

Information Biologique Continue

L'ÉPIGÉNÉTIQUE : NOUS NE SOMMES PAS QUE NOS GÈNES

Octobre 2024

L'ÉPIGÉNÉTIQUE : C'EST QUOI ?

C'est une science qui étudie la nature des mécanismes pouvant modifier de manière :

- **réversible** dans la majorité des cas ;
- **adaptative** : adaptation d'une espèce à son environnement ;
- **transmissible aux générations suivantes** : l'héritage génétique se transmettant avec l'héritage épigénétique.

L'expression des gènes sans en changer la séquence nucléotidique (notre ADN).

L'épigénétique est l'étude des petites molécules qui se lient soit à l'ADN, soit aux histones (protéines autour desquelles l'ADN est enroulé). Ces molécules modifient la lecture des gènes sans en changer la séquence et peuvent les activer ou désactiver en ouvrant ou en fermant leur structure tridimensionnelle.

Voyons cela de plus près...

On a longtemps cru que tout ce qui était "génétique" était non modifiable. Or ce n'est pas toujours le cas. Prenons l'exemple de la différenciation cellulaire : **toutes les cellules d'un organisme donné, bien qu'ayant le même patrimoine génétique, vont l'exprimer de manière totalement différente selon le tissu auquel elles sont destinées.**

Par exemple : un neurone ou un globule blanc possèdent bien le même génome mais sont totalement différents.

Les changements de l'expression des gènes induites par l'environnement sont **réversibles** (un retour en arrière est possible) et sont **transmissibles d'une génération à l'autre**. La transmission des caractères acquis a été scientifiquement prouvée et n'est plus aujourd'hui contestée.

L'épigénétique concerne donc la façon dont nos gènes (notre génotype) utilisent certains mécanismes afin de définir notre phénotype (gènes plus environnement).

Nos gènes peuvent être exprimés ou non, actifs ou silencieux, allumés ou éteints. C'est-à-dire que posséder un certain gène ne signifie pas qu'il sera forcément exprimé car beaucoup de paramètres entrent en jeu, tels que :



L'alimentation



Le stress

L'exercice
physiqueLa prévention
des maladiesL'environnement
(pollution en tout genre)

LES PRINCIPAUX MÉCANISMES D'EXPRESSION OU NON, DES GÈNES

- 1. Un des mécanismes de l'expression des gènes est la forme chimique de la chromatine**, association entre l'ADN et les histones, protéines autour desquelles s'enroule l'ADN, la chromatine peut être condensée donc fermée (hétérochromatine) et dans ce cas aucune transcription en ARN n'aura lieu par conséquent le gène ne pourra pas s'exprimer, ou bien décondensée ou ouverte (euchromatine) et dans ce cas le gène pourra être transcrit traduit en protéine et exprimé. A noter que certaines régions du génome sont en permanence dans un état de chromatine fermée (hétérochromatine constitutive). Rappelons qu'un gène est exprimé quand il est lu et transcrit en ARN et traduit en une protéine spécifique, mais dès que l'ADN ne peut pas être ni lu ni transcrit on aura inhibition de l'expression, le gène est éteint.
- 2. Un autre mécanisme est la méthylation de l'ADN** (ajout d'un groupe méthyle CH₃ à un nucléotide, en principe une cytosine) une méthylation importante empêche l'expression génétique. La méthylation intervient aussi dans le processus de réparation de l'ADN.
- 3. Un troisième mécanisme est l'empreinte parentale**, dans ce cas l'expression d'un gène dépendra de l'origine parentale, celle-ci consiste à transmettre un des deux gènes (maternel ou paternel) sous forme méthylé et donc éteint et l'autre déméthylé et donc totalement exprimé.



Tout ceci ouvre les portes à un grand espoir où rien n'est figé et nous montre que nous pouvons encore être maîtres de notre vie si pas en totalité au moins en grande partie.

Aujourd'hui la recherche ne se limite plus à l'étude du génome mais elle donne une place de plus en plus importante à l'étude de l'épigénome.

L'INFLUENCE DE L'ALIMENTATION SUR L'ÉPIGÉNÉTIQUE

Comment une alimentation saine peut-elle influencer positivement l'épigénome ?



Notre environnement, nutritionnel, physique, social ou encore d'origine infectieuse a un impact sur nos gènes sans en altérer la séquence nucléotidique.

On peut diviser les aliments en deux grandes catégories :

1. Les modulateurs nutriginomiques

les aliments riches en vitamine B12 et B9 (folates), le fromage, le lait maigre et le yaourt

2. Les donneurs ou marqueurs de méthyle

l'ail, le soja, le thé vert et le vin rouge

(Listes non exhaustives)

Les marqueurs de méthyle, en fournissant des groupes méthyle, sont indispensables à plusieurs fonctions de notre organisme tels que le transport des neurotransmetteurs, le maintien d'un système immunitaire efficace, la réparation de l'ADN et l'expression génique.

Les modulateurs nutriginomiques, eux, peuvent modifier directement l'expression des gènes.

Un exemple des conséquences de l'alimentation est le régime alimentaire des femmes pendant la grossesse. On sait qu'il est en mesure d'influencer l'expression des gènes du bébé et même leur santé future.

En effet **les métabolites des nutriments sont en mesure d'activer ou inhiber l'expression de certains gènes.**

Nos habitudes alimentaires, autant par tradition que par des facteurs socio-économiques, ont une influence sur l'expression de nos gènes et se transmettent aux générations futures. C'est dire l'importance d'avoir une alimentation saine et la responsabilité qu'on porte.

STRESS ET ÉPIGÉNÉTIQUE

Le stress peut avoir des effets durables sur nos gènes.

Comment le stress chronique influence-t-il l'épigénome et ce que pouvons-nous faire pour le gérer ?

Nous avons longtemps cru que notre patrimoine génétique était immuable au cours de toute notre vie et c'est seulement dans la dernière décennie du XXème siècle qu'on a pu constater la forte influence que l'environnement produit sur l'expression de nos gènes et ceci même sur notre descendance.

L'information environnementale, se présente sous forme de petites molécules chimiques autour de l'ADN (marques) qui gouvernent l'allumage ou bien l'extinction de nos gènes.

- **Gène éteint** => pas de transcription en ARN et traduction en protéines
- **Gène allumé** => transcription et traduction

► **Quelles sont les conséquences du stress sur notre épigénome et celui de nos descendants ?**

Il existe une zone (marque épigénétique) au niveau de l'hippocampe, qui régule l'activité d'un système appelé "axe du stress". Il implique l'action du cortisol face à une situation de stress, dans ce cas le cortisol mobilise les ressources énergétiques pour faire face à cette situation. Mais quand la situation stressante prend fin, le cortisol est censé éteindre l'axe du stress. On appelle cela un **retrocontrôle négatif**.

Or, les enfants, exposés très tôt dans leur vie à un traumatisme, maltraitance, violence, négligence et autres abus, conservent des "marques" épigénétiques spécifiques qui vont influencer leur état de santé dans

la vie adulte. Dans le cas de stress intense la marque épigénétique située dans l'hippocampe n'est pas en mesure de réaliser le retrocontrôle négatif de façon efficace. Par conséquent ils seront, une fois adultes, plus stressés et anxieux que la moyenne, en état permanent d'hypervigilance.

Chez les femmes enceintes, confrontées à une situation de stress intense, une guerre ou un désastre climatique, on a pu constater l'influence du stress prénatal sur l'épigénome des enfants à naître et ce, soit au niveau du cortisol, soit au niveau d'autres gènes impliqués dans la santé.

Même les traumatismes vécus par les grands-parents semblent se transmettre aux petits-enfants et ce, même en absence de contact direct. On parle alors d'épigénétique intergénérationnelle.

► **Pouvons-nous effacer ou diminuer les conséquences de ces marques épigénétiques ?**

Des études ont clairement montré qu'une gestion correcte du stress, par ex par la méditation, est en mesure de changer l'épigénome, celui-ci changeant tout au long de notre vie, surtout au niveau de certaines régions du génome impliquées dans le vieillissement du système immunitaire.

Rappelons aussi que nous ne sommes pas égaux face au stress, celui-ci étant étroitement lié aux inégalités de notre société.

EXERCICE PHYSIQUE ET ÉPIGÉNÉTIQUE

L'exercice physique peut moduler l'expression de vos gènes. Quels sont les bienfaits de l'activité physique régulière sur l'épigénome ?

La forme physique a un impact certain sur notre épigénome. On sait qu'un **entraînement sportif est en mesure de déclencher des changements épigénétiques**. Plus il est régulier, plus il aura un effet positif. Rien n'est figé ! Les modifications étant transmissibles, cela signifie que les enfants vont bénéficier, eux aussi, d'une bonne santé.

L'entraînement musculaire, par exemple, a un effet bénéfique prouvé sur les mitochondries* des cellules musculaires vieillissantes.

Le sport est particulièrement utile à un âge avancé car la méthylation de l'ADN se modifie. Nous avons donc les moyens de rester longtemps en bonne santé en agissant sur notre épigénome à défaut d'agir sur notre génome.



*éléments du cytoplasme qui assurent la respiration, l'oxydation et le stockage des réserves énergétiques

ÉPIGÉNÉTIQUE ET PRÉVENTION DES MALADIES

L'épigénétique offre des possibilités pour la prévention des maladies.

Comment les tests épigénétiques peuvent-ils aider à prendre des mesures préventives ?

Suite au développement de l'épigénétique des tests biologiques ont vu le jour. Ces tests fournissent des informations qu'un test génétique normal ne peut délivrer comme :

- l'exposition de l'individu à un traumatisme
- l'exposition au stress
- l'exposition à un polluant (particules fines, microplastiques, pesticides)
- l'exposition à un type d'alimentation

On sait qu'au fur et mesure qu'on avance dans la vie nos marques épigénétiques (notre épigénome) changent, c'est ce qu'on appelle "l'horloge épigénétique".

Avec les années certains sites du génome se méthylent ou déméthylent de plus en plus et il est possible de déterminer l'âge épigénétique d'un individu en étudiant ses profils de méthylation sur son ADN.

Si l'âge épigénétique d'un individu est supérieur à son âge chronologique son espérance de vie pourrait être diminuée par un risque accru de maladies chroniques.

L'horloge épigénétique pourrait **aider à comprendre les mécanismes des troubles associés au vieillissement avec une possibilité de les prévenir voire les atténuer ou les inverser.**



L'évaluation de l'âge épigénétique permet aussi d'**étudier l'impact des certains facteurs comme le stress, une mauvaise alimentation mais aussi un statut social défavorable, sur l'accélération du vieillissement.** Ce test, basé sur l'horloge épigénétique, mesure l'efficacité des possibilités d'intervention sur le mode de vie, alimentation, sport, gestion du stress et à la fin sur une meilleure santé.

- Une alimentation riche en poisson, fruits et légumes, par exemple, diminue l'âge épigénétique.
- La dépendance au tabac (gros fumeurs) en revanche, à cause d'un certain groupe méthyle, avance l'âge épigénétique.

L'épigénétique se révèle aussi très importante dans **l'étude de certains cancers et dans la thérapie.** En effet certaines modifications à des endroits précis sont prédictifs du degré d'agressivité du cancer et de sa sensibilité à une thérapie donnée.

Tout comme les tests génétiques, les tests épigénétiques pourront être utilisés par les forces de l'ordre, le service de l'immigration qui s'occupe de déterminer l'âge des enfants demandant asile, dans la recherche, mais aussi et surtout dans le monde médical, comme on l'a vu.

Ces tests, évidemment, par leurs possibles utilisations, posent des problèmes sociétaux et éthiques évidents et nécessitent encore du temps de réflexion.

Mais bien encadrés les tests épigénétiques pourront sûrement se révéler très utiles en agissant de façon significative sur notre mode de vie et en prévention des maladies afin de nous assurer une belle et longue vie.

Rédigé en Juillet 2024 par
Dr Lilli Pandiani, Biologiste médicale

VOS CONTACTS SYNLAB...

Sur l'épigénétique

Dr Lilli Pandiani

Biologiste conseil - SYNLAB Barla

 [01 00 00 00 00]

 [lilli.pandiani@synlab.fr]