

■■■■ **Le Temps a laissé son manteau de vent de froidure et de pluie***. Les plantes craignent le froid. Au nord de la Loire, quand les arbres fruitiers sont en fleurs, il suffit d'une méchante gelée pour compromettre radicalement la récolte de l'année. Les tentatives d'acclimatation traditionnelles, en ce qui concerne le blé par exemple, n'ont pas réussi à obtenir des variétés plus résistantes que celles du début du siècle. Mais réjouissons-nous ! Le génie génétique sera bientôt en mesure de protéger l'agriculture contre le fléau du gel. A East Lansing, dans le Michigan, où les hivers sont particulièrement rigoureux, une équipe de chercheurs vient, non seulement de comprendre certains mécanismes génétiques de protection contre le froid mais aussi de produire une plante transgénique capable de survivre à un abaissement brutal de la température jusqu'à -8° centigrades, alors que cette même plante est normalement détruite à -4°C [1]. Il s'agit d'*Arabidopsis*, qui est à la biologie végétale ce qu'est *Drosophila* à la biologie animale. Cette plante, comme beaucoup d'autres, possède de très nombreux gènes de résistance au froid (*COR* pour

cold regulated genes). En les étudiant, on a découvert qu'ils portaient des séquences régulatrices comparables : CRT/DRE (pour *c-repeat/drought-responsive element*) et qu'ils étaient activés de façon synchrone. Il fallait donc trouver l'élément activateur : il s'agit de *CBF1* (*CRT/DRE binding factor*), un facteur de transcription qui induit l'expression des gènes *COR* en cas de sécheresse ou de froid. L'équipe a donc produit des plants d'*Arabidopsis* transgéniques surexprimant *CBF1*, en plaçant son ADNc sous le contrôle du promoteur du virus de la mosaïque du chou-fleur. Le résultat est spectaculaire puisque des plantes non acclimatées survivent au gel et que les transcrits de nombreux gènes *COR* sont exprimés, quelle que soit la température, à des concentrations identiques à celles des plantes acclimatées lorsqu'elles sont exposées au froid. Le mécanisme de protection semble en partie dû à la déplétion en molécules d'eau dans l'espace situé entre la membrane et la paroi de la cellule végétale. Il ne s'agit, bien sûr, que d'une première étape car on ignore si ce facteur de transcription *CBF1* est présent dans d'autres espèces et si des gènes *COR* existent dans toutes les plantes. Mais cette nouvelle perspective du génie

génétique a de quoi faire rêver maraîchers et agriculteurs.

[1. Jaglo-Ottosen K, *et al. Science* 1998; 280 : 104-6.]

■■■■ **Les papillons, les papillons...** Parmi les écrits de Georges Perec, qui fut aussi un scientifique – on l'oublie trop souvent –, se trouve un article sur l'hybridation des papillons (*Coscinocera victoria* et *C. tigrata*, grands ornithoptères australiens) dans l'île d'Iputupi [1]. Cette publication était en réalité une facétieuse mystification. Il n'en va pas du tout de même de la très sérieuse étude finlandaise sur *Melitaea cinxia*, un papillon assez répandu en Europe [2]. Dans les îles Aland, déjà connues des généticiens, puisqu'elles ont donné leur nom à l'albinisme oculaire de type 2 lié à l'X (*Aland island eye disease*), certaines sous-populations de ce papillon, communément appelé damier, qui se trouvent en petit nombre et relativement isolées, sont en voie de disparition. Aussi, un programme d'étude a été mis en place en 1993 [3], afin de comprendre les raisons de l'extinction de ces populations (7 sur 42 avaient déjà effectivement disparu en 1995). Cette étude a pris en compte de nombreux paramètres, parmi lesquels la nature des prai-

* Charles d'Orléans (1394-1465).

ries, l'abondance des fleurs à nectar, ainsi que la distribution des allèles pour huit locus polymorphes. Il ressort clairement de cette étude que les populations menacées sont beaucoup moins hétérozygotes, et ce en raison d'une consanguinité élevée. Les femelles vivent moins longtemps, pondent moins d'œufs, le temps nymphal est plus long, ce qui augmente pour la chrysalide le risque d'être parasitée. Mais on ne connaît pas encore les gènes délétères qui sont responsables, à l'état récessif, de ces modifications. L'étude vaut peut-être pour d'autres espèces de lépidoptères. Elle peut aussi être invoquée dans les modifications de l'environnement qui fragmentent les habitats. Il faut néanmoins se garder de théoriser sur les dangers de la consanguinité qui dépendent avant tout du fardeau génétique des populations en cause.

[1. O'Brien P, Wolfluss J. In: Péric G. *Cantatrix sopranica* L. Librairie du XX^e siècle Paris: Seuil, 1991: 36-52.]

[2. Saccheri I, et al. *Nature* 1998; 392: 491-4.]

[3. Hanski I, et al. *Nature* 1995; 377: 618-21.]

■■■ **Pôle céphalique: phanères et os sous le contrôle d'un DLX.** Le syn-

drome tricho-dento-osseux (TDO), maladie autosomique dominante, associée des anomalies des cheveux (qui sont très crépelés à la naissance) et des dents (dont l'émail est hypoplasique et la chambre pulpaire plus volumineuse), avec une augmentation de la densité et du volume des os du crâne. Plusieurs familles avaient été observées dans le Tennessee, en Virginie et en Caroline du Nord, trois états voisins des USA. Après avoir trouvé un locus en 17q21 par analyse de ségrégation, l'étude des marqueurs polymorphes dans six familles révéla, constatation évocatrice d'un effet fondateur, que tous les malades avaient un haplotype identique. Pour identifier le gène en cause dans le syndrome TDO, une carte physique de la région fut établie à partir d'hybrides irradiés et l'intérêt se porta aussitôt vers deux gènes à homéoboîte de la famille *DLX* (*distal less homeobox*) [1]. On sait que, chez l'embryon de souris, l'expression des gènes *Dlx* et *Msx* s'observe dans des régions distinctes – mais se recouvrant partiellement – des premier et deuxième arcs branchiaux et que ces gènes contribuent, entre autres, à la formation et au développement des cheveux, des dents, et du tissu osseux de la région crânio-

faciale (*m/s n° 8-9, vol. 12, p. 1020 et n° 11, vol. 12, p. 1280*). Les deux gènes d'intérêt, *DLX3* et *DLX7*, furent donc clonés et séquencés. Un seul, *DLX3*, fut trouvé porteur d'une mutation, la même chez tous les malades étudiés: une délétion de 4 pb entraînant la formation d'un codon de terminaison qui devrait faire disparaître la partie 3' de la protéine, mais laisser intact l'homéoboîte. On ignore si l'altération de cette protéine lui confère un gain de fonction: fixation à l'ADN mais blocage du mécanisme transcriptionnel ou, au contraire, s'il se produit une haploinsuffisance, dans l'hypothèse où les gènes en aval de *DLX3*, ou interagissant avec lui, dépendraient de la quantité produite. L'étude des sept *Dlx* de la souris et le rôle précis de *Dlx3* dans la coordination de ces gènes permettra sans doute de mieux comprendre le rôle de *DLX3* dans le syndrome TDO. En attendant, *DLX3* est le deuxième *DLX* à entrer en scène en odontologie, après *DLX1*, impliqué dans une forme particulière d'agénésie dentaire [2].

[1. Price SA, et al. *Hum Mol Genet* 1998; 7: 563-9.]

[2. Vastardis H, et al. *Nat Genet* 1996; 13: 417-21.]