



Question

*A propos des interactions entre épigénétique et environnement, pouvez-vous m'indiquer un exemple susceptible d'être étudié ?
Encore merci.*

Réponse

Il est bien établi depuis plus de 20 ans que l'épigénétique intervient dans les relations entre environnement et génome. Ces interactions peuvent notamment influencer sur le phénotype d'un organisme.

Dans ce cadre, l'exemple peut-être le plus spectaculaire (et facile à exposer) est celui des abeilles domestiques (*Apis mellifera*) : les larves de sexe femelle, quelles qu'elles soient, reçoivent toutes de la gelée royale au début de leur développement mais, à partir du troisième jour, seules les larves nourries exclusivement avec de la gelée royale deviendront des reines. Les autres, nourries par un mélange de miel et de nectar, ou avec un mixte gelée/miel-nectar, seront des « tâcheronnes de service », qui plus est stériles... tant qu'une reine demeure dans la ruche, et afficheront des formes moins avantageuses que la dite-reine, les P3 mises à part.

Diverses études ont montré que l'influence de la gelée royale semblait être due, entre autres, à des **acides gras présents dans la gelée royale** fabriquée et distribuée par les ouvrières gérant le couvain. Ces acides gras ont la faculté d'inhiber les histones désacétylases. Apport de gelée royale... et pas d'inhibition : les larves nourries pour devenir de futures reines voient leurs histones désacétylées. La suppression des groupements acétyle induit la décompaction de leur chromatine, et une possible accessibilité de leur ADN aux facteurs de transcription, d'où une expression de gènes différente de celle observée chez les ouvrières (cf analyses des transcriptomes et utilisation des techniques de *ChIP-sequencing*, M. Wojciechowski et al., 2018). Pour rappel, le *ChIP-sequencing* consiste à associer à une immunoprécipitation de la chromatine (ChIP) un séquençage à haut débit. Pour cela on utilise des anticorps susceptibles de se fixer aux histones étiquetées par un groupement acétyle ou méthyle... puis on séquence les morceaux d'ADN liés à ces histones. D'où le repérage et l'identification de ces derniers...

Ainsi, les larves « futures reines » offrent beaucoup plus de sites étiquetés que les larves « futures ouvrières ». En réalité, ces sites acétylés ou triméthylés ne sont pas directement transcrits mais interviennent comme éléments cis-régulateurs pour des gènes situés à proximité. Les parties affectées par les modifications épigénétiques apparaissent donc comme des régions du génome contrôlant des gènes impliqués dans la différenciation reine/ouvrière.

D'autres molécules présentes dans la gelée royale (autres que les acides gras) interviennent dans le processus : ce sont des **méthyltransférases** transférant des groupes méthyle sur des promoteurs géniques. Ces méthylations semblent également favoriser une augmentation des variants d'épissage alternatif chez les larves « futures reines », d'où une expression amplifiée et plus différenciée chez ces dernières. L'épigénétique apparaît donc comme responsable des profondes différences phénotypiques entre des abeilles qui partagent un même génome.

Enfin, d'autres molécules sont également suspectées d'implications dans le processus, notamment des **micro-ARN** d'origine exogène (origine végétale, transmis *via* le pollen et/ou le nectar nourrissant les larves « futures ouvrières ») ou d'origine endogène (produits par les abeilles eux-mêmes). Un contrôle post-transcriptionnel de l'expression génique (autre processus épigénétique) intervient également.

⇒ *Il apparaît donc, au final, que la mise en place de castes différentes (reines, ouvrières) chez les abeilles est l'aboutissement de différents mécanismes épigénétiques, dont le déclenchement est fondamentalement alimentaire, donc environnemental.*

Autre exemple possible : celui de la vernalisation chez les angiospermes.

La vernalisation est, pour rappel, un processus qui permet à de nombreuses plantes d'acquérir une aptitude à fleurir après exposition au froid pendant la période hivernale. La floraison est, notamment, sous le contrôle négatif du gène *FLC* (*Flowering Locus C*) qui la bloque. Lors d'une exposition prolongée au froid, l'expression de *FLC* diminue progressivement. Cette exposition est associée à l'accumulation de la protéine Vin3 (*Vernalisation Insensitive 3*) qui inactive le gène *FLC*. D'où la floraison.

La découverte, chez *Arabidopsis*, d'un mutant insensible à cette exposition aux basses températures a permis de mieux comprendre le mécanisme. Un changement d'une paire de bases au niveau du gène *FLC* suffit chez ce mutant à induire le blocage de la vernalisation par l'intermédiaire d'une protéine (VAL1). Chez les plantes non mutées, VAL1 contrôle la structure de certaines histones ce qui permet l'interaction entre Vin3 et l'ADN et l'inactivation de *FLC*. Chez les plantes mutées, VAL1 est incapable de reconnaître la séquence d'ADN, de modifier la conformation de la chromatine associée à *FLC* et donc de préparer l'inactivation du gène par Vin3.

Toujours chez *A.thaliana*, il a été également montré qu'un ARN non codant, COLDAIR, pour *Cold Assisted Intronic Non Coding RNA*, est impliqué dans la répression de *FLC* lors de son association avec le complexe protéique Polycomb Repressive Complexe 2 (PCR2), association qui stabilise la chromatine sous une forme empêchant l'expression de *FLC*.

On a aussi montré que les brassinostéroïdes (phytohormones) pouvaient bloquer l'activité de PCR2 au niveau de *FLC*, empêchant la transition florale précoce.

Pour aller plus loin...

Vous pouvez compléter ces quelques éléments avec le support de cours d'E. Heard au Collège de France (déc. 2018) avec pour thème « Jusqu'où l'environnement influence-t-il les modifications épigénétiques et leur transmission ? ». Pour cela, cliquez sur : <https://www.college-de-france.fr/fr/agenda/cours/epigenetique-environnement-et-biodiversite/jusqu-ou-environnement-influence-il-les-modifications-epigenetiques-et-leur-transmission>

Audio du cours : <https://www.college-de-france.fr/audio/edith-heard/2018/edith-heard.2018-12-04-16-00-00-a-fr.mp3>