

Les lois de l'hérédité de Mendel sont chamboulées par le bout de la queue d'une souris

LE MONDE | 25.05.06

Un petit bout de queue de souris, blanc, porte un nouveau coup aux lois de l'hérédité définies au XIX^e siècle par Gregor Mendel. Depuis les études du moine botaniste autrichien sur les petits pois ridés, on sait que des mutations se transmettent selon des proportions bien définies : si deux parents portent un exemplaire d'une même mutation, un quart de leur descendance, en moyenne, aura deux copies de cette mutation, la moitié n'héritera que d'une copie, et le quart restant en sera privé. Quelques exceptions avaient bien été mises en lumière, comme sur le maïs, il y a un demi-siècle, par Alexander Brink. Le généticien canadien avait inventé le terme "paramutation" pour décrire le phénomène de transmission de pigmentation des grains sur plusieurs générations en l'absence du gène censé induire ce caractère. Mais ces phénomènes faisaient plutôt figure de curiosités.

Or voilà qu'une nouvelle anomalie pigmentaire, cette fois chez la souris, en offre une illustration frappante, comme le décrivent Minoou Rassoulzadegan et ses collègues du laboratoire de génétique du développement normal et pathologique (Inserm, université de Nice-Sophia Antipolis) dans un article publié, jeudi 25 mai, dans la revue *Nature*. La chercheuse avait été intriguée par le fait que l'extrémité de la queue de certaines souris "sauvages" de son laboratoire était blanche, un caractère qui ne correspondait pas à l'information génétique portée par leur ADN. En effet, ces rongeurs faisaient partie du quart de la descendance de parents mutants auquel ladite mutation n'était pas transmise. En toute logique, ils n'auraient pas dû arborer la queue blanche induite par la version altérée du gène *Kit*, qui intervient aussi dans la formation des cellules sanguines et des cellules germinales (sexuelles).

MÉCANISMES MAL ÉLUCIDÉS

Chez les souris mutantes, le niveau d'expression de l'ARN messager *Kit*, chargé de la traduction en protéines de l'information portée par l'ADN correspondant, est réduit de moitié. *"C'était aussi le cas pour les souris sauvages"*, raconte Minoou Rassoulzadegan, qui a eu l'idée de regarder ce qu'il en était dans les spermatozoïdes : *"Le résultat frappant, c'était une accumulation d'ARN à ce niveau, dans le noyau de la cellule."* Restait à savoir à quoi il servait. A la suite d'une série d'expériences génétiques, l'équipe de chercheurs est parvenue à montrer que c'était bien cet ARN, transmis au fil des générations via les cellules sexuelles, qui induisait l'expression des caractères mutants.

Pour Minoou Rassoulzadegan, ce phénomène laisse la porte ouverte à une infinité de variations "para-génétiques". *"Nous l'avons démontré sur un caractère facile à voir à l'œil nu. Mais nous étudions actuellement d'autres phénotypes"*, indique-t-elle. Comment ce bout de queue blanc a-t-il pu passer inaperçu aussi longtemps ? *"Peut-être parce que les chercheurs acceptent difficilement la nouveauté"*, répond la généticienne.

En tout cas, ces bizarreries s'ajoutent à une série de mécanismes d'héritabilité non mendélienne découverts ces dernières années chez les végétaux et même chez l'homme - dans certaines formes de diabète (*Le Monde* du 25 mars 2005 et du 28 décembre 2002). Encore mal élucidés, ils laissent supposer que l'on a jusqu'ici sous-estimé l'influence de l'environnement, pris au sens

large mais aussi au niveau cellulaire, dans la transmission sur plusieurs générations de certains caractères naguère jugés purement déterminés par l'ADN.

Tout est génétique, pouvait-on croire après les percées de la biologie moléculaire dans la deuxième moitié du XX^e siècle, marquée par la toute-puissance de l'ADN. Dira-t-on bientôt que tout est épigénétique - c'est-à-dire non codé par l'ADN -, à mesure que l'influence de l'ARN sur la régulation des gènes se révélera aux biologistes ? *"L'épigénétique est une modalité particulière de lecture du texte génétique, répond Mino Rassoulzadegan. L'un et l'autre ne peuvent être dissociés, encore moins opposés."*

Hervé Morin

Article paru dans l'édition du 26.05.06