

## Les révélations de l'ADN mitochondrial : une deuxième sortie d'Afrique d'*Homo sapiens sapiens*

Où et quand les hommes modernes ou *Homo sapiens sapiens* sont-ils apparus? Est-ce l'Afrique le lieu d'origine de notre espèce? Dans le cas où les hommes modernes seraient apparus en Afrique, quelles routes ont-ils empruntées pour quitter l'Afrique et coloniser le reste des continents? Toutes ces questions sont sujettes à polémiques. Plusieurs disciplines sont impliquées dans l'étude des origines de l'espèce humaine, mais la contribution de la génétique a été d'une importance capitale pour éclairer de façon révolutionnaire l'histoire de nos origines.

Il est indiscutable que la période allant de 300 000 à 50 000 ans avant notre époque représente un stade décisif pour l'apparition de notre espèce. Cette transition fut marquée par différents changements morphologiques et technologiques, mais les polémiques sont principalement concentrées sur les relations de parenté entre les hommes de type moderne (*Homo sapiens sapiens*) et nos plus proches ancêtres: *Homo erectus* et *Homo sapiens* archaïque. Deux grandes théories ont été proposées pour expliquer l'origine de notre espèce: celle de la continuité régionale ou « modèle de candélabre » et celle du remplacement rapide, appelé également *Out of Africa* [1]. D'après le premier modèle, les hommes modernes auraient émergé de façon indépendante et parallèle à partir de plusieurs populations locales d'*Homo erectus* dans différentes régions du monde. Ainsi, les hommes modernes actuels auraient un ancêtre commun, âgé d'environ 1 million d'années. Ce modèle s'oppose à celui appelé *Out of Africa* qui implique que l'*Homo sapiens*

*sapiens* serait apparu en Afrique, puis sorti vers le reste du monde en remplaçant les populations autochtones d'*Homo erectus*. Dans ce cas, notre ancêtre commun serait beaucoup plus récent (100 000-200 000 ans) et originaire d'Afrique.

La théorie du remplacement rapide ou *Out of Africa* [2], actuellement la plus populaire, s'est trouvée fortement confortée par des recherches génétiques qui établissent les relations entre les différentes populations ainsi que le temps qui les sépare les unes des autres. En particulier, l'analyse de l'ADN provenant des mitochondries est très en faveur de cette théorie. L'ADN mitochondrial (ADNmt) possède des caractéristiques qui le rendent unique: il est hérité presque exclusivement par la mère et sa fréquence de mutations est 10 fois plus élevée que celle de l'ADN nucléaire. On peut ainsi retracer les lignes maternelles ancestrales de l'espèce humaine et simplifier le calcul des distances génétiques entre populations, distances à partir desquelles on peut remonter le temps et calculer la date à laquelle deux lignes ont divergé. Grâce à la comparaison de l'ADNmt des différentes populations humaines, Alan Wilson, Mark Stoneking et Rebecca Cann de l'Université de Berkeley avaient émis, à la fin des années 1980, la « théorie de l'Ève Africaine », proche de la théorie de *Out of Africa*. Ces chercheurs ont mis en avant l'idée selon laquelle toutes les populations humaines d'aujourd'hui proviennent d'une même mère originelle vivant en Afrique, il y a environ 150 000 à 200 000 ans [34]. Plusieurs études sur la variation de l'ADNmt dans les populations humaines ont ensuite confirmé que

c'est en Afrique qu'il existe la plus grande diversité génétique et sont donc en faveur d'une apparition de l'homme en Afrique il y a 100 000 à 200 000 ans.

Bien que la théorie *Out of Africa* ait soulevé des objections et des polémiques, la plupart des données génétiques situent la racine de l'arbre phylogénétique humain en Afrique, confirmant l'hypothèse selon laquelle les hommes modernes se répandirent dans le monde à partir de l'Afrique.

Cependant, si l'Afrique est le berceau de l'*Homo sapiens sapiens*, comment ce dernier l'a-t-il quitté? Deux routes de sortie de l'Afrique ont été proposées: l'une à travers le Moyen-Orient et l'autre à partir de l'Éthiopie vers l'Asie du Sud-Ouest en suivant les côtes [1]. D'après les restes fossiles d'hommes modernes trouvés dans les grottes du Mont Carmel en Israël (Skhul/Qafzeh), la première sortie d'Afrique aurait eu lieu il y a environ 100 000 ans [5].

Toutefois, plusieurs autres indices semblent montrer que cette première migration n'a pas eu de succès. Elle ne serait qu'un bref épisode sans suite tandis que les migrations qui ont donné lieu aux populations actuelles auraient commencé il y a environ 60 000 ans [1, 6, 7]. Récemment, l'ADNmt a apporté, une fois encore, des informations très intéressantes sur ce sujet. Nous avons en effet trouvé un marqueur, considéré comme spécifique des populations asiatiques, dans la population éthiopienne [8]. Ce marqueur consiste en une combinaison génétique particulière, nommée haplogroupe M, qui est très répandue dans les populations asiatiques et les îles du Pacifique. En

revanche, cette combinaison est quasiment absente en Europe et en Afrique [9, 10]. La présence de l'haplogroupe M en Éthiopie peut être le résultat de trois scénarios différents : soit des influences asiatiques dans le *pool* génique éthiopien, soit une ancienne caractéristique africaine exportée vers l'Asie ou soit deux mutations indépendantes ayant touché le même nucléotide. Pour essayer de répondre à cette question, nous avons étudié de nombreuses molécules d'ADNmt de l'haplogroupe M en Éthiopie et en Inde par deux approches expérimentales : le séquençage de la région hypervariable de l'ADNmt et l'analyse à haute résolution de toute la molécule d'ADNmt.

L'étude des degrés de diversité nucléotidique dans les branches éthiopienne et indienne et l'utilisation des fréquences de mutation calculées pour l'ADNmt nous ont permis de dater à environ 50 000 ans la séquence ancestrale des deux branches. De plus, en analysant d'autres mutations associées à la mutation qui définit l'haplogroupe M, nous avons exclu la possibilité d'une double origine de la mutation « M » et démontré une seule origine africaine de cette mutation [11].

La présence de l'haplogroupe M en Éthiopie et en Asie associée à sa quasi-absence chez les populations du Moyen-Orient devient très informatif sur les sorties de l'homme moderne d'Afrique (figure 1). Ces données sont en faveur d'une deuxième sortie d'Afrique de l'homme moderne, il y a environ 60 000 ans, et en accord avec l'hypothèse selon laquelle les vraies migrations hors d'Afrique auraient commencé à cette période. La route prise par ces populations partirait de l'Éthiopie et passerait par les côtes de l'Arabie Saoudite vers l'Inde, le Sud-Ouest asiatique et les îles du Pacifique.

Si cette théorie est confirmée par d'autres résultats provenant d'autres locus, l'haplogroupe M deviendrait le premier marqueur génétique démontrant la réalité de cette deuxième route de sortie de l'Afrique des hommes modernes.

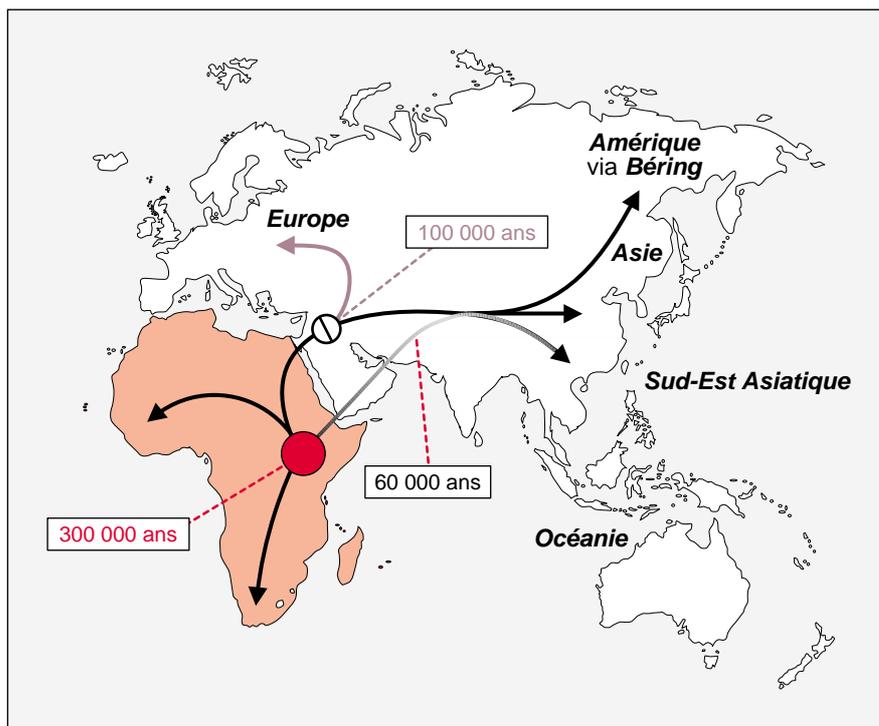


Figure 1. **Les premières migrations de l'homme moderne.** D'après les données archéologiques, il semblerait que la première sortie de l'Afrique, il y a 100 000 ans par le Moyen-Orient, n'ait pas eu de succès. Grâce à l'étude de l'ADN mitochondrial, on a mis en évidence une deuxième sortie de l'Afrique, il y a 60 000 ans. La route prise par ces populations partirait de l'Éthiopie vers l'Inde en passant par les côtes. En prenant l'ensemble de ces résultats, il est probable que la majorité des populations actuelles eurasiennes provienne de cette deuxième sortie plus récente.

1. Cavalli-Sforza LL, Menozzi P, Piazza A. *The history and geography of human genes*. Princeton: Princeton University Press, 1994.
2. Lewin R. Africa: cradle of modern humans. *Science* 1987; 237: 1292-5.
3. Cann RL, Stoneking M, Wilson AC. Mitochondrial DNA and human evolution. *Nature* 1987; 325: 31-6.
4. Quintana-Murci L, Veitia R, Santachiara-Benercetti S, McElreavey K, Fellous M, Bourgeron T. L'ADN mitochondrial, le chromosome y et l'histoire des populations humaines. *Med Sci* 1999; 15: 974-82.
5. Stringer CB, Grün R, Schwarcz HP, Goldberg P. ESR dates for the hominid burial site of Skhul in Israel. *Nature* 1989; 338: 756-8.
6. Stringer CB. Neanderthals, their contemporaries, and modern human origins. In: Giacobini G, ed. *Hominidae*. Milan: Jaca Book, 1989.
7. Lahr MM, Foley R. Multiple dispersal and modern human origins. *Evol Anthropol* 1994; 3: 48-60.
8. Passarino G, Semino O, Quintana-Murci L, Hammer M, Excoffier L, Santachiara-Benercetti AS. Different genetic components. In the Ethiopian population, identified by mtDNA and Y-chromosome polymorphisms. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 420-34.

9. Torroni A, Schurr TG, Cabell MF, *et al*. Asian affinities and continental radiation of the four founding Native American mtDNAs. *Am J Hum Genet* 1993; 53: 563-90.
10. Chen YS, Torroni A, Excoffier L, Santachiara-Benercetti AS, Wallace DC. Analysis of mtDNA variation in African populations reveals the most ancient of all human continent-specific haplogroups. *Am J Hum Genet* 1995; 57: 133-49.
11. Quintana-Murci L, Semino O, Bandelt HJ, Passarino G, McElreavey K, Santachiara-Benercetti AS. Genetic evidence of an early exit of *Homo sapiens sapiens* from Africa through eastern Africa. *Nat Genet* 1999; 23: 437-41.

#### Lluís Quintana-Murci

Inserm U. 257, Unité d'immunogénétique humaine, Institut Pasteur, 25-28, rue du Docteur-Roux, 75724 Paris Cedex 15, France.