

2. L'ADN et ses modes d'expression

Impact de l'environnement sur l'expression des gènes Transmission par hérédité - Épigénétique

Alain Boudet

Dr en Sciences Physiques, Thérapeute, Enseignant
www.spirit-science.fr

Autres articles de la série :

1. La molécule d'ADN et le code génétique
3. Architecture et structure de l'ADN
4. La musique de l'ADN et des protéines
5. L'ADN électrique
6. L'ADN électromagnétique

Résumé: Contrairement à l'idée répandue selon laquelle nous sommes programmés par notre code génétique, des scientifiques ont montré que celui-ci est en réalité un stock de données qui peuvent être activées ou non selon nos conditions de vie (nutritionnelles et psychiques). La science de l'**épigénétique** a montré que cette activation était due à des modifications chimiques réversibles du gène. Chacun de nous est donc dans un état épigénétique qui lui est propre et qui se modifie avec l'âge. Dans certaines circonstances, cet état est transmissible à la **descendance**, et cela bouleverse les idées figées des scientifiques sur l'évolution des espèces par la sélection naturelle. D'autres observations nous démontrent que l'ADN et les gènes ne sont pas des assemblages constitués de façon fixe et définitive. L'ADN se recompose en partie lorsque certains fragments (les **transposons**) changent de place. La **plasticité des cellules nerveuses** est un autre exemple qui montre combien nos cellules ne sont pas constituées une fois pour toutes, mais possèdent la capacité étonnante de s'adapter au changement et d'inventer de nouvelles formes.

Table des matières

L'illusion du tout-génétique.....	2
Des codes génétiques identiques se manifestent différemment selon l'environnement.....	3
Des codes génétiques identiques se manifestent différemment selon les cellules.....	3
L'épigénétique, complément de la génétique.....	4
Nos expériences de vie affectent l'état des gènes.....	4
La configuration épigénétique, un ensemble de commutateurs modifiables.....	6
Les molécules des commutateurs.....	7
Transmission héréditaire des altérations épigénétiques.....	7
Jean-Baptiste Lamarck et l'hérédité des caractères acquis.....	8
Transmission de l'état de stress.....	9
L'ADN changeant et modulable: les transpositions.....	10
Chainons mobiles et liens chimiques.....	11
Prenons soin de notre ADN.....	11
Un regard élargi sur l'ADN.....	12
Histoire de l'épigénétique.....	12
La plasticité des cellules nerveuses, autre exemple de transformation et de flexibilité des organismes .	14
En savoir plus.....	16

Dans la première partie de cette étude sur l'ADN, nous avons fait connaissance avec la molécule d'ADN au sein des noyaux des cellules, et nous avons découvert que certains fragments de cette molécule appelés gènes portaient des instructions codées pour le développement physique du corps. L'ensemble de ces instructions est appelé le code génétique. Il contrôle la fabrication des protéines, grosses molécules qui sont les ouvrières du fonctionnement et de la croissance du corps. Mais nous sommes arrivés à l'observation que ces instructions ne sont pas forcément mises en œuvre. **Il est des circonstances où le code génétique se manifeste et d'autres non**. De quelle façon et pourquoi? C'est ce que nous explorons dans cette deuxième partie.

L'illusion du tout-génétique

La formidable découverte de l'existence du code génétique inscrit dans l'ADN et le décodage de son langage a popularisé l'idée que le fonctionnement du corps est programmé. Comme si nous avions un ordinateur dans nos cellules, qui déterminerait la fabrication de nos cellules et hormones, déclencherait nos maladies, et pourquoi pas, programmerait nos sentiments et nos pensées. Selon cette vision, nous ne serions pas responsables de notre vie puisqu'elle serait déterminée génétiquement, indépendamment de notre volonté. Nous ne serions là que pour subir notre destinée biologique sans possibilité de la changer.

Or cette représentation est fautive. Le code génétique constitue seulement un stock d'informations et une potentialité. **Un gène peut être activé ou désactivé**. La mise en œuvre de l'instruction portée par un gène (les biologistes emploient le terme d'*expression* du gène) se déclenche seulement si elle en reçoit l'ordre et si on lui en fournit l'énergie. Si l'on reprend l'image de l'ordinateur dans notre corps, **le code génétique est un ensemble de programmes ou d'outils qui peuvent être utilisés ou non, selon les circonstances et les besoins**.

L'idée couramment répandue qu'il existerait des gènes pour les principales caractéristiques structurales et fonctionnelles d'un être vivant est erronée. Tout ce que disent les très nombreuses expériences des généticiens, c'est simplement que la modification de gènes particuliers peut avoir des conséquences précises sur ces différentes caractéristiques. Les gènes ne sont qu'une mémoire, qui permet de fabriquer les composants essentiels du vivant que sont les protéines. (Michel MORANGE, biologiste moléculaire, La part des gènes, 1998)

Le séquençage récent du génome humain a révélé que le nombre de gènes est relativement restreint, moins de 30'000, pas plus qu'une plante! C'est bien peu pour expliquer la complexité du fonctionnement du corps. Il faut donc s'attendre à ce que d'autres mécanismes interviennent pour créer la diversité d'apparence, de comportement et d'expression des individus.

La société américaine connaît un formidable engouement pour les gènes et les interprétations biologiques des comportements. Les références aux traits génétiques abondent dans les feuilletons, les téléfilms, les films, la presse, les magazines féminins,... ou dans le discours politique... Ce fantasme de la toute puissance du gène n'a guère cours qu'au sein d'une minorité de chercheurs, mais leur discours est souvent entendu par les politiques et relayé sous forme de lieux communs par les médias et les propos de café. Ils font aussitôt la une des journaux mais leur réfutation est plus discrète, voire sans incidence sur ces mêmes médias. (David LE BRETON Professeur de sociologie, Université de Strasbourg)

Ce cadre de pensée [du déterminisme génétique] a dominé les trente dernières années et a culminé avec le projet Génome humain. Il suffirait de déchiffrer ce «programme» pour comprendre la totalité de la nature d'un organisme. Mais l'idée que «tout est génétique» commence à être sérieusement ébranlée. On sait maintenant que n'importe quel ADN peut être lu et interprété par n'importe quelle cellule, ce qui ramène l'ADN à de simples données interprétables par des «machines cellulaires» très différentes. L'important, c'est l'environnement cellulaire plus que l'ADN. (Maurice PORCHET, Professeur de biologie, Université des Sciences et Technologies de Lille. D'après: La fin du «tout génétique», vers de nouveaux paradigmes en biologie, Henri ATLAN, INRA, Paris, 1999)

Il est clair que le nombre de gènes qui codent pour des protéines n'est pas en rapport avec la complexité relative. Par exemple, un simple ver nématode avec seulement 1000 cellules a presque autant de gènes codant pour des protéines (~ 19'300) que les humains et d'autres vertébrés (~

20,000). Aussi, il doit y avoir un large ensemble d'informations additionnelles importantes, probablement pour la plupart de l'information de régulation, qui se tient en-dehors des frontières des exons des gènes conventionnels. (J. Mattick, *The Human Genome: RNA Machine - The Scientist*, 2007)

Si les organismes étaient entièrement programmés par le code génétique de l'ADN, alors tous les organismes possédant le même ADN et le même code (plantes issues de graines semblables, clones, jumeaux), toutes les cellules possédant le même ADN et le même code (celles qui appartiennent au même organisme) devraient se développer et se comporter de manière strictement identique. Or quelques observations toutes simples nous convaincront que **des codes génétiques identiques peuvent s'exprimer et donner lieu à des manifestations variées selon l'environnement de l'organisme.**

Des codes génétiques identiques se manifestent différemment selon l'environnement

Des observations immédiates sur les plantes illustrent le fait que **les graines issues d'une plante donnée, donc possédant le même code génétique, produisent des plantes d'aspect bien différent selon le terrain où elles sont semées**, selon la façon dont on les a nourries et soignées. Certaines plantes bien nourries sont resplendissantes et d'autres qui manquent d'eau sont rabougries. Un exemple extrême (et regrettable) est la technique du bonsaï, par laquelle on obtient un arbre nain en le privant de sa nourriture normale. De même, tous les êtres vivants, tous les êtres humains dépendent de leur nourriture et de leur environnement pour se développer et s'épanouir.

La croissance d'un organisme dépend donc à la fois du code génétique et de sa mise en œuvre par des facteurs environnementaux adéquats (eau, nourriture, soins, etc.).

On peut comparer les instructions génétiques au **plan d'un architecte**. Celui-ci reste abstrait tant que les ouvriers ne sont pas présents et opérationnels, qu'ils ne disposent pas des outils et des matériaux nécessaires, et qu'ils ne lisent pas les instructions du plan. Dans le domaine biologique, le plan comporte de nombreuses options car il prévoit diverses circonstances en fonction du terrain et des matériaux. Donc, selon les matériaux, selon l'ardeur des ouvriers et selon le terrain, le bâtiment sera construit d'une façon ou d'une autre.

Mais qui sont les ouvriers et les matériaux? Les **matériaux** sont les *molécules* nécessaires à l'édification et au fonctionnement du corps. Elles sont parfois bien approvisionnées, parfois manquantes ou rares si la nutrition ou le métabolisme ne sont pas corrects. Les **ouvriers** sont un groupe de *protéines* qui sont produites spécialement pour actionner ces molécules-matériaux selon les instructions du code génétique (voir article [L'ADN et le code génétique](#)). Leur production et leur mise en œuvre sont influencées par les circonstances.

Des codes génétiques identiques se manifestent différemment selon les cellules

Les considérations précédentes relatives à une plante et un organisme entier sont également pertinentes au niveau de la cellule. **Toutes les cellules de notre corps contiennent le même code génétique avec tous les gènes**, aussi bien les cellules du cœur que les cellules des yeux (voir [L'ADN et le code génétique](#)). Si les gènes déterminaient implacablement le développement biologique, toutes les cellules d'un même organisme devraient se développer de la même façon. Et pourtant, à partir de la première cellule, résultant de la fécondation, **les cellules se diversifient dans leurs formes, leurs structures et leurs fonctions**. Certaines deviennent des cellules nerveuses, d'autres des cellules de la peau, et d'autres des cellules de la muqueuse intestinale.

Il existe donc des facteurs, autres que le code génétique lui-même, qui orientent et déterminent la croissance cellulaire. Qu'est-ce qui influe ainsi sur la présence ou l'activité des protéines ouvrières de la cellule? On a découvert que ces influences opèrent au niveau des gènes en les activant ou en les désactivant.

Les gènes qui sont actifs ne sont pas les mêmes selon les organes et tissus. Dans les cellules du foie, les gènes qui fabriquent les cellules du cœur sont inactivés et inversement. Ainsi, dans chaque tissu biologique, seulement 10 à 20% des gènes sont actifs. **Les gènes qui sont spécifiques à une cellule sont actifs et les autres sont réduits au silence.** Les gènes qui assurent les fonctions qui sont communes à toutes les cellules comme absorber de la nourriture, la transformer, grandir et se diviser, sont actifs dans toutes les cellules.

Certaines fonctions particulières des cellules **varient également dans le temps**, comme celles qui sont en

rapport avec le développement de l'embryon ou certaines phases de la vie de l'individu. Les gènes correspondants sont actifs à ces périodes et désactivés par la suite.

Reste à savoir par quel facteur, *par quel procédé un gène peut être rendu actif ou inactif selon son environnement*. Des réponses relativement récentes sont fournies par ce qu'on appelle la science de l'**épigénétique**.

Notons que dès 1960, à une époque où le dogme génétique inculqué par Crick, le découvreur avec Watson de la conformation en double hélice de l'ADN, stipulait que l'information génétique circulait dans un seul sens, de l'ADN vers l'ARN, puis vers la protéine, deux biologistes français *François Jacob* et *Jacques Monod* ont proposé que des gènes peuvent être rendus actifs ou inactifs sous l'influence d'autres gènes, les **opérons**, par une sorte de dialogue entre ces molécules (voir annexe).

L'épigénétique, complément de la génétique

L'épigénétique étudie les modifications de l'ADN qui n'affectent pas la séquence des gènes: changement de position, associations avec d'autres molécules. Elle examine comment ces modifications sont susceptibles de désactiver ou d'activer les gènes. C'est la génétique de la "surface" (*épi-*) de la molécule.

L'ADN est comme une bande magnétique porteuse d'information, mais qui ne sert à rien sans magnétophone. L'épigénétique joue en quelque sorte le rôle du magnétophone. (Bryan Turner, Birmingham, RU)

On peut sans doute comparer la distinction entre la génétique et l'épigénétique à la différence entre l'écriture d'un livre et sa lecture. Une fois que le livre est écrit, le texte (les gènes ou l'information stockée sous forme d'ADN) seront les mêmes dans tous les exemplaires distribués au public. Cependant, chaque lecteur d'un livre donné aura une interprétation légèrement différente de l'histoire, qui suscitera en lui des émotions et des projections personnelles au fil des chapitres. D'une manière très comparable, l'épigénétique permettrait plusieurs lectures d'une matrice fixe (le livre ou le code génétique), donnant lieu à diverses interprétations, selon les conditions dans lesquelles on interroge cette matrice. (Thomas Jenuwein, Vienne, Autriche)

L'épigénétique, comme la génétique, s'attache à comprendre le fonctionnement des gènes. Or ceux-ci interviennent dans deux domaines: d'une part le fonctionnement de notre corps; d'autre part l'hérédité - ce que nous transmettons à notre descendance ou ce que nous recevons de notre ascendance. En ce qui concerne le premier aspect, chacune des cellules est pilotée selon les instructions contenues dans ses gènes, selon leur état d'activation. En ce qui concerne l'hérédité, le corps fabrique des cellules sexuelles ou **gamètes** (pour les humains, les spermatozoïdes et les ovules) qui contiennent également ces gènes. Au moment de la fécondation, union d'un ovule et d'un spermatozoïde, ces gènes sont transmis à l'enfant et vont piloter sa croissance et son fonctionnement. **L'épigénétique examine aussi dans quelle mesure les modifications de l'ADN sont transmises héréditairement par l'intermédiaire de ces gamètes.**

Nos expériences de vie affectent l'état des gènes

Jusqu'à une époque récente, les scientifiques, relayés par la presse et les médias, considéraient que des maladies telles que cancers, diabète, schizophrénie et autres étaient programmées par nos gènes et inéluctables, à moins de modifier les gènes par drogues, irradiation ou thérapie génique. Or pour le commun des mortels, c'est une évidence que **notre santé dépend de la qualité de l'air que nous respirons, de notre alimentation, de la consommation de tabac, drogues et produits toxiques, de l'exercice physique, de nos tensions mentales, des stress que nous subissons, de l'amour que nous recevons** (voir article [Santé naturelle](#)).

Depuis quelques années, la science démontre le bien-fondé de ce point de vue. Il y a une accumulation de preuves scientifiques sur le fait que la qualité de l'environnement et le vécu psychologique modifient l'état des gènes par la voie épigénétique, en les activant ou les désactivant.

Beaucoup de généticiens pensent désormais que le comportement de nos gènes peut être modifié par les expériences de la vie, et même que ces changements peuvent être transmis aux générations futures. Cette constatation peut transformer notre compréhension de l'hérédité et de l'évolution. (Dr. Mae-Wan Ho, De quoi les gènes se souviennent-ils? Prospect Magazine, 2008)

Observations de jumeaux génétiquement identiques

La modification de l'état des gènes a été mise en évidence dans plusieurs types d'expériences effectuées par des équipes médicales et biologiques du monde entier. Par exemple, on a étudié des **jumeaux génétiquement identiques qui présentent néanmoins des différences de santé** (voir Futura-Science, et Epigénome). Au fur et à mesure qu'ils grandissent et se développent, ils vivent des expériences différentes, sont confrontés à un environnement physique et psychologique différent, et leur apparence change. Comment se peut-il que l'un soit en bonne santé et l'autre affecté d'un cancer par exemple? Cela s'explique par un mécanisme épigénétique dû aux conditions de vie. Le gène protecteur contre le cancer (nommé ainsi selon la vision des biologistes) a été désactivé chez l'un et pas chez l'autre. S'ils sont identiques génétiquement, ils ne le sont pas épigénétiquement.



Selon le Dr. Mae-Wan Ho (*Les régimes alimentaires influencent l'expression des gènes*), la plupart des généticiens concentrent toujours leurs efforts sur des séquences génétiques pour découvrir quelles sont les variantes de certains gènes qui seraient associées à telle ou telle maladie. Mais il y a de bonnes raisons de penser que ce soit une grossière erreur. Le Dr. Thomas Insel, Directeur de l'Institut national de la santé mentale, a remarqué que ces effets épigénétiques pourraient s'avérer être beaucoup plus importants que les séquences des gènes sur lesquels la plupart des généticiens sont encore focalisés. Le Dr. Arturas Petonis, un professeur de psychiatrie au Centre pour l'addiction et la santé mentale à l'Université de Toronto, croit également que l'épigénétique peut détenir la réponse concernant beaucoup de mystères qui sont déroutants pour la génétique classique: pourquoi un jumeau identique développe-t-il la schizophrénie et pas l'autre? Pourquoi certains gènes de maladie affectent-ils certains beaucoup plus que d'autres? Pourquoi des maladies comme l'autisme se rencontrent-elles toujours plus fréquemment chez les garçons que chez les filles?

Maladies en rapport avec des altérations épigénétiques

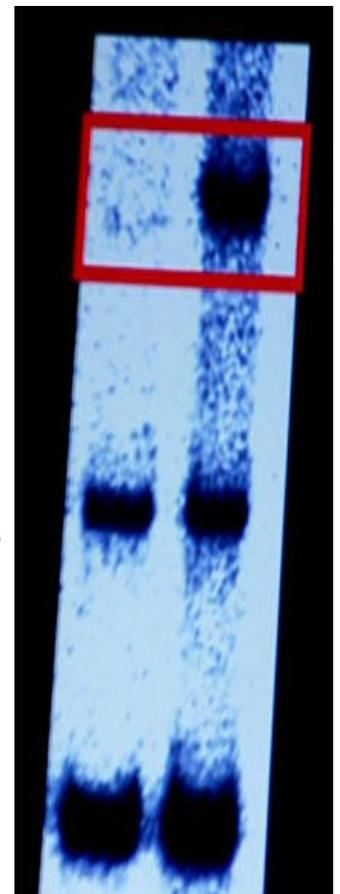
La thèse qui a longtemps prévalu et perdure chez de nombreux scientifiques et médecins est que le cancer est dû à une anomalie de certains gènes, liée à des mutations génétiques. Ces mutations peuvent être causées par l'exposition à des radiations et des produits toxiques tel que le tabac. Or il est maintenant reconnu que **des altérations épigénétiques interviennent et qu'elles sont souvent beaucoup plus importantes que les altérations des gènes eux-mêmes**. Certains gènes ont été activés ou désactivés par les conditions de vie.

Ces découvertes ont des répercussions importantes sur les thérapies du cancer. Car les altérations épigénétiques étant réversibles, il n'y a pas nécessité de tuer les cellules cancéreuses, mais seulement de rétablir l'activation correcte des gènes. Ces thérapies existent pour certaines formes de leucémie ou cancer du sang (voir Dr JP. Issa).

Les altérations des gènes d'une personne qui surviennent à l'état foetal ou dans sa **petite enfance** sont particulièrement influentes. Ce que vit l'enfant à cette période détermine son capital santé et ses chances d'épanouissement. Une mauvaise nutrition peut le prédisposer à des maladies chroniques qui se manifesteront plus tard dans sa vie. De plus, ces effets peuvent être transmis à sa descendance.

Viellissement et altérations épigénétiques

Au cours d'une vie normale, nos cellules sont renouvelées régulièrement. Certaines meurent, d'autres se divisent pour donner deux nouvelles cellules, et ce cycle se reproduit sans cesse. Mais au cours de ces divisions, à cause des agressions de l'environnement et des événements psychiques, **des altérations épigénétiques**



Altérations épigénétiques (marquées par un contrastant sombre). Comparaison entre un enfant de 8 ans (à gauche) et une personne de 60 ans (à droite). Analyse par chromatographie. D'après Jean-Pierre Issa ©NOVA/WGBH Educational Foundation

se produisent et elles s'accumulent avec l'âge.

Il est possible de mettre en évidence les altérations épigénétiques d'un tissu cellulaire. On constate effectivement que les personnes âgées ont plus d'altérations épigénétiques que les jeunes (voir figure ci-contre). Il est même possible, si l'on se réfère au processus moyen de vieillissement des individus, d'estimer l'âge d'une personne seulement en regardant son diagramme épigénétique.

Pour le Dr Issa, le processus cancéreux est proche d'un phénomène de **vieillesse accélérée**. La division des cellules cancéreuses s'emballa, devient anarchique, ouvrant la porte à la production de nombreuses altérations épigénétiques.

Sources: Les lecteurs intéressés pourront trouver les détails biologiques dans les publications des travaux de diverses équipes de recherche. Parmi bien d'autres, je cite: Diet Trumping Genes, Dr. Mae-Wan Ho, site ISIS; Epigenetic therapy, Dr. Jean-Pierre Issa, Anderson Cancer Center; Mother's diet can tinker with baby's genes, dietary supplement can make generations of mice obese, Claire Ainsworth, Nature, 2006.

Les risques de défauts congénitaux sont accrus par la fécondation in vitro

Certains couples qui ne peuvent pas avoir d'enfant par le processus normal ont recours à la fécondation in vitro. On leur prélève ovules et spermatozoïdes qui sont mis en présence les uns des autres dans une éprouvette selon un protocole précis. Une fois la fécondation effectuée, l'œuf est réimplanté dans l'utérus de la mère où il continue son développement. Si les conditions d'environnement ont véritablement un impact sur l'expression du code génétique, alors **il est intéressant de se demander si les bébés qui sont créés en éprouvette se développent de la même façon que les autres**. Plusieurs équipes médicales se sont récemment penchées sur ce problème, soit par des observations suivies de ces enfants, soit par des expérimentations sur des souris.

Les chercheurs rapportent que **le pourcentage des enfants conçus en éprouvette qui souffrent de défauts congénitaux est deux fois plus grand que chez les enfants conçus naturellement**. Ces défauts incluent des anomalies musculaires, cardiovasculaires, des retards de croissance, des insuffisances du poids à la naissance, des syndromes Angelman. On a également observé que le *syndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS)* qui se manifeste par une croissance excessive et un surpoids, se produit 3 à 4 fois plus souvent que chez les bébés conçus naturellement.

Ces défauts ont été associés à des **altérations épigénétiques**. Pour avoir plus de précisions sur ces altérations, des observations ont été menées sur des **souris conçues in vitro** (Pr Wolf Reik), en particulier par la technique d'immunofluorescence. Elles ont montré que les modifications épigénétiques de certains gènes contrôlant la croissance de l'embryon retardait la production de certains types de protéines.

Sources: Les lecteurs intéressés pourront trouver les détails biologiques dans les publications des travaux de diverses équipes de recherche. Parmi bien d'autres, je cite: What's wrong with assisted reproductive technologies? Dr. Mae-Wan Ho, 2003, site ISIS; IVF results in de novo DNA methylation and histone methylation at an Igf2-H19 imprinting epigenetic switch, Li et coll, 2005; Association of In Vitro Fertilization with Beckwith-Wiedemann Syndrome and Epigenetic Alterations of LIT1 and H19, Debaun et coll, The Amer. J. of Human Genetics, 72, 1, 156-160; Epigenetics and Assisted Reproductive Technology: A Call for Investigation, EL. Niemitz et coll; In Vitro Fertilization May Increase the Risk of Beckwith-Wiedemann Syndrome, C. Gicquel, The Amer. J. of Human Genetics, 72, 5, 1338-1341; Stojanov et O'Neill, Biology of reproduction 2001, 64, 696-705, Université de Sydney, Australie; Hansen et coll., 2002; Schieve et coll, 2002; Cox et coll, 2002; Maher et coll, 2003; Orstavik et coll, 2003; Wolf Reik, Babraham Institute, Cambridge, UK.

La configuration épigénétique, un ensemble de commutateurs modifiables

Récapitulons. Le fonctionnement de notre corps est régi à la fois par le code génétique - un stock de gènes - et par la **configuration épigénétique** (on dit aussi **empreinte génomique**) - un ensemble de commutateurs qui activent ou désactivent ces gènes.

Le fonctionnement sain du corps avec tout son potentiel de vitalité et de développement est assuré par une **configuration optimale** de l'état des commutateurs pour un individu et à un moment donné. *Je suggère qu'il n'y a pas qu'une seule configuration optimale valable pour tous et en tout temps, mais un ensemble de configurations adaptées à différents types d'environnements*. Car le corps peut fonctionner pleinement dans différents types d'environnements. Dans ce cas, chacune des configurations représente une adaptation de

l'organisme à son environnement.

Toutefois, lorsque cette adaptation se fait dans des environnements restrictifs qui n'assurent plus les besoins élémentaires de l'organisme, lorsque des expériences de vie traumatisantes n'ont pas permis au corps de s'épanouir dans tout son potentiel, elle devient un mécanisme de survie qui fonctionne au détriment de fonctions supérieures. Les configurations épigénétiques correspondantes diminuent les capacités du corps et entraînent des troubles de santé.

Le fait que l'environnement altère la configuration démontre à l'évidence qu'**une configuration n'est pas immuable**. Il faut insister sur cette caractéristique. Il suffit de changer des conditions de vie (alimentation, respiration, exercice physique, stress) pour qu'elle se dégrade. Mais alors, c'est également vrai dans l'autre sens. **Une configuration épigénétique qui n'assure pas une bonne santé peut être modifiée et améliorée par une bonne hygiène de vie**. Nous reviendrons sur cette possibilité plus loin dans cet article.

La nature des commutateurs a fait l'objet de nombreuses recherches. Ce sont des petites molécules qui viennent coiffer la tête du gène (voir encadré ci-contre).

Transmission héréditaire des altérations épigénétiques

Lorsqu'une configuration épigénétique s'est figée dans un état dégradé dans un organisme, la question qui se pose est de savoir si elle est transmise à la descendance, comme certaines observations ont pu le suggérer.

Puisque les altérations épigénétiques ne modifient pas les gènes eux-mêmes, les scientifiques croyaient qu'elles ne pouvaient pas être transmises à la descendance. Ils pensaient qu'au cours de la fécondation des cellules sexuelles du père et de la mère, l'ADN retrouvait une sorte d'état initial idéal sans altération épigénétique. Or les observations, les enquêtes et les expériences de plusieurs équipes de chercheurs, sur des populations humaines et des animaux, ont prouvé que **les configurations épigénétiques peuvent être transmises à la**

Les molécules des commutateurs

Les commutateurs qui contrôlent l'activité des gènes sont de petites molécules qui se fixent sur certaines parties de l'ADN. Rappelons (voir [L'ADN et le code génétique](#)) que la molécule d'ADN est constituée d'un enchaînement de petites unités, et qu'elle peut prendre des formes variées à la manière d'un collier que l'on peut étirer, replier, enrouler, suspendre, etc. Certaines sections de la molécule d'ADN se recroquevillent autour de grosses protéines en forme de billes appelées **histones**, et cet amas est connu sous le nom de **chromatine**.

Les scientifiques ont découvert que l'ADN pouvait être modifié épigénétiquement en accrochant de petits groupes moléculaires sur deux parties différentes: soit sur l'**ADN** lui-même, soit sur les **histones** qui lui sont associées.

Les coiffes de l'ADN

Dans le processus de méthylation de l'ADN, les enzymes (des protéines) présents à l'intérieur de la cellule déposent une petite molécule sur un gène en vue de le désactiver, à la manière d'une petite coiffe. Cette molécule est un **méthyle**, un groupement de 4 atomes (CH₃-, 1 atome de carbone et 3 atomes d'hydrogène). Elle se fixe sur la cytosine des couples C-G de l'ADN. Cette modification a lieu dans les promoteurs (sorte d'en-têtes de lecture d'un gène). Elle rend illisible le gène qui se trouve en aval.

Les techniques d'analyse ont montré des différences notables en cartographiant la méthylation des résidus C-G. Les résultats concernant le chromosome 22 sont surprenants. Chaque type de cellule, hépatique, musculaire, sanguine, placentaire, épidermique, cardiaque, possède une signature spécifique avec des zones faiblement ou fortement méthylées. Ce qui ne surprend guère car pour qu'une cellule devienne fonctionnelle et différenciée, il faut bien que l'information génétique, voire épigénétique, soit exécutée et interprétée de manière spécifique. *Bernard Dugué, Le 21ème siècle sera-t-il épigénétique? Agoravox, 11/12/2008*

Les coiffes des histones

Les histones peuvent aussi être méthylées. Dans ce cas, elles se ferment et sont enrobées par l'ADN, empêchant l'accès au gène et son expression. D'autres modifications chimiques comme l'acétylation, la méthylation, la phosphorylation, la polyADP-ribosylation, etc, sont possibles et étudiées.

Il existe une interdépendance entre la méthylation de l'ADN et celle des histones: il a été montré une interaction entre certaines protéines à activité de méthylation de l'ADN et un système de méthylation des histones. *Épigénétique, encyclopédie Wikipedia*

Traitement des maladies épigénétiques

Alors qu'on imaginait récemment encore que les maladies étaient dues essentiellement à la génétique, il est maintenant clair que de nombreuses pathologies telles que certaines formes de cancer sont dues à des altérations épigénétiques, et cela change complètement les perspectives de traitement. Il est nettement plus facile de modifier la méthylation de l'ADN que de changer la séquence d'ADN sous-jacente.

descendance. Dans certaines circonstances, des états épigénétiques modifiés sont conservés dans le nouvel être. Autrement dit il y a une mémoire de la position des commutateurs, transmissible à la descendance. Il n'y a pas de mécanisme de remise à zéro. D'ailleurs, il n'existe probablement pas d'état zéro unique initial.

Abondance alimentaire et maladies en Suède

Au cours du 19^e siècle, plusieurs famines ont eu lieu dans une petite commune du nord de la Suède, Överkalix, alternant avec des périodes d'abondance de nourriture, propices aux diabètes et aux maladies cardiovasculaires. Deux générations plus tard, certains individus souffrent de ces mêmes maladies alors qu'ils n'ont pas connu eux-mêmes l'alternance famine/abondance.

En fouillant dans les archives municipales, **Lars Olov Bygren** et ses collègues, chercheurs à l'université d'Umea en Suède, ont récolté des renseignements concernant les grands-pères et grands-mères de ces individus et ont réalisé une étude statistique sur 320 d'entre eux, nés en 1890, 1905 et 1920. Ils ont mis en évidence que **lorsque le grand-père avait bénéficié d'une surabondance de nourriture durant sa petite enfance, la mortalité des petits-fils par diabète était 4 fois plus élevée que la moyenne**. Par contre, si le grand-père avait connu la famine dans une autre période de sa vie, les descendants semblaient protégés des maladies cardiovasculaires et du diabète.

Comment une influence alimentaire sur le grand-père peut-elle être transmise au petit-fils? Après avoir examiné plusieurs hypothèses infructueuses, les chercheurs ont fait appel au professeur Marcus Pembrey, de l'University College de Londres, afin de suivre la piste d'une explication par l'épigénétique. La puberté pour un garçon est le moment où débute la spermatogenèse, c'est-à-dire la fabrication, dans les testicules, de ses cellules sexuelles, les spermatozoïdes. La spermatogenèse atteint son maximum vers 20-30 ans puis ralentit progressivement vers la quarantaine. Le phénomène de transmission observé pourrait s'expliquer parce que cette fabrication est sensible à l'environnement et à l'alimentation. Des **modifications épigénétiques pourraient être imprimées sur les cellules sexuelles** à ce moment-là.

C'est la première mise en évidence qu'une influence environnementale peut être transmise chez les humains.

Cette interprétation a fortement déplu à la communauté scientifique, imprégnée du concept dogmatique d'évolution tel qu'il a été forgé d'après les travaux de Darwin et qui rejette la **thèse de Lamarck sur la possibilité que des caractères acquis puissent être transmis à la descendance** (voir encadré ci-dessous). L'interprétation de Bygren et Pembrey redonnait une certaine crédibilité à Lamarck et c'était inacceptable. Aussi, pour être sûr que l'interprétation est correcte, il a fallu la vérifier par des expériences et des observations où les conditions du phénomène sont bien définies. Voici donc des résultats complémentaires.

Une nouvelle analyse des dossiers d'Överkalix par des chercheurs britanniques (dans le cadre du projet **ALSPAC**) a montré que l'approvisionnement alimentaire des **grands-pères paternels** au cours de l'enfance est en effet lié à un risque de décès chez les petits-fils, mais **pas chez les petites filles**. En revanche, l'état nutritionnel de la **grand-mère paternelle** n'a pas eu d'influence sur les petits-fils, alors qu'il avait affecté les petites filles.

La période sensible où la grand-mère inscrit son empreinte dans ses cellules sexuelles est avant sa naissance, dans l'état de **foetus**, au moment de la fabrication dans les ovaires de ses ovocytes, les cellules qui se transformeront en ovules par la suite.

Il devient donc clair que les expériences vécues au cours d'une période cruciale de la vie peuvent avoir une influence sur plus d'une génération et s'exprimer de façon différente et spécifique en fonction du sexe.

Sources: *Lars Olov Bygren et coll., European Journal of Human Genetics, novembre 2002, 10, 682; rapporté dans Inf'OGM, bulletin 38, janvier 2003;*

Jean-Baptiste Lamarck et l'hérédité des caractères acquis

L'épigénétique ressuscite l'idée que des caractères acquis par un individu au cours de sa vie peuvent être transmis à sa descendance. S'il est bien connu et accepté que le fœtus dans le ventre de la **mère** subit les effets de l'environnement, les scientifiques répugnent à accepter l'idée d'une transmission de caractères acquis par l'intermédiaire des spermatozoïdes du **père**. Elle rappelle trop les théories de Lamarck, qui ont été bannies, 50 ans plus tard, par les travaux de Darwin, pour lequel le moteur de l'évolution était la **sélection naturelle** due à la lutte pour l'existence.

Naturaliste français, Jean Baptiste de Lamarck (1744-1829) est connu pour être l'auteur d'une théorie de l'évolution des espèces stipulant que les caractères acquis par une espèce au cours d'une génération, par suite de l'influence du milieu dans lequel elle vit, étaient transmissibles à la génération suivante.

Voir: *Hérédité épigénétique, Dr. Mae-Wan Ho; Lamarck, Wikipedia*

commentaires d'Hervé Morin parus dans le journal Le Monde, 28 décembre 2002, Une étude suédoise questionne le darwinisme; texte complet dans RTFlash. Dr. Mae-Wan Ho, Hérité épigénétique: De quoi les gènes se souviennent-ils? ISIS Report 12/01/09.

Maladie de Beckwith-Wiedemann et maladie de Prader-Willi

Le même professeur **Marcus Pembrey** (University College de Londres) a étudié deux maladies humaines chez l'enfant, le syndrome de Beckwith-Wiedemann et le syndrome de Prader-Willi. Ils ont pour origine le même chromosome défectueux. Je rappelle que notre patrimoine génétique est constitué de 23 paires de chromosomes. Dans chaque paire, l'un est fourni par le spermatozoïde du père et l'autre par l'ovule de la mère (voir [L'ADN et le code génétique](#)). Aussi, le chromosome défectueux peut être soit celui qui vient du père, soit celui qui vient de la mère.

Or ce qui est curieux, c'est que le syndrome de Prader-Willi se développe si le chromosome défectueux provient du père alors que le syndrome de Beckwith-Wiedemann se développe si le chromosome défectueux provient de la mère. Pourtant, **génétiquement, ces deux chromosomes sont identiques. Ce qui est différent, ce sont leurs états épigénétiques.** L'un est la marque des conditions de vie alimentaires et émotionnelles du père, l'autre celle des conditions de vie de la mère.

Cette découverte est la preuve que **la configuration épigénétique du chromosome du père ou de celui de la mère a été gardée en mémoire même après la fécondation.**

Référence: Pr. Marcus Pembrey, Les péchés des pères et de leurs pères, European Journal of Human Genetics, 2006

Des souris et des rats

Des effets similaires d'hérité épigénétique ont été observés dans un grand nombre d'études chez des animaux.

Le même Pr **Wolf Reik** qui a mis en évidence les effets de la fécondation in vitro (voir [plus haut](#)) sur la configuration épigénétique des souris est allé plus loin en examinant ce qui se passait dans leur descendance. Il a montré que **les régulateurs génétiques qui avaient été activés étaient également présents dans la 2^e génération de souris.** Cela signifie que le souvenir d'un événement peut se transmettre de génération en génération. Les changements de la position des commutateurs sont transmissibles.

Une série d'études montre qu'une seule exposition des rats au stade de fœtus à un fongicide, la vincosoline, peut provoquer une série de maladies graves et des anomalies chez les adultes et que ces événements sont transmis aux trois générations suivantes.

Références: Dr. Mae-Wan Ho, Hérité épigénétique: De quoi les gènes se souviennent-ils? ISIS Report 12/01/09.

Transmission de l'état de stress

Chez le rat, 12 heures après la naissance, la négligence maternelle lors du toilettage de ses petits (léchage, nettoyage) engendre des ratons particulièrement anxieux en grandissant. Cette anxiété serait due à la baisse de production d'une protéine réceptrice aux glucocorticoïdes. Quel est le rôle de cette protéine? Exercer un frein sur une cascade de réactions induites par le stress. Le promoteur du gène codant la protéine en question subirait des changements épigénétiques dans les heures suivant la naissance des ratons... Les modifications épigénétiques étant par définition réversibles, les chercheurs ont démontré la réversibilité du processus chez le rat devenu adulte lors de l'activation du promoteur du gène par suppression de la méthylation de son ADN. (F. Lotstra, Psychanalyse et neuroscience: la fin d'un schisme? Revue Médicale de Bruxelles, 2007, 28, 91)

Les expériences sur les rats révèlent que ce ne sont pas seulement des maladies qui peuvent être transmises aux générations suivantes, mais aussi des comportements ou des états émotionnels de calme ou d'anxiété. Une autre série d'études montre qu'il en est de même chez les humains.

Rachel Yehuda, psychologue à l'école de médecine de Mount Sinai à New York, et le Dr Jonathan Seckl, résidant à Edinburgh en Écosse, se sont penchés sur le stress subi par des femmes enceintes se trouvant dans ou à proximité du World Trade Center à New York au moment de leur effondrement provoqué le 11 septembre

2001. Ils ont mesuré le taux de cortisol, indice du niveau de stress (appelé par les scientifiques État de Stress Post-Traumatique ou PTSD). Chez l'enfant un fois né, ils ont trouvé un taux de cortisol plus élevé, prouvant que l'état de stress était transmis à l'enfant.

Toutefois, dans ce cas, on peut aussi suggérer que les enfants ont été imprégnés directement par le stress en tant que fœtus. Or, R. Yehuda a également étudié des personnes qui ont survécu aux camps de concentration lors de l'holocauste, et leurs enfants nés bien après. Elle a découvert que la fréquence des PTSD chez ces enfants est beaucoup plus importante (trois fois plus) que dans la population générale. Or ces enfants, aujourd'hui adultes, n'ont pas connu les camps en dehors de ce qu'on leur en a dit. Ils n'ont pas été plus exposés à des événements traumatiques que la population normale. Est-ce dû au fait que les traumatismes ont été évoqués devant eux par leurs parents? Si cela est en partie vrai, cela ne peut expliquer tous les cas. Car même des bébés de moins d'un an, à qui on n'a pas encore parlé des événements, présentent ce taux élevé de cortisol.

L'état de stress chez ces personnes est donc directement lié au traumatisme psychique antérieur chez leurs parents. Elle a été transmise en l'absence de tout événement traumatique chez les enfants par des voies épigénétiques.

Sources: Les mémoires traumatiques de Rachel Yéhuda, Renaud de Beaurepaire, Revue Dépression, 10, 1998, Psydoc-France; Caring Mothers Reduce Response to Stress for Life; Caring Mothers Strike Fatal Blow against Genetic Determinism; Epigenetic Toxicology

L'ADN changeant et modulable: les transpositions

À ce stade de notre étude, notre image de l'ADN est un assemblage linéaire de gènes et de zones non codantes, avec des gènes qui peuvent être allumés ou non. Toutefois, nous imaginons habituellement que cet assemblage est aussi fixe qu'une charpente, ou plutôt qu'une chaîne de maillons métalliques si bien accrochés les uns aux autres qu'ils ne peuvent pas se détacher et migrer. Or c'est pourtant le cas (voir encadré ci-contre). Au cours des processus de croissance et de renouvellement des cellules, **des fragments d'ADN peuvent changer de place, l'ADN peut se recomposer, le code génétique peut subir des modifications.**

Dans le processus de **transposition**, un fragment d'ADN appelé **transposon** se détache ou se recopie, puis va se replacer dans un autre endroit du génome. Cela crée des réarrangements ou **recombinaisons** chromosomiques. Le nouvel endroit du génome se situe dans une partie codante **ou non codante**, sur le même brin d'ADN ou sur un autre. Le transposon est aussi nommé *élément mobile* ou *élément transposable*; également *gène sauteur* ou *gène mobile*, s'il est un gène.

Les premiers transposons ont été découverts dans les années 40 dans le maïs par **Barbara McClintock** (1902 - 1992) aux États-Unis. Elle tentait de comprendre pourquoi certains grains du maïs avaient la couleur violette, tandis que les autres étaient blancs ou jaunes. Elle a compris que l'ADN de tous les grains possédait un gène responsable de la couleur violette, ordinairement rendu inactif par un autre fragment d'ADN placé à côté de lui, un inhibiteur.



*Barbara McClintock en 1947
Merci à Wikipedia*

Dans les grains de couleur violette, **le gène redevient actif parce que l'inhibiteur a changé de place par transposition et n'agit plus.** Plus tard, B. McClintock a émis l'hypothèse que la transposition était un moyen rapide de réorganiser les gènes en réponse à un stress environnemental. Pour ces découvertes, elle a reçu le prix Nobel de physiologie ou médecine en 1983.

Un peu plus tard Roy Britten et Eric Davidson (1969) ont suggéré que l'existence de transposons pouvait expliquer pourquoi les cellules d'un organisme, qui détiennent exactement le même génome, se développent pourtant de façon différenciée selon leur fonction: cellules nerveuses, cellules du foie, du muscle, etc. Le transposon pourrait déclencher le signal selon l'endroit où il se localise dans l'ADN (non-codant).

Une partie importante de l'ADN est composée d'éléments transposables. Chez l'homme, ils constituent plus de **40 % du génome.** Lorsqu'on sait que les gènes ne constituent environ que 5% du génome, cela signifie que **la plupart des transposons sont localisés dans les parties non-codantes, en-dehors des gènes.**

Toutefois, une partie de ces éléments sont localisés dans des parties codantes, ou s'y insèrent par transposition, ce qui **modifie le code génétique** et la fabrication de certaines protéines.

La modification des **parties non-codantes** n'est pas sans conséquence. Jusqu'à une époque récente, on pensait que ces parties étaient inutiles (!!!). On commence seulement à comprendre que même si elles ne portent pas de code pour les protéines, elles ont d'autres fonctions indispensables (voir partie suivante: [Architecture de l'ADN](#)).

Prenons soin de notre ADN

Puisque l'expression de notre code génétique dépend de la façon dont nous vivons, cela change complètement notre rapport avec l'ADN. Il n'est plus suffisant de nous dire que tout est joué d'avance et qu'il n'y a plus qu'à subir notre destinée, y compris les maladies. Nous sommes responsables de la bonne utilisation de notre ADN. C'est en nous nourrissant correctement, en respirant largement, en apprenant à être décontracté, bref en sachant utiliser à bon escient tous les facteurs de santé (voir article [Santé naturelle](#)) que **nous pouvons nous constituer un épigénome favorable à notre santé et notre épanouissement.**

Dans ces facteurs de santé, il faut inclure notre façon de penser. Nos stress sont directement liés à la façon dont nous appréhendons la vie. Nos peurs, angoisses, inhibitions sont créées par les pensées que nous avons vis à vis des événements que nous vivons. **Nos pensées agissent donc sur notre ADN.** Nous pouvons apprendre à diriger nos pensées pour créer la confiance en nous-mêmes et en la vie, et retrouver notre plein potentiel de créativité et d'action (voir article [Ma vie, reflet de ma pensée](#)).

Notre responsabilité s'étend également à la santé de nos enfants et de nos petits-enfants puisque la qualité de notre épigénome est susceptible de leur être transmise. Cela est surtout important avant la conception de l'enfant et pendant sa vie intra-utérine. Ceux qui s'intéressent aux moyens naturels de santé et à la préparation naturelle à la naissance ne seront pas étonnés (voir article [Préparation naturelle à la naissance](#)). Mais il est intéressant de noter que la science valide cette influence et en précise le processus au niveau moléculaire.

La recherche révèle que les parents ont un rôle d'ingénieurs génétiques pour leurs enfants pendant les mois précédents la conception. Dans les derniers stades de maturation de l'ovule et du sperme, un processus appelé "imprégnation génomique" ajuste l'activité de groupes spécifiques de gènes, qui vont façonner le caractère de l'enfant non encore conçu (Surani 2001, Reik 2001). La recherche suggère que ce qui se passe dans les vies menées par les parents pendant le processus d'imprégnation génomique a une profonde influence sur le corps et l'esprit de l'enfant. Cela fait une différence d'être conçu dans l'amour, l'urgence ou la haine, et que la mère désire être enceinte... Les parents fonctionnent mieux lorsqu'ils sont dans un environnement calme et stable, libre de dépendances, et qu'ils sont soutenus par leur famille et leurs amis. (Bruce Lipton, Nexus magazine, 2006, 44, 47)

La qualité de notre vie intra-utérine, dans ce domicile provisoire, préalable à notre naissance,

Chainons mobiles et liens chimiques

Les chainons de l'ADN sont constitués par des groupements d'atomes (les bases azotées), reliés par des **liens chimiques**. La chimie décrit les liens entre molécules et atomes par l'énergie qu'il faut pour les séparer (**énergie de dissociation**). Ces énergies ont des valeurs diverses selon la nature du lien. Certaines sont très faibles, d'autres beaucoup plus fortes, mais, sauf cas exceptionnels, on peut toujours exercer une force suffisante pour dissocier le lien dans certaines conditions.

Par exemple, les liens qui maintiennent les deux brins de l'ADN parallèles se relâchent facilement au cours du cycle de croissance de la cellule, pour permettre à l'ADN de se dupliquer. On peut aussi obtenir artificiellement cette séparation des deux brins en chauffant (ce que les biologistes nomment péjorativement une *dénaturation*). De la même façon, les liens entre bases peuvent se dissocier dans le cas de la transposition, et de nouveaux liens peuvent se reconstruire avec d'autres atomes ou groupements d'atomes.

Ces attirances et ces ruptures de liens entre atomes sont semblables aux relations entre personnes. Imaginons des personnes qui se tiennent la main. En se serrant les unes contre les autres, elles forment un groupe bien solidaire. Mais dans certaines circonstances, elles peuvent desserrer ou lâcher leurs mains. Imaginons que la température s'élève anormalement et qu'elles aient trop chaud. Elles ont besoin de se desserrer en écartant les bras, tout en gardant leurs mains en contact. Imaginons encore qu'elles sont dans l'eau, en bord de mer, heureuses. Soudain, des vagues plus fortes arrivent, et les personnes doivent se lâcher pour nager séparément. Elles peuvent également attraper les mains d'une autre personne. Transcrites dans le cas de l'ADN, les vagues représentent une modification de l'environnement chimique qui induit une dissociation des liens.

Quelle est au juste la nature de la force des **liaisons chimiques**? C'est une **attirance électrique entre atomes**, qui dépend de la nature des atomes et de leur éloignement. Fondamentalement, atomes et molécules sont constitués d'électricité sous forme d'électrons et de protons, et cette électricité est mouvante et interagissante (voir quatrième partie: [l'ADN électrique](#)).

programme notre vulnérabilité aux maladies cardiovasculaires, aux infarctus, au diabète, à l'obésité et à une multitude d'autres conditions ultérieures. Il existe de plus en plus d'éléments prouvant que la programmation de notre santé sur le long terme, par les conditions de notre vie intra-utérine, est tout aussi, voire plus importante que l'influence de nos gènes, et que cette vie intra-utérine est déterminante pour notre comportement ultérieur, aussi bien psychologiquement que physiquement, et ceci tout au long de notre vie. Une myopie du gène, c'est ainsi qu'on pourrait au mieux décrire le point de vue actuellement le plus répandu, selon lequel notre santé et notre destinée ne seraient déterminées que par nos gènes... Par contraste avec le fatalisme relatif d'une telle myopie, pouvoir comprendre les mécanismes d'une telle programmation - liée à la qualité de notre vie intra-utérine - nous permet d'améliorer le départ que nos enfants prendront dans la vie. (Dr Peter W. Nathanielsz, Vie intra-utérine: les origines de la santé et de la maladie, 1999, cité dans Nexus magazine, 44, 39)

Nous sommes les gardiens de notre génome (Marcus Pembrey)

Un regard élargi sur l'ADN

L'épigénétique est maintenant relativement bien connue et acceptée chez les scientifiques, et pas seulement par les pionniers. Mais curieusement, la presse et les médias en parlent très peu (avec cette magnifique exception sur Arte, [Un fantôme dans nos gènes](#), février 2007). Même les généreux sites-web éducatifs sur l'ADN et l'hérédité se limitent à la pensée dominante du code génétique et de son déterminisme, tels qu'ils ont été exposés dans le premier article [L'ADN et le code génétique](#).

Une intention de cet article est donc également de participer modestement à la diffusion de cette connaissance. C'est pourquoi j'ai développé la démonstration et les preuves un peu plus que le demanderait une simple compréhension pédagogique. Toutefois, l'intention principale de l'article reste un effort éducatif, non une synthèse scientifique. Je ne prétends pas délivrer une nouvelle vérité, car les données rapportées sont évolutives et sujettes à révision. Je me contente de **donner des éléments de réflexion**, d'ouvrir des brèches dans les barrières rigides de l'esprit, de le rendre plus disponible à l'inattendu.

Avec ses nouvelles facettes (états épigénétiques, gènes mobiles), l'ADN apparaît bien plus fluide, bien plus vivant, plus "inventif" que ce qu'on imaginait avant. Mais ce n'est pas tout. D'autres facettes vont accentuer cet aspect et élargir encore plus notre regard (la structure des parties non codantes, la nature électrique et électromagnétique de l'ADN). Elles sont abordées dans les parties suivantes.

ANNEXES

Histoire de l'épigénétique

Un précurseur des empreintes épigénétiques: l'opéron

Au début des années 1960, les biologistes français *François Jacob* et *Jacques Monod* ont observé des bactéries placées dans une substance gélatineuse contenant deux sucres, le glucose et le lactose. Au début, les bactéries grossissent et se divisent en se nourrissant exclusivement de glucose. Mais quand il est épuisé, elles utilisent le lactose. Pour nous humains doués de raison qui nous mettons à la place de la bactérie, cela semble naturel et logique. Mais pour un biologiste perspicace qui sait que faute d'enzyme spécialisée, une bactérie est ordinairement incapable de digérer le lactose, cela démontre que dans les conditions d'absence de glucose, elle a été capable de fabriquer cette enzyme. Mais comment?

Le code génétique offre plusieurs possibilités qui ne sont mises en œuvre qu'en fonction de l'environnement nutritif qui agit comme un déclencheur. Dans le code génétique de la bactérie, certains gènes sont prévus pour donner l'instruction de la fabrication de l'enzyme de digestion du lactose, au cas où... En temps ordinaire, **ces gènes sont rendus inactifs parce qu'ils sont recouverts d'une petite molécule qui les inhibe**. En l'absence de glucose et en présence du lactose, cette coiffe se détache et dévoile le gène qui devient actif. Le mécanisme complet implique l'existence de gènes nommés **opérons** qui commandent la synthèse et la libération de la coiffe. Par la suite, d'autres chercheurs ont confirmé ces phénomènes avec des levures.

Les années 1970 - 80

Le terme **épigénétique** a été introduit au début des années 1940 par le généticien Conrad Waddington pour désigner une nouvelle science visant à étudier les mécanismes par lesquels le génotype (les caractères propres à une espèce) engendre le phénotype (les caractères propres à un individu). Le terme a été repris dans un sens différent dans les années 1970. Il désigne dorénavant **les mécanismes moléculaires qui contrôlent l'expression des gènes par modification chimique de l'ADN ou des composants de la chromatine**.

Les travaux révélant l'activité différentielle des gènes selon l'état de la chromatine qui y est associée se multiplient dans les années 1960 et conduisent à la mise en évidence des premières réactions de modification des histones. À partir de l'observation, réalisée chez les bactéries, des modifications possibles de l'ADN, l'hypothèse selon laquelle la méthylation de l'ADN pourrait participer au contrôle de l'expression des gènes est proposée simultanément par Arthur Riggs et Robin Holliday en 1975, avant d'être confirmée expérimentalement. (Quelle place pour l'épigénétique? Michel Morange)

Controverses

La question de savoir si nous sommes préprogrammés ou bien façonnés par l'environnement continue à susciter des controverses. L'épigénétique, en contradiction avec le dogme central du tout-génétique, garde encore un petit parfum d'hérésie.

Dès le début des années 1980, une nouvelle génétique, basée sur la notion de "génomome fluide", a vu le jour. Mais en dehors de quelques "hérétiques", personne n'osait s'opposer au dogme central ou à la théorie néo-darwinienne de l'évolution qui en dépend. Les choses ont beaucoup changé depuis que le génome humain, et beaucoup d'autres à la suite, ont été séquencés et déposés dans une base centrale de données librement accessibles. La base de données n'est pas très bonne pour les affaires [commerciales], ni pour la découverte de médicaments, mais elle s'avère cependant être une très bonne affaire pour la recherche qui expose la pauvreté de l'idéologie du déterminisme génétique et qui a pourtant été, en premier lieu, à l'origine de la création de la base de données. Il semble maintenant acquis que les expériences de vie des personnes au cours des périodes critiques de leur développement en bas âge, peut influencer, non seulement leur propre vie en tant qu'adultes, mais également la vie de leurs enfants et de leurs petits-enfants. (De quoi les gènes se souviennent-ils? Dr. Mae-Wan Ho)

Définitions de l'épigénétique selon les scientifiques aujourd'hui

La définition la plus courante de l'épigénétique est l'étude des changements héréditaires dans la fonction des gènes, ayant lieu sans altération de la séquence ADN. (L'épigénétique)

Le terme épigénétique définit les modifications transmissibles et réversibles de l'expression des gènes ne s'accompagnant pas de changements des séquences nucléotidiques. Les changements peuvent se produire spontanément, en réponse à l'environnement, à la présence d'un allèle particulier, même si celui-ci n'est plus présent dans les descendants. Les phénomènes épigénétiques couvrent les paramutations, bookmarking, imprinting, les mécanismes rendant silencieux un gène, l'inactivation du chromosome X, l'effet de position, reprogrammation, transvection, l'effet maternel (l'effet paternel est plus rare car le sperme est un vecteur moins important de matériel non nucléotidique), de l'évolution des cancers, de plusieurs effets de la tératogenèse, de la régulation des modifications d'histone et de l'hétérochromatine ainsi que des limitations de la parthénogenèse ou du clonage. (Wikipedia, Épigénétique)

*L'intérêt de l'épigénétique est précisément d'être une vision du contrôle de l'information génétique complémentaire de la vision moléculaire antérieure; non une simple théorie concurrente. La notion vague d'état de la chromatine est aujourd'hui remplacée par la **description précise des interactions entre les formes modifiées des histones et les multiples protéines qui condensent ou décondensent celle-ci**. Mais cette description structurale a deux caractéristiques additionnelles: elle est dynamique, et elle n'est pas limitée aux interactions locales. L'architecture chromosomique et l'organisation tridimensionnelle du noyau sont l'objet d'un nombre croissant de travaux. (Intérêt de l'épigénétique, Michel Morange, dans "Les régimes alimentaires influencent l'expression des gènes, Compléments en français, ISIS")*

La plasticité des cellules nerveuses, autre exemple de transformation et de flexibilité des organismes

En nous fournissant une vision d'un ADN qui se transforme en fonction des conditions de vie, l'épigénétique et les transposons lui ont donné la caractéristique de **flexibilité**, qui s'oppose à la rigidité du déterminisme génétique qui a prévalu avant. Or cette flexibilité transparait également dans un aspect des organismes découvert relativement récemment, la **plasticité des neurones**. Plus nous approfondissons nos connaissances sur le corps, plus nous découvrons ses incroyables facultés créatives et adaptatives, plus nous reculons les limites dans lesquelles notre esprit l'avait enfermé.

Les cellules nerveuses ou **neurones** sont les cellules qui constituent les nerfs et le cerveau. Alors que par le passé, on pensait qu'elles étaient créées une fois pour toutes de façon immuable, il est maintenant reconnu que d'une part, la cellule neuronale peut se transformer au cours de sa vie, et que d'autre part de nouvelles cellules peuvent être créées. On appelle cela la **plasticité neuronale**.

Sous l'effet de l'environnement et des expériences vécues, heureuses ou traumatisantes, un neurone peut changer de mode de fonctionnement, c'est-à-dire changer sa façon de réagir à une stimulation afin de s'adapter à la situation évolutive. Elle se traduit par des changements de la composition chimique du neurone, de sa forme et de sa structure. Des prolongements ou bras (appelés dendrites) apparaissent ou disparaissent. Des connexions entre neurones (les **synapses**) se développent ou se modifient. Ces connexions sont comme des mains qu'elles tendent vers les cellules proches, afin de leur acheminer des signaux.

Si la migration anatomique des neurones et la construction des structures du cerveau sont programmés par les gènes, on sait maintenant que les connexions prolifèrent de façon aléatoire, et que seules celles qui deviennent fonctionnelles grâce au feed-back environnemental perdurent et se stabilisent. D'autre part, le dogme de la perte progressive de neurones avec l'âge vient d'être remis en question par la découverte d'une neurogenèse chez les adultes. Non seulement les neurones peuvent développer de nouvelles dendrites à des fins connectives, mais aussi de nouveaux neurones peuvent apparaître. On appelle "plasticité" neuronale l'ensemble de ces modulations neuronales. (L'inventus neuronal, Eugène Michel)

Le fait neurobiologique de la plasticité, en démontrant que l'expérience laisse une trace structurelle et fonctionnelle dans le réseau neuronal, bouleverse l'opposition classique entre une étiologie psychique et une étiologie organique des phénomènes mentaux, introduisant du même coup à concevoir une causalité psychique capable de modifier l'organisation synaptique. La plasticité implique de penser le réseau neuronal comme restant ouvert au changement, à la contingence: le cerveau doit, dès lors, être vu comme un organe hautement dynamique, en interaction permanente avec l'environnement, de même qu'avec la vie psychique du sujet. La plasticité pouvant toujours modifier ce qui était, elle maintient le sujet ouvert à l'imprédictible dans la construction de l'individualité. La plasticité introduit donc à un nouveau paradigme pour penser le lien entre le fait psychique et le fait biologique. (P. Magistretti et F. Ansermet, Université de Lausanne, Suisse, dans PSN, 5, septembre 2007)

Chez les êtres humains également, les comportements, croyances et attitudes fondamentales que nous observons chez nos parents se retrouvent "imprimés" dans nos circuits internes, sous forme de connexions synaptiques, au niveau de notre subconscient. Une fois programmés dans notre subconscient, ces schémas vont nous dominer tout au long de notre vie, à moins que nous ne trouvions le moyen de les reprogrammer. (Bruce Lipton, The biology of belief, cité dans Nexus magazine, 44, 2006)

Pour F. Lotstra, de l'hôpital Erasme à Bruxelles, **les variations de la plasticité neuronale sont liées à l'épigénétique**. La plasticité, comme l'épigénétique, est influencée par l'environnement et contrôlée par l'activation ou la désactivation des gènes.

Pour le cerveau d'un jeune enfant en cours de développement, l'environnement social fournit les expériences les plus déterminantes, en agissant sur l'expression des gènes qui déterminent la manière dont les neurones vont se relier, et créer le réseau de connexions donnant naissance à l'activité mentale. (Dr Daniel J. Siegel, The developing Man, 1999, cité dans Nexus magazine, 44, 2006)

Références: La notion de plasticité neuronale a été développée par F. Ansermet et P. Magistretti dans leur ouvrage "A chacun son cerveau": La plasticité offre l'espace d'une mobilité, la capacité de se transformer, de se modifier, de devenir l'auteur et l'acteur d'un devenir différent que celui programmé par ses déterminants.

Accéder aux autres parties

1. La molécule d'ADN et le code génétique. De la cellule aux gènes, en passant par les chromosomes et l'ADN, vous êtes invités à visiter **les rouages du programme génétique qui commande notre développement physique**. Comment fonctionne-t-il? Jusqu'à quel point nous contrôle-t-il? Quel est son langage? Vous pourrez le découvrir sans notion de biologie ou de chimie en observant le paysage, tel un voyageur qui s'aventure dans le monde des molécules.

3. Architecture et structure de l'ADN. Les parties codantes des gènes de l'ADN, qui détiennent les codes de fabrication des protéines qui régulent notre corps, n'occupent que 1,3% environ de la totalité de l'ADN. Les zones non-codantes dans et entre les gènes intriguent les scientifiques par leur présence énigmatique. Ayant abandonné l'idée que ces zones sont inutiles, ils commencent à mettre en évidence leurs fonctions possibles. Ils ont des rôles de régulation et de contrôle. Les zones intergènes comportent des séquences caractéristiques pour chaque individu, au point qu'elles ont été retenues par la législation comme base de l'empreinte génétique. Il existe donc une architecture significative dans l'ADN. Par des méthodes d'analyse statistique, des mathématiciens ont mis en évidence **un ordre fractal qui varie selon le type d'ADN**.

4. La musique de l'ADN et des protéines. La structure de l'ADN et des gènes sous-tend une harmonie que certains artistes et compositeurs ont transcrite en musique. Au-delà de ces visions d'artiste, la physique quantique montre, grâce à Joël Sternheimer, qu'à **chaque acide aminé composant une protéine est associée une onde d'échelle, qui peut être transcrite en note de musique**. Par la musique des protéines ou **protéodies**, il est possible d'entrer en dialogue intime avec l'organisme, ce qui ouvre des perspectives passionnantes et nouvelles en agriculture et en médecine.

5. L'ADN électrique. On représente habituellement la molécule d'ADN sous forme de volumes géométriques: hélices, rubans et segments. Au-delà de son occupation dans l'espace, une vie électronique intense se manifeste dans les molécules, responsable de leurs attirances, associations et assemblages. De nombreuses recherches ont été conduites sur la conductivité électrique de l'ADN nu, donc en-dehors du corps. Récemment, il a été démontré que l'ADN est électro-conducteur et peut être considéré comme un minuscule fil électrique. Ces recherches sont motivées par la possibilité d'utiliser l'ADN comme constituant de nano-circuits électroniques (à l'échelle du nanomètre). Des ordinateurs à base d'ADN ont été construits et testés. L'ADN participe ainsi à la grande course des nanotechnologies qui permettent de fabriquer des puces et autres dispositifs de taille très inférieure à celles élaborées avec le silicium. Une technologie qui se répand pour le meilleur et pour le pire.

6. L'ADN électromagnétique et la communication entre molécules. Depuis une centaine d'années, des scientifiques de plusieurs pays (Gurwitsch, Kaznacheev, Gariaev, Inaba, Popp, et d'autres) ont montré que les organismes vivants émettent de la lumière (biophotons) à très faible intensité. Tel un laser, l'ADN est à la fois la source et le lieu de stockage de ces photons. L'ensemble des biophotons de l'organisme constitue un champ cohérent porteur d'information, sous forme d'hologrammes, qui dirige les processus vitaux de l'organisme et maintient son intégrité. Grâce à ces rayonnements, les cellules communiquent entre elles et envoient des informations sur leur état énergétique et sanitaire. D'autres informations constituent un code génétique électromagnétique holographique qui assure et coordonne le développement de l'organisme. Cela explique des phénomènes inexplicables par la génétique moléculaire comme la différenciation des cellules. Des applications pratiques de ce phénomène ont été conçues pour évaluer la qualité des aliments et améliorer l'état de santé des êtres vivants par des techniques non destructrices.

En savoir plus

Autres articles dans le site spirit-science.fr

- **Force vitale et thérapeutiques.** La maladie a un sens que l'on est appelé à découvrir. La psychosomatique naturelle ou hygiène vitale est un système éducatif basé sur la compréhension des causes de la maladie et leur rectification par l'utilisation des facteurs naturels de santé. Elle vise à l'autonomie et à la responsabilité. Les systèmes thérapeutiques même naturels, non accompagnés d'une réforme du mode de pensée, ne sont bien souvent qu'un moyen de se détourner du langage du corps et de soi-même.
- **Préparation consciente à la naissance naturelle** (longue étude en 2 parties). La grossesse et l'accouchement sont source de nombreuses interrogations et inquiétudes en ce qui concerne la transformation du corps de la mère, les douleurs de l'accouchement et le nouveau rôle des parents. Il existe souvent une ignorance et des idées erronées sur ce sujet. **Se préparer à la naissance, c'est saisir l'occasion de cet évènement important pour s'informer, observer et sentir le fonctionnement de nos corps (aussi bien le père que la mère), de la respiration, du cycle féminin, du développement de l'enfant dans le ventre de la mère, des tensions musculaires souvent inconscientes et inutiles.** En apprenant à nous connaître de façon approfondie, nous devenons plus conscients, plus lucides, plus responsables et autonomes au cours de l'évolution de la grossesse et de l'accouchement, mais aussi dans notre vie personnelle, celle de couple et de parents. L'accouchement peut se dérouler dans la confiance, la décontraction, en respectant le rythme naturel de la mère et de l'enfant.

Ouvrages sur papier

- **La fin du «tout génétique» Vers de nouveaux paradigmes en biologie. Henri Atlan**, INRA, Essai (poche), 1999. Résumé de Maurice Porchet (extrait): Les facteurs «épigénétiques» conditionnent l'activation des gènes. Les preuves en sont multiples: un même gène fonctionne différemment selon l'organe dans lequel il se trouve; la forme définitive d'une protéine (ce qui détermine la fonction) n'est pas déductible de la séquence de l'ADN. La découverte des prions, véritable cas d'hérédité épigénétique, le prouve; l'inactivation permanente d'un gène codant pour une protéine essentielle peut ne pas entraîner de désordre visible dans un organisme, comme si le déficit produit était compensé par l'activation d'autres gènes. Bref, la relation entre la structure d'un génome et l'état d'expression des gènes fait apparaître une complexité fonctionnelle beaucoup plus grande que l'idée simpliste de l'ADN «programme» commandant la cellule.
- **La part des gènes, Michel Morange**, édition Jacob, 1998. Sommes-nous gouvernés par nos gènes? Pouvons-nous espérer d'une thérapie génétique la fin de tous nos maux? Devons-nous craindre des manipulations génétiques une dénaturation des êtres vivants qui nous plongerait dans l'aventure? Comment poser ces questions si, lorsqu'il sera déchiffré, le génome humain doit rester inintelligible, suite de caractères dont on ne voit guère la signification? Qu'est-ce qui est le plus important pour réussir un gâteau : le moule ou la cuisson? Qu'est-ce qui est le plus important pour comprendre la vie: les gènes ou les protéines?

- **A chacun son cerveau: Plasticité neuronale et inconscient. François Ansermet et Pierre Magistretti**; Ed. Odile Jacob, 2004. Et si, selon le vœu même de Freud, la psychanalyse pouvait trouver un appui dans les neurosciences? Et si, réciproquement, celles-ci gagnaient à intégrer leurs découvertes au modèle psychanalytique? François Ansermet et Pierre Magistretti nous proposent ici une articulation originale entre deux disciplines souvent présentées comme antagonistes. Le point de rencontre: les mécanismes de plasticité neuronale grâce auxquels le cerveau reste ouvert au changement et modulable par l'expérience. En tout cas, le moment semble enfin venu d'explorer les bases biologiques de l'inconscient à travers un nouveau paradigme.

Sites internet

- [Il était une fois.. l'ADN](#), un site éducatif sur les bases de la génétique classique et moléculaire. Transposons
- [Cet ADN qui nous gouverne ou pas](#). Génétique, hérédité, épigénétique. Excellent dossier illustré. Le journal du net, octobre 2006
- Encyclopédie Wikipedia. Voir les articles [ADN](#); [Génome](#); [Épigénétique](#); [Enjambement génétique](#); [Recombinaison génétique](#); [Plasticité neuronale](#)
- [Un fantôme dans nos gènes](#). Film réalisé par Nigel Paterson. Producteur: BBC, Royaume Uni, 2005. Selon les chercheurs en épigénétique, nos gènes seraient susceptibles d'être modifiés par des événements extérieurs. Diffusion ARTE Sciences, 19 février 2007. Version originale en anglais: [The Ghost in Your Genes](#). The scientists who believe your genes are shaped in part by your ancestors' life experiences.
- [Hérédité épigénétique - De quoi les gènes se souviennent-ils?](#) Dr. Mae-Wan Ho. L'hérédité épigénétique des caractères acquis est plus puissante que l'hérédité génétique, ISIS Report 12/01/09
- [L'épigénétique](#). Le Réseau d'excellence Epigénome, un réseau de recherche européen dont la vocation est de soutenir des scientifiques de haut niveau dans ce domaine en rapide expansion qu'est l'épigénétique. [Qu'est-ce que l'épigénétique?](#); [Comment l'épigénétique façonne-t-elle la vie?](#); [Profils de jumeaux](#); [Prix Nobel en épigénétique](#)
- [Le 21ème siècle sera-t-il épigénétique, voire méta-génétique?](#) Bernard Dugué, Agoravox, 11 décembre 2008
- [Quelle place pour l'épigénétique?](#) Michel Morange, Erudit, M/S: médecine sciences, avril 2005
- [Plasticité épigénétique et polarité de l'embryon](#), Institut Curie, Paris.
- [Épigénétique du spermatozoïde](#), S. Rousseaux et coll., Inserm, France. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 34, 9, 2006
- [Le mystère des différences entre vrais jumeaux dévoilé](#), Futura Sciences, 14 juillet 2005
- [La plasticité neuronale: un nouveau paradigme entre neurosciences et psychanalyse](#).
- [Neurones et créativité](#), Eugène Michel

Sites en anglais et espagnol

- [Ghost in our genes](#). Voir les rubriques [A Tale of Two Mice](#); [Gene Switches](#), [Epigenetic Therapy](#)
- [Epigenetica](#), site en espagnol
- [Think beyond your genes. The biology of belief](#). Bruce Lipton
- [DNA](#), Encyclopédie Citizendium

Texte conforme à la [nouvelle orthographe française](#) (1990)

13 septembre 2009 - révision 27 juin 2012

© Copyright 2009 - Alain Boudet

<http://www.spirit-science.fr> – France

Tous les documents présents sur ce site sont protégés par les lois sur les droits d'auteur.

[Les publications de ce site sont identifiées par le numéro international ISSN 2430-5626](#)

Cet article est l'aboutissement d'études, d'investigations, de compréhensions, de synthèse, de réflexions, de clarifications et de reformulation en langage simple, qui ont demandé une somme importante de travail.

Si vous deviez en tirer parti devant un public de lecteurs ou de spectateurs ou pour quoi que ce soit, merci de le citer.