

LE DIAGNOSTIC D'UNE ADOLESCENTE, 12 000 ANS APRÈS SA MORT

Publié le 4 mai 2026



par Laetitia Theunis

C'est dans le sud de l'Italie, sur le site troglodytique de la [Grotta del Romito](#), qu'a été mise au jour en 1963 une sépulture exceptionnelle datant du Paléolithique supérieur. Pendant plus de soixante ans, l'extrême petite taille de l'un des individus est restée inexplicée. [De récentes analyses génétiques ont finalement permis de poser le plus ancien diagnostic jamais établi](#) : une dysplasie acromésomélique de type Maroteaux, une maladie osseuse très rare responsable d'un nanisme sévère. Cette découverte éclaire non seulement l'histoire des maladies génétiques, mais aussi la solidarité qui existait il y a 12 000 ans au sein des communautés de chasseurs-cueilleurs.

L'équipe internationale qui a réalisé ce travail a été co-coordonnée par des endocrinologues du CHU et de l'Université de Liège. L'implication de médecins de cette spécialité dans une étude paléogénétique peut surprendre. « Les endocrinologues s'intéressent depuis longtemps aux maladies du passé. Dans un musée, j'ai toujours tendance à chercher dans les peintures anciennes des signes de pathologies endocriniennes, comme des goitres », confie le Pr Patrick Pétroussians, chef du [service d'endocrinologie du CHU de Liège](#).

Tout vient à point à qui sait attendre

Il y a une dizaine d'années, son prédécesseur avait été contacté par le conservateur du musée de Mons au sujet du squelette du géant Constantin qui avait vécu à la fin du XIX^e siècle

Sur la base de l'histoire clinique, l'hypothèse d'une maladie liée à une duplication génique avait été avancée. Les techniques de routine de l'époque ne permettaient toutefois pas de la confirmer. En s'appuyant sur des méthodes développées en paléogénétique par des équipes internationales, les chercheurs du CHU et de l'Université de Liège ont finalement pu démontrer [l'existence d'une duplication génique responsable de la maladie dite X-LAG \(X-linked acrogiantism\)](#).

« À partir de cette publication, nous avons voulu explorer d'autres maladies, endocriniennes ou non, dans des cas beaucoup plus anciens. En tant qu'endocrinologues, nous nous intéressons particulièrement à l'hormone de croissance et aux troubles de la taille, qu'il s'agisse de gigantisme ou de nanisme. Lorsque mon collègue, le Dr Adrian Daly, a découvert un article décrivant deux squelettes vieux de 12 000 ans à Romito, dont l'un présentait une très petite taille, notre intérêt a été immédiat. »



Les deux individus avaient été inhumés ensemble, enlacés, le bras du squelette le plus grand (Romito 1) entourant le plus petit (Romito 2) © Adrian Daly

Mère et fille

Les deux individus avaient été inhumés ensemble, enlacés, le bras du squelette le plus grand entourant le plus petit. Les analyses génétiques ont révélé qu'il s'agissait de deux femmes apparentées au premier degré : très probablement une mère adulte, Romito 1, tenant dans ses bras sa fille adolescente, Romito 2. Toutes deux étaient de petite taille par rapport aux standards de l'époque : environ 145 cm pour la mère et 110 cm pour la fille.

La très petite stature de Romito 2, associée à un raccourcissement marqué de ses membres, suggérait une maladie osseuse rare et héréditaire : la dysplasie acromésomélique. Afin de confirmer cette hypothèse, l'ADN de Romito 2 et de Romito 1 a été séquencé.



Prélèvement d'ADN dans l'oreille interne du squelette © Adrian Daly

Mutation du gène NPR2

L'ADN a été prélevé dans l'oreille interne des squelettes. « Cette zone, au même titre que l'émail des dents, constitue l'une des sources les plus fiables d'ADN ancien. L'os y est particulièrement compact, ce qui protège mieux le matériel génétique, contrairement au fémur ou à d'autres parties du crâne », explique le [Pr Patrick Pétrossians de l'Université de Liège](#).

Les chercheurs ont analysé un panel de 36 gènes et identifié une mutation ponctuelle permettant de poser le diagnostic de dysplasie acromésomélique de type Maroteaux, caractérisée par un retard de croissance sévère et un raccourcissement important des membres.

« La jeune fille, Romito 2, était homozygote pour cette mutation, (c'est-à-dire porteuse de deux copies anormales du gène NPR2, qui joue un rôle essentiel dans la croissance osseuse, NDLR). Sa mère, Romito 1, était hétérozygote, (et ne portait donc qu'une seule copie altérée, NDLR), ce qui explique sa petite taille modérée. Cette mutation n'est donc pas apparue soudainement chez Romito 2 : elle circulait déjà au sein de la population. Pour remonter aux gènes fondateurs c'est-à-dire identifier le moment où cette mutation est apparue avant de se diffuser au sein d'une population, il serait nécessaire de disposer d'un plus grand nombre de cas », précise Pr Pétrossians.

Rare, mais déjà présente à la Préhistoire

Alors que la population humaine actuelle approche les 8 milliards d'individus, il paraît logique, d'un point de vue probabiliste, que des mutations associées à des maladies rares apparaissent. « Ce qui est frappant dans notre étude, c'est de constater qu'à une époque où la population mondiale ne comptait que quelques millions d'êtres humains, on observe déjà exactement le même type de mutation », souligne le chercheur.

Les manifestations cliniques observées chez ces individus de l'Âge de pierre, il y a 12 000 ans, sont strictement identiques à celles décrites aujourd'hui chez les personnes porteuses d'une ou de deux copies anormales du gène NPR2.



Romito 1 et Romito 2 © Adrian Daly

Une prise en charge par le groupe

S'il est établi que les deux squelettes étaient apparentés, il est en revanche impossible de déterminer si les deux femmes sont décédées en même temps ou d'identifier la cause de leur mort. A noter qu'aucun signe de traumatisme n'a été observé sur leurs ossements.

« L'analyse révèle en revanche que l'adolescente Romito 2 ne souffrait pas de dénutrition. Son régime alimentaire était normal, équilibré et suffisant. Ces populations de chasseurs-cueilleurs devaient chasser, fabriquer des outils et se déplacer fréquemment. Dans ce contexte, avec ses membres atrophiés, elle aurait pu représenter un « poids » pour le groupe, qui a pourtant pris soin d'elle. Ses proches l'ont aidée lors des déplacements en forêt ou en terrain rocheux, des trajets qu'elle n'aurait pas pu effectuer seule. Elle ne pouvait pas non plus chasser ; d'autres le faisaient pour elle et la nourrissaient. L'ensemble de ces éléments témoigne d'une entraide réelle et d'une forte solidarité sociale au sein du groupe », explique Pr Patrick Pétrossians.

Le Dr Adrian Daly, endocrinologue au CHU de Liège et co-responsable de l'étude, et l'équipe du Professeur Patrick Pétrossians ont apporté une contribution essentielle dans cette étude, en replaçant les résultats d'analyses d'ADN ancien dans un contexte clinique rigoureux, permettant ainsi une interprétation médicale solide.