2015.** *Génétique minute*. Paris : éditions Contre-dires, 415 p.
- Lalueza-Fox C., Römpler H., Caramelli D., ..., Hofreiter M., 2007.** A Melanocortin 1 receptor allele suggests varying pigmentation among Neandertals. *Scienceexpress Report*, 25 October 2007 : 1-3.
- Lalueza-Fox C., Rosas A., Estalrich A., ..., de la Rasilla M., 2011.** Genetic evidence for patrilocal mating behavior among Neandertal groups. *Proc. Natl. Acad. Sc. USA*, 108 : 250-253.
- Maureille B., 2017.** *Homo sapiens & Co : qu'appelle-t-on homme moderne ? Géochronique*, 142 : 51-53.
- McBrearty S., Brooks A. S., 2000.** The revolution that wasn't: a new interpretation of the origin of modern human behaviour. *Journal of Human Evolution*, 39 : 453-563.
- McDougall et al., 2005.** Stratigraphic placement and age of modern humans from Kibish, Ethiopia. *Nature*, 433 : 733-736.
- Meyer M., Kircher M., Gansauge M.-T., ..., Pääbo S., 2012.** A High-coverage genome sequence from an archaic Denisovan individual. *Science*, 338 : 222-226.
- Pääbo S., 2015.** *Neandertal, à la recherche des génomes perdus*. Paris : Les liens qui libèrent, 394 p.
- Posth C., Renaud G., Mittnik A., ..., Krause J., 2016.** Pleistocene Mitochondrial Genomes Suggest a Single Major Dispersal of Non-Africans and a Late Glacial Population Turnover in Europe. *Current Biology*, 26 : 1-7.
- Prüfer, K., Racimo, F., Patterson, N., ..., Pääbo, S. 2014.** The complete genome sequence of a Neandertal from the Altai Mountains. *Nature*, 505 : 43-49.
- Reich D., Green R. E., Kircher M., ..., Pääbo S., 2010.** Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia. *Nature*, 468 : 1053-1060.
- Serre D., Langaney A., Chech M., ..., Pääbo S., 2004.** No evidence of Neandertal mtDNA contribution to Early Modern Human. *Plos Biology*, 2 : 0313-0317.
- Slon V., Mafessoni F., Vernot B., ..., Pääbo S., 2018.** The genome of the offspring of a Neandertal mother and a Denisovan father. *Nature*, 561 : 113-116.
- Stringer C., Andrews, P., 1988.** Genetic and fossil evidence for the origin of modern humans. *Science*, 239 : 1263-1268.
- Stringer C., 2014.** *Survivants. Pourquoi nous sommes les seuls humains sur terre*. NR Essais. Paris : Gallimard, 480 p.
- Talamo S., Hajdinjak M., Mannimo M. A., ..., Hublin J.-J., 2016.** Direct radiocarbon dating and genetic analyses on the purported Neandertal mandible from the Monti Lessini (Italy). *Scientific Reports*, 6:29144 : 1-9.
- Trinkaus E., Constantin S., Zilhão J., 2013.** *Life and death at the Pestera cu Oase. A setting for modern human emergence in Europe*. Oxford : Oxford University press, 435 p.