

# Dis-moi ce que mange ta mère...

Une alimentation insuffisante au cours de la grossesse provoque dans la descendance une modification d'une hormone qui régule l'appétit, selon une étude française

Une alimentation insuffisante au cours de la grossesse et dans la période périnatale provoque, chez la descendance, une modification durable de l'expression du gène de la leptine, une hormone qui régule l'appétit et la prise alimentaire. La démonstration vient d'être faite sur un modèle de souris par une équipe française, qui a publié ses résultats, lundi 13 juin, dans *The FASEB Journal*, édité par la Fédération des sociétés américaines de biologie expérimentale.

Les scientifiques ont accumulé une quantité importante de données sur les effets d'une sous-nutrition maternelle, notamment chez des enfants nés pendant la seconde guerre mondiale aux Pays-Bas. Elles ont montré une corrélation entre la malnutrition pendant la grossesse et la petite enfance, en particulier pendant l'allaitement, et le développement de maladies chroniques chez l'adulte. Pour mieux comprendre cette interaction entre des facteurs environnementaux et l'activité des gènes, que l'on appelle l'épigénétique, les chercheurs s'intéressent à l'un des principaux mécanismes à l'œuvre : la méthylation des gènes.

Lorsqu'un groupement méthyle vient s'ajouter à une base constitutive de l'ADN, il entraîne une répression de l'activité du gène concerné. Des études chez l'homme ont montré des différences de méthylation du gène de la leptine, sécrétée presque exclusivement par le tissu adipeux, selon que l'individu est mince ou obèse : l'altération de l'expression de la leptine est associée à l'obésité.

De ce fait, il était tentant d'examiner l'influence de la nutrition maternelle sur l'expression du gène de la leptine. Une équipe composée de chercheurs du CNRS, de l'Institut national de la recherche agronomique (INRA), de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), de l'université Pierre-et-Marie-Curie à Paris et de l'Institut Cochin (université Paris-Descartes) s'y est attelée.

« Grâce à de nouvelles technologies, nous avons pu évaluer la correspondance entre un certain type de nourriture et de méthylation, et le fait d'être obèse, d'avoir un diabète et même des effets neuropsychiatriques », explique Jacques Mallet (Institut du cerveau et de la moelle épinière, Paris), l'un des principaux auteurs de l'étude.

Pour cela, les scientifiques ont nourri des souris dès le premier jour de leur gestation jusqu'au sevrage de leur progéniture, soit avec un régime de préférence, contenant 22 % de protéines, soit avec un



régime appauvri, avec seulement 10 % de protéines. Une fois sevrés, les souriceaux ont été alimentés avec le régime normal. Les différences constatées entre les deux groupes ne pouvaient donc provenir que du régime alimentaire maternel au cours de la grossesse et de la période d'allaitement.

## Les souriceaux dont la mère a été sous-alimentée ont un poids inférieur

Les souriceaux dont la mère avait été sous-alimentée avaient un poids significativement inférieur à ceux du groupe contrôlé. Tant la masse grasse que la masse maigre étaient significativement plus basses chez eux. Cette différence était observée alors même que les animaux dont la mère avait eu un apport réduit en

protéines consommaient une ration alimentaire plus élevée que les animaux de l'autre groupe. « La sous-nutrition maternelle en protéine modifie l'équilibre entre la ration alimentaire et la dépense énergétique chez les animaux adultes », écrivent les auteurs de la publication.

Ces observations étaient corrélées à une déméthylation spécifique du gène de la leptine, sans que la méthylation du reste du génome soit affectée. Les auteurs soulignent que « la malnutrition foetale produit ultérieurement une induction plus forte de la sécrétion de leptine en réponse à un repas ».

« Même si ce modèle animal est très particulier et ne représente pas la situation actuelle de la majorité des futurs obèses, il montre que des événements d'origine environnementale peuvent entraîner des conséquences épigénétiques fortes sur des gènes clés du contrôle de l'appétit », commente le professeur Philippe Froguel (Imperial College, Londres, et Institut Pasteur de Lille), spécialiste de la génétique du diabète.

Il est frappant de constater le caractère durable, tout au long de la vie, des modifications provoquées par des facteurs intervenant in utero. Les cellules du tissu adipeux ou celles qui contrôlent leur production de leptine semblent garder une mémoire de cette exposition à un « stress nutritionnel », avance Jacques Mallet.

Pour le neurobiologiste, « l'un des intérêts de cette étude réside dans la possibilité de repérer des réseaux métaboliques impliqués dans l'appétit, la prise de poids, la régulation du taux de sucre dans le sang, et les interactions de différents mécanismes ». L'étape suivante devrait consister à transposer ces études chez l'homme. L'objectif serait de permettre des diagnostics plus précoces et de proposer des traitements, « même si, pour l'instant, nous n'avons pas encore les outils pour déclencher une déméthylation », reconnaît Jacques Mallet. Cependant, le chercheur insiste sur le fait que d'autres paramètres, comme l'interaction mère-enfant ou des facteurs sociaux, paraissent impliqués. ■

Paul Benkimoun

# Une flottille de robots pour sonder le couple océan-climat

Une nouvelle génération d'instruments va étudier les interactions des masses d'eau profondes avec le réchauffement

L'océanographie est une science aventureuse, qui touche parfois à l'épique. En référence à la mythologie grecque et aux exploits de Jason, parti à la tête des Argonautes à la conquête de la Toison d'or, les satellites de mesure de la hauteur des océans, déployés par les agences spatiales américaine (NASA) et française (CNES), ont été baptisés du nom du héros antique.

La flottille d'instruments en mer complémentaires de ces satellites a donc pris le nom d'Argo. Le mythe n'empêchant pas la modernité, ce réseau va être perfectionné, grâce au projet NAOS (Novel Argo Ocean Observing System). Celui-ci, coordonné par l'Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer (Ifremer), va recevoir un financement national de 8 millions d'euros au titre des investissements d'avenir.

Lancé en 2000 par une trentaine de pays, et pleinement opérationnel depuis 2007, le programme Argo a permis l'immersion, dans l'ensemble des océans et des mers du globe, de 3 000 petits robots autonomes. Alternant les plongées jusqu'à 2 000 mètres de profondeur et les remontées à la surface, comme des ludions, ces « flotteurs profilants » mesurent en temps réel la température et la salinité des colonnes d'eau. Les données sont relayées en continu vers des centres de traitement, dont les deux principaux sont implantés aux États-Unis et en France, sur le site de Brest (Finistère) de l'Ifremer.



Mise à l'eau de l'un des 3 000 flotteurs du réseau Argo. IFREMER/OVIDE

« L'océan est une gigantesque machine thermique qui, en stockant, en transportant et en échangeant avec l'atmosphère d'énormes quantités de chaleur, régule le climat de la planète », décrit Pierre-Yves Le Traon, coordinateur de NAOS. Au cours des cinquante dernières années, il a ainsi absorbé de 80 % à 90 % du surcroît de chaleur dû à l'augmentation du CO<sub>2</sub> dans l'atmosphère. L'étude de ces processus est cruciale pour comprendre et prévoir l'évolution du climat.

Le réseau Argo a ainsi permis d'améliorer l'estimation de la chaleur accumulée dans les océans, d'évaluer leur dilatation thermique et le rôle de celle-ci dans la hausse du niveau des mers, ainsi que de mieux connaître le cycle hydrologique. « Les changements dans la salinité des eaux suggèrent une amplification de ce cycle », indique Virginie Thierry, spécialiste d'océanographie physique à l'Ifremer. Les zones déjà très salées le deviennent davantage, du fait

d'une plus forte évaporation, tandis que les zones peu salées le sont encore moins, en raison de précipitations plus abondantes.

Pour affiner l'analyse de ces interactions, sur les échelles de temps longues du changement climatique, ces robots ne suffisent plus. Des instruments capables de sonder l'océan profond, jusqu'à 3 500 mètres de profondeur, et d'étudier les paramètres biologiques et chimiques du milieu marin sont nécessaires.

### Trois zones pilotes

« Les nouveaux flotteurs du projet NAOS vont être dotés de capteurs qui mesureront les niveaux d'oxygène, de chlorophylle (indicateur de la quantité de biomasse), de nitrate ou de carbone, afin de suivre l'évolution des écosystèmes », indique Fabrizio d'Ortenzio, du Laboratoire d'océanographie de Villefranche-sur-Mer (Alpes-Maritimes). Ils pourront en outre opérer sous la glace dans les mers polaires, où l'impact du réchauffement est particulièrement marqué.

Soixante-dix de ces vigies seront progressivement mises à l'eau, d'ici à la fin de la décennie, dans trois zones pilotes : la Méditerranée, l'Océan arctique et l'Atlantique Nord, soit un domaine de 70 millions de km<sup>2</sup> représentant un cinquième des océans de la planète. Une moisson de données scientifiques, Toison d'or des temps modernes, en est attendue pour nourrir les modèles des climatologues. ■

Pierre Le Hir

## Télescope

### Neurosciences

## Vivre en ville affecte la santé mentale

Plus de la moitié de la population mondiale vit en zone urbaine. Quel est l'impact de cet environnement sur la santé ? On savait que l'état mental en est affecté : l'anxiété et les troubles du comportement, ainsi que la schizophrénie, sont plus fréquents parmi les citadins. Toutefois, les processus neuronaux en jeu restaient inconnus. Une nouvelle étude, menée par des chercheurs allemands et canadiens, montre pour la première fois que le fait d'avoir grandi et vécu en ville a des effets observables sur deux régions du cerveau, l'amygdale et le cortex cingulaire. Les chercheurs ont soumis un échantillon d'étudiants allemands à un problème mathématique générateur de stress, en mesurant l'activité de leur cerveau par imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. Le test a révélé que l'amygdale et le cortex cingulaire, impliqués dans le traitement des émotions, étaient nettement plus actifs chez les sujets ayant grandi ou vivant en ville. ■ (Lederbogen et al. in « Nature » du 23 juin)

### Paléoanthropologie

## L'intelligence sociale des tailleurs de pierre de la préhistoire

Selon Aristote, l'homme est un « animal social », essentiellement défini par sa relation à la société dans laquelle il vit. Dans quelle mesure cette définition vaut-elle pour les hommes préhistoriques ? Comment interagissaient-ils avec leurs semblables ? De quelle façon apprenaient-ils les techniques de fabrication de leurs outils ? Des chercheurs suédois de l'université de Lund ont étudié des pointes de lance en pierre retrouvées en Afrique du Sud, sur un site daté d'environ 72 000 ans. Ils en concluent que ces artisans avaient un comportement fondé sur « l'intelligence sociale ». Ils avaient expérimenté des stratégies de façonnage de leurs outils, possédaient des méthodes d'apprentissage inter-générationnelles et avaient élaboré une mémoire collective. L'étude confirme que la fabrication d'outils est liée à l'émergence de nouvelles façons de penser et à la naissance de la société. ■ (Högberg et L. Larsson, in « Journal of Human Evolution » en ligne)

### Astrophysique

## L'harmonie de Jupiter détectée



Une équipe de chercheurs français, dirigée par Patrick Gaulme (Institut d'astrophysique spatiale d'Orsay), est parvenue à détecter les micropulsations de l'atmosphère de Jupiter, reflets de son activité interne. La structure de la planète la plus massive du système solaire reste un mystère. Par exemple, on ne sait pas si elle possède un noyau rocheux. Son étude pourrait nous donner les clés de la formation de notre système solaire. Pour sonder Jupiter, les chercheurs ont utilisé des techniques de sismologie. Tâche ardue, car il fallait détecter des vitesses de propagation d'ondes de 10 à 100 cm par seconde, alors que la planète tourne sur elle-même à 12,5 km par seconde. Après une semaine d'observation avec l'instrument Sympa à l'observatoire de Teide, aux Canaries, les micropulsations (agrandies dix millions de fois dans l'illustration ci-dessus) ont été mises en évidence, ouvrant la voie à l'exploration des planètes gazeuses par cette méthode. Kepler, qui avait imaginé en 1619 que chaque planète émettait sa propre note pour composer l'harmonie de l'Univers, aurait-il vibré à cette découverte ? ■ PHOTO DR (Gaulme et al., à paraître dans « Astronomy & Astrophysics »)