L'épigénétique, une nouvelle façon de comprendre la transmission des caractères

Laurent Gauthier, Centre de Recherches Apicoles, Agroscope Liebefeld Posieux, 3003 Berne

L'idée qu'un animal ou une plante est le simple produit des gènes qu'il a hérité de ses parents est de plus en plus remise en question. Jusqu'à présent on savait que l'environnement peut, pour une part parfois non négligeable, influencer la nature des êtres, dans leur aspect ou leur comportement (c'est le phénotype). Or il s'avère que l'empreinte de l'environnement peut parfois être transmise aux générations suivantes, sans pour autant qu'il y ait modification de l'information génétique. C'est l'ensemble des mécanismes qui gouvernent cette part héritable influencée par l'environnement qu'on appelle «épigénétique».

Comme c'est souvent le cas, la mise au point de nouvelles techniques permet d'élargir le champ de nos connaissances. Ainsi, à l'instar de l'invention du

microscope qui a permis de mettre à jour le monde microbien, les nouvelles techniques d'analyses génétiques offrent un nouveau regard sur les bases de l'hérédité. Par exemple, lorsqu'on a pu décoder le génome humain, on s'est aperçu que seule une petite partie de l'ADN code réellement pour des protéines (environ 2%). Les 98% restant semblaient inutiles, une sorte d'héritage passif de la lente évolution des espèces au cours des âges et fut qualifié d'«ADN poubelle». Il s'avère aujourd'hui que cet ADN non codant joue un rôle essentiel dans les processus de contrôle de l'expression des gènes, que l'on regroupe sous le terme d'épigénétique.

L'épigénétique, qu'est-ce que c'est?

Chaque cellule d'un individu possède le même patrimoine génétique, hérité des parents lors de la fusion des gamètes. Malgré cela on observe des différences considérables entre les cellules d'un être vivant. Par exemple les cellules de la peau ne ressemblent absolument pas aux cellules nerveuses, plus allongées et capables de transmettre un signal électrique. A un autre niveau, on sait qu'une abeille ouvrière peut avoir le même patrimoine génétique qu'une reine, malgré les différences flagrantes que l'on peut observer. C'est la même chose entre une larve et un adulte, qui sont dissemblables mais pourtant identiques sur le plan génétique puisque ce sont les mêmes individus observés à des moments différents. De même le lierre qui produit

les fleurs sur lesquelles s'activent les butineuses en automne a des feuilles de forme différentes que celles produites par sa forme juvénile.

Les phénomènes épigénétiques expliquent comment deux organismes génétiquement identiques peuvent s'avérer très différents sur le plan morphologique ou fonctionnel.

Comment l'environnement influence-t-il l'expression des gènes ?

Les différences observées entre deux individus génétiquement identiques (par exemple une larve et une ouvrière) sont liées au fait que certaines fonctions sont actives tandis que d'autres sont bloquées. Ce jeu d'expression et de blocages des gènes gouverne notamment la différenciation des différents types de cellules d'un individu. Il est par exemple responsable du fait qu'une cellule souche embryonnaire peut se développer pour former n'importe quelle partie du corps, mais qu'une cellule de la peau ne pourra pas servir à régénérer de la moelle osseuse NOTE 1. L'expression ou le blocage des gènes peut être influencé par l'environnement, et se répercuter de la cellule à l'individu pour générer différents phénotypes (taille, aspect, comportement…)

Les modifications épigénétiques sont réversibles et procurent de la plasticité au vivant

Un exemple des plus spectaculaires est fourni par une étude récente menée sur l'abeille[1]. Dans cette étude les chercheurs ont localisé les modifications épigénétiques entre les cellules du cerveau de nourrices et de butineuses. Lorsqu'ils ont « forcé » certaines butineuses à redevenir nourrices NOTE 2, ils ont pu observer que les modifications épigénétiques revenaient vers un profil typique de nourrice. Cette expérience démontre la réversibilité des marquages épigénétiques sur les chromosomes, phénomène qui permet à un même individu de faire preuve de plasticité à l'égard des différents stimuli produits par son environnement. Ainsi les ouvrières constamment soumises à la présence de phéromones dans la ruche répondent à ces signaux par des changements physiologiques et comportementaux qui font appel à des processus de régulation épigénétiques.

Chez l'homme, la réversibilité des mécanismes épigénétiques offre de nouveaux espoirs pour guérir certaines maladies mentales ou trouver des voies de traitement contre le cancer.

L'empreinte de l'environnement peut se transmettre à la descendance

Nous savions d'après les lois que Mendel a déduit de ses expériences sur les petits pois, que les gènes, plus exactement leurs différentes variétés (les allèles), constituent le support de l'hérédité. D'après ces lois, l'individu ne se défini qu'en fonction du patrimoine génétique qu'il a hérité de ses parents. Or des études récentes montrent que les expériences qu'un animal ou une plante a pu rencontrer dans son existence peuvent laisser des empreintes

assez persistantes pour être transmises aux générations suivantes, sans faire appel aux lois classiques de l'hérédité.

Chez la plante *Arabidopsis thaliana*, une petite crucifère très commune, il existe des mutants qui ont une floraison décalée dans le temps. Ce caractère étant transmis à la descendance, les chercheurs sont parvenu à localiser le gène responsable de ce phénotype. Curieusement lorsqu'ils ont «lu» la séquence d'ADN de ce gène, ils n'ont trouvé aucune différence entre la forme «décalée» et la forme «normale». Il s'agit en fait d'une mutation épigénétique (une épimutation), et non pas d'une mutation au sens classique, c'est-à-dire une modification de l'information génétique NOTE 3.

Chez les animaux il existe également des cas de transmission parentale de caractères soumis à des phénomènes épigénétiques. Une étude a par exemple montré que des rats exposés à la vinclozoline (un fongicide) pendant la phase intra-utérine produisent sur quatre générations successives une descendance dont les mâles montrent des pathologies et des troubles du comportement[2]. Chez l'homme on retrouve ce type de phénomènes lorsque des traumatismes subis par les grands-parents se répercutent sur les générations suivantes sous la forme de pathologies chroniques[3].

Conclusions

Les mécanismes épigénétiques confèrent aux êtres vivants une plasticité à l'égard des changements de l'environnement et ont certainement contribué à l'évolution des espèces au cours des âges. Chez l'abeille ces phénomènes existent aussi et interviennent largement dans les changements comportementaux. Dès lors il est également possible que les caractères que l'on observe sur les colonies d'abeilles ne soient pas uniquement liés à la présence de certains allèles mais aussi à des empreintes épigénétiques positionnées sur le génome des parents; dans ce cas les traits observés par l'apiculteur au niveau de la colonie seraient potentiellement réversibles. Les nouvelles techniques d'analyses génétiques devraient permettre d'éclaircir ces questions.

Notes en encart

1. Il est aujourd'hui possible de forcer artificiellement la dédifférenciation cellulaire pour générer in vitro des cellules souches à partir de cellules différenciées, ce qui ouvre de nombreuses perspectives pour la régénération des tissus endommagés sans avoir à faire appel aux cellules souches embryonnaires (c'est précisément cette découverte qui a valu le Prix

Nobel au japonais Shinya Yamanaka et au britannique John Gurdon en 2012).

2. Lorsqu'on retire l'ensemble des abeilles présentes sur le couvain d'une colonie, une partie des butineuses va reprendre un profil de nourrice afin de nourrir les jeunes larves (on observe notamment le développement de leurs glandes hypopharyngiennes).
3. Les mutations sont des changements ponctuels du code génétique, qui interviennent à des fréquences assez faibles. Elles sont provoquées par des agents mutagènes tels que les UV, les radiations ou des substances chimiques, ou plus simplement à la suite d'erreurs lors de la réplication des molécules d'ADN dans la cellule. Les mutations peuvent provoquer des désordres chez un individu ou bien au contraire conférer un avantage sélectif lorsqu'elles sont transmises à la descendance.

Remerciements

Je remercie Quentin Wauquiez pour ses excellentes critiques à l'égard de ce manuscrit.

Références bibliographiques

1. Herb et al. (2012) Reversible switching between epigenetic states in honeybee behavioral subcastes. Nature neuroscience, 15.
2. Crews et al. (2012) Epigenetic transgenerational inheritance of altered stress responses. Proc Natl Acad Sci U S A. 109(23):9143-8.
3. Deux ouvrages à lire pour plus de détails sur l'épigénétique : *[Epigenetics Revolution : How Modern Biology Is Rewriting Our Understanding of Genetics, Disease and Inheritance, par Nessa Carey]* et *[Epigenetics : How Environment Shapes Our Genes, par Richard C. Francis]*.

Génomes

Le génome des êtres vivants constitue l'ensemble des informations dont ceux-ci ont besoin pour se développer et se reproduire dans leur environnement. Ces informations sont inscrites dans une longue molécule chimique (l'ADN) constituée d'un enchainement de 4 éléments (les nucléotides) que l'on nomme par les lettres A, T, C ou G. Loin d'être aléatoire cet enchainement forme un code qui renseigne sur la nature et le nombre de fonctions (les gènes) dont dispose un organisme pour accomplir son cycle de vie. La taille des génomes varie considérablement d'un organisme à l'autre mais ne reflète pas nécessairement leur degré de complexité. Par exemple un virus d'abeille possède un génome réduit à environ 10 000 nucléotides, tandis que le génome de l'abeille est constitué de 236 millions de nucléotides, ce qui équivaut à environ 1/10 de la taille du génome humain, le record étant jusqu'à présent semble-t-il détenu par une amibe !