

## Contribution de la biologie moléculaire du gène à l'étude du passé de l'humanité. Cas de l'Afrique ancienne et moderne\*

*Jean-Philippe GOURDINE*  
U.A.G [jpgourdi@univ-ag.fr](mailto:jpgourdi@univ-ag.fr)

*«...le chercheur africain n'a pas le droit de faire l'économie d'une formation technique suffisante qui lui ouvre l'accès aux débats scientifiques les plus élevés de notre temps, où se scelle l'avenir culturel de son pays. Aucune arrogance ou désinvolture pseudo-révolutionnaire, aucun gauchisme, rien ne saurait le dispenser de cet effort. Tout le reste n'est que complexe, paresse, incapacité »*

**Cheikh Anta Diop**

*« ... nos lointains ancêtres ont sans doute vécu sur le continent africain plutôt qu'en un autre lieu »*

**Charles Darwin**

**Résumé** - Après un historique succinct de la biologie moléculaire du gène et de quelques techniques d'étude fondamentales en génétique, l'auteur propose une revue d'articles de cette discipline appliquée à l'étude du passé de l'humanité, en particulier celui de l'Afrique ancienne et actuelle, en insistant sur les données relatives à la civilisation de la vallée du Nil. Les résultats des recherches témoignent ainsi de la présence de la même espèce bactérienne de la tuberculose en Afrique de l'Ouest et en Égypte antique (*Mycobacterium africanum I*) ; du couple drépanocytose/malaria chez des momies égyptiennes de l'Égypte prédynastique (3700 BC) ; et d'une proximité génétique entre les populations de langues tchadiques du Cameroun et les populations de l'Afrique de l'Est (Éthiopie, Soudan, Égypte actuelle).

---

\* L'auteur tient à remercier Dr. Juliette Smith-Ravin (Maître de Conférences en Biologie Animale), Dr Marie-Noëlle Sylvestre (Maître de Conférences en Biochimie), Dr. Jean-Christophe Bambou (Post-doctorant en Biologie moléculaire) et Jean-Luc Gourline (Doctorant en Biomathématique) pour leurs relectures.

## Glossaire

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique, forme de stockage de l'information génétique du génome de pratiquement tous les êtres vivants, composé de sucre (désoxyribose), d'acide phosphorique et de nucléotides. Cette information est représentée sur le chromosome par une suite linéaire de gènes, séparés par des régions intergéniques.

**Allèle** : L'une des séquences alternatives possible (variant génétique) du gène. Chaque forme allélique peut entraîner un phénotype particulier.

**Complexe Majeur d'Histocompatibilité humain (CMH) ou Human Leukocytes Antigen (HLA)** : ensemble de gènes étroitement liés, impliqués dans le mécanisme de greffes. Il est défini comme la région chromosomique où se situent les gènes contrôlant la structure et l'expression des molécules présentatrices de l'antigène.

**Gène** : Séquence d'ADN codant une protéine.

**Génome** : Ensemble des constituants génétiques d'un organisme.

**Génotype** : Information génétique portée par le(s) gène(s) d'un caractère donné (phénotype).

**Haplotypes** : Marqueurs génétiques, correspondant soit à une courte séquence d'ADN très variable d'un individu à un autre, soit à une courte séquence d'ADN facilement liée à un allèle donné, constituant ainsi une « signature génétique » de par sa spécificité.

**Nucléotide** : Unité élémentaire composant l'ADN, il existe quatre nucléotides ou bases azotées différents pour l'ADN : adénine (A), thymine (T), guanine (G), cytosine (C).

**Phénotype** : Expression du génotype (forme « visible » de celui-ci).

**Séquence d'ADN** : Enchaînement précis de nucléotides (« lettres » A, T, C et G), la longueur d'une séquence d'ADN est généralement comptée en paires de bases azotées (pb) (*figure 1*).

**Séquencage de l'ADN** : Détermination de l'ordre linéaire des nucléotides de l'ADN.

**Signature génétique** : Haplotypes et marqueurs du système HLA, permettant d'identifier le profil génétique de chaque individu.

**Spoligotypes** (de l'anglais, «*spacer oligonucleotide typing* ») : sont une exploitation du patron de répétitions directes au sein du génome de *Mycobacterium* qui permettent de typer les diverses souches géographiques de la bactérie. Le locus correspondant comprend des répétitions de 39 paires de bases (pb) bien conservées réparties entre des séquences non répétées de 34 à 41 pb qui peuvent être présentes ou absentes et cause ainsi un polymorphisme.

[http://www.infobiogen.fr/glossaire/glossaire\\_idx.php?](http://www.infobiogen.fr/glossaire/glossaire_idx.php?)

<http://www.inra.fr/bbt/2004/mars04/Journal.htm>

<http://www-dsv.cea.fr/thema/hla2/cmh1.htm>

## I. Biologie moléculaire du gène, brefs rappels historiques <sup>1</sup>

Depuis les travaux du prêtre autrichien **Gregor Mendel** (1822-1884) en 1866, sur la transmission des caractères des pois *Pisum sativum*, redécouverts et popularisés par les botanistes hollandais et allemands, **Hugo de Vries**, **Carl Erich Correns** et **Erich von Tschermak** en 1900, le monde a pu prendre connaissance des lois de l'hérédité.

Plus d'un demi-siècle plus tard en 1910, les biologistes américains **Thomas Morgan** (1866 – 1945) et **Alfred Sturtevant** (1891 - 1970) localisent le corps de transmission de ces particules de l'hérédité ou gènes : ce sont les chromosomes.

Dès 1928, une succession de recherches réalisées par l'anglais **Fred Griffith** (1877 - 1941) suivie en 1944 de son compatriote, **Oswald Avery** (1877 - 1955), de l'américain **Alfred Hersey** (1908 - 1997) puis de l'autrichien **Erwin Chargaff** (1905 - 1992) en 1950, montre que **l'Acide Désoxyribonucléique (ADN)** est le constituant essentiel des chromosomes. Situé dans le noyau des cellules, **l'ADN compose nos gènes. L'ADN est la molécule de l'hérédité.** Elle est composée d'acide phosphorique, de bases azotées Adénine (A), Thymine (T), Cytosine (C), Guanine (G) et d'un sucre, le désoxyribose.

Malgré la connaissance de la composition chimique de l'ADN, sa structure restait alors inconnue. Les travaux de **James Watson**, **Francis Crick** (1916 – 2004) et **Rosalind Franklin** (1920 - 1958) ont permis des avancées pertinentes en appliquant la technique de diffraction des rayons X au matériel biologique. Ainsi, en 1953, la structure de l'ADN est dévoilée comme étant formée d'une double hélice anti-parallèle avec complémentarité des bases azotées Adénines (A) et Thymine (T) par deux liaisons hydrogènes Cytosine (C) et Guanine (G) par trois liaisons.

**Francis Crick** a ainsi introduit le dogme central de la biologie moléculaire, dogme authentifié par les travaux des français **Jacques Monod**, **François Jacob** et **André Wolf** en **1965** : chez tous les êtres vivants, l'information génétique transmise par l'ADN, passe par l'acide ribonucléique (ARN) et est traduite en protéines, constituants fonctionnels et structurels de la cellule, des tissus, de l'organe et ainsi de l'organisme entier.

Par ailleurs, en 1963, **Margit Nass-Edelson** découvre qu'un autre organite cellulaire contient de l'ADN circulaire, différent de celui du noyau : la mitochondrie <sup>2, 3, 4</sup>. La transmission de cet organite est essentiellement maternelle au cours de la fécondation.

La découverte de l'ADN a confirmé l'unicité de la vie microscopique (virus, bactéries, champignons) et macroscopique, dans le règne végétal et animal, donc humain, précédemment énoncée par **Charles Darwin** en 1859 dans l'origine des espèces <sup>5</sup>.

La compréhension de la structure de l'ADN et des processus d'autoreproduction, a été essentielle à l'avancée de la biotechnologie, de la médecine, de la connaissance du passé des êtres vivants, en particulier de notre espèce, *Homo sapiens sapiens*.

Comment l'étude de l'ADN peut-elle aider à mieux connaître le passé de l'Homme ?

## **II. Etude de la variation génétique ou polymorphisme génétique**

La diversité des formes visibles (**phénotype**) d'une population est régie par la diversité de **formes de gènes (allèles)**, en étroite interaction avec l'environnement dans lequel évolue une population. En étudiant le polymorphisme génétique, c'est-à-dire, la variation des allèles et des autres portions non codantes du génome, divers degrés de parenté peuvent être établis que ce soit entre individus d'un même groupe ou de groupes différents, d'une même population ou de populations différentes, dans une même espèce ou des espèces différentes, ... Ce polymorphisme apparu par des changements (mutations) dans l'ADN par exemple insertion, délétion, addition ou inversion de nucléotides, a été conservé dans le génome des êtres vivants. Ainsi, le taux de similitudes entre séquences d'ADN permet de connaître les proximités entre individus, groupes, populations, ... Cette étude de la variation génétique ou polymorphisme génétique, peut être illustrée par un arbre phylogénétique ou dendrogramme dont chaque point de départ des branches correspondant au dernier ancêtre commun (DAC) (*figure 2*). Ainsi, l'analyse génétique couplée à l'analyse statistique des données permet de retracer des origines.

### **A. Méthodes d'étude**

Après extraction d'ADN à partir de prélèvements (cellules par frottis buccaux, prélèvements sanguins, os, dents, etc.), diverses méthodes permettent d'étudier le polymorphisme génétique. La réaction de polymérisation en chaîne (Polymerase Chain Reaction, PCR), élaborée par **Kary B. Mullis en 1985**, permet de faire de multiples copies d'une portion précise d'ADN à partir de très faible quantité de départ (de l'ordre du nanogramme soit du milliardième d'un gramme). Des régions d'intérêt de l'ADN peuvent être amplifiées et l'enchaînement précis des nucléotides (A, T, C, G) peut être connu (séquençage) par la méthode de Sanger élaborée en 1975. Ainsi, les séquences d'ADN peuvent être comparées à l'aide d'outils mathématiques pour évaluer le taux de similitude (analyse de la variance moléculaire, distance génétique, etc.) pour estimer les distances phylogéniques et ainsi repérer les derniers ancêtres communs des êtres vivants étudiés. Les séquences d'ADN d'intérêt utilisées pour connaître l'histoire de l'humanité sont appelées les marqueurs génétiques.

### **B. Les marqueurs génétiques et immunogénétiques**

**Les marqueurs moléculaires ou haplotypes sont à la biologie des populations ce qu'est le langage aux civilisations : leurs boîtes noires, de véritables traceurs génétiques.** En étudiant les variations de ces haplotypes dans une population, le degré de parenté peut être dégagé. Il existe divers haplotypes :

- Haplotypes liés aux **maladies génétiques** d'une population, maladies dues à l'adaptation à l'environnement et conservées à cause de celui-ci telle l'hémochromatose pour les populations d'origine Celtes <sup>6</sup>, l'anémie falciforme (drépanocytose) pour les populations localisées dans les zones à fort taux de paludisme (Afrique, Péninsule Arabe et Inde, Bassin méditerranéen avec cinq haplotypes Centrafricain, Sénégal, Bénin, Cameroun et Arabo-Indien) (*figure 3*) <sup>7,8</sup> ;
- les **Séquences répétées en tandem (VNTR : Variable Number of Tandem Repeats)**, nommées en fonction de leurs nombres de nucléotides (**satellites, minisatellites et microsatellites**), elles sont

retrouvées partout dans le génome nucléaire et mitochondrial humains, dans le génome des pathogènes de l'homme<sup>9</sup> ;

- Haplotypes des gènes du **Complexe Majeur d'Histocompatibilité humain (CMH) ou Human Leukocytes Antigen (HLA)**<sup>10</sup> : il s'agit des gènes de l'immunité impliqués dans la définition du soi et du non-soi (dans le mécanisme des greffes notamment) ; en plus d'être très variés, certains allèles HLA sont retrouvés avec des fréquences plus ou moins importantes selon les peuples<sup>10</sup> ;
- **Haplotypes des marqueurs des immunoglobulines** des systèmes Gm et Km ; ce sont des marqueurs des anticorps, très variables d'une population à une autre ; « *les 15 haplotypes Gm reconnus et leurs fréquences varient fortement d'une population à l'autre définissant ainsi trois grands groupes : « Européen », « Africain » et « Asiatique* »<sup>11</sup> .

Il est à noter que l'étude de la variabilité génétique des ADN des parasites des humains (virus, bactéries, champignons, insectes, etc.) permet de coupler les analyses de génétiques humaines en utilisant les mêmes outils. Toutes les études réalisées avec l'ADN de tissu frais peuvent être faites sur l'ADN ancien (os et dents fossilisés) qu'il s'agisse d'ADN humain, bactérien, viral, ...Cependant, beaucoup de précautions sont à prendre lors de manipulation d'ADN anciens qui peuvent être contaminés par des ADN des expérimentateurs, s'ajoutant à la possibilité de dégradation de l'ADN ancien ou d'inhibition de la réaction d'amplification de l'ADN par des composés environnants<sup>12</sup>. Les exemples suivants illustrent l'utilisation de ces méthodes à la découverte du passé de l'humanité, en particulier du continent Africain.

### **III. Etudes de l'histoire des populations humaines**

**C'est Allan Wilson et ses collaborateurs en 1987**, qui ont initié l'application des techniques de biologie moléculaire à l'étude du passé de l'humanité<sup>13</sup>. En étudiant les variations de l'ADN mitochondrial (exclusivement transmis par la mère) chez divers peuples du monde, ils ont retrouvé toutes les signatures génétiques des populations du monde, chez des populations Africaines. Ces données portent de nouvelles preuves à la théorie de l'origine

africaine monogénétique de l'humanité précédemment émise par **Charles Darwin** †<sup>14</sup>, par le professeur **Leakey** et relayée par **Cheikh Anta Diop**<sup>16</sup>. D'autres études réalisées sur des marqueurs du chromosome Y (exclusivement transmis par le père), ont confirmé la théorie de l'origine africaine de l'homme<sup>16</sup>. **Svante Pääbo** rappelle à cette issue : « *D'un point de vue génomique, nous sommes tous Africains que nous vivions actuellement en Afrique ou que nous l'ayons quitté lors d'un exil plus ou moins récent* »<sup>17</sup>.

**En utilisant les marqueurs du système HLA**, qui ont permis de confirmer le lien génétique entre les Asiatiques et les Amérindiens<sup>18</sup>, **Arnaiz-Villena** et ses collaborateurs ont retrouvé chez des populations Africaines et Grecques, des allèles communs (tel HLA-DRB1\*1304)<sup>19</sup>. Il s'agit entre autres des populations est-africaines (Ethiopie : Oromo, Ahmarique, Soudan : Nuba) et ouest-africaines (Peules, Mossi) et Grecques<sup>19</sup>. Ainsi, des origines communes récentes pourraient dater de diverses époques : migration lors de la désertification du Sahara, au cours de la période pharaonique en Egypte (comme le suggèrent les auteurs), de l'époque Homérique, ou de la domination Gréco-romaine de l'Afrique du Nord, de Carthage, ... Babacar Sall, à l'appui des textes grecs classiques, rappelle les contacts entre les populations Grecques et Africaines (ces derniers nommées par les Grecs *Aithiopes*)<sup>20</sup>.

**En utilisant des marqueurs génétiques mitochondriaux**, **Cerny** et ses collaborateurs en 2004, concluent que les populations du Nord Cameroun (Hide, Kotoko, Mafa et Masa) ont plus d'affinité génétique avec les populations de la vallée du Nil et de l'Afrique de l'Est, qu'avec les populations voisines d'Afrique

---

† **Charles Darwin**, à l'appui de ses observations énonçait déjà dans *Descent of Man* en 1871 « ... *nos lointains ancêtres ont sans doute vécu sur le continent africain plutôt qu'en un autre lieu.* » Lors d'un voyage sur le *Beagle*, Darwin, fils d'une famille britannique anti-esclavagiste s'exprime en ces termes : « Il est impossible de voir des Nègres et ne pas éprouver de la sympathie pour eux, ..., je n'ai jamais pu voir l'un de ces petits Portugais, et leurs comportements d'assassins, sans presque souhaiter que le Brésil ne suive l'exemple d'Haïti. » (*Charles Darwin, « La moralité à Tahiti » cité par Stephen Jay Gould, la Mesure de l'homme, 1981, 1996, Editions Odile Jacob, 1997*).

Centrale <sup>21, 22</sup>. Et suggèrent, en couplant ces données génétiques avec les données linguistiques, «... *l'origine des ancêtres des populations de langues couchitiques et tchadiques se trouverait dans la région du Nil moyen, dans la région du Khartoum, il y a approximativement 6000 ans*» <sup>21</sup>. Une étude de marqueurs mitochondriaux d'une population sédentaire d'Egypte, les Gurna, a par ailleurs révélé ce même caractère est- africain ancestral, similaire à celui des Ethiopiens actuels <sup>23</sup>.

**Concernant l'Épidémiologie moléculaire, une attention particulière est portée sur la paire drépanocytose/malaria et la tuberculose.** La présence de la drépanocytose et du parasite de la malaria qui lui est associé, est attestée en Egypte antique, depuis le prédynastique vers 3200 BC selon les travaux de **Rabino-Massa** et collaborateurs <sup>24,25,26</sup>. Cependant, le ou les haplotypes drépanocytaires restent à préciser (Sénégal, Bénin, Bantou, Cameroun ou Arabo-Indien). Le Bénin, le Nigéria, le Ghana, le Togo, le Burkina-Faso, le Niger et le Mali sont les pays d'Afrique de l'Ouest où la prévalence de l'haplotype drépanocytaire Bénin est la plus forte <sup>7</sup>. Hors, ce même haplotype Bénin est retrouvé chez les populations du pourtour méditerranéen et moyen-oriental qui auraient côtoyé les anciens Egyptiens, vivant actuellement en Grèce <sup>7, 27</sup>, Sicile <sup>7</sup>, Tunisie <sup>28</sup>, Israël et Palestine <sup>29</sup>, Liban <sup>30</sup>, Iran <sup>31</sup>, etc. L'origine de ce flux génétique est fréquemment attribuée à la traite arabo-musulmane <sup>7</sup>. Cependant, la drépanocytose a été attestée bien avant l'existence de cet avènement. Aussi, pouvons-nous émettre l'hypothèse d'un haplotype drépanocytaire du type Bénin en Egypte antique. Cette hypothèse peut être renforcée par l'attestation de la présence d'un des bacilles de la tuberculose, *Mycobacterium africanum type I*, retrouvé chez les populations actuelles de l'Afrique de l'Ouest et chez plusieurs momies royales du prédynastique (site de Nagada II, 3400 BC) <sup>32</sup>, du Moyen et du Nouvel Empire (Thèbes Ouest entre 2050 BC-1650 BC et 1450 BC-500 BC) <sup>33</sup>. Il est à souligner l'indépendance de ces recherches sur l'ADN ancien des bacilles tuberculeux égyptiens, réalisées par deux laboratoires européens (**Zink** en Allemagne, **Crubézy** en France) et ayant abouti à des conclusions similaires <sup>34</sup> (*figure 4*). Par ailleurs, le type tuberculeux ouest-africain retrouvé chez ces momies est issu des plus vieilles tombes du site étudié <sup>33</sup>.

**Le cas atypique des populations Berbères** est à signaler. Selon des analyses d'ADN mitochondrial, les Berbères partagent des ancêtres communs avec une population finno-ougrienne, les Saami de Scandinavie (Lapons), datant de 9000 ans<sup>35</sup>. Il s'agirait ainsi des premiers retours de populations sorties d'Afrique, après la dernière glaciation au cours de laquelle la zone franco-cantabrique a constitué un refuge pour les peuples du Nord de l'Europe. Ce retour par le détroit de Gibraltar, se serait accompagné de brassages de populations Africaines ; ainsi, les haplotypes Gm des Immunoglobulines chez les Berbères du Maroc ont révélé une contribution à 20% de populations sub-sahariennes<sup>11</sup> ; de même, selon l'étude des allotypes Gm des immunoglobulines, la contribution des populations « sub-sahariennes » est estimée à plus de 50% pour les Berbères de l'oasis du Siwa en Egypte actuelle<sup>36</sup>. Comme le souligne **Clotilde Coudray** à propos de ces flux génétiques africains, « *Le désert ne représente pas pour autant une barrière aux gènes, ...* »<sup>11</sup>. Il a ainsi été décelé chez **des Peuls du Sénégal**, un haplotype d'ADN mitochondrial retrouvé **chez les Berbères, les Saami de Scandinavie et les Yakut de Sibérie**<sup>35</sup>.

#### **IV. Conclusions et perspectives**

Au regard des données de la génétique moléculaire, « *nous sommes tous africains* » comme le rappelle **Svante Pääbo** en 2003 17 [17]. Par ailleurs, **Cheikh Anta Diop** avertissait déjà en 1973, qu'« **il n'y a aucune gloire particulière à tirer de l'emplacement du berceau de l'humanité en Afrique, car ce n'est qu'un fait du hasard, ...** »<sup>37</sup>.

A l'heure actuelle, malgré une faible proportion de publications en anthropologie moléculaire concernant les momies égyptiennes, toutes mentionnent des traces génétiques imputables aux populations africaines, en particulier pour la tuberculose du type ouest-africain. Plus de précisions devraient être portées quant à (aux) haplotype(s) drépanocytaire(s) retrouvée(s) en ancienne Egypte. Une étude des textes égyptiens anciens relatifs aux hémoglobinopathies pourrait apporter des éléments précieux.

Enfin, alors que les haplotypes des gènes HLA de populations *est-* et *ouest-africaines*, et grecques montrent des origines communes, les résultats des études des ADN

mitochondriaux des populations de langues tchadiques du Nord Cameroun et sédentaires de l’Égypte actuelle (Gurna), rappellent une ancestralité est-africaine. Bien que, comme le montre l’exemple des Siwi, berbérophones <sup>36</sup>, la carte des langues n’épouse pas *nécessairement* celle des gènes, la concordance relative **des deux** distributions, celles des traits génétiques et celle des familles de langues, souligne l’intérêt des recherches comparatives en cours qui dessine un domaine linguistique «*éthio-tchadique*» <sup>38,39,40</sup> aux langues tchadiques, couchitiques et à l’égyptien ancien, dans un environnement plus vaste et plus ancien, un fond commun, de langues africaines.

## Références bibliographiques

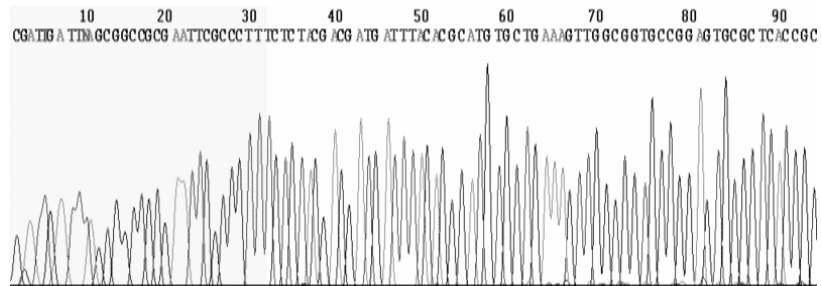
1. Centre National de Séquençage, G. (2005) La naissance de la biologie moléculaire, <http://www.genoscope.cns.fr/externe/HistoireBM/index.html>, visitée en Décembre 2005.
2. Nass, M. M., Nass S. (1963) Intramitochondrial fibers with DNA characteristics. I. Fixation and electron Staining reactions., *J. Cell Biol.* 19, 593-611.
3. Nass, S., Nass M.M. (1963) Intramitochondrial fibers with dna characteristics. Ii. Enzymatic and other Hydrolytic treatments, *J. Cell Biol.* 19, 613-629.
4. Nass, M. M. (1966) The circularity of mitochondrial DNA., *Proc. Natl. Acad. Sci.* 56, 1215-1222.
5. Darwin, C. (1858, 1999) *L'Origine des espèces*, Flammarion, Traduction Barbier E.
6. Distanté, S., Robson K.J., Graham-Campbell J., Arnaiz-Villena A., Brissot P., Worwood M. (2004) The origin and spread of the HFE-C282Y haemochromatosis mutation, *Hum. Genet.* 115, 269-279.

7. **Nagel, R. L.** (1994) Chapter 24 : Origins and dispersion of sickle cell in *Sickle Cell Disease: Basic Principles and Clinical Practice* (Embury, S. H., **Hebbel R.P.**, **Mohandas N.**, **Steinberg M.H.**, ed) pp. 363-380, Raven Press, Ltd, New-York.
8. **Eaton, J. W.** (1994) Chapter 2 : Malaria and the selection of the Sickle Gene in *Sickle Cell Disease: Basic Principles and Clinical Practice* (**Embury, S. H.**, **Hebbel R.P.**, **Mohandas N.**, **Steinberg M.H.**, ed) pp. 13-18, Raven Press, Ltd, New-York.
9. **Schibler, L.**, **Vaiman D.**, **Cribiu E.P.** (2000) Origine du polymorphisme de l'ADN, *INRA Prod. Anim. Numéro hors série "Génétique moléculaire : principes et application aux populations animales"*, 37-43.
10. **Nelson, K. A.** (2001) HLA typing in *Clinical Immunology: Principles and Practice* (Rich R.R., F. T. A., Shearer W.T., Kotzin B.L., Schroeder H.W, Jr., ed), Mosby, London.
11. **Coudray, C.**, **Guitard E.**, **Lemaire O.**, **Cherkaoui M.**, **Baali A.**, **Hilali K.**, **Sevin A.**, **Kandil M.**, **Harich N.**, **Melhaoui M.**, **Larrouy G.**, **Moral P.**, **Dugoujon J.M.** (2004) Les allotypes Gm des immunoglobulines chez les Berbères du Maroc, *Antropo.* 6, 63-69.
12. **Keyser-Tracqui C.**, **R. F.**, **Crubézy E.**, **Ludes B.** (2002) Populations anciennes et ADN ancien : état actuel de la question, *Antropo.* 2, 1-8.
13. **Cann, R. L.**, **Stoneking M.**, **Wilson A.C.** (1987) Mitochondrial DNA and human evolution, *Nature.* 325, 31-36.
14. **Darwin, C.** (1882) *Descent of man and selection in relation to sex*, John Murray, London.  
<http://pages.britishlibrary.net/charles.darwin/texts/descent/descent06.html>
15. **Diop, C. A.** (1981, 1988.) *Civilisation ou Barbarie*, Présence Africaine, Paris.
16. **Ke Y.**, **S. B.**, **Song X.**, **Lu D.**, **Chen L.**, **Li H.**, **Qi C.**, **Marzuki S.**, **Deka R.**, **Underhill P.**, **Xiao C.**, **Shriver M.**, **Lell J.**, **Wallace D.**, **Wells R.S.**, **Seielstad M.**, **Oefner P.**, **Zhu D.**, **Jin J.**, **Huang W.**, **Chakraborty R.**, **Chen Z.**, **Jin L.** (2001) African origin of modern humans in East Asia: a tale of 12,000 Y chromosomes., *Science.* 292, 1151-1153.
17. **Paabo, S.** (2003) The mosaic that is our genome, *Nature.* 421, 409-412.
18. **Tokunaga, K.**, **Ohashi J.**, **Bannai M.**, **Juji T.** (2001) Genetic link between Asians and native Americans: evidence from HLA genes and haplotypes, *Hum. Immunol.* 62, 1001-1008.
19. **Arnaiz-Villena A.**, **D. K.**, **Pacho A.**, **Moscoso J.**, **Gomez-Casado E.**, **Silvera-Redondo C.**, **Varela P.**, **Blagoevska M.**, **Zdravkovska V.**, **Martinez-Laso J.** (2001) HLA genes in Macedonians and the sub-Saharan origin of the Greeks., *Tissue Antigens.* 57, 118-127.

20. **Sall, B.** (1998) Ethiopiens mythiques et les autres Ethiopiens, *Annales de la Faculté des Lettres et Sciences Humaines, Université Cheikh Anta Diop, Dakar.* 28, 1-17.
21. **Cerny V., H. M., Bruzek J., Cmejla R., Brdicka R.** (2004) Relations génétiques des populations de langues tchadiques parmi les populations péri-sahariennes révélées par l'étude des séquences de l'ADN mitochondrial., *Antropo.* 7, 123-131.
22. **Cerny V., H. M., Cmejla R., Bruzek J., Brdicka R.** (2004) mtDNA sequences of Chadic-speaking populations from northern Cameroon suggest their affinities with eastern Africa, *Ann. Hum. Biol.* 31, 554-569.
23. **Stevanovitch, A., Gilles A., Bouzaid E., Kefi R., Paris F., Gayraud R.P., Spadoni J.L., El-Chenawi F. and Béraud-Colomb E.** (2003) Mitochondrial DNA Sequence Diversity in a Sedentary Population from Egypt, *Annals of Human Genetics.* 68, 23-39.
24. **Marin, A., Cerutti N., Massa E.R.** (1999) Use of the amplification refractory mutation system (ARMS) in the study of HbS in predynastic Egyptian remains., *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 75, 27-30.
25. **Rabino-Massa, E., Cerutti, N., Marin A., Savoia D.** (2000) Malaria in ancient egypt: paleoimmunological investigation on predynastic mummified remains., *Chungara.* 32, 7-9.
26. **Cerutti, N., Marin A., Massa E.R., Savoia D.** (1999) Immunological investigation of malaria and new perspectives in paleopathological studies., *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 75, 17-20.
27. **Patrinos G.P., S. P., Lo Nigro L., Kollia P., Schiliro G., Papadakis M.N.** (2005) Evidence for the molecular heterogeneity of sickle cell anemia chromosomes bearing the betaS/Benin haplotype, *Am. J. Hematol.* 80, 79-80.
28. **Frikha M., F. F., Mseddi S., Gargouri J., Ghali L., Labiadh Z., Harrabi M., Souissi T., Ayadi H.** (1998) Hemoglobin beta S haplotype in the Kebili region (southern Tunisia), *Transfus. Clin. Biol.* 5, 166-172.
29. **Rund, D., Kornhendler N., Shalev O., Oppenheim A.** (1990) The origin of sickle cell alleles in Israel, *Hum. Genet.* 85, 521-524.
30. **Inati A., T. A., Bou Alawi W., Koussa S., Kaspar H., Shbaklo H., Zalloua P.A.** (2003) Beta-globin gene cluster haplotypes and HbF levels are not the only modulators of sickle cell disease in Lebanon., *Eur. J. Haematol.* 70, 79-83.
31. **Rahimi Z., K. M., Haghshenass M., Merat A.** (2003) Beta-globin gene cluster haplotypes in sickle cell patients from southwest Iran., *Am. J. Hematol.* 74, 156-160.
32. **Crubezy E., L. B., Poveda J.D., Clayton J., Crouau-Roy B., Montagnon D.** (1998) Identification of Mycobacterium DNA in an Egyptian Pott's disease of 5,400 years old, *C. R. Acad. Sci III.* 321, 941-951.

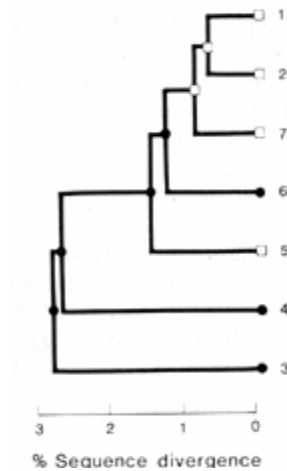
33. **Zink A.R., S. C., Reischl U., Grabner W., Rastogi N., Wolf H., Nerlich A.G.** (2003) Characterization of Mycobacterium tuberculosis complex DNAs from Egyptian mummies by spoligotyping., *J. Clin. Microbiol.* 41, 359-367.
34. **Donoghue H.D., S. M., Greenblatt C.L., Lev-Maor G., Bar-Gal G.K., Matheson C., Vernon K., Nerlich AG, Zink A.R.** (2004) Tuberculosis: from prehistory to Robert Koch, as revealed by ancient DNA., *Lancet Infect. Dis.* 4, 584-592.
35. **Achilli, A., Rengo C., Battaglia V., Pala M., Olivieri A., Fornarino S., Magri C., Scozzari R., Babudri N., Santachiara-Benerecetti A.S., Bandelt H.J., Semino O., Torroni A.** (2005) Saami and Berbers--an unexpected mitochondrial DNA link, *Am. J. Hum. Genet.* 76, 883-886.
36. **Coudray, C., Guitard E., El-Chennawi F., Dugoujon J.M.** (2005) Study of Gm Immunoglobulin Allotypes in Berbers from Egypt (Siwa Oasis), *Abstracts du Colloque international de Toulouse 5-8 septembre 2005, l'Egypte pré- et protodynastique. Les origines de l'Etat.* 1, 25-26.
37. **Diop, C. A.** (1976) *L'antiquité africaine par l'image*, Présence Africaine, Paris.
38. **Anselin, A.** (2004) Histoire de pluriels: Essai d'archéologie du nombre en égyptien ancien, *Cahiers Caribéens d'Égyptologie.* n°6, 145-181.
39. **Anselin, A.** (2004). Problèmes de lecture et d'écriture. Les noms des polities nagadéennes. Paper published in the *Proceedings of the International Conference "Origin of the state, Predynastic and Early Dynastic Egypt"*, Krakow, Polska.
40. **Anselin, A.** (2001) Signes et mots de l'écriture en Egypte antique, *Archéonil.* n°11, *L'invention de l'écriture*, 136-161.

## FIGURES



**Figure 1 : Exemple de séquence d'ADN après séquençage par la méthode de Sanger.**

Chaque pic correspond au signal d'un nucléotide représenté par une lettre A, T, C ou G. Ainsi, chaque haplotype est caractérisé par un enchaînement précis de ces « lettres », une véritable signature génétique.

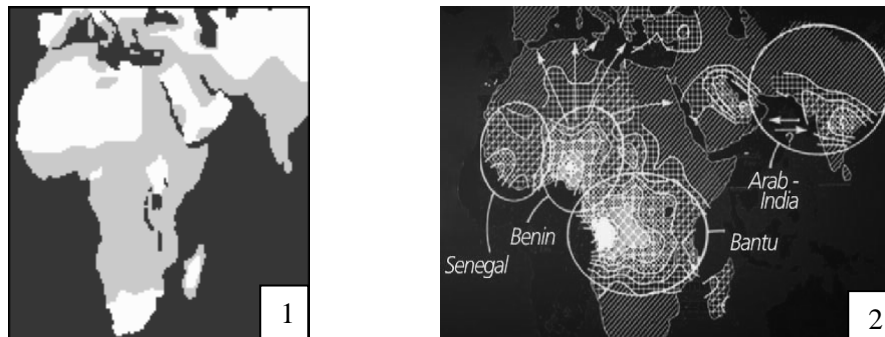


**Figure 2 : Arbre phylogénique issu d'analyses comparatives de séquences d'ADN mitochondrial de 7 individus. (Cann R.L., Stoneking M. et Wilson A.C., 1987)**

Chaque embranchement représente le dernier ancêtre commun.

Symbole ● origine Africaine et □ origine Européenne.

Les ADN mitochondriaux des individus échantillonnés (d'origine Européenne et Africaine), suggèrent des ADN mitochondriaux ancestraux communs du type africain.



**Figure 3 : Distribution actuelle de la malaria (1) et fréquence de la drépanocytose (2) (Eaton, 1994)**

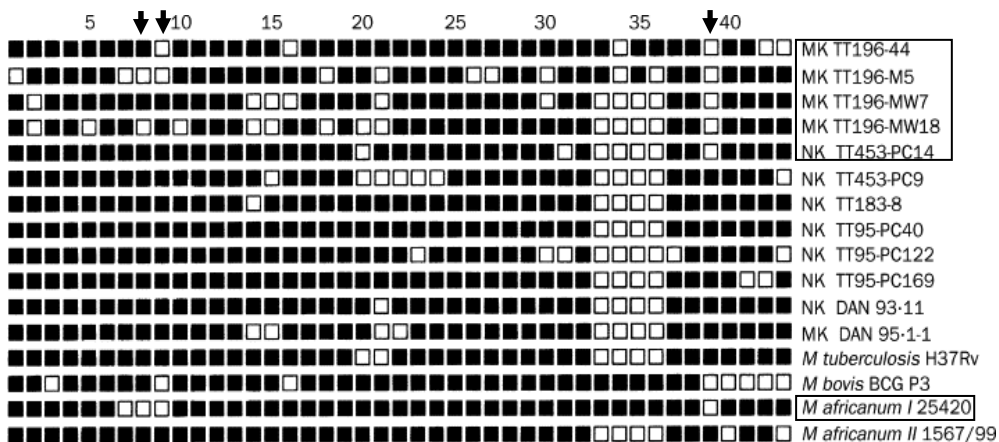
*Les cartes de distribution de la malaria et de la drépanocytose sont pratiquement superposables.*

*(1) Distribution de la Malaria : en gris*

*(2) Distribution de la Drépanocytose : en blanc avec les haplotypes*

[http://evolution.berkeley.edu/evosite/history/images/malaria\\_map.gif](http://evolution.berkeley.edu/evosite/history/images/malaria_map.gif)

<http://www.utdallas.edu/research/sickle-cell/About/Dispersion/AfricaMap.jpg>



**Figure 4 : Comparatif des signatures génétiques nommées spoligotypes de divers bacilles tuberculeux retrouvés en Egypte antique notés MK (Moyen Empire) et NK (Nouvel Empire). Selon Donoghue *et al.* ; 2004.**

*Les encadrés indiquent les spoligotypes de bacille tuberculeux retrouvés en Afrique de l'Ouest actuelle et en Egypte antique. Ils sont tous caractérisés par l'absence des espaceurs 8, 9 ou 39 représentés par les carrés vides □ et indiqués par les flèches.*

*L'absence de ces espaceurs suggère que les Egyptiens anciens du Prédynastique, des Moyen et Nouvel Empire, étaient affectés par **Mycobacterium africanum I** comme les Africains de l'Ouest actuels.*