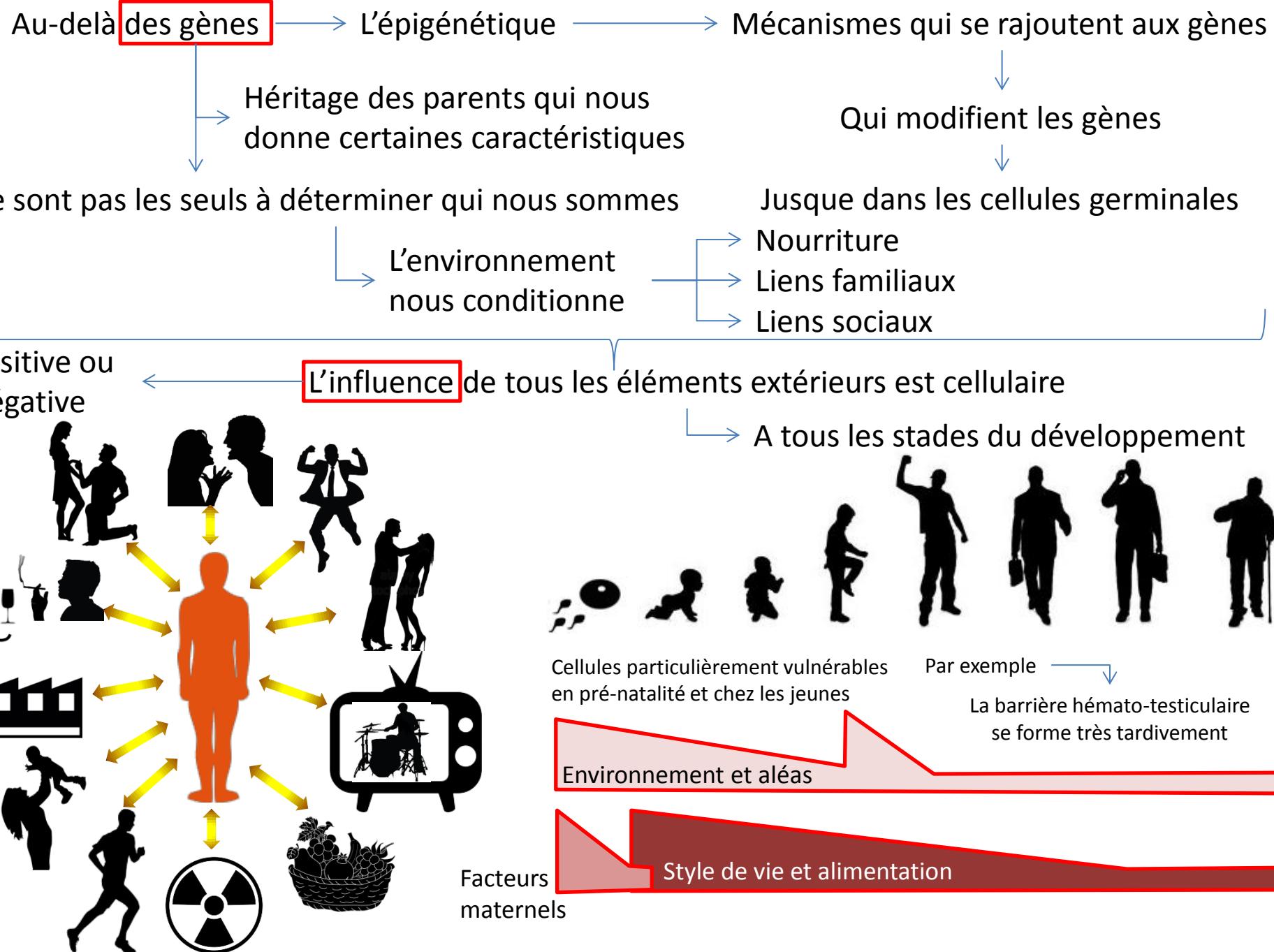


L'épigénétique et la grâce de Dieu



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

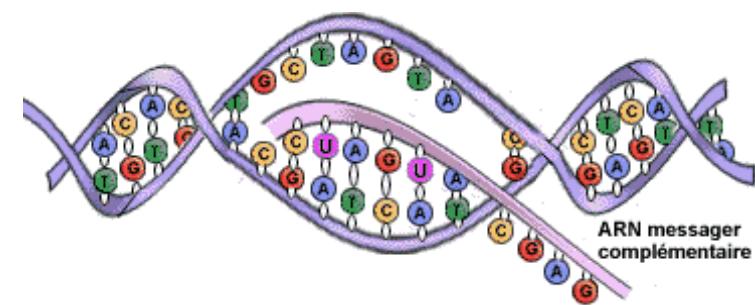
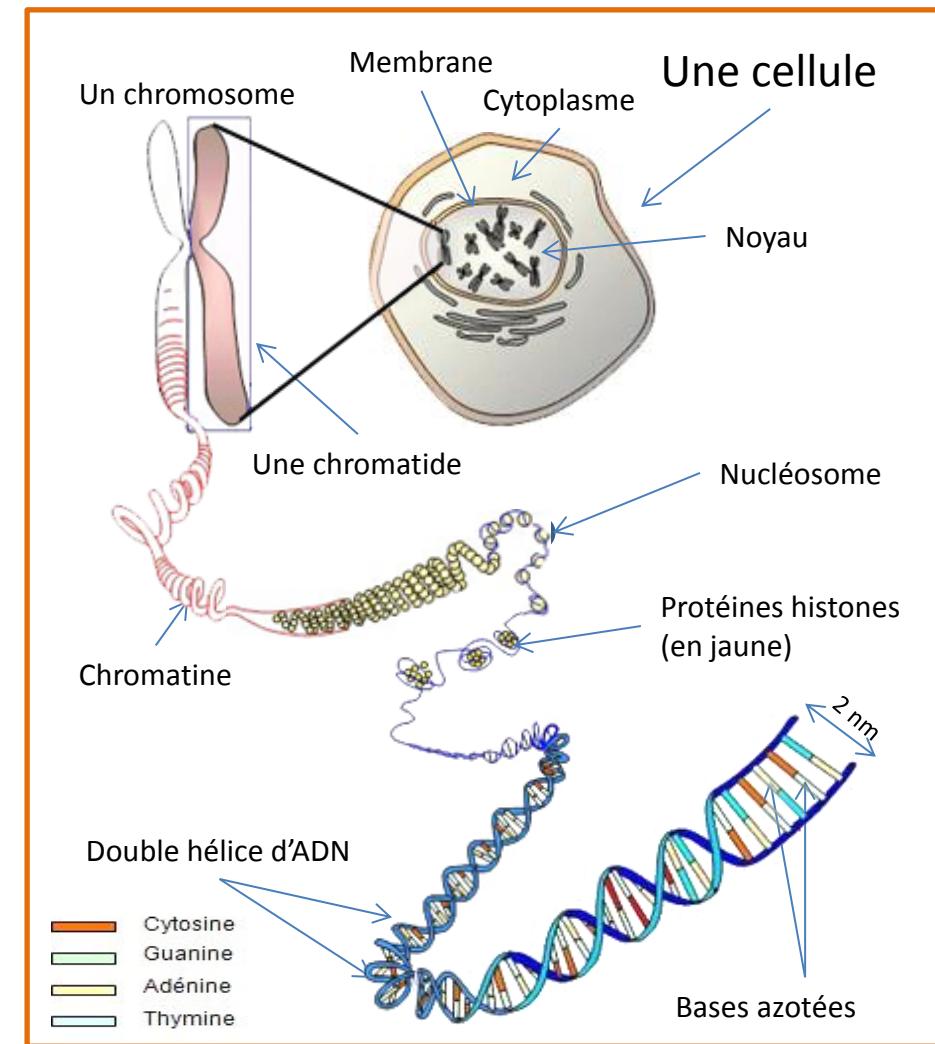
Ressemble à un collier de perles enfilées

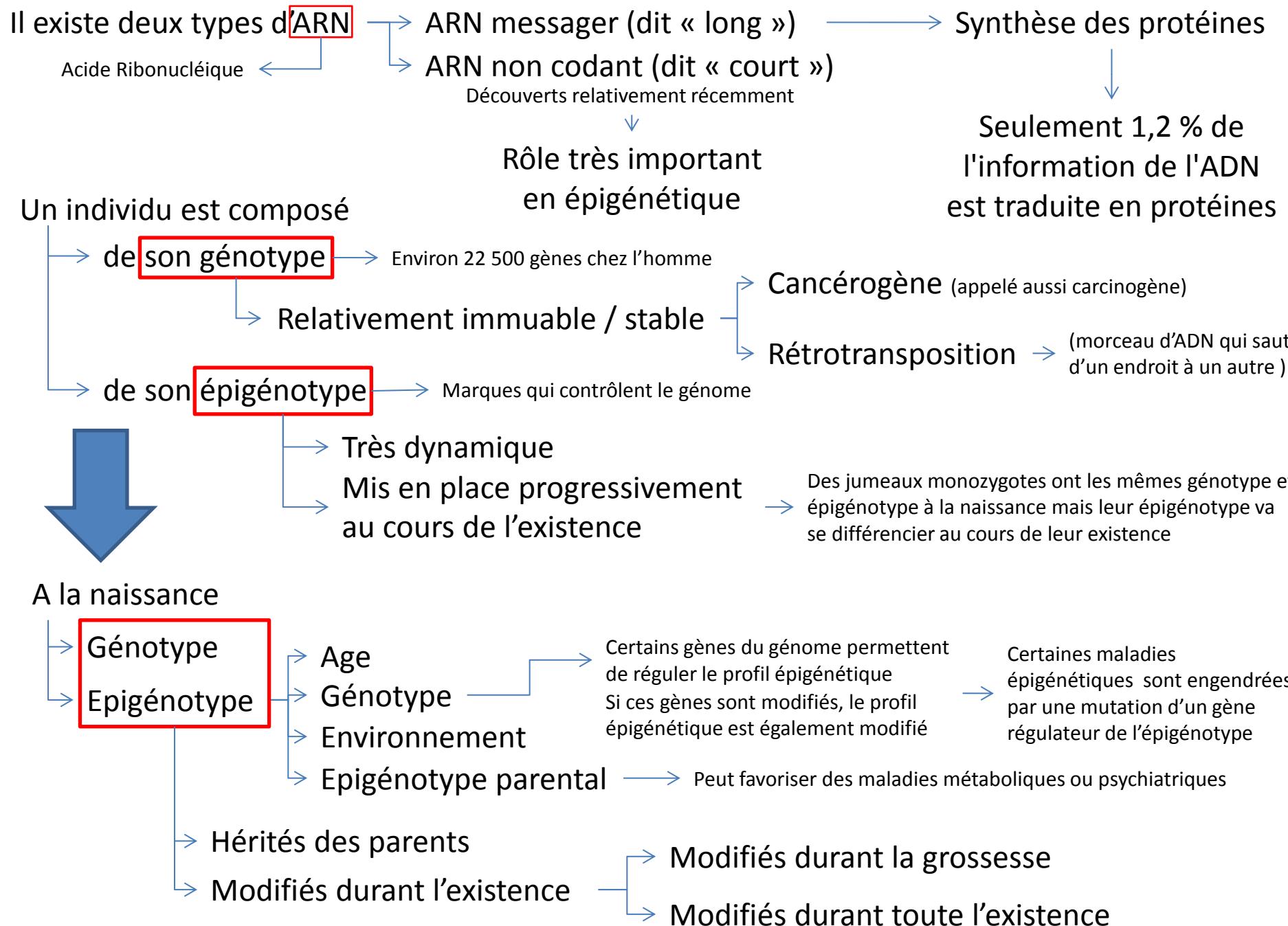
Des nucléosomes qui peuvent être très compactés ou souples

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

Rupture des liaisons azotées

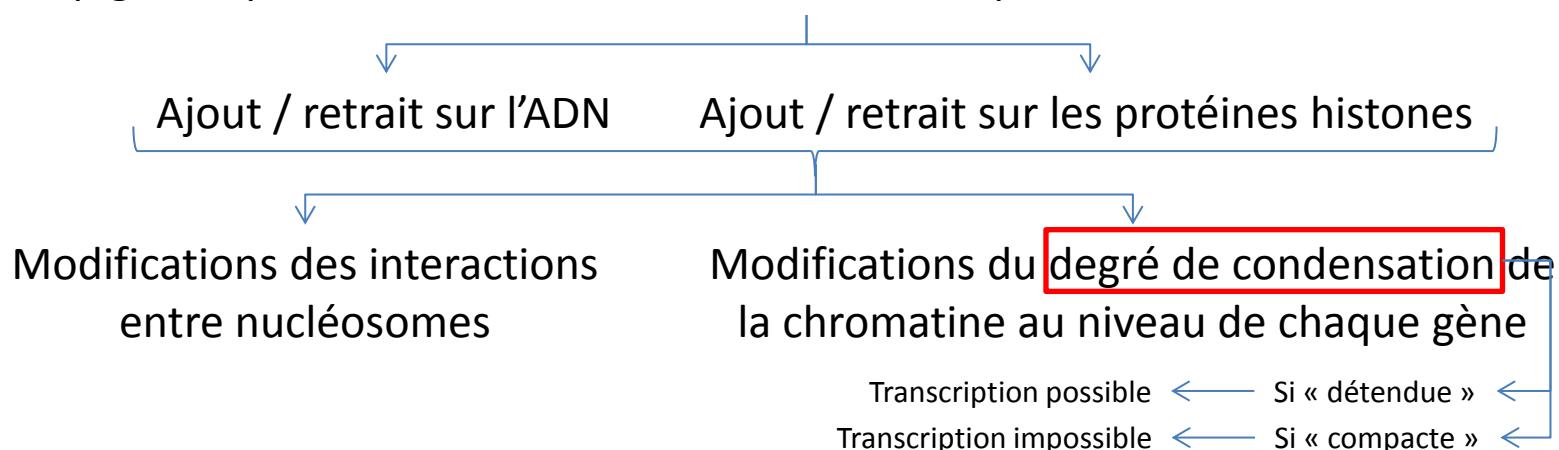
Un brin complémentaire d'ARN messager est synthétisé





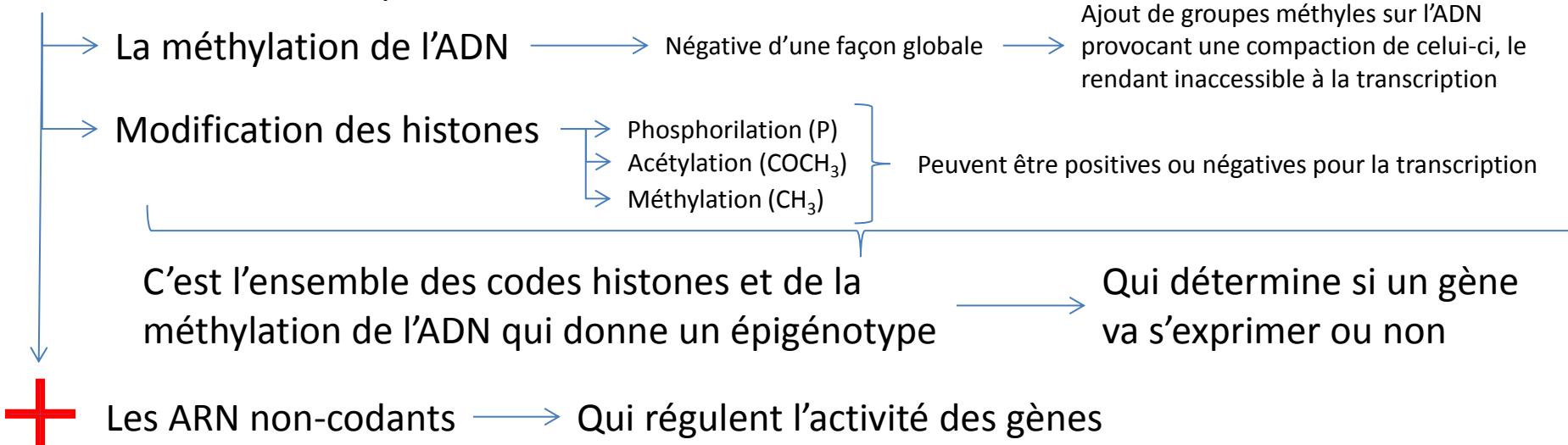
Régulation épigénétique de l'ADN → Plusieurs types de régulateurs

Les marques épigénétiques → Modifications biochimiques

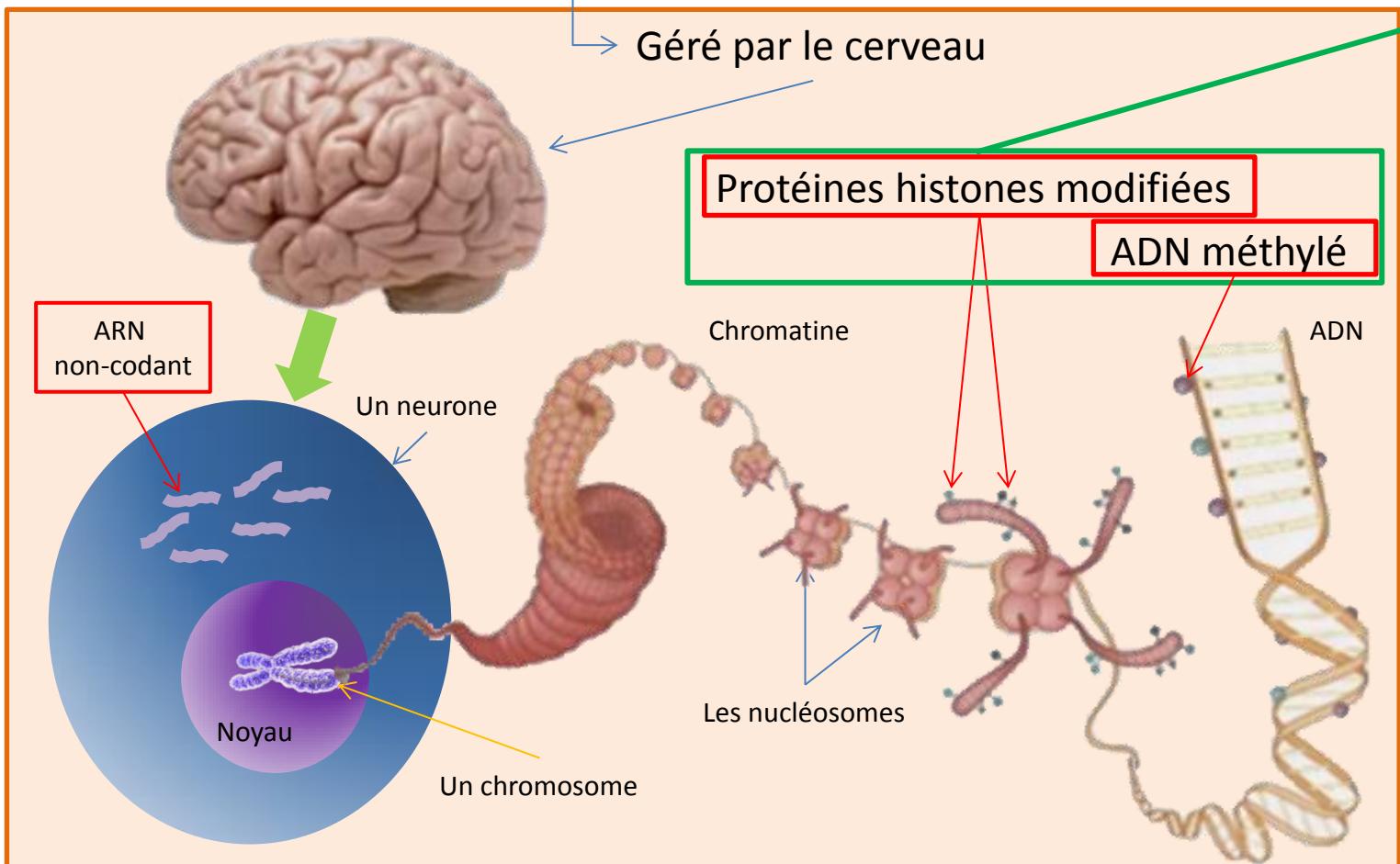


L'accessibilité à « la machinerie transcriptionnelle » dépend des mécanismes épigénétiques

Deux modifications importantes

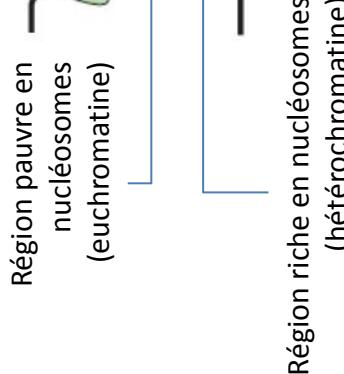
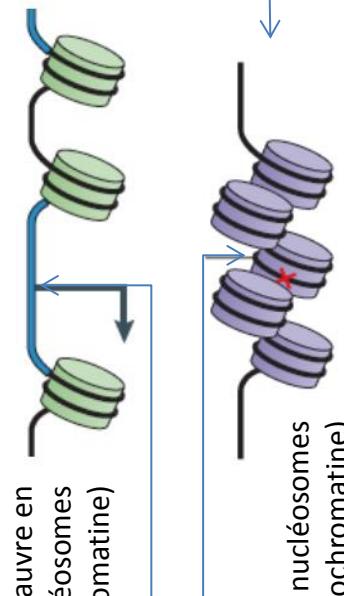


Si nous considérons le comportement



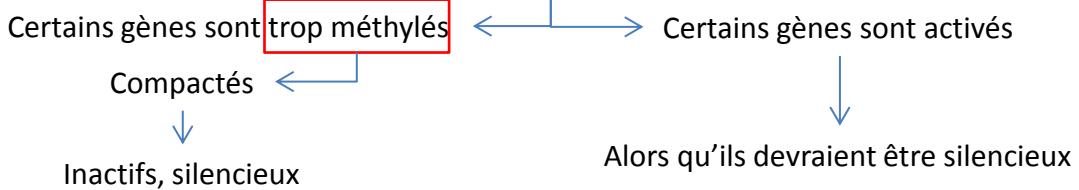
Contrôle de l'état de la chromatine

Active Inactive (compactée)



Dans de nombreux cancers épigénétiques

Le contrôle de l'état de la chromatine dysfonctionne



Les marqueurs épigénétiques

Dans le cerveau

Remplacées par une protamine



La chromatine peut être plus compacte
Il reste de 1 à 5 % de protéines histones

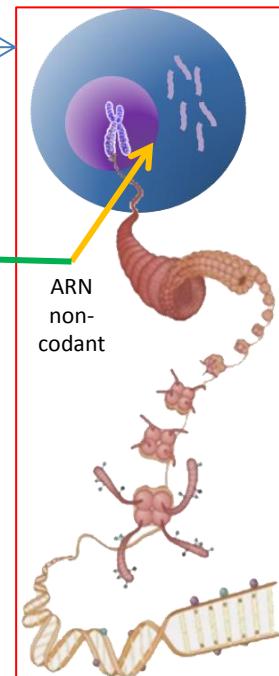
Dans les gamètes

Pas de paquet de 8 histones

Chromatine différente car la taille est beaucoup plus petite

Ovocytes

Spermatozoïdes



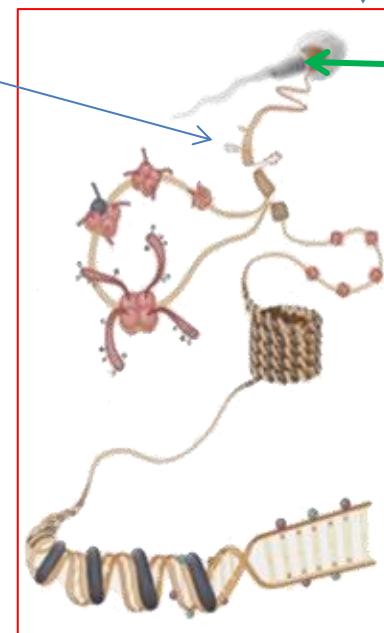
L'ADN des cellules germinales subit aussi la méthylation

Les **histones** et les **protamines** subissent aussi la méthylation

Processus de méthylation encore peu connus

Découverte récente

Découverte en 2012 que les spermatozoïdes possèdent une grande quantité d'ARN non codant !



Un enfant reçoit

- la moitié de son génome de la mère
- la moitié de son génome du père
- la moitié de son épigénome de la mère
- la moitié de son épigénome du père

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

MAIS

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

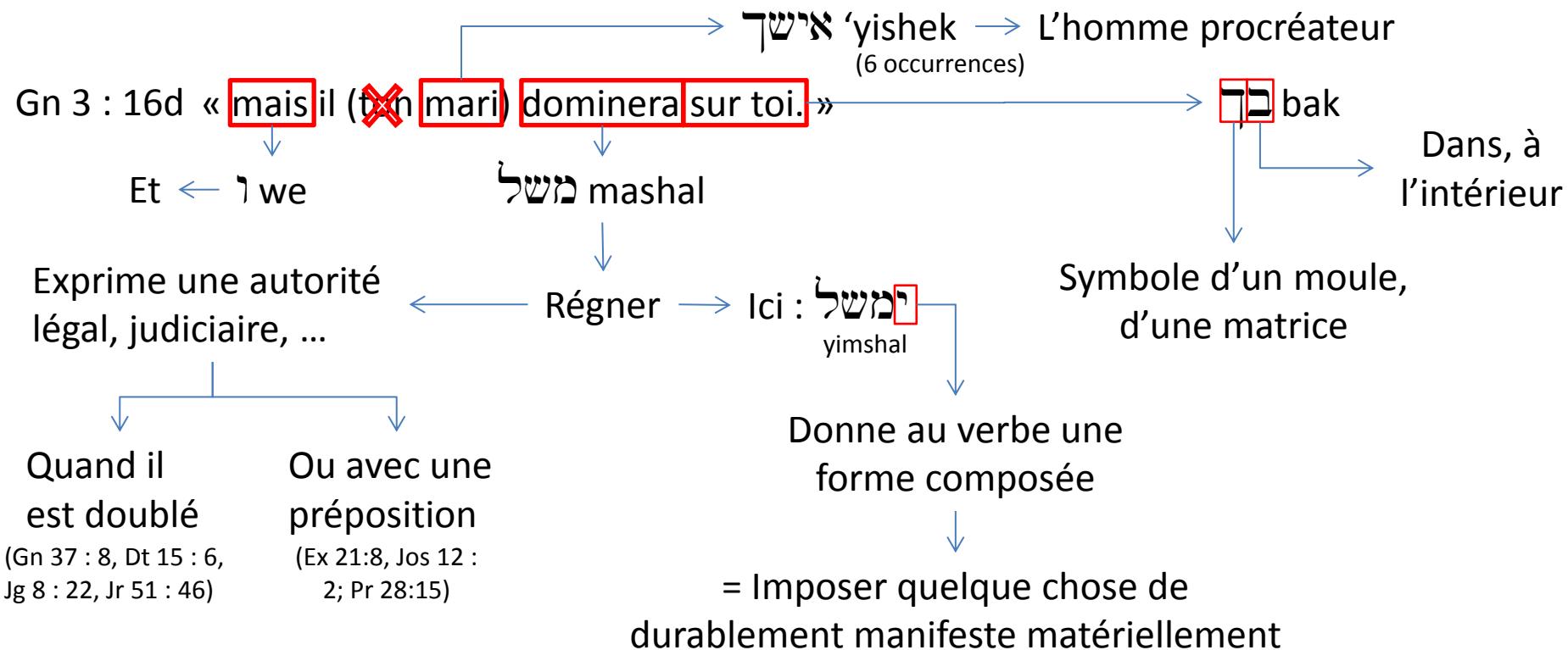
→ Elle est répliquée sur l'allèle hérité de la mère

Transmission d'un gène sur deux de chaque parent

← 1 « chance » sur deux

← Transmission génétique

« Presque » 100% ← Transmission épigénétique



L'épigénétique

Les modifications de l'ADN du père → « Dominent » celles de la mère

↓
Positives Négatives

L'héritabilité épigénétique

- L'héritage transgénérationnel implique une transmission par les gamètes
(L'épigénétique n'invalider pas la génétique)
- Qui peuvent transmettre des modifications épigénétiques subies au cours de l'ovogénèse ou de la spermatogénèse
- La transmission par un biais social ou par apprentissage n'est pas héritable épigénétiquement → L'intellect n'interfère pas avec l'épigénome



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

Par exemple → La dépression → Des milliers d'études ont essayé de trouver le gène porteur de la maladie → Sans succès
→ La schizophrénie

Ces maladies sont peut-être dues à des susceptibilités génétiques COMBINEES avec des facteurs environnementaux

Des études sur des jumeaux monozygotes → Différentes conditions de vies
Gènes parfaitement identiques ↓
Caractéristiques différentes → Physiques
Physiologiques
Susceptibilité aux maladies

- 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

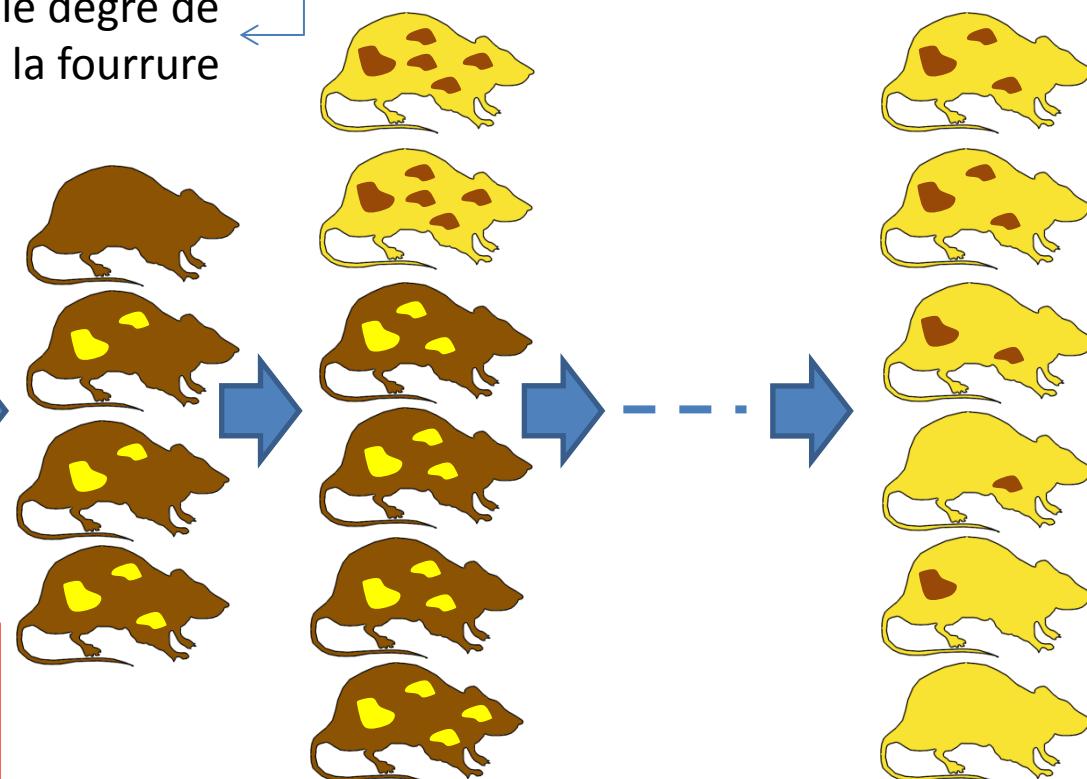
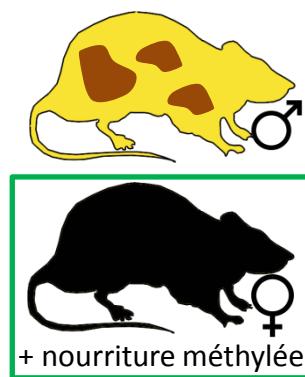
Sans méthylation

De couleur jaune

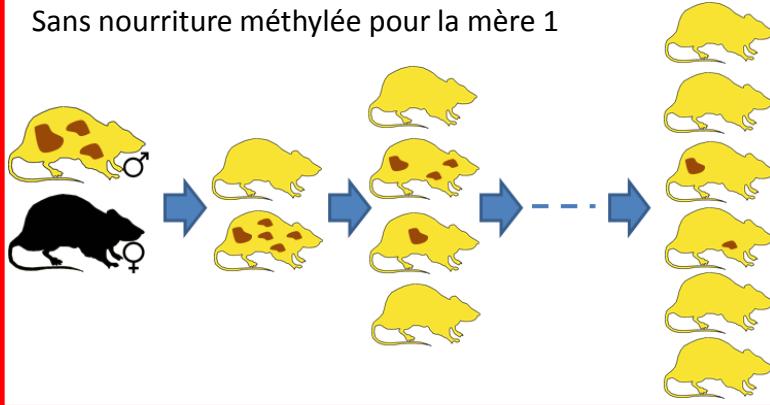
Gène de la couleur de la fourrure

Accompagné de maladies métaboliques (Obésité, maladies cardiovasculaires)

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



Sans nourriture méthylique pour la mère 1



Gn 30 : 37 à 39

« Jacob prit des branches vertes de **peuplier**, d'**amandier** et de **platane**; il y pella 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 « dominent » épigénétiquement les femelles
- Les branches d'arbres à cette époque sont constituées essentiellement de **sève élaborée**

Par fermentation pré-gastrique ← Très riche en saccharose ←

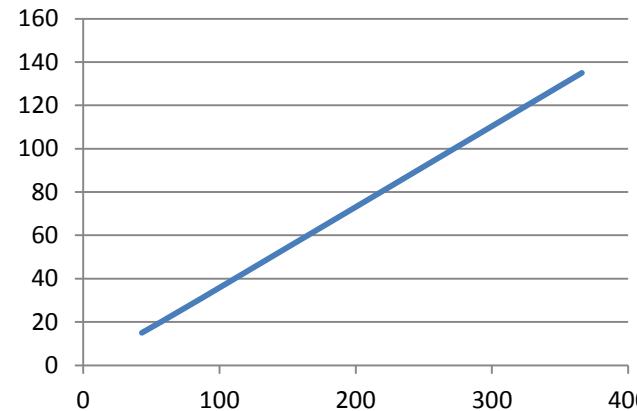
Qui descend
des feuilles

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

	Valeurs miloui
libneh	87
luwz	43
'armown	366

Trois marqueurs épigénétiques

- Phosphorylation → P → 31 g/mol
- Méthylation → CH₃ → 15 g/mol
- Acétylation → COCH₃ → 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)
- Une étude réalisée sur un village hollandais (pendant un embargo nazi de plusieurs mois)

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

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

Suicide

Anxiété

Troubles antisociaux

Border Line

Drogues

Schizophrénie

Chaque individu

Variabilité naturelle de réponse au stress

→ Héritage génétique

+ construction épigénétique

→ Héritage épigénétique

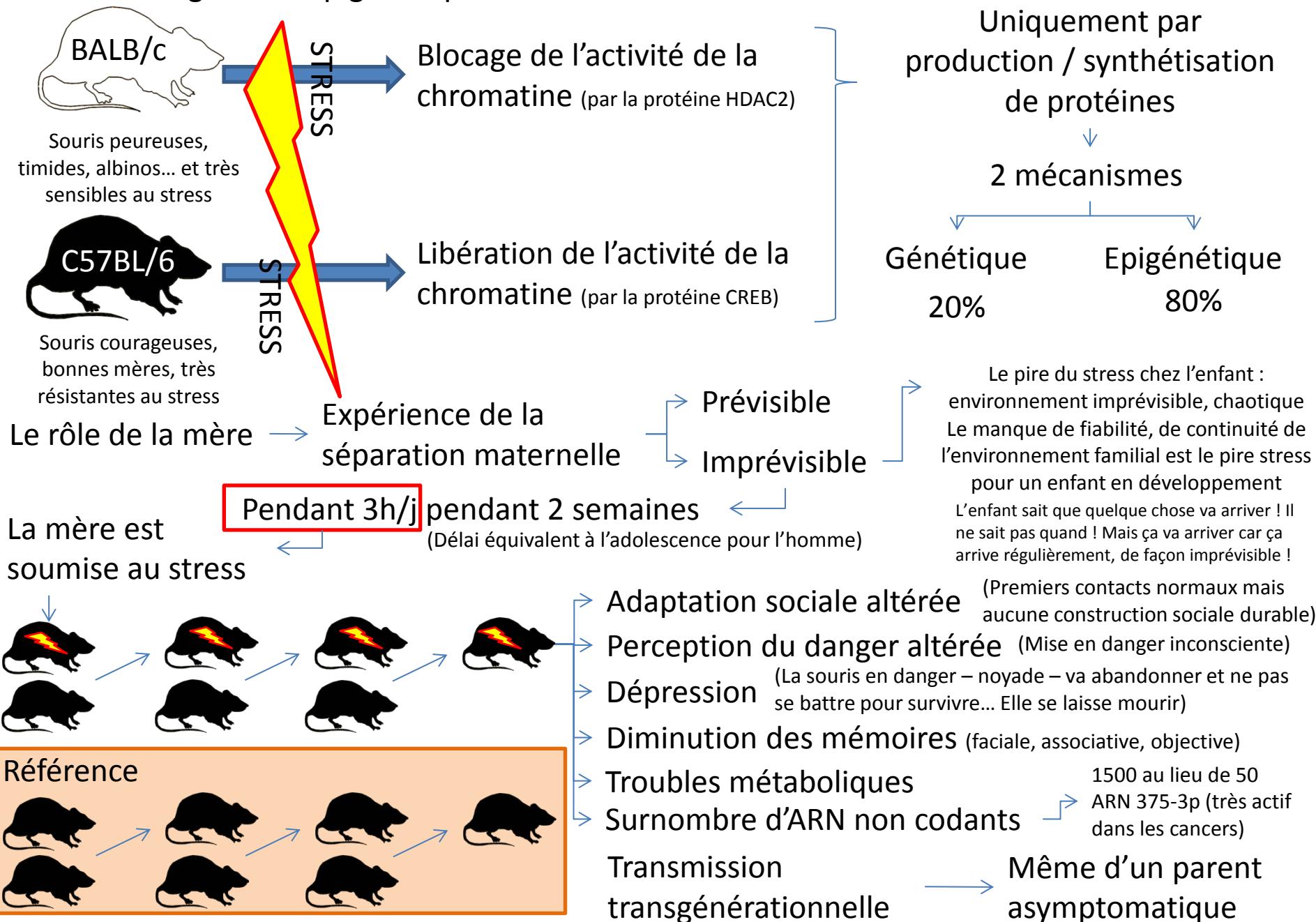
↳ Les individus sensibles s'adaptent mal au stress

→ Réponses appropriées

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 ← **פָקַד** paqad

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

↙ **פָקַד**

Désigne la source
de toute existence
physique

L'ADN

Action d'obstruer,
de faire obstacle

↙ **עֹנוֹת**
'avon

→ 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

פָקַד paqad

אָב 'ab

A chaque fois « poqed » l'iniquité

שָׁנֵה sane'

Celui qui engendre

פָקַד

Conjugué au
participe actif

Ce qui coupe,
sépare, divise

Désigne la source
de toute existence
physique

L'action est continue

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

→ 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 !

חֶסֶד chesed

Action de travailler
ensemble

עֲשָׂה '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 rats

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

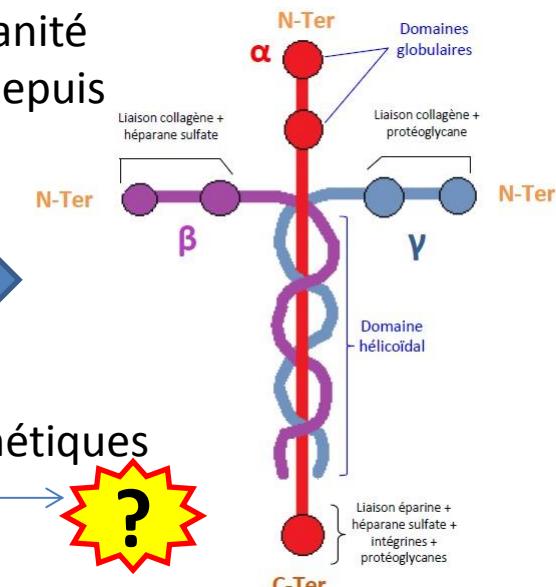
Elevés par une mauvaise mère → Rats adultes troublés

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 !

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. »



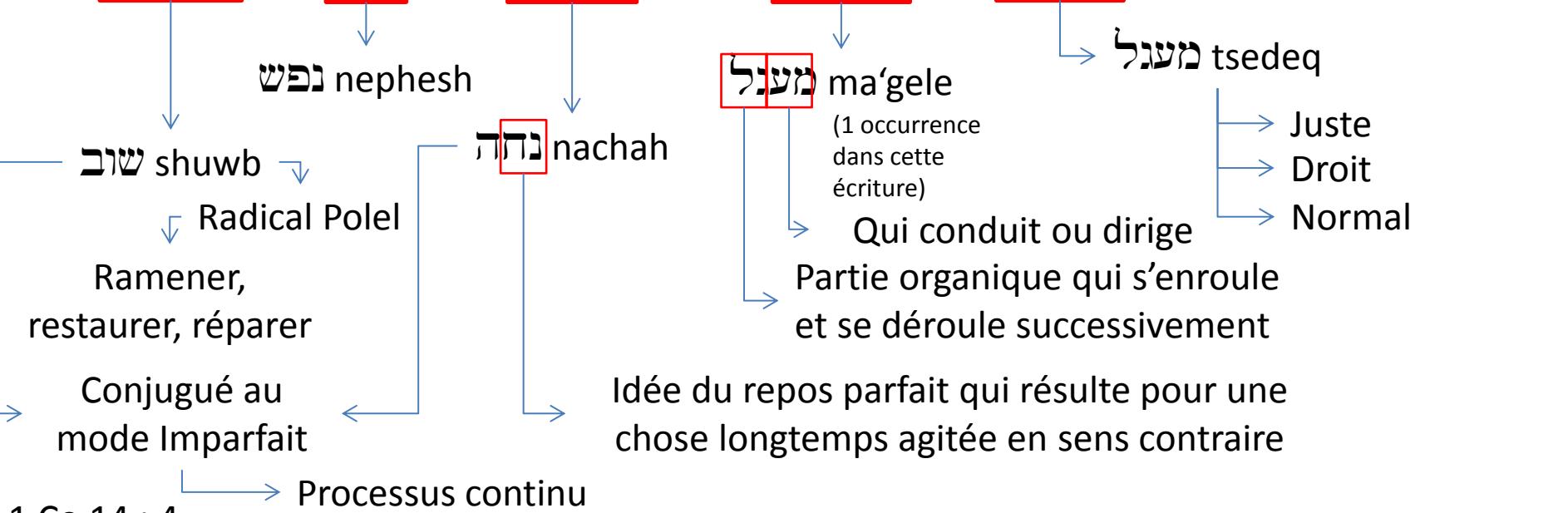
Par l'amour !

Ex 20 : 6

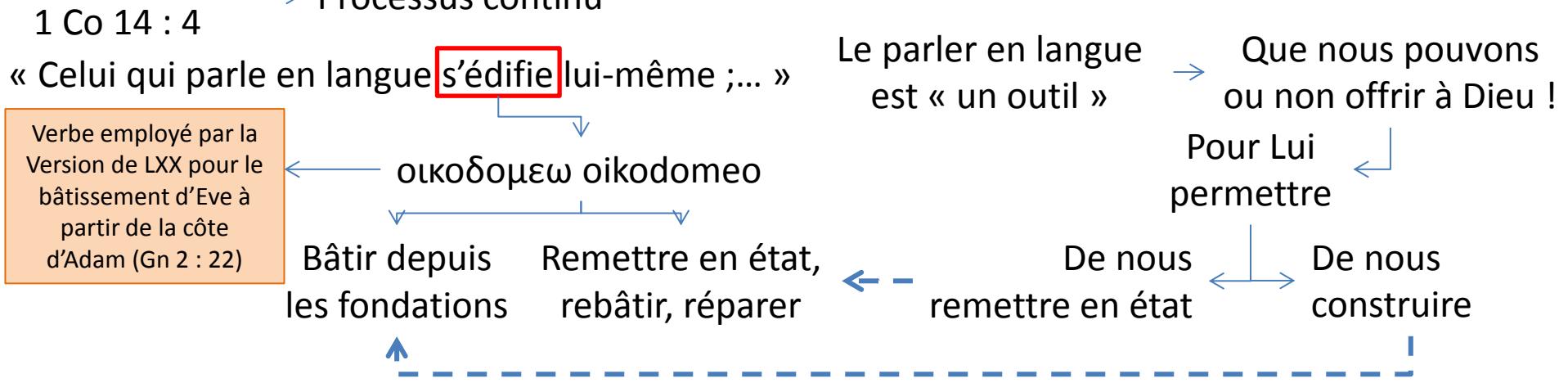
« Je (Dieu) fais miséricorde jusqu'en mille générations à ceux qui m'aiment et qui gardent mes commandements. »

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



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