

Les secrets de l'hérédité épigénétique

BOTANIQUE | Chez une plante modèle, la date de floraison et la taille des racines peuvent varier sans que la séquence d'ADN change. Et se transmettre sur plusieurs générations

FLORENCE ROSIER

Nous sommes en 1857, dans un monastère perdu de Moravie. Seul, obstiné, passionné, le botaniste Gregor Mendel se lance dans un minutieux travail : il croise des milliers de plants de petits pois. La suite est légendaire : en 1865, après huit années d'efforts, il jette les bases de la génétique moderne. Une révolution silencieuse, tant elle se heurte à un mur d'indifférence. On ne découvrira l'importance des « lois de Mendel » qu'en 1900.

Aujourd'hui encore, « il n'y a pas de meilleur outil que les plantes pour étudier la génétique », souligne Vincent Colot, de l'Institut de biologie de l'École normale supérieure (ENS-CNRS-Inserm, Paris). Le 6 février, il a cosigné dans *Science Express* une étude révélant que deux caractères végétaux complexes – la longueur des racines et la période de floraison – peuvent être déterminés par la seule présence ou absence de petits groupes chimiques (des groupes « méthyle ») sur l'ADN. Sans qu'aucun changement de la séquence de l'ADN se produise. Ces variations de caractères sont transmises sur au moins huit générations. Ce travail a été réalisé avec Frank Johannes, de l'université de Groningen (Pays-Bas).

On savait déjà que certaines variations de caractères héréditaires, chez les plantes ou les animaux, sont portées par des modifications chimiques de l'ADN et des protéines qui l'entourent. C'est

« Ce pourrait être une nouvelle façon de créer une variabilité de faible amplitude, pour améliorer une lignée déjà intéressante »

ALAIN CHARCOSSET

Unité de génétique végétale de l'INRA

tout le champ de l'épigénétique, une discipline en plein essor. Elle met en émoi, car elle pose la question du poids de l'environnement dans cette hérédité : stress subi par les ascendants, exposition précoce à des toxiques...

Attention pourtant : on invoque bien souvent des phénomènes épigénétiques sans en avoir démontré l'existence – à de très rares exceptions. « Toute la difficulté est de distinguer, dans l'hérédité des variations de caractères, la part issue des changements de la séquence de l'ADN



Deux « Arabidopsis » montrant des différences héréditaires de floraison (précoce à gauche, tardive à droite) causées par des variations d'ordre épigénétique.

VINCENT COLOT

et la part liée aux changements épigénétiques. Dans les conditions naturelles, ces deux types de changements coexistent et s'influencent mutuellement », explique ce spécialiste d'épigénétique.

Pour s'affranchir de cette difficulté, les chercheurs ont eu recours à un élégant système. Leur modèle n'aurait certes pas inspiré Van Gogh : chétive, *Arabidopsis* intéresse surtout les chercheurs. Son atout : un génome trente fois plus petit que le génome humain.

« Nous avons utilisé un mutant d'*Arabidopsis* qui possède un gène défectueux : le gène *ddm1*, qui gouverne la méthylation de l'ADN. Le génome de ce mutant est très peu méthylé. » Les chercheurs ont croisé ce mutant avec la plante sauvage, et recroisé le descendant obtenu avec la plante sauvage pour éliminer l'événement déclencheur (la mutation *ddm1*). Surtout, ils ont identifié un millier de séquences d'ADN « hypométhylées » de façon stable, dans des régions précises du génome.

Mieux : le degré de méthylation de ces régions rend compte de 60% à 90% des variations héréditaires de la longueur des racines et de la période de floraison. Les auteurs ont identifié 200 régions qui pourraient être liées à cette hérédité. Par ailleurs, les chercheurs ont fait séquencer par le Genoscope le génome de près d'une centaine des lignées produites. « Un travail très lourd, mais indispensable » pour démontrer l'absence d'implication des changements de la

séquence d'ADN dans l'hérédité mesurée.

Pour autant, « nous sommes, ici, dans un système artificiel, tempère Vincent Colot. Mais nous avons des indices de l'existence de variations épigénétiques dans la nature ». Les chercheurs vont maintenant explorer les conditions de l'environnement – notamment les stress – qui peuvent induire ces changements épigénétiques observés.

L'hérédité épigénétique pourrait-elle répondre à la question de l'« hérédité manquante » ? Chez les plantes et les animaux, une grande partie de l'hérédité des caractères complexes ne s'explique ni par l'environnement ni par les séquences de l'ADN. Un exemple : 20% de la taille humaine est déterminée par l'environnement, et seulement 10% par des variations simples de la séquence de l'ADN. D'où vient la variabilité des 70% restants ? Mystère.

« Les variations épigénétiques n'expliqueront pas toute l'hérédité manquante, dit Vincent Colot. Leur poids est sans doute supérieur chez les plantes. Car chez les mammifères, les marques épigénétiques sont effacées à chaque génération, lors de la formation des gamètes ou du développement embryonnaire précoce. Ce n'est pas le cas chez les végétaux. »

Reste la grande question du rôle de l'hérédité épigénétique dans l'évolution. « C'est une hérédité transitoire : les changements épigénétiques sont moins stables que les mutations de l'ADN, analyse Vin-

cent Colot. Mais c'est une hérédité réactive : elle capte très bien les changements de l'environnement. Elle pourrait permettre une adaptation provisoire de l'espèce en attendant que la sélection naturelle favorise les mutations propices. » Et qu'elle les inscrive dans le marbre de l'ADN.

Quid des perspectives agronomiques ? Pourrait-on créer une variation épigénétique héritable – sans toucher à la séquence du génome végétal, donc sans créer d'OGM ? « Ce pourrait être une nouvelle façon de créer une variabilité de faible amplitude, pour améliorer une lignée déjà intéressante », estime Alain Charcosset, de l'Unité de génétique végétale de l'Institut national de la recherche agronomique (INRA, Le Moulon).

« Chaque année, un jour de printemps, en pénétrant dans le jardin [du Luxembourg], je ressens le même choc, la même stupéfaction, raconte François Jacob dans *La Souris, la Mouche et l'Homme* (Odile Jacob, 1997). Chaque année, c'est le même émerveillement devant les bourgeons qui éclatent et commencent à éclore ; devant ces débuts de feuilles, cette dentelle verte qui décore les branches et tremble sous la brise, comme si elle craignait de rater son coup. Mais le plus stupéfiant, c'est qu'elle ne le rate jamais. » Le printemps est pour bientôt : l'occasion de songer aux jardins secrets de cette génétique qui contribuent à faire ainsi tourner la « grande machine » de l'Univers, « indifférente aux affaires des hommes ». ■

TÉLESCOPE

Paléontologie
Les premiers Américains ne venaient pas d'Europe



L'étude du génome d'un jeune garçon qui vivait dans le Montana il y a presque 13 000 ans tord le cou à l'idée selon laquelle la civilisation Clovis, à laquelle il appartenait, serait venue d'Europe. C'est la ressemblance des outils lithiques clovis (*photo*) avec les pierres taillées solutréennes qui avait suscité cette hypothèse. L'ADN de Anzick-1, ainsi que l'enfant a été baptisé, confirme qu'il était d'ascendance asiatique, ayant une plus grande proximité avec les Sibériens qu'avec les Eurasiens. Son génome, proche de celui des Amérindiens modernes, devrait permettre de mieux comprendre la succession de peuplements des Amériques via le détroit de Béring. (PHOTO : SARAH L. ANZICK/AP)

► Rasmussen et al., « *Nature* » du 13 février.

Physique
Les boucles de cheveux mises en équation

Des physiciens du MIT (Massachusetts Institute of Technology) et de l'université Pierre-et-Marie-Curie (Paris) savent désormais prévoir comment un cheveu, un fil ou un câble se tord, depuis le simple « crochet » à l'extrémité, jusqu'à l'hélice frisant sur toute la longueur. Ils ont suspendu plusieurs « cheveux » artificiels en polymère et observé puis modélisé leur comportement en fonction de la longueur, du poids, de la rigidité et de la courbure naturelle du fil. Ces équations pourraient aider à mieux simuler les cheveux des personnages des jeux vidéo et à déterminer des propriétés mécaniques d'un câble ou d'un tuyau en observant sa forme.

► Miller et al., « *Physical Review Letters* », 13 février.

42

C'est, en pourcentage, la part des personnes qui, aux États-Unis, pensent que l'astrologie est assez ou très scientifique (contre 55% qui pensent qu'elle ne l'est pas du tout). Ce résultat est tiré d'un sondage réalisé en 2012 par la National Science Foundation sur un échantillon de 2 200 personnes. La part de ceux qui considèrent que l'astrologie n'est pas une science baisse régulièrement : 66% en 2004, 62% en 2010. 74% des Américains savent que la Terre tourne autour du Soleil (contre 66% des Européens – chiffre de 2005) et 86% des Sud-Coréens (en 2004). Ils sont 48% à considérer que l'espèce humaine résulte d'une évolution à partir d'espèces animales antérieures (70% pour les Européens).

Espace

Lapin de jade, mort et ressuscité

Le 25 janvier, l'agence Chine nouvelle révélait que le robot chinois Yutu (« lapin de jade ») rencontrait une anomalie mécanique. Peu après, l'explorateur de la mission Chang'e-3, sur la Lune depuis le 15 décembre 2013, se mettait en veille pour tenter de survivre à la nuit lunaire qui peut atteindre les -180°C. Sans réponse du rover après la levée du jour lunaire, quinze jours plus tard, l'agence China News Service avait annoncé sa fin le 12 février. Le lendemain, surprise ! L'échange de signaux reprenait : Yutu avait ressuscité.

Impossible pour le moment de se prononcer sur son devenir à long terme mais, selon le porte-parole du programme des sondes lunaires Pei Zhaoyu, « le rover a une chance d'être sauvé ». ■

PRÉCISION

Contrairement à ce que nous indiquions dans le supplément « Science & médecine » du 12 février, l'Institut d'astrophysique d'Orsay reste finalement abonné à la revue *Science* malgré la hausse importante des tarifs.

Fusion nucléaire : dégagement d'énergie record

Le laser NIF américain franchit un seuil dans sa quête pour produire plus d'énergie qu'il n'en consomme

DAVID LAROUSSIERE

Après deux années de tentatives infructueuses, les équipes américaines du plus gros laser au monde, le National Ignition Facility (NIF), ont enfin réussi à s'approcher de leur Graal : disposer d'une source qui dégage plus d'énergie qu'on ne lui en a apporté. Autrement dit, réussir à allumer des réactions de fusion nucléaire analogues à celles qui font briller le Soleil. La fusion désigne l'assemblage de noyaux atomiques, alors que la fission, réalisée dans les centrales nucléaires, implique leur division.

Les progrès du NIF sont exposés dans deux articles parus dans *Physical Review Letters* (7 février) et *Nature* (13 février) : 20% à 100% d'énergie en plus de l'énergie entrante s'est dégagée ! Victoire ? Loin de là. Les résultats du NIF ont été obtenus grâce à un changement de définition du rendement. Comme « énergie entrante », les

Américains ne comptent pas celle, colossale, des 192 faisceaux lasers, mais celle effectivement utile pour comprimer et chauffer la cible, grosse comme un petit pois. Cette énergie-là est quelque deux cents fois plus faible que celle des lasers. Le vrai rendement chute d'autant. L'expérience Iter, en construction en France, vise des rendements réels mille fois supérieurs en 2027.

Phénomène de chauffage capital

L'écart vient notamment de l'absorption de la lumière par la capsule en or qui entoure la cible du NIF. « Cette manière de définir le gain donne un aspect un peu "publicitaire" à cette annonce », explique Dimitri Batani, spécialiste de fusion laser au Centre lasers intenses et applications de Bordeaux (CEA-CNRS-université de Bordeaux-1). « Mais c'est tout de même un résultat scientifique important », complète-t-il.

Le NIF détient le record d'énergie dégagée par fusion. Surtout, pour la première fois, une expérience confirme le rôle d'un

phénomène de chauffage, capital pour réussir l'allumage ou ignition, ce moment où le rendement est supérieur à un. L'hélium dégagé par la fusion des noyaux d'hydrogène de la cible « chauffe » en plus pour entretenir d'autres réactions de fusion.

Enfin, « c'est la première fois qu'une expérience de fusion se comporte comme les simulations numériques le prévoient », souligne Steve Rose, du laboratoire Blackett à l'Imperial College de Londres, dans un texte présentant l'article paru dans *Physical Review Letters*. L'un des problèmes rencontrés lors des tirs précédents du NIF était ce désaccord entre expérience et théorie. Ce qui avait notamment conduit à changer la direction du NIF et à serrer les budgets.

Pour sortir de cette situation inconfortable, les chercheurs ont modifié la manière dont ils tirent sur leur cible. Ces tirs sont plus brefs et compriment plus rapidement la cible tout en l'échauffant un peu. Cela a pour effet de limiter les turbulences dans le milieu et donner des résultats plus confortables aux simulations. « L'inconvénient est qu'on ne pense pas que cela puisse aller jusqu'à des gains élevés », constate Christine Labaune du Laboratoire d'utilisation des lasers intenses à Palaiseau (Essonne).

Pour comprimer fortement le mélange, il faut en effet éviter de trop le chauffer. Les chercheurs vont pouvoir modifier leur expérience en conséquence : changer l'aspect du cylindre autour de la cible, modifier la forme de l'onde laser, ou changer les matériaux protégeant le mélange.

Quant à produire de l'énergie par ces techniques laser, on en est loin. Le NIF tout comme le Laser Mégajoule (LMJ) en construction en France sont des instruments militaires de simulation des bombes nucléaires. Pour une utilisation civile, il faudra des conceptions différentes de la manière dont les lasers attaquent les cibles. Des installations comme Omega aux États-Unis ou Gekko au Japon sont engagées dans cette voie, mais à des énergies trop faibles pour atteindre l'ignition. ■