

cations épigénétiques acquises sont effacées au cours des divisions cellulaires qui créent les cellules germinales. Par ailleurs, comment ces modifications, si elles sont présentes dans un embryon, pourraient-elles modifier l'activité des gènes uniquement dans certaines régions du cerveau ou dans des organes particuliers ?

Et pourtant, certaines études laissent penser que les modifications épigénétiques pourraient être en partie héréditaires. Plusieurs équipes ont découvert que des rongeurs stressés de façon chronique donnent naissance à une progéniture très sensible au stress. Par exemple, Isabelle Mansuy, de l'Université de Zurich, et ses collègues ont séparé des souriceaux de leur mère alors qu'ils n'avaient pas 15 jours, et ont découvert qu'à l'âge adulte la progéniture mâle montrait des signes de dépression. Quand ces mâles sont croisés avec des souris femelles « normales », leurs descendants, non soumis au stress durant leur jeunesse, présentent aussi des signes de dépression quand ils atteignent l'âge adulte. Cette transmission de la sensibilité au stress est reliée à une modification des taux de méthylation de l'ADN sur plusieurs gènes spécifiques, à la fois dans le sperme et dans le cerveau.

Nous avons réalisé une expérience similaire en utilisant notre modèle de souris stressées : nous avons soumis des mâles à un stress chronique. Puis nous avons attendu un mois, laissant ces mâles s'accoupler, et nous avons découvert que leur progéniture présentait une augmentation très importante de la sensibilité à la dépression. Si les modifications épigénétiques étaient vraiment héréditaires, ces changements devraient être inscrits dans les cellules sexuelles de ces animaux. Nous avons prélevé du sperme de ces mâles « persécutés » et nous l'avons utilisé pour féconder les ovules d'une femelle non stressée. Les jeunes issus de cette union artificielle étaient quasi normaux : ils ne montraient que de légers signes de comportement de repli sur soi et d'anxiété, alors que ces caractéristiques étaient très présentes chez les pères.

Cette expérience ne suffit pas pour conclure : nous ignorons si les marques épigénétiques sont préservées dans le sperme lors du processus de fécondation *in vitro*. Cependant, elle suggère que les femelles ont un comportement différent avec leurs petits selon qu'elles se sont accouplées avec des mâles stressés, des

mâles normaux ou qu'elles ont été fécondées artificiellement. Par conséquent, la dépression de la progéniture proviendrait du comportement maternel et non d'un « héritage » épigénétique transmis par les cellules germinales.

Cela ne veut pas dire qu'une telle transmission de génération en génération est impossible. Mais aujourd'hui, nous

COMMENT LES MODIFICATIONS ÉPIGÉNÉTIQUES

se transmettent-elles à la descendance ?

Nous l'ignorons, et devons mettre au point les outils permettant de les repérer dans les cellules sexuelles.

n'avons aucune preuve qu'elle se produit réellement. Pour conclure que les modifications épigénétiques sont héréditaires, nous devons mettre au point des outils permettant d'identifier les modifications épigénétiques pertinentes dans les cellules germinales – et d'établir que ces modifications sont à la fois nécessaires et suffisantes pour transmettre le caractère étudié.

Lamarck, le père de l'épigénèse ?

Le biologiste français Jean-Baptiste Lamarck (1744-1829) est connu pour sa théorie de l'hérédité des caractères acquis. Selon cette hypothèse, des caractéristiques que des organismes acquièrent durant leur vie – une forte musculature, par exemple – peuvent être transmises aux descendants. Bien sûr, nous savons aujourd'hui qu'une musculature développée acquise par un individu ne devient pas héréditaire. Et pourtant, les scientifiques en viennent de plus en plus à considérer que l'exposition à l'environnement et à différentes expériences durant le développement, mais aussi à l'âge adulte, peut modifier l'activité des gènes et, en conséquence, la façon dont ces caractères se manifestent. Or les mécanismes épigénétiques sont les médiateurs de cette interaction. Il nous reste encore à comprendre jusqu'à quel point l'épigénèse influe sur nos caractéristiques comportementales et notre sensibilité aux maladies mentales, et dans quelle mesure ce type de sensibilité peut être transmis à notre descendance. Lamarck et ses détracteurs auraient certainement été ravis de participer à ce débat ! ■

✓ BIBLIOGRAPHIE

I. Maze et E. J. Nestler, *The epigenetic landscape of addiction*, *Nature Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1216, pp. 99-113, 2011.

T. B. Franklin *et al.*, *Epigenetic transmission of the impact of early stress across generations*, *Biological Psychiatry*, vol. 68, n° 5, pp. 408-415, 2010.

N. M. Cameron *et al.*, *Epigenetic programming of phenotypic variations in reproductive strategies in the rat through maternal care*, *Journal of Neuroendocrinology*, vol. 20, n° 6, pp. 795-801, 2008.

N. Tsankova *et al.*, *Epigenetic regulation in psychiatric disorders*, *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 8, pp. 355-367, 2007.

Assurer l'avenir du CHOCOLAT

Harold Schmitz et Howard-Yana Shapiro

Afin de répondre à la demande croissante en cacao, les scientifiques tentent d'augmenter le rendement des cultures, notamment en renforçant la résistance des cacaoyers aux maladies et aux insectes ravageurs.

L'ESSENTIEL

- ✓ La demande de chocolat est de plus en plus grande et risque de dépasser l'offre.
- ✓ Le rendement des cultures est diminué par les insectes ravageurs, les maladies, les épisodes climatiques extrêmes et le manque de moyens et de formation des cultivateurs.
- ✓ Les chercheurs essaient d'accroître la résistance du cacaoyer par des croisements sélectifs. En parallèle, des formations sont mises en place, et de nouvelles techniques de plantation, d'irrigation et de lutte contre les nuisibles sont développées.

Adam Voorhes





Pour les Mayas, c'était la nourriture des dieux. Au XIX^e siècle, les Cubains l'employaient comme aphrodisiaque. Au début du XX^e siècle, l'experte culinaire américaine Fannie Farmer le recommandait en cas de digestion difficile. Aujourd'hui encore, on lui attribue mille vertus: antidépresseur, protection contre les maladies cardio-vasculaires, etc. À travers l'histoire, nombreux sont ceux qui ont vanté les mérites du cacao, l'ingrédient de base du chocolat.

Au-delà de ces mérites, réels ou supposés, et de l'attrait pour son goût, le cacao joue un rôle socio-économique important: dans les pays tropicaux, cinq à six millions d'agriculteurs vivent de la culture des cacaoyers (*Theobroma cacao*), les arbres dont les fruits fournissent les fèves de cacao; ces fèves, extraites de cabosses ovoïdes d'une vingtaine de centimètres de longueur (voir la figure 1), sont mises à fermenter et à sécher, puis sont torréfiées pour en faire de la poudre, du beurre et de la liqueur de cacao.

Au total, 40 à 50 millions de personnes doivent leur subsistance à la filière du cacao, qui va des fermes aux étalages des magasins. En Côte d'Ivoire, cette culture représente 15 pour cent du PIB et occupe 5 pour cent des ménages. Quelque 40 pour cent du cacao mondial y est produit, un chiffre qui monte à 70 pour cent si l'on inclut les productions du Ghana, du Nigeria et du Cameroun.

Les ventes annuelles de chocolat s'élèvent à plus de 68 milliards d'euros. La demande devrait encore augmenter, en raison de la croissance de la population mondiale et de l'augmentation du niveau de vie dans les pays en développement, où de plus en plus de personnes peuvent en acheter. L'offre devra alors également augmenter: selon les fabricants, le secteur produit environ 3,7 millions de tonnes de cacao aujourd'hui, tandis que la demande devrait grimper à quatre millions de tonnes d'ici 2020.

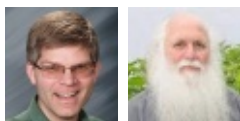
Cependant, des maladies et des insectes ravageurs menacent les cultures. En 1988, par exemple, la maladie nommée balai de sorcière, causée par le champignon *Crinipellis perniciosa*, a touché la région de Bahia, au Brésil. La production y a chuté de 80 pour cent. Si une maladie aussi virulente était introduite en Afrique de l'Ouest, par accident ou

1. LE CHOCOLAT EST FABRIQUÉ

à partir de poudre de cacao, tirée des fèves du cacaoyer.

Ces fèves sont extraites de cabosses ovoïdes d'une vingtaine de centimètres de longueur (à gauche).

LES AUTEURS



Harold SCHMITZ est conseiller scientifique de l'entreprise américaine Mars.

Howard-Yana SHAPIRO est chercheur chez Mars et professeur assistant en biologie végétale à l'Université de Californie à Davis.

par un acte de bioterrorisme, les conséquences pourraient être désastreuses...

Face aux nuisibles et au risque de sous-production, les cultivateurs manquent de moyens et de formation ; engrais et fongicides ne sont pas assez utilisés, particulièrement en Afrique. Dès lors, les rendements agricoles ne sont qu'au tiers de leur potentiel, voire moins.

L'accroissement durable de ces rendements est au centre de multiples efforts. Certains travaux impliquent une collaboration entre cultivateurs, grandes entreprises, universités et organismes gouvernementaux. Plusieurs projets ont par exemple séquencé les génomes de diverses variétés de cacaoier, l'objectif étant de créer des arbres plus résistants. Ces efforts suffiront-ils face aux défis qui se posent à la filière du cacao ?

L'avenir le dira, mais les premiers signes sont encourageants.

Le cacao pris d'assaut

Le cacaoier trouve son origine en Haute-Amazonie, à l'actuel emplacement de l'Équateur. Il a été importé au Mexique et domestiqué par les Olmèques (de 1250 à 500 avant notre ère), avant d'être transmis aux civilisations suivantes. Les marins portugais et espagnols ont ensuite emmené l'arbre dans leurs colonies d'Afrique et d'Asie.

Aujourd'hui, le cacaoier ne pousse toujours que dans une bande étroite, près de l'équateur, à des latitudes comprises entre 18 degrés Nord et 18 degrés Sud. Il préfère les sols riches et bien drainés (où l'eau s'évacue facilement), assez rares dans les Tropiques. Outre les faibles rendements, la filière est donc confrontée à l'étroitesse des zones où la culture du cacao est praticable.

L'arbre a besoin de chaleur et d'humidité, des conditions qui favorisent les maladies fongiques, virales et parasitaires. Ainsi, le balai de sorcière a décimé les cacaoiers de la région de Bahia, au Brésil. Aujourd'hui, une autre maladie fongique, la moniliose (due au champignon *Moniliophthora roreri*), se propage dans toute l'Amérique latine et pourrait bientôt atteindre le Brésil, où elle risque de causer encore plus de dégâts que le balai de sorcière.

Dans les autres régions de culture, les périls sont aussi nombreux, tels le virus CSSV (*cocoa swollen-shoot virus*, ou virus de gonflement des tiges du cacaoier) en

Afrique de l'Ouest et l'insecte *Conopomorpha cramerella*, aussi nommé foreur de cabosses de cacao, en Asie du Sud-Est ; ce dernier, dont les larves se nourrissent des fèves, occasionne régulièrement des pertes de plus de 450 millions d'euros par an. Les cacaoiers du Ghana sont attaqués par des insectes ravageurs, par la pourriture brune des cabosses (une maladie fongique) et par le virus CSSV. Les experts craignent que ces fléaux aient déjà atteint les arbres de la Côte d'Ivoire voisine. Ils redoutent que l'Afrique et l'Asie soient frappées aussi durement que le Brésil.

Au-delà des difficultés actuelles, les conditions environnementales semblent empirer. Les événements climatiques extrêmes tels que les inondations, les sécheresses et les vents de tempête ont toujours compliqué l'agriculture dans les Tropiques. Le changement climatique commence à intensifier ces extrêmes : déjà, en Indonésie, les pluies de mousson annuelles deviennent plus intenses sur des périodes plus courtes, endommageant souvent les fleurs des cacaoiers et empêchant la formation des cabosses.

Les événements climatiques extrêmes pourraient aussi aggraver les infestations et les maladies, tout en perturbant l'approvisionnement en eau. En Afrique, l'agriculture pluviale (sans irrigation) est employée pour la vaste majorité des cultures, dont celles de cacaoiers, et le rapport 2007 du GIEC (Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat) prévoit que d'ici 2020 son rendement pourrait chuter de 50 pour cent par endroits. Le même rapport annonce des hausses de température et une diminution de la quantité d'eau douce dans certaines régions d'ici 2050.

Selon Peter Läderach, du Centre international de l'agriculture tropicale (CIAT), les régions propices à la culture du cacao migreront vers de plus hautes altitudes pour compenser la hausse des températures. Le problème est qu'une grande partie de l'Afrique de l'Ouest est relativement plate, et qu'il ne s'y trouve pas de terres « plus hautes », confiait-il en septembre 2011. Le changement climatique pourrait donc entraîner une réduction drastique des terres propices à la culture du cacao.

La pauvreté exacerbe les difficultés rencontrées par la filière. En Côte d'Ivoire et au Ghana, les mouvements internes de populations de diverses origines ethniques et l'immigration du Burkina Faso, pays voisin plus pauvre, ont non seulement créé des

✓ BIBLIOGRAPHIE

X. Argout et al., *The genome of Theobroma cacao*, *Nature Genetics*, vol. 43, pp. 101-108, 2011.

L. Grivetti et H.-Y. Shapiro (éds.), *Chocolate : History, Culture, and Heritage*, Wiley, 2009.

M. Barel, *Du cacao au chocolat*, Quæ, 2009.

✓ SUR LE WEB

Base de données sur le génome du cacao : www.cacaogenomedb.org

Conférence d'Harold Schmitz sur l'avenir du chocolat : www.youtube.com/watch?v=2BvTw5LtCis

Résumé de l'histoire du chocolat : www.ScientificAmerican.com/feb2012/chocolate

Site de Mars sur le cacao : www.mars.com/cocoasustainability/home.aspx

tensions dues à la disparité des richesses, mais aussi compliqué l'attribution des terres. Dans les deux pays, les agriculteurs hésitent à investir et nombre d'entre eux ne souhaitent plus cultiver le cacaoyer tant que la productivité ne sera pas notablement améliorée. Les jeunes quittent les exploitations, de sorte que l'âge moyen des cultivateurs augmente tandis que leur niveau d'instruction diminue. Les engrais, les fongicides et les pesticides, qui pourraient notablement accroître le rendement des cultures, sont peu, voire pas du tout, employés dans la région, car les fermiers n'ont pas les moyens de les acheter et ignorent comment les utiliser efficacement. Et même s'ils pouvaient les acheter, on peinerait à les leur fournir, car les exploitations sont souvent isolées et accessibles uniquement par des routes mal entretenues.

Mars, Incorporated



Rendements au tiers de leur potentiel

Face à toutes ces difficultés, on cherche à accroître la production sans détruire des forêts tropicales pour les transformer en terres arables. Les terres abandonnées doivent être réhabilitées en enrichissant le sol par des engrais et en plantant des arbres et des arbustes pour juguler l'érosion. Le rendement mondial moyen est d'environ 450 kilogrammes de fèves de cacao par hectare, tandis que les cultures exploitant des techniques agricoles modernes peuvent produire 1500 kilogrammes ou plus par hectare.

On peut aussi augmenter les rendements par amélioration génétique. Dans ce domaine, le cacaoyer n'a pas reçu la même attention que des cultures telles que le riz, le maïs ou le blé, dont le rendement s'est accru de façon spectaculaire.

Cependant, nous avons franchi un grand pas il y a environ deux ans : des chercheurs du groupe agroalimentaire Mars, du Service de recherche agricole (ARS) du ministère américain de l'Agriculture, d'IBM et d'autres organismes ont réalisé le séquençage et l'analyse du génome de la variété nommée Matina 1-6, qui représente une part importante des cacaoyers cultivés dans le monde –au moins 96 pour cent selon certains experts, mais ce chiffre reste à confirmer. Les résultats ont été mis en ligne sur le site de Mars. En parallèle, un autre consortium, mené par le Centre de recherche agromomique français CIRAD, a séquencé une variété différente de cacaoyer et publié la séquence obtenue (voir l'encadré page 63).

2. LES CULTURES MIXTES combinent par exemple le cacao et la noix de coco, comme ici au Brésil. Elles assurent un revenu et de la nourriture aux fermiers tout au long de l'année. En outre, elles ont une meilleure capacité de rétention d'eau, grâce aux structures variées des racines.



Mars, Incorporated

3. LES CABOSSES INFECTÉES par le champignon de la pourriture brune se couvrent peu à peu de taches noires et deviennent impropres à la consommation.

Pour être efficaces, les recherches moléculaires pratiquées dans les laboratoires des pays développés doivent s'inspirer d'études menées sur le terrain. Au cours des dix dernières années, Mars et l'ARS ont mis en place des réseaux de sélectionneurs de cacao en Afrique de l'Ouest, en Asie du Sud-Est et en Amérique latine. Les sélectionneurs identifient, dans les cultures de cacaoyers à travers le monde, des caractéristiques telles que la résistance aux maladies, un rendement supérieur, l'exploitation efficace de l'eau et des nutriments, et l'adaptabilité aux variations climatiques (notamment les résistances à la chaleur et au manque d'eau). Wilbert Phillips-Mora, un sélectionneur du Costa Rica, a ainsi trouvé une variété résistant à la moniliose. Il a envoyé des échantillons aux biologistes moléculaires, qui ont utilisé la carte du génome pour identifier un marqueur génétique de cette résistance ; ce marqueur est une zone du génome incluant le gène impliqué, mais ce dernier n'est pas encore précisément identifié.

Les marqueurs génétiques autorisent des sélections rapides : lorsqu'on crée une nouvelle variété (par exemple en mélangeant les pollens), on détermine si elle a le caractère souhaité (telle la résistance à une maladie) en recherchant les marqueurs associés dans le génome ; on évite ainsi d'attendre plusieurs années, le temps que la