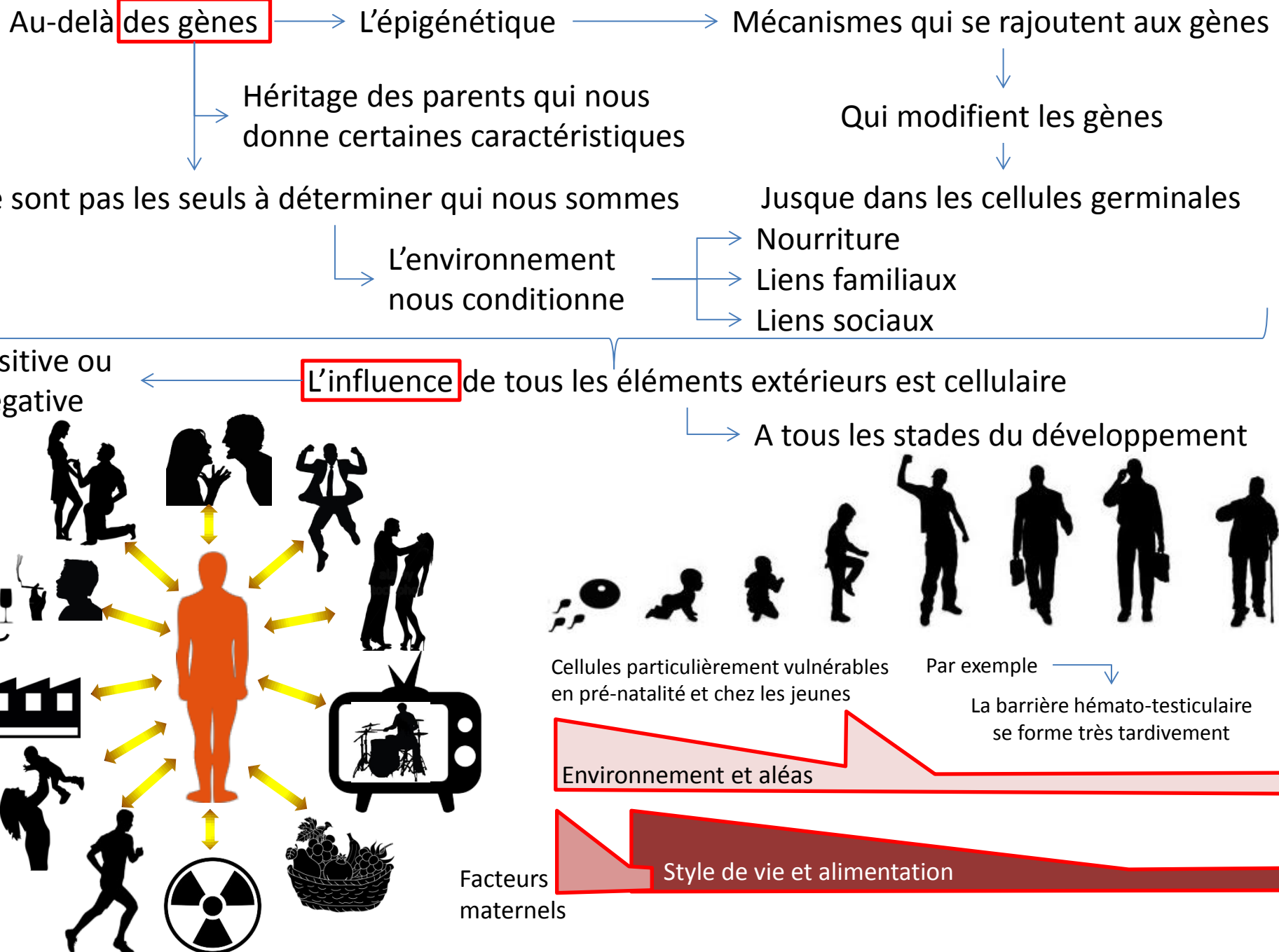


L'épigénétique et la grâce de Dieu



Petits rappels

La cellule possède **un noyau**

Formé de **chromosomes**

Constitués de **chromatine**

Constituée d'**ADN** compacté
(Acide Désoxyribonucléique)

Associé à des **protéines histones**

Par « paquets » de 8 pour
former des **nucléosomes**

Entourés par les brins d'ADN

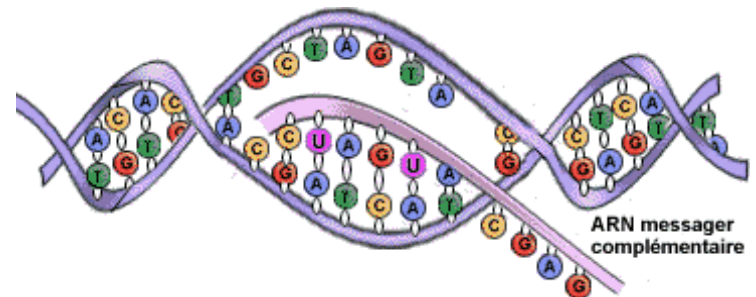
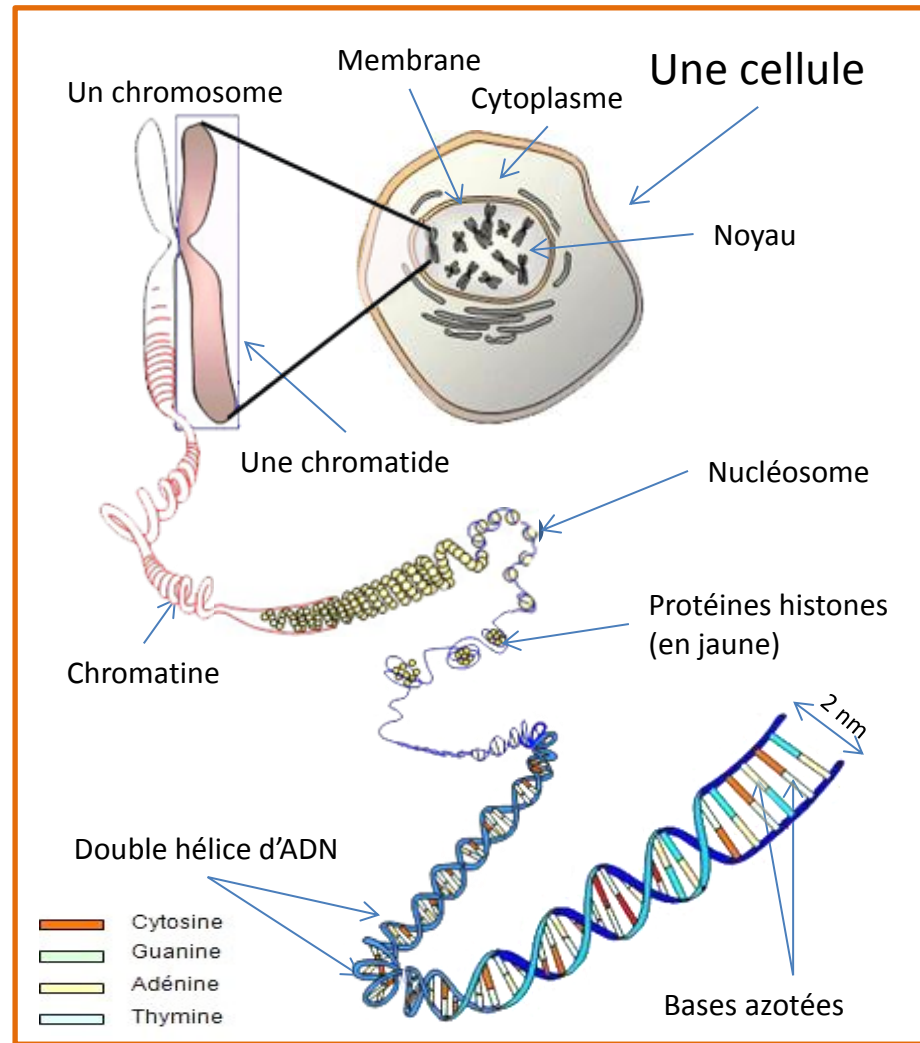
Ressemble à un collier **de perles** enfilées

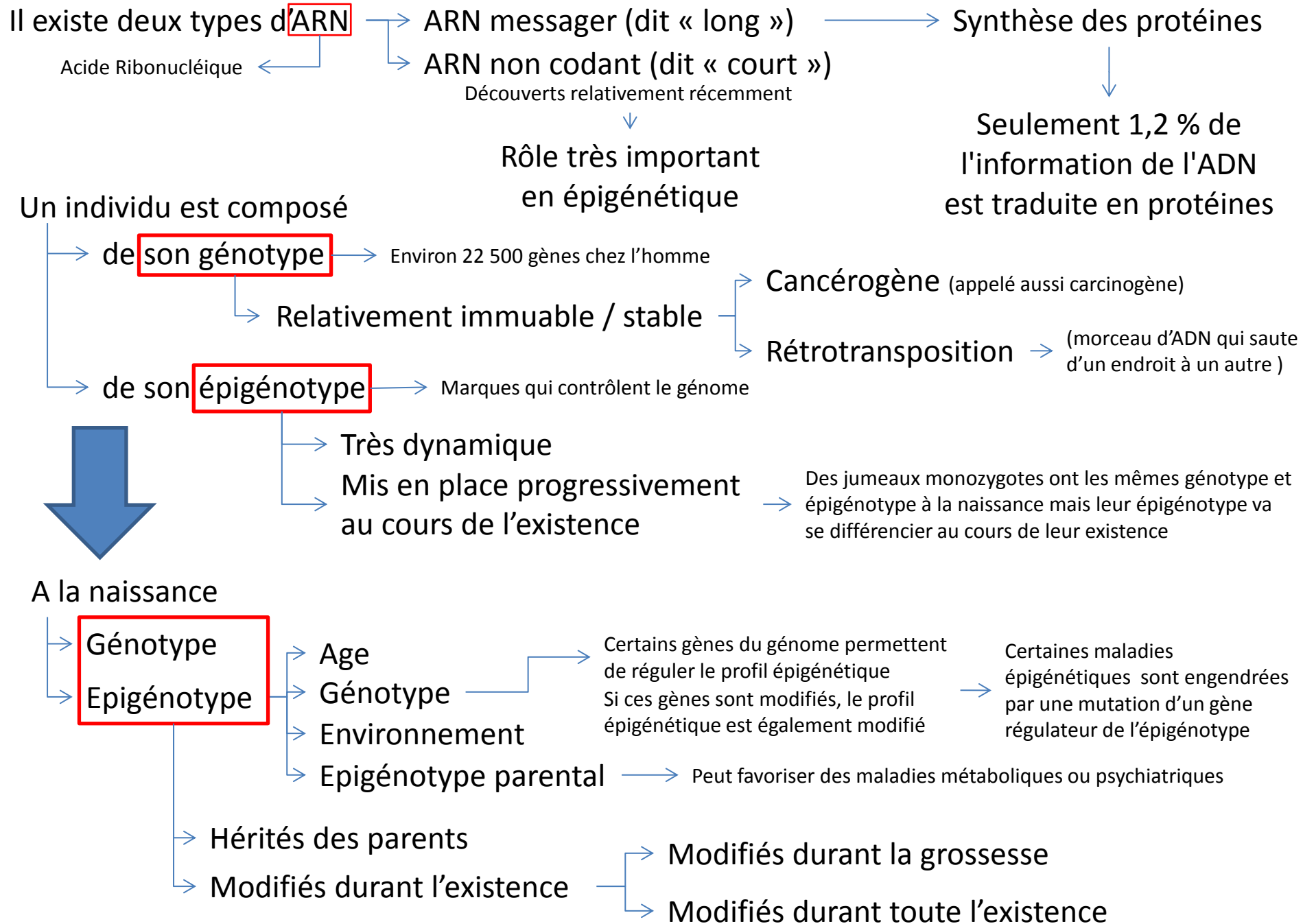
Des nucléosomes qui peuvent
être très compactés ou **souples** → Détendus

Les enzymes déroulent une partie de l'hélice d'ADN

→ Rupture des liaisons azotées

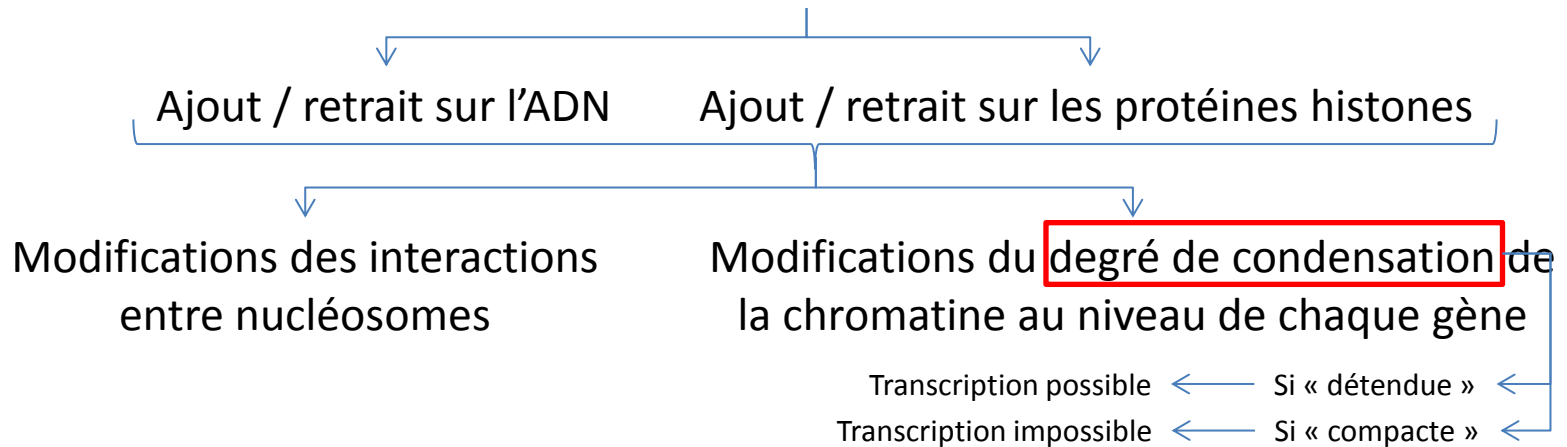
Un brin complémentaire d'ARN messager est synthétisé





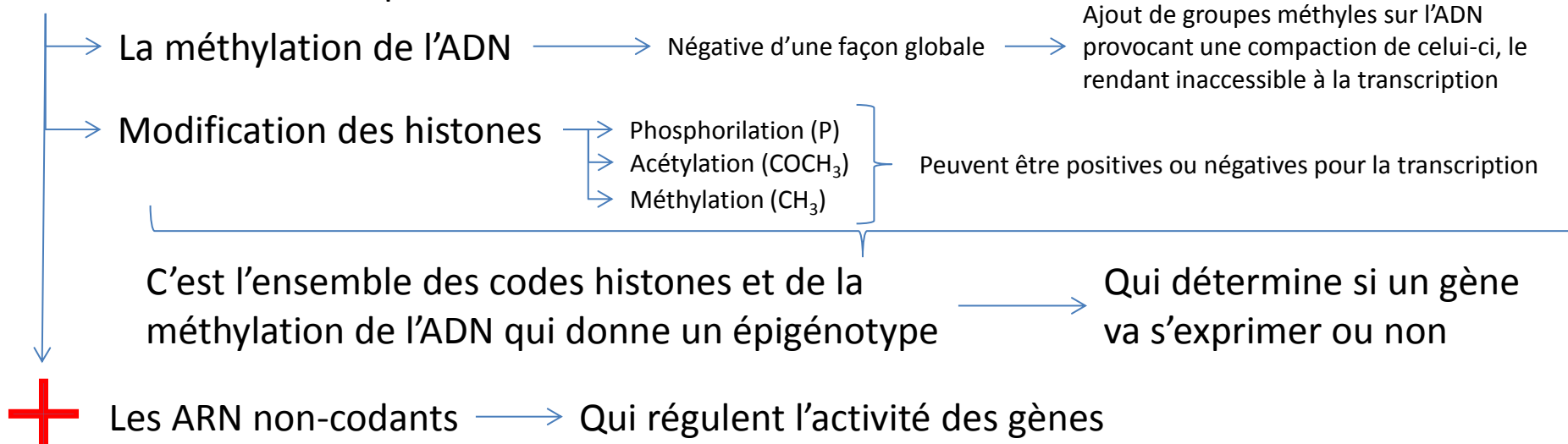
Régulation épigénétique de l'ADN → Plusieurs types de régulateurs

Les marques épigénétiques → Modifications biochimiques



L'accessibilité à « la machinerie transcriptionnelle » dépend des mécanismes épigénétiques

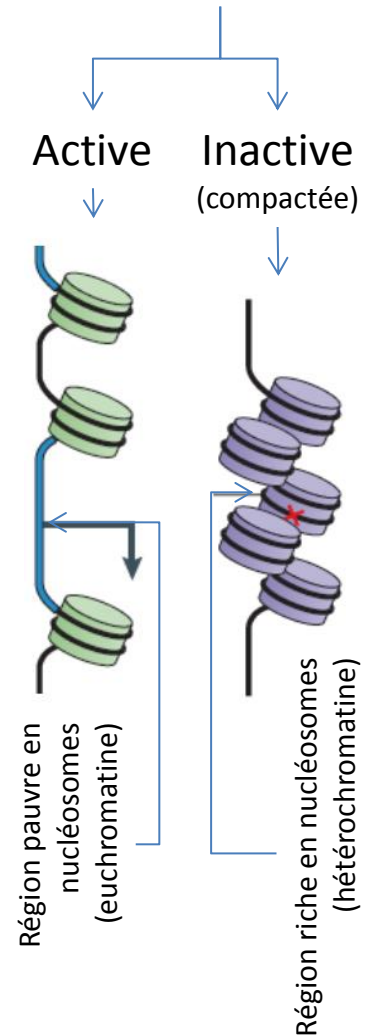
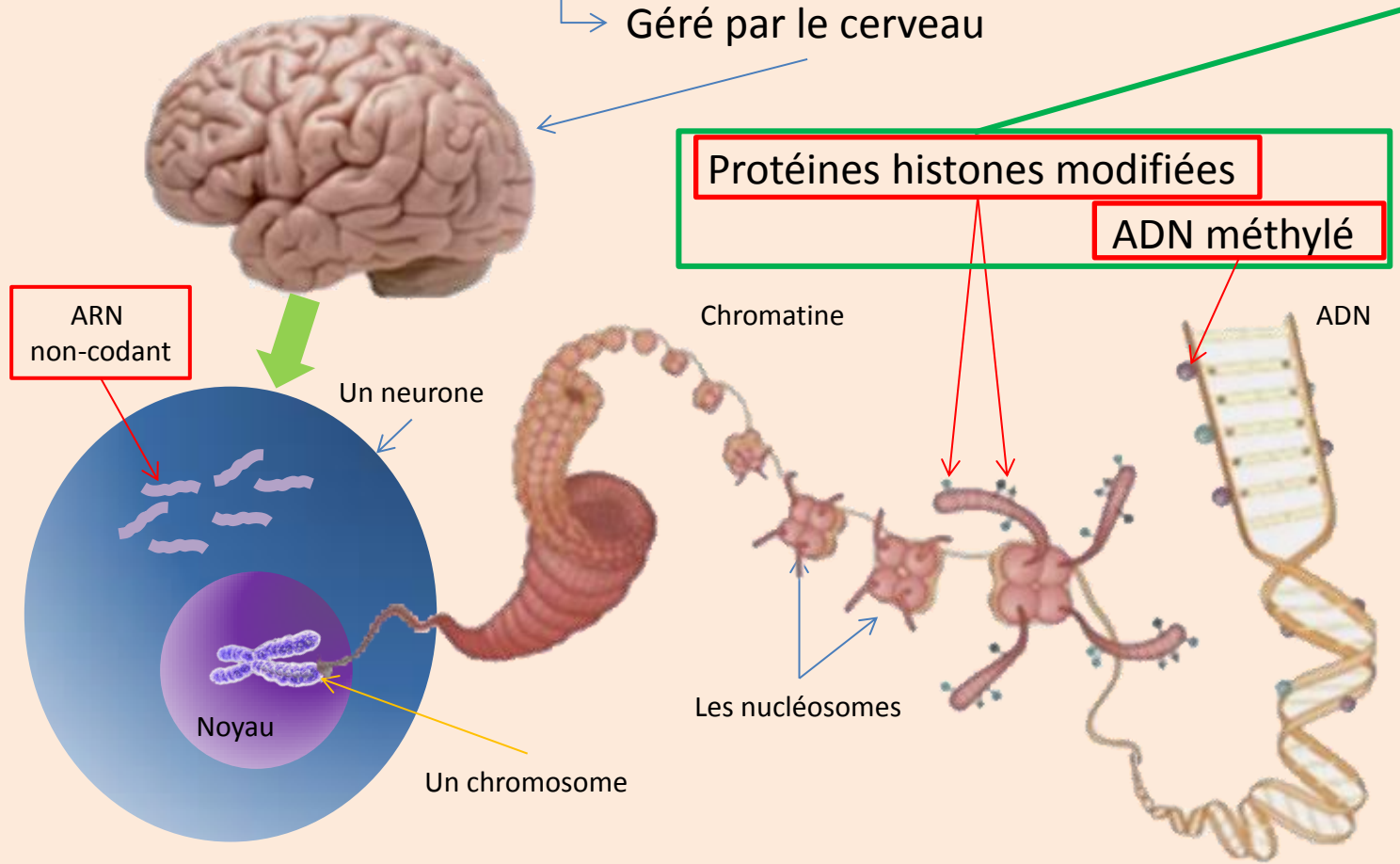
Deux modifications importantes



Si nous considérons le **comportement**

Géré par le cerveau

Contrôle de l'état de la chromatine



Dans de nombreux cancers épigénétiques

Le contrôle de l'état de la chromatine dysfonctionne

Certains gènes sont **trop méthylés**

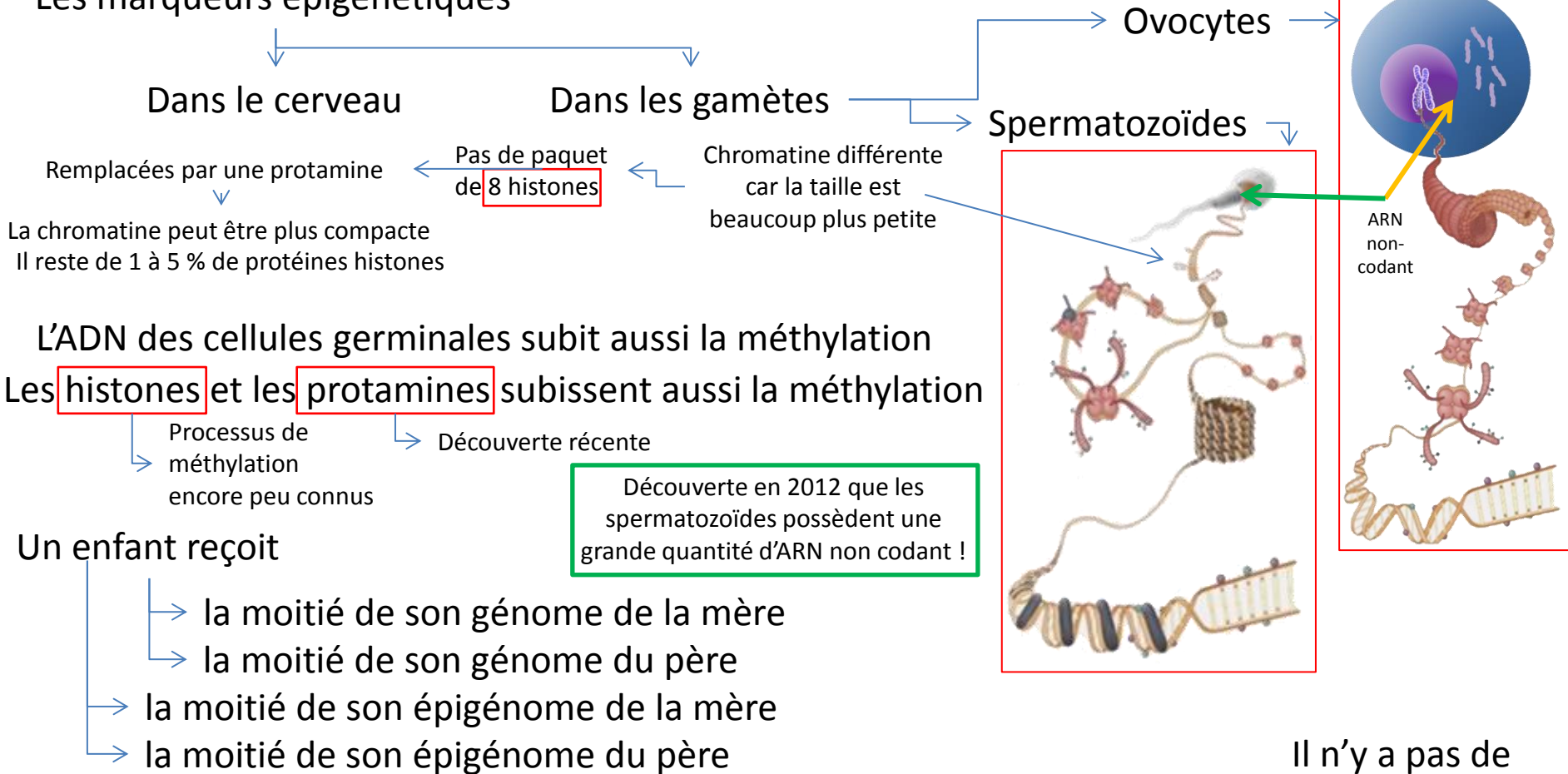
Certains gènes sont activés

Compactés

Inactifs, silencieux

Alors qu'ils devraient être silencieux

Les marqueurs épigénétiques



S'il y a une modification épigénétique d'un allèle du père

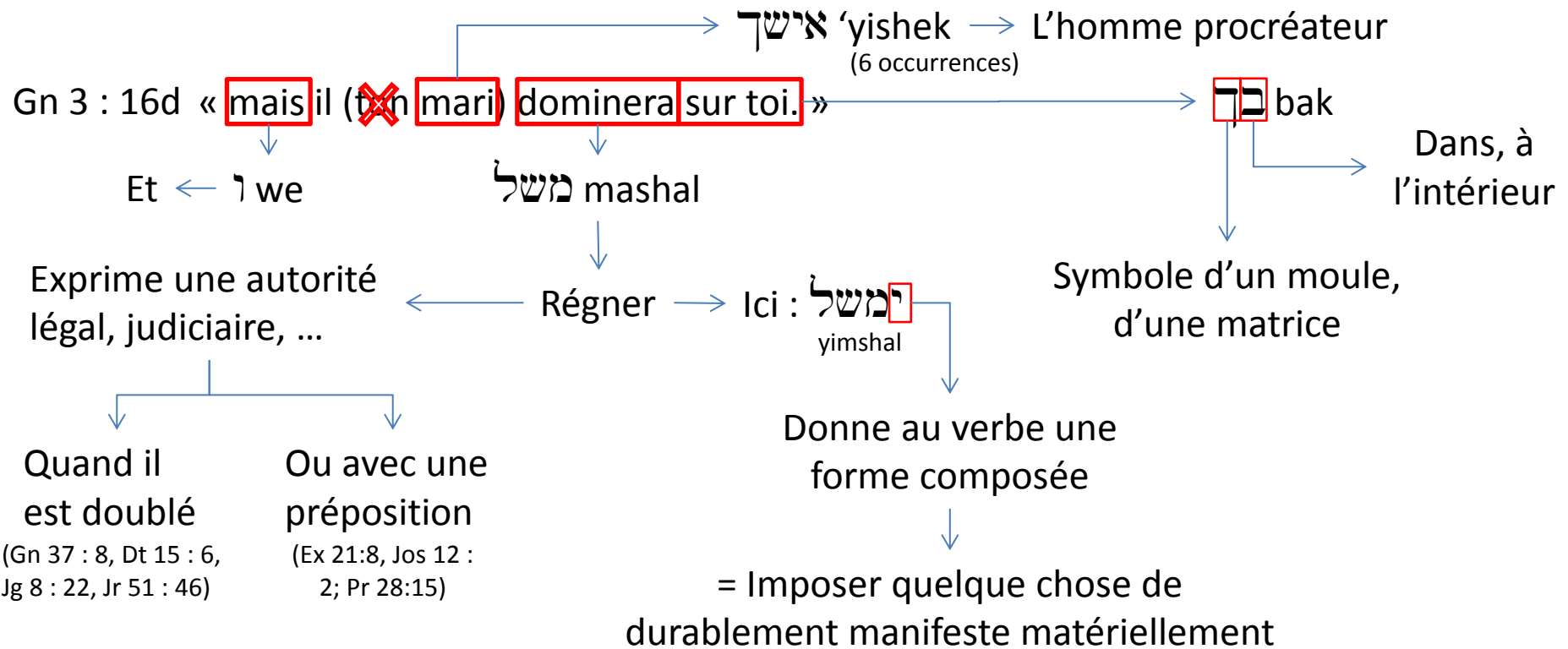
→ Elle est répliquée sur l'allèle hérité de la mère

→ Il n'y a pas de dilution des modifications épigénétiques au travers des générations.

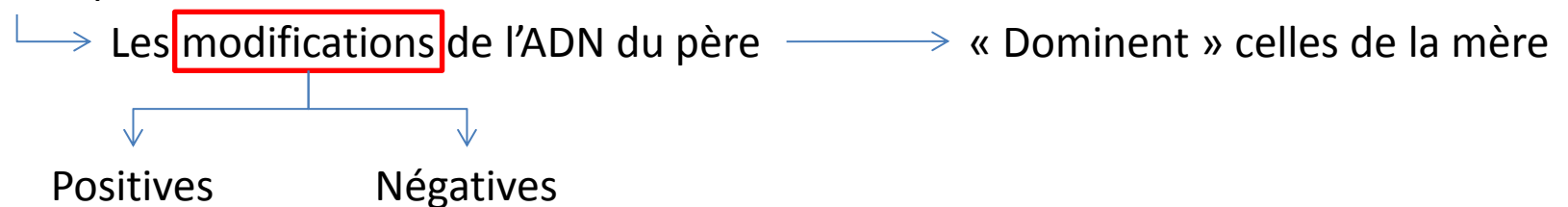
Transmission d'un gène sur deux de chaque parent

← 1 « chance » sur deux ← Transmission génétique

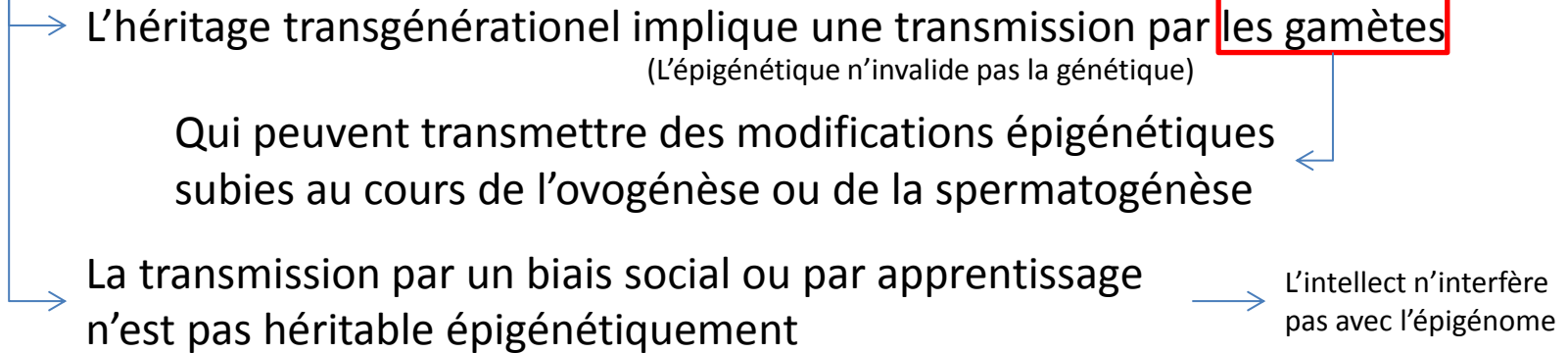
« Presque » 100% ← Transmission épigénétique



L'épigénétique

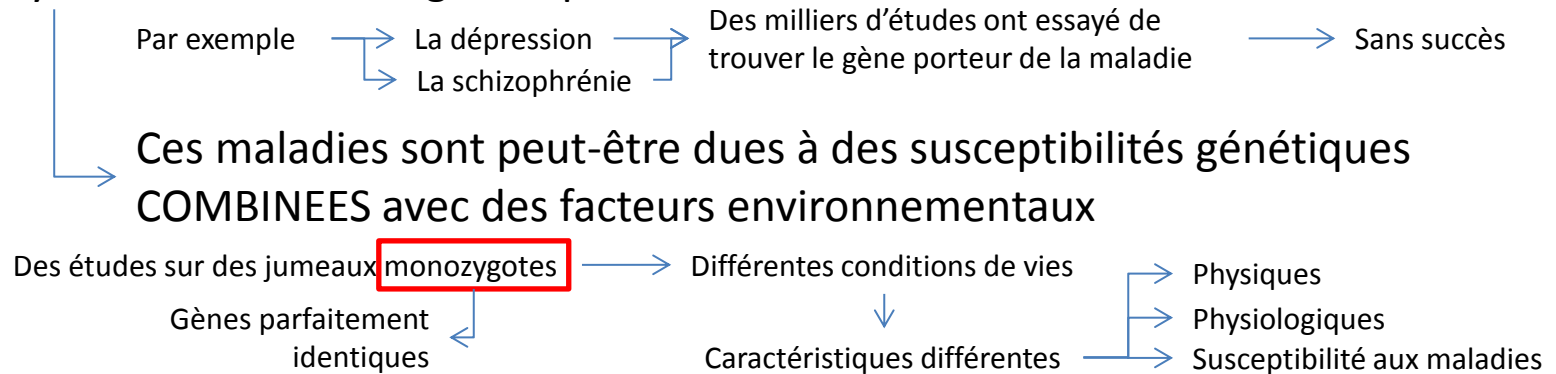


L'héritabilité épigénétique



MAIS

→ Il existe de nombreuses maladies héréditaires clairement identifiées alors qu'il n'y a aucune hérédité génétique



→ De très nombreuses maladies psychiatriques sont **épigénétiquement héréditaires**

↓
= avec un terrain favorable,
une prédisposition,
une susceptibilité génétique

Cas d'hérédités épigénétiques documentés

1^{er} exemple expérimental → Le gène Agouti chez la souris

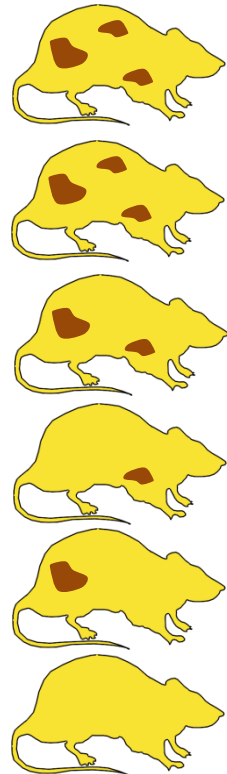
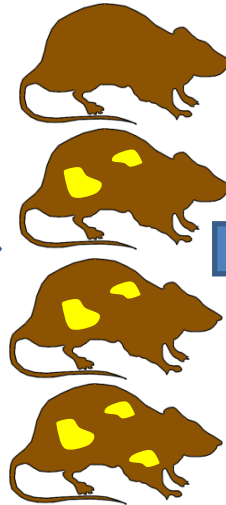
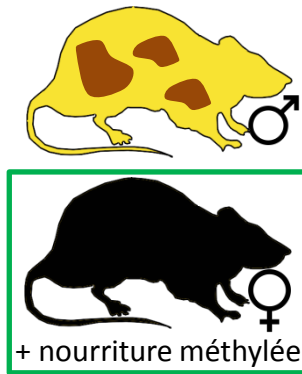
Normalement brun
Car méthylé

Sans méthylation
De couleur jaune

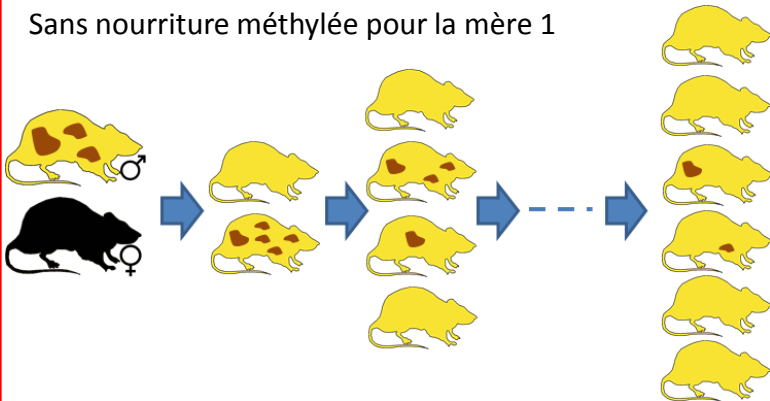
Gène de la couleur de la fourrure

Accompagné de
maladies métaboliques
(Obésité, maladies cardiovasculaires)

Lien direct entre le degré de
méthylation et la couleur de la fourrure



Sans nourriture méthylée pour la mère 1



Gn 30 : 37 à 39

« Jacob prit des branches vertes de **peuplier**, **d'amandier** et de **platane** ; il y pela des bandes blanches, mettant à nu le blanc qui était sur les branches. Puis il plaça les branches, qu'il avait pelées, dans les auges, dans les abreuvoirs, sous les yeux des brebis qui venaient boire, pour qu'elles entrassent en chaleur en venant boire. Les brebis entraient en chaleur près des branches, et elles faisaient des petits rayés, tachetés et marquetés. »

Gn 31 : 10 à 12

« Au temps où les brebis entraient en chaleur, je levai les yeux, et je vis en songe que les boucs qui couvraient les brebis étaient rayés, tachetés et marquetés. Et l'ange de Dieu me dit en songe: Jacob ! Je répondis : Me voici ! Il dit : Lève les yeux, et regarde : tous les boucs qui couvrent les brebis sont rayés, tachetés et marquetés ; car j'ai vu tout ce que te fait Laban. »

- ➡ C'est pendant l'ovogénèse que l'épigénotype est le plus accessible
- ➡ C'est pendant la gestation que les implications épigénétiques sont les plus fortes
- ➡ Les mâles « dominant » épigénétiquement les femelles
- ➡ Les branches d'arbres à cette époque sont constituées essentiellement de **sève élaborée**

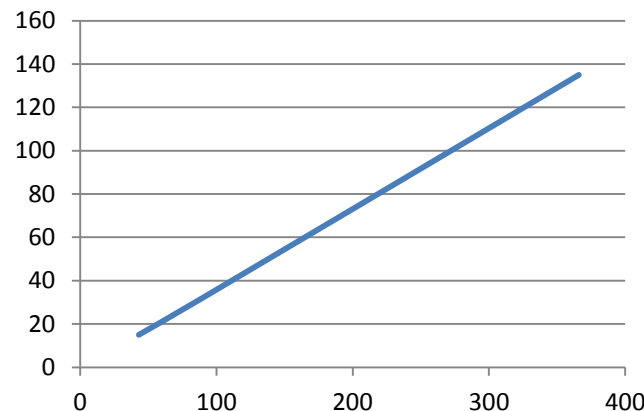
Par fermentation pré-gastrique ← Très riche en saccharose ←

- ➡ Le fait de peler les bandes d'écorce amène une diffusion lente de la sève

- ➡ Trois arbres mentionnés
- | | Valeurs milouï |
|------------------------|----------------|
| → לבנה libneh | → 87 |
| → לוז luwz | → 43 |
| → ערמון 'armown | → 366 |

Trois marqueurs épigénétiques

	Masse molaire
→ Phosphorylation → P	→ 31 g/mol
→ Méthylation → CH ₃	→ 15 g/mol
→ Acétylation → COCH ₃	→ 135 g/mol



Il apparaît une relation linéaire entre les noms des arbres et la masse molaire des marqueurs épigénétiques

↓
Avec une corrélation linéaire de Bravais-Pearson de 0,99999598

Sur l'homme

1 - L'influence de l'alimentation

Des personnes soumises à une grande famine durant la guerre

Une étude réalisée sur un village suédois
(étude Overkalix)

303 sujets (164 hommes et 139 femmes) nés en 1920

Une étude réalisée sur un village hollandais
(pendant un embargo nazi de plusieurs mois)

L'alimentation des grands-parents (Durant l'ovogénèse ou la spermatogénèse ou durant le grossesse)

→ Influence l'espérance de vie de leurs descendants

→ jusqu'à la 2^{ème} et 3^{ème} génération

Un régime riche en graisse

→ Augmente les cas d'obésité des descendants

Une période de famine

→ Augmente les risques de maladies cardiovasculaires et métaboliques et de cancers

L'organisme s'adapte pour développer des réponses à « l'agression »

→ Et transmet cette adaptation aux descendants !

→ Sauf qu'au moindre changement inverse

→ Troubles métaboliques graves

→ Mortalité importante

Mais aucune implication génétique

Perte de ces « acquis » épigénétiques sur 3 ou 4 générations

2 – Les traumatismes précoces

→ Violence, abus, abandon, environnement instable et sur lequel l'enfant ne peut pas compter

→ Facteurs de risque pour les maladies psychiatriques sur 3 ou 4 générations

Dépression

Anxiété

Border Line

Troubles antisociaux

Schizophrénie

Suicide

Drogues

Chaque individu

Variabilité naturelle de réponse au stress

→ Héritage génétique

→ Héritage épigénétique

+ construction épigénétique

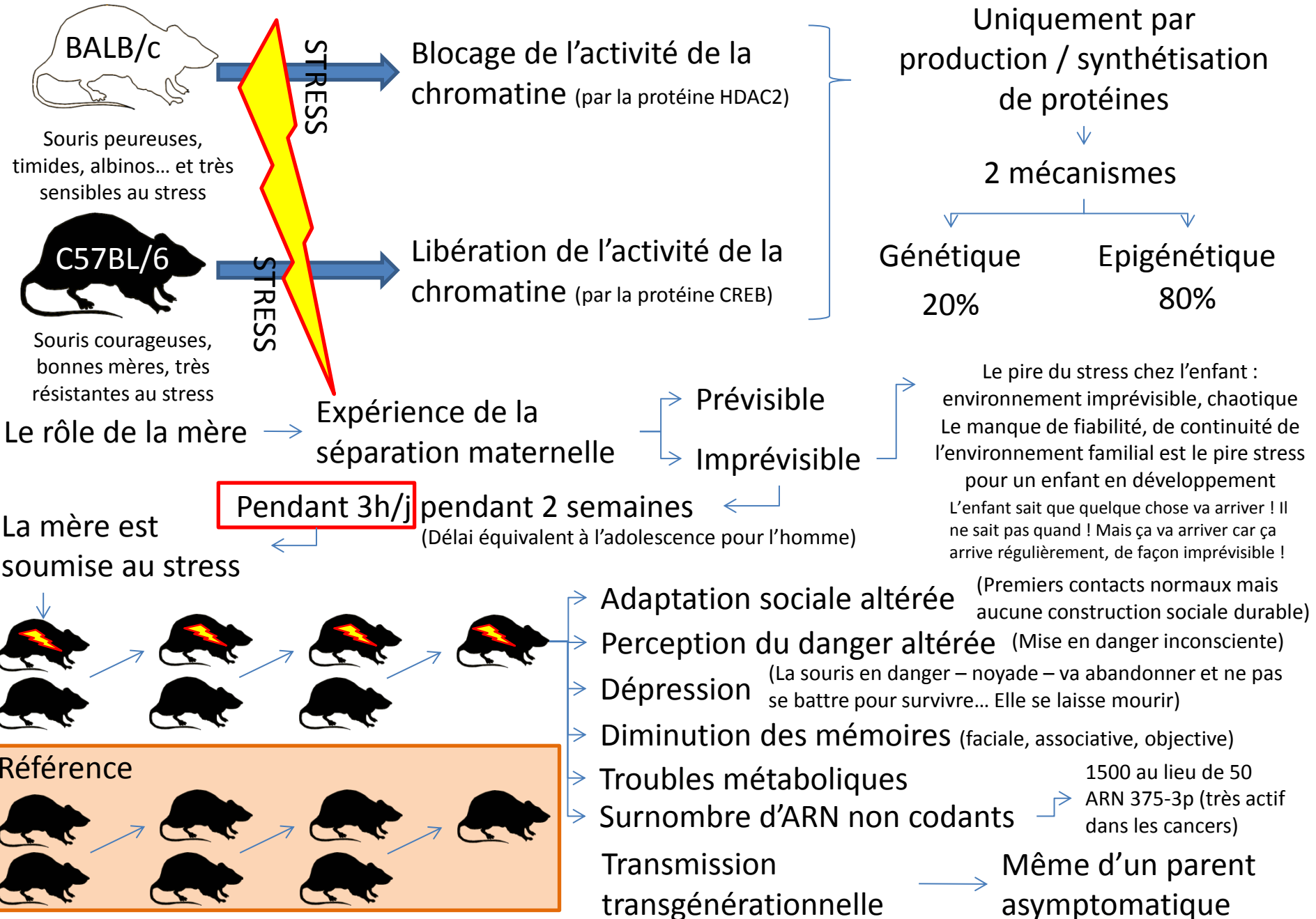
→ Les individus sensibles s'adaptent mal au stress

→ Réponses inappropriées

→ Peuvent devenir des états persistants de mal-être

→ Mécanismes complexes impliquant la méthylation de l'ADN

Modèle de régulation épigénétique du stress



Ex 20 : 5b

« ... car moi, l'Eternel, ton Dieu, je suis un Dieu jaloux, qui **punis** l'iniquité des pères sur les enfants jusqu'à la troisième et la quatrième génération de ceux qui me haïssent, »

4 occurrences de l'écriture poqed ← פקד paqad

A chaque fois « **poqed** » l'**iniquité** → En anglais « visiting the iniquity »

פקד

עון

'avon

Désigne la source
de toute existence
physique

L'ADN

Action d'obstruer,
de faire obstacle

Tomber sous les sens
Idée de corporification,
d'action dans un corps

- Porter attention à, observer
- S'occuper de
- Chercher, regarder à
- Visiter
- Passer en revue,
rassembler, dénombrer
- Désigner, assigner,
nommer à une charge
- Punir

Ex 20 : 5b

« ... car moi, l'Eternel, ton Dieu, je suis un Dieu jaloux, qui **punis** l'iniquité des **pères** sur les enfants **jusqu'à la troisième et la quatrième génération** de ceux qui me **haïssent**, »

4 occurrences de l'écriture poqed ←

פקד paqad

אב 'ab

A chaque fois « **poqed** » l'iniquité

שנא sane'

Celui qui engendre

Ce qui coupe, sépare, divise

Conjugué au participe actif

L'action est continue

On sait aujourd'hui que les « stress » subis par les pères se transmettent sur 3 ou 4 générations épigénétiquement

Désigne la source de toute existence physique

→ L'ADN

Action d'obstruer, de faire obstacle

Ex 20 : 6

« et qui **fais** **miséricorde** **jusqu'en mille générations** à ceux qui m'aiment et qui gardent mes commandements. »

Depuis Adam et Eve → 240 générations !

חסד chesed

Action de travailler ensemble

עשה 'asah

→ Façonner

Toute idée de conformation par agrégation de parties ou par suite d'un mouvement intelligent, d'une combinaison, d'un plan formé d'avance dans la volonté

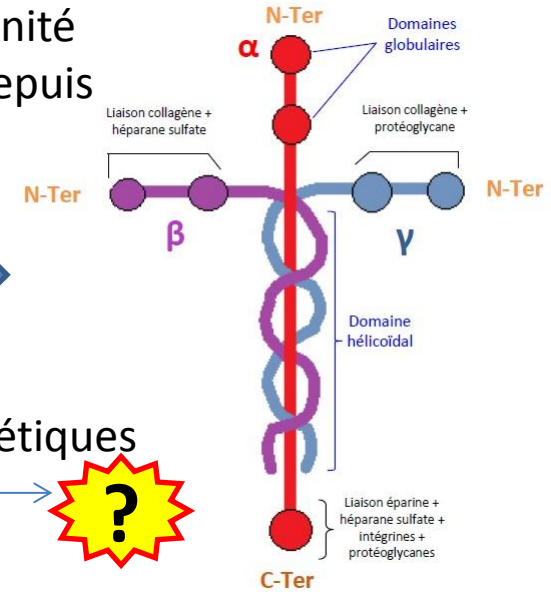
Dans son plan éternel d'amour, Dieu a tout prévu !

Il existe une protéine des cellules jouant un rôle dans l'attachement et la migration des cellules lors de l'embryogenèse

Sans quoi l'humanité n'existerait plus depuis des siècles !

La laminine → Schéma de la structure des laminines et des différentes liaisons avec d'autres molécules

Ex 20 : 5 parle du père... → qui impose ses modifications épigénétiques aux cellules germinales de **la mère** → ?



Etudes chez les rates

Ratons d'une mauvaise mère	→	Elevés par la ou une mauvaise mère	→	Rats adultes troublés
	→	Elevés par une bonne mère	→	Rats adultes normaux
Ratons d'une bonne mère	→	Elevés par la ou une bonne mère	→	Rats adultes normaux
	→	Elevés par une mauvaise mère	→	Rats adultes troublés

Ne rentre pas dans le cadre de l'épigénétique

↓
les cellules germinales ne sont pas impliquées / perturbées

↓
Mais la mère peut contre balancer l'héritage épigénétique du père !

↓
Par l'amour !

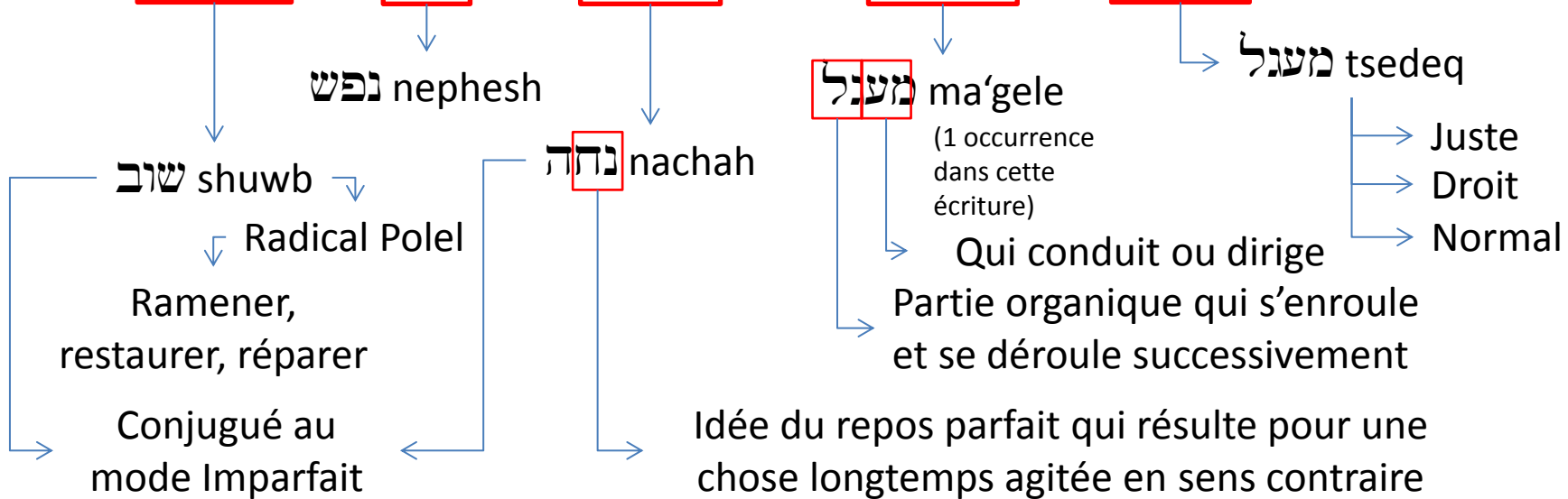
1 Co 13 : 13 « Maintenant donc ces trois choses demeurent: la foi, l'espérance, l'amour ; mais la plus grande de ces choses, c'est l'amour. »

Ex 20 : 6

« Je (Dieu) fais miséricorde jusqu'en mille générations à ceux qui m'aiment et qui gardent mes commandements. »

Ps 23 : 3

« Il restaure mon âme Il me conduit dans les sentiers de la justice, à cause de son nom. »



1 Co 14 : 4

« Celui qui parle en langue s'édifie lui-même ;... »

Verbe employé par la Version de LXX pour le bâtiment d'Eve à partir de la côte d'Adam (Gn 2 : 22)

οικοδομew oikodomeo

Bâtir depuis les fondations

Remettre en état, rebâtir, réparer

Le parler en langue est « un outil »

→ Que nous pouvons ou non offrir à Dieu !

Pour Lui permettre

← De nous remettre en état

← De nous construire

Bibliographie

- **European Journal of Human Genetics** (2002) 10, 682-688
- **The Developing Genome: An Introduction to Behavioral Epigenetics** Par David S. Moore (2006)
- ***Nature Genetics, 1999 Nov : Epigenetic inheritance at the agouti locus in the mouse***
- **Livestock Epigenetics** Par Hasan Khatib
- **Traité de chimie organique, Volume 1** Par Justus von Liebig
- **Traité de chimie**, Par Jöns Jakob Berzelius (friherre)
- **Thèse de Françoise Rocher** : Lutte chimique contre les champignons pathogènes des plantes, évaluation de la systémie phloémienne de nouvelles molécules à effet fongicide et d'activateurs de réaction de défense (12/10/2004)
- **The Epigenetics Revolution: How Modern Biology is Rewriting our understanding of genetics, disease and inheritance** Par Nessa Carey
- Travaux de **Mickael Meaney**
- **Travaux et cours de Isabelle Mansuy**, Professeur et chercheur en neuroépigénétique à Zurich

Gapp et al 2014	Murgatroyd et al 2009	Bohacek et al 2015	Tsankova et al 2007
Franklin et al 2010	Uchida et al 2011	Morgan et al 1999	Foley et al 2009
Franklin et al 2011	Jirtle and skinner 2007	Singer et al 2010	