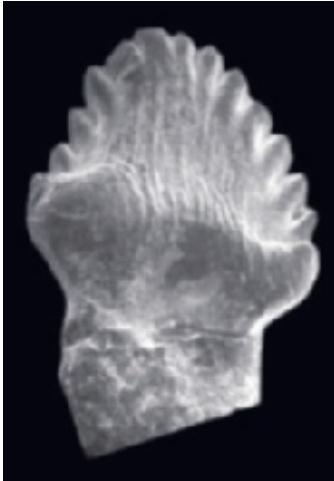




Leonardo Salgado, Université Nationale du Comahue



© Alain Bédreau 2012 www.paleosgol.com

6. ANTARCTOPELTA OLIVEROI EST LE PREMIER DINOSAURE jamais découvert en Antarctique. Cette espèce herbivore du groupe des ankylosaures vivait sur ce continent au Crétacé, il y a quelque 70 millions d'années. Ses dents munies de denticules (à gauche) lui étaient utiles

pour cisailier les fibres des végétaux, dont il avalait probablement de grandes quantités, longuement digérées ensuite par une fermentation. Protégé par sa taille et par une carapace de plaques osseuses dermiques, il était doté d'une « masse d'arme » au bout de sa queue.

ont-elles reconquis le monde à partir de l'Antarctique ?

La plus haute montagne d'Antarctique, le mont Kirkpatrick (4528 mètres), a livré d'intéressantes informations sur les dinosaures. En 1991, l'équipe de W. Hammer avait prospecté à 4100 mètres d'altitude, où affleurent des roches sédimentaires du Jurassique inférieur. Elle y a découvert *Cryolophosaurus ellioti*, un dinosaure carnivore de taille comparable à celle du tyrannosaure (voir la figure 5).

Des dinosaures sous un climat doux

Depuis, les expéditions dans la chaîne Transantarctique se sont succédé et les restes d'un autre dinosaure, prosauropode cette fois (dinosaur à long cou et longue queue), ont été découverts dans la même zone. Il s'agit d'un gros herbivore de plusieurs tonnes : *Glacialisaurus hammeri*, ainsi nommé en l'honneur du pionnier de la paléontologie antarctique W. Hammer. D'autres ossements de dinosaures, ptérosaures (reptiles volants) ainsi qu'une dent de synapside ont également été exhumés sur les flancs du mont Kirkpatrick. Cette petite dent appartient à un groupe de reptiles plutôt herbivores et très proches des mammifères, les tritylodontes. La faune du mont Kirkpatrick suggère qu'un climat plutôt doux régnait en Antarctique au Jurassique inférieur, malgré des latitudes déjà presque polaires. Cela n'est pas sans intriguer : quelle qu'ait été la

Une mission française en Antarctique ?

✓ Une participation française à l'exploration paléontologique de l'Antarctique serait bienvenue, car la terrestrialisation des vertébrés et l'évolution des écosystèmes avant et après les grandes crises biotiques sont étudiées en France depuis... des siècles. Il s'agirait par exemple de prospecter les formations d'une zone inexplorée de la chaîne Transantarctique. L'implantation du camp de base au pied des montagnes exigerait soit de prévoir une piste temporaire sur l'inlandsis oriental, soit de coopérer avec une nation possédant déjà un dispositif sur place ou assez proche.



National Science Foundation

Un campement américain dans l'Antarctique

température globale moyenne de l'époque, à de si hautes latitudes, il devait geler durant la nuit. Comment les dinosaures locaux s'y étaient-ils adaptés ? Avaient-ils le sang chaud ?

Dès les premières découvertes paléontologiques effectuées par les Européens et les Argentins pendant l'âge d'or de l'exploration de l'Antarctique, le registre fossile du continent blanc s'est enrichi progressivement, particulièrement dans la péninsule Antarctique de par le travail des équipes argentines et britanniques. Et grâce aux efforts de pionniers tels que W. Hammer, l'exploration paléontologique de la chaîne Transantarctique a été fructueuse.

Outre l'enrichissement du registre fossile en amphibiens, dinosaures, oiseaux, reptiles et autres mammifères, le Graal de la paléontologie antarctique serait de découvrir un amphibien paléozoïque (le Paléozoïque couvre la période allant de 543 à 250 millions d'années), voire l'un des premiers tétrapodes terrestres. Les paléontologues se demandent en effet si l'une des étapes de la sortie des eaux des tétrapodes ne s'est pas jouée dans l'hémisphère Sud. La réponse à cette question consisterait notamment à déterminer les conditions environnementales ayant rendu possible cette transition majeure dans l'histoire de la vie terrestre. Il est clair que la paléontologie n'aurait qu'à gagner d'une exploration plus poussée de l'Antarctique, avec des missions où des géologues seraient étroitement associés à des paléontologues... de toutes espèces. ■

Des **INTERRUPTEURS** cachés dans le cerveau

Eric Nestler

L'environnement et les expériences vécues contribueraient à l'apparition de maladies mentales par le biais des modifications épigénétiques, qui activent ou inhibent les gènes.

L'ESSENTIEL

✓ Les expériences vécues contribueraient à l'apparition de maladies mentales, car elles auraient pour conséquence le retrait ou l'addition de marques « épigénétiques » sur les chromosomes.

✓ Ces marques influent sur l'activité des gènes sans modifier l'information codée dans ces derniers.

✓ Les modifications épigénétiques ont une action prolongée dans des maladies, telles que la dépendance aux drogues et la dépression.

✓ Certains comportements maternels modifiés par épigénèse se retrouvent dans la descendance.

Matt est professeur d'histoire. Son frère jumeau, Greg, est toxicomane. Pour ces deux garçons, qui ont grandi dans la région de Boston, tout allait bien au lycée: c'étaient des élèves brillants, qui s'entendaient bien avec leurs camarades et aimaient le sport. Comme beaucoup de jeunes de leur âge, les frères commencèrent à boire de la bière, à fumer des cigarettes et, à l'occasion, du cannabis. À l'université, ils essayèrent la cocaïne. Cette expérience allait briser la vie de Greg.

Dans un premier temps, il continua à mener une vie normale – assistant aux cours et restant en contact avec ses amis –, mais bientôt, la drogue devint son unique préoccupation. Il abandonna ses études et commença à vivre de petits boulots. Il conservait rarement un emploi plus d'un mois ou deux, se faisant renvoyer pour ses absences répétées ou des disputes avec des clients ou des collègues. Son comportement devint de plus en plus imprévisible – parfois violent – et il fut arrêté à plusieurs reprises pour des vols, qu'il commettait pour acheter sa drogue. Les tentatives de traitement échouèrent, et quand les tribunaux envoyèrent Greg, alors âgé

de 33 ans, dans un hôpital psychiatrique, celui-ci était sans ressources et sans domicile fixe: renié par sa famille et prisonnier de sa dépendance.

Qu'est-ce qui a rendu Greg aussi sensible aux effets de la cocaïne, au point que cette drogue détruit sa vie? Et pourquoi son frère jumeau, qui partage les mêmes gènes, a-t-il échappé à la dépendance? Ces questions ne sont pas nouvelles, mais aujourd'hui, on a quelques réponses. Depuis une dizaine d'années, les biologistes, qui étudient le développement embryonnaire ou les cancers, s'intéressent aux mécanismes moléculaires qui permettent à l'environnement de modifier l'expression des gènes sans toucher à l'information qu'ils portent. Au lieu de provoquer des mutations, ces modifications « épigénétiques » marquent les gènes et en modifient l'expression, parfois pour toute la vie.

Progressivement, nous découvrons comment les changements épigénétiques provoqués par la consommation de drogues ou un



stress chronique modifient les réponses du cerveau confronté à cette expérience : ils prédisposent un individu à résister ou à succomber à la dépendance, la dépression ou d'autres maladies psychiques. Nous commençons seulement à comprendre comment les gènes interagissent avec l'environnement, et nous espérons que ces recherches aboutiront à de nouveaux traitements de ces maladies dévastatrices et permettront de comprendre comment les modifications épigénétiques se transmettent d'une génération à l'autre.

Au-delà des gènes

Les recherches sur les prédispositions génétiques à la dépendance aux drogues, la dépression, l'autisme, la schizophrénie et autres maladies psychiatriques ont commencé il y a longtemps. Comme la plupart des maladies courantes, ces troubles sont en partie héréditaires : on estime que le risque de dépendance ou de dépression serait pour moitié d'origine génétique – ce qui est supérieur au risque génétique pour l'hypertension ou la plupart des cancers. Mais les gènes n'expliquent pas tout : comme dans le cas de Greg et Matt, le fait de porter des gènes identiques ne garantit pas que deux individus auront – ou n'auront pas – la même maladie.

Les troubles psychiatriques se manifestent chez les individus génétiquement prédisposés particulièrement sensibles à des signaux issus de l'environnement – des

© Shutterstock/JPRR | Custom media, Yom

drogues ou le stress, par exemple –, voire à des modifications des chaînes moléculaires qui peuvent se produire, par hasard, au cours du développement. Deux individus n'auront jamais le même développement embryonnaire et ne vivront jamais exactement les mêmes expériences.

Dès lors, par quels mécanismes ces signaux environnementaux peuvent-ils déclencher une maladie mentale ? Les neurones du cerveau centralisent d'innombrables signaux, échangent des composés chimiques, les neurotransmetteurs, avec les autres neurones pour réagir à chaque expérience – que ce soit regarder un film, serrer quelqu'un dans ses bras, prendre de la cocaïne ou penser au menu du dîner. Les neurotransmetteurs activent ou inhibent de multiples cellules et influent sur l'expression de nombreux gènes. Comprendre le lien entre les neurotransmetteurs et les gènes activés nous aide à préciser comment les neurones réagissent à l'environnement et modulent le comportement.

Ces effets sont souvent très brefs. Par exemple, une exposition à la cocaïne active le circuit cérébral de la récompense, dont le noyau accumbens est un élément clé, conduisant à une euphorie temporaire. Cette sensation s'affaiblit rapidement, car le système revient à la normale. Mais on ignore encore pourquoi des drogues, le stress ou d'autres expériences traumatiques peuvent avoir des effets à long terme, par exemple une dépression ou une dépendance. De nombreux neuroscientifiques pensent que les mécanismes épigénétiques jouent un rôle notable.

Les marques épigénétiques

Pour comprendre pourquoi l'épigénèse a attiré notre attention, rappelons comment est régulée l'activité des gènes. Schématiquement, un gène est une séquence d'ADN imposant la composition d'une protéine. Les protéines assurent la plupart des processus biologiques, contrôlant le fonctionnement des cellules. Dans le noyau cellulaire, cet ADN n'est pas replié au hasard. Au contraire, il est enroulé autour d'amas de protéines nommées histones – comme du fil sur une bobine – et forme ensuite des « paquets » qui constituent les chromosomes. L'ensemble des protéines et de l'ADN dans les chromosomes forme la chromatine.

Cet arrangement ne garantit pas seulement la bonne organisation du noyau cel-

lulaire : il permet de contrôler le comportement des gènes. Quand l'arrangement est compact, les gènes sont généralement silencieux, empêchant l'accès de la machinerie qui transcrit les gènes en brins d'ARN. Dans un neurone, par exemple, les gènes qui codent les enzymes du foie ne doivent pas s'exprimer, et sont donc enfouis dans des régions chromosomiques compactes. Quand un gène est nécessaire, la portion d'ADN où il se trouve se relâche, ce qui permet à la machinerie cellulaire de transcrire l'ADN en ARN. Cet ARN sert de modèle pour la production de la protéine codée par le gène.

L'état dans lequel se trouvent les gènes – condensé (ne pouvant être traduits en protéines de façon temporaire ou permanente) ou décondensé (prêts à produire des protéines) – est influencé par des marques épigénétiques, des molécules qui se fixent sur les histones ou sur l'ADN lui-même. Ces marques créent une sorte de code qui indique le degré de compacité de la chromatine et, par là-même, si les gènes sous-jacents doivent ou non être transcrits (*voir l'encadré ci-contre*). Un gène peut être plus ou moins actif, suivant la façon dont est marquée sa chromatine.

Les modifications épigénétiques sont effectuées par diverses enzymes. Certaines ajoutent ces marques chimiques et d'autres les retirent. David Allis, de l'Université Rockefeller, les a respectivement surnommées les « scripteurs » et les « effaceurs » du code épigénétique. Par exemple, une enzyme, l'histone acétyltransférase, qui fixe des groupes acétyle sur les histones, est un scripteur, et l'histone désacétylase, qui retire cette marque, un effaceur. Ces marques attirent ensuite d'autres protéines qui agissent comme « lecteurs » : elles se lient à des marques épigénétiques spécifiques et peuvent décompacter ou condenser la chromatine environnante en recrutant d'autres protéines de régulation qui stimulent la transcription des gènes concernés ou l'empêchent.

Les histones portant de nombreux groupes acétyle, par exemple, attirent des lecteurs, qui ont tendance à décompacter la chromatine, et d'autres protéines, qui favorisent l'activation des gènes. Inversement, les histones portant beaucoup de groupes méthyle attirent des lecteurs qui peuvent soit stimuler, soit empêcher la transcription, selon la position de ces groupes. Ainsi, l'environnement peut influencer sur l'activité des gènes en régulant le comportement des scripteurs et des effa-

ceurs épigénétiques – et donc le marquage et la structure de la chromatine.

Parfois, ces marques se fixent très peu de temps, par exemple juste pour permettre à un neurone de réagir rapidement à une stimulation intense en produisant une bouffée de neurotransmetteurs. Souvent, les marques restent en place pendant des mois ou des années – voire pendant toute la vie quand il s'agit, par exemple, de renforcer ou d'affaiblir les connexions neuronales impliquées dans la formation et le stockage des souvenirs.

Ajouter (ou retirer) des groupes acétyle et méthyle – et d'autres marques – à la chromatine permet au cerveau de réagir et de s'adapter. Aujourd'hui, on découvre, chez l'animal, que ces mécanismes épigénétiques bénéfiques peuvent être perturbés dans des troubles, tels que la dépendance et la dépression, où des modifications épigénétiques anormales pourraient mettre en place des comportements inadaptés. L'examen de tissu cérébral humain, prélevé *post mortem*, suggère qu'il pourrait en être de même chez l'homme.

Les découvertes liées à la dépendance sont fondées sur notre connaissance, déjà

Les modifications épigénétiques des gènes diffèrent des mutations génétiques. Elles peuvent perturber le fonctionnement du cerveau et de divers organes.

Les mutations génétiques modifient généralement le sens du message codé

La séquence des nucléotides d'un gène impose la constitution de la protéine qu'il code. Quand un nucléotide est erroné ou qu'une mutation est présente dans le gène, la protéine codée a une forme ou une fonction anormale. Il est également possible qu'elle soit synthétisée en excès ou, au contraire, en trop faible quantité.

