

9. Génétique et Épigénétique

Le cancer, maladie génétique : défis du XXI^{ème} siècle, de la médecine personnalisée

- 2022 : 1^{er} génome complet d'un même individu ; 19969 gènes codants
- Le cancer, maladie de nos oncogènes ou de nos gènes suppresseurs de tumeurs. Depuis les années 80, des milliers d'altérations génétiques ont été répertoriées, impliquant plus d'une centaine de gènes.
- l'Épigénétique désigne des phénomènes transmis héréditairement, qui modulent l'activité du génome sans changer sa séquence : la manière dont nos gènes sont lus est sans doute plus importante que le code génétique lui-même.
 - Des facteurs épigénétiques expliquent ainsi l'apparition ou le renforcement de maladies comme le cancer
 - Le cancer : maladie génétique ET épigénétique

Étiquettes épigénétiques

L'épigénétique : ou la façon dont le génotype (le génome, nos gènes) est modulé pour créer un phénotype

Sur le même clavier (génome), selon les touches enfoncées (étiquettes épigénétiques), la musique (le phénotype ou expression du patrimoine génétique) ne sera pas la même !



Étiquettes
épigénétiques

Épigénétique

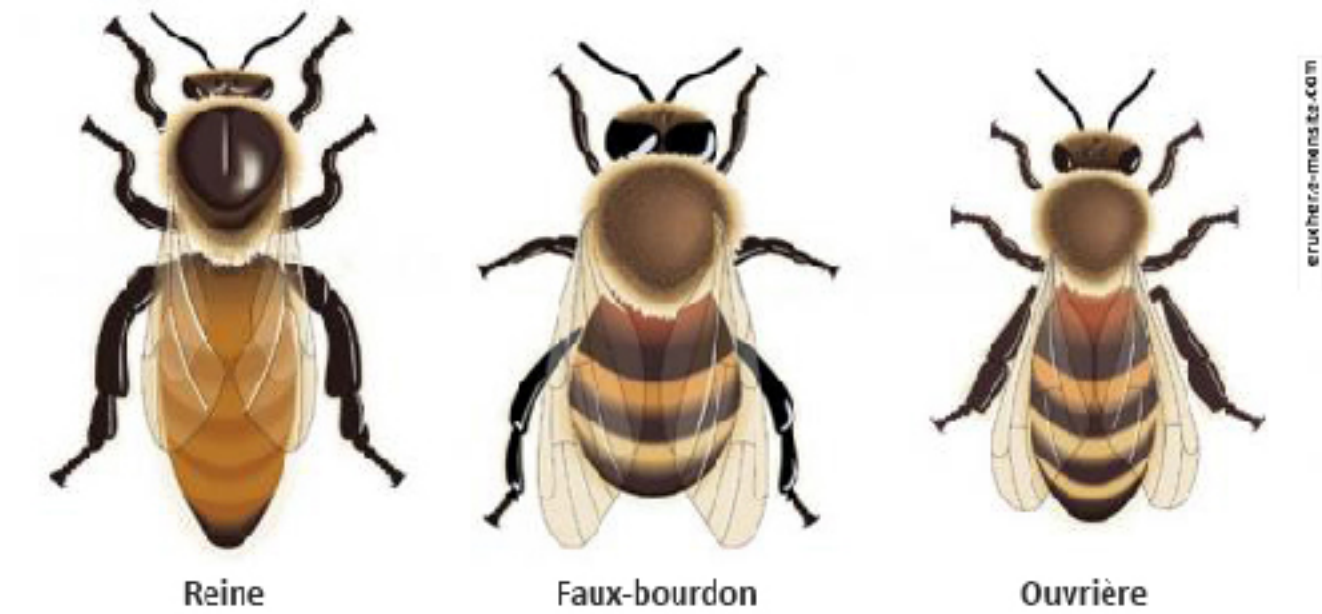
À l'interface Organisme-environnement

- Chaque cellule reçoit ainsi, en permanence, toutes sortes de signaux l'informant sur son environnement
- Elle répond à ces signaux (microbe, nourriture, pollution....) par des modifications épigénétiques adaptées, permettant ainsi au corps humain de fonctionner :
 - À des signaux amicaux : une réponse harmonieuse
 - À des signaux rebelles +/- constants (harcèlement) : une réponse forte
 - Mais qui peut s'épuiser (se dégrader qualitativement) dans le temps
 - Dégradation qui peut devenir pérenne : les modifications épigénétiques perdent alors leur réversibilité.



Épigénétique chez l'animal

Les abeilles domestiques



- 3 types d'individus : la reine, les ouvrières et les faux bourdons ; 3 phénotypes différents pour un même génome
- À J1-J2 : toutes les larves sont nourries avec de la gelée royale
- À partir de J3, les larves nourries exclusivement à la gelée royale donneront des reines ; celles nourries avec un mélange gelée royale-pain d'abeille deviendront des ouvrières
- Ces évènements sont en lien étroit avec l'alimentation



Épigénétique

Le maternage chez les souris

- Mais d'autres signaux environnementaux peuvent modifier l'épigénome
 - comme le maternage au-delà de l'utérus :
 - Les bébés souris souvent léchés par leur mère sont plus calmes
 - Le gène NRC31 contribue à diminuer la concentration de cortisol (hormone du stress) dans l'organisme.
 - En l'absence de léchage, l'interrupteur lié au gène NRC31 est défectueux et la cortisolémie élevée : le stress chez les jeunes souris est constant.



Épigénétique et tortues

Un même oeuf de tortue peut donner un mâle ou une femelle en fonction de la température.

La détermination du sexe, l'utilisation des gènes codant soit l'un soit l'autre, dépend donc d'un phénomène épigénétique.



Épigénétique chez l'animal

Synthèse

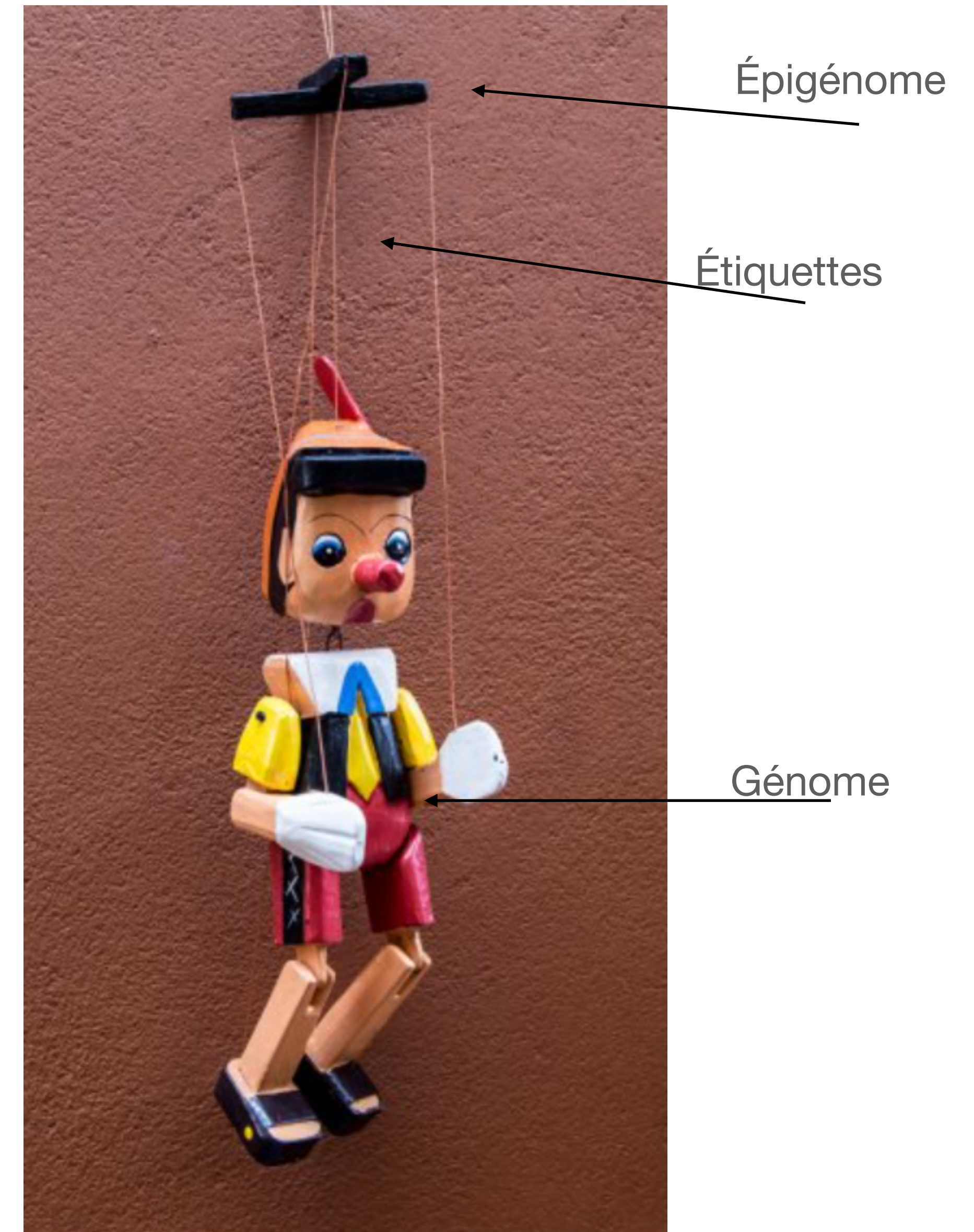
- Ces événements sont en lien étroit avec l'alimentation, ou d'**autres signaux environnementaux** qui peuvent modifier l'épigénome
- Une caractéristique de l'épigénétique : sa **réversibilité**. L'épigénétique confère à la société d'abeilles, de souris, une plasticité comportementale leur permettant de **réagir aux aléas de l'environnement**.
- La question des effets de la pollution environnementale sur l'expression génétique, non seulement chez l'abeille ou l'**Homme**, mais sur **tout le vivant**, mérite d'être posée +++



Épigénétique chez l'Homme

Modulation (plasticité) harmonieuse

- Embryogénèse
- Différenciation cellulaire : cellule musculaire, cellule intestinale...au cours du développement
- La cellule ajuste son activité à la situation : cicatrisation après une plaie...
- La répartition des étiquettes épigénétiques (petits signaux envoyés à nos gènes) sur notre génome varie **au fil du temps**, ne cessant d'évoluer



Épigénétique chez l'Homme

Modulation (plasticité) anarchique

- Soupçonnée ou très étudiée
- Maladies neuro-dégénératives comme Alzheimer, Parkinson
- Maladies métaboliques : obésité, diabète de type 2
- Maladies cancéreuses



Épigénétique Chez l'Homme

La Maman

Le Papa

Les maladies humaines



Épigénétique et grossesse

L'Épigénétique conditionne bien plus que la santé future du Bébé.

Aux prémices de la grossesse, il se forme, en effet, une véritable interaction entre la Maman et l'Embryon.



Épigénétique et grossesse

S'applique aussi au futur Papa

- L'âge du Papa a été documenté comme facteur de risque de troubles mentaux (schizophrénie, autisme, troubles bipolaires) chez sa descendance
- L'obésité paternelle est un facteur de risque de diabète pour l'enfant
- Un régime alimentaire équilibré du futur Papa dès l'adolescence réduit les risques de maladies cardiovasculaires dans sa descendance.



7 informations à connaître pour stimuler l'Épigénome

Avant et pendant la grossesse

- L'obésité et le surpoids peuvent entraîner des modifications épigénétiques sur les ovules et les spermatozoïdes, favorisant la survenue de maladies métaboliques comme le diabète de type 2 et l'obésité, des maladies neuro-dégénératives et cardio-vasculaires et certains cancers.
 - Avant et pendant la grossesse, un soin particulier doit être apporté aux repas. C'est vrai pour Maman et Papa.
- Alcool en période de conception et de grossesse :
 - En période de conception, Mesdames et Messieurs, prudence ! L'alcool diminue la fertilité et allonge le délai de conception
 - Pendant la grossesse, il augmente le risque de fausse couche et de malformation des organes (en particulier le cerveau)
 - Abstinence chez la maman comme chez le Papa : 3 mois avant la conception.

7 informations à connaître pour stimuler l'Épigénome

Avant et pendant la grossesse

- Pendant la grossesse, le stress se transmet de la Maman à l'Enfant sous forme de troubles du langage, irritabilité, hyper-activité. Dès que possible, faire tomber la pression.
- Une pratique sportive régulière avant la grossesse, **adaptée** pendant la grossesse (limiter autant que possible la sédentarité) participe chez l'Enfant à la formation des muscles et aux processus immunologiques.
- Limiter les toxiques. Privilégier l'usage de produits ménagers traditionnels comme le bicarbonate de soude ou le vinaigre d'alcool ; une alimentation bio (éviter les plats transformés) ; fuir la fumée du tabac et aérer régulièrement le logement
- Les troubles du sommeil pendant la grossesse peuvent entraîner des complications à la naissance : petit poids, prématurité. En informer son Médecin traitant.

L'Épigénétique chez l'Homme

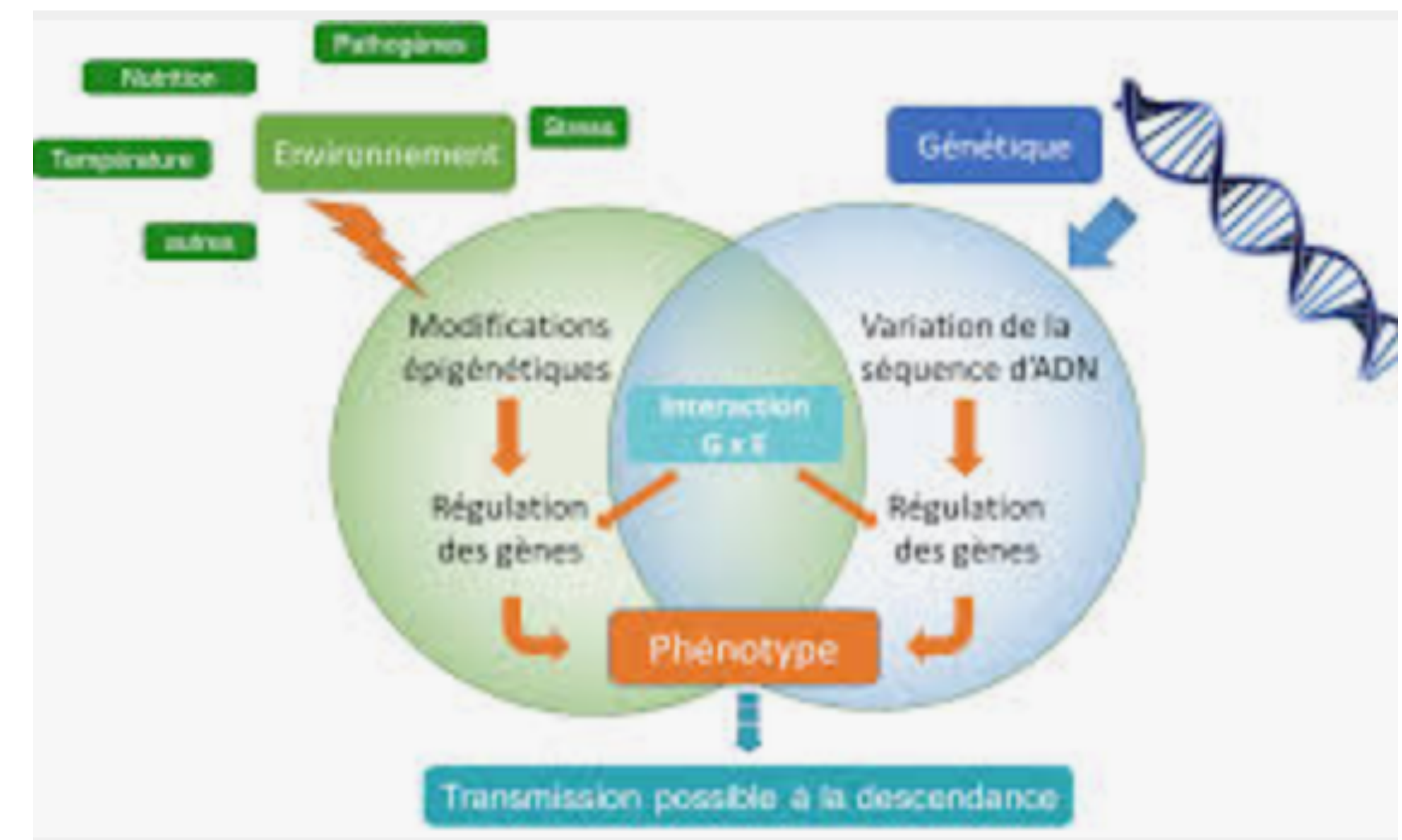


- S'invite dans la transmission
- Nous accompagne au fil du temps : très sensible à notre environnement (celui que nous nous créons comme celui que nous subissons) et capable de moduler l'expression de nos gènes. Dès lors, il devient possible de combattre par la Prévention nos propres vulnérabilités et de nous fabriquer une meilleure santé tout au long de la vie
- Nous (sou)tient dans les moments difficiles comme la maladie neuro-dégénérative, métabolique, cancéreuse...
 - L'Épigénome veille.

Bilan épigénétique complet

À partir d'une simple prise de sang

- Au-delà de la méthylation de l'ADN
- L'approche est aujourd'hui plus complète :
 - Accessibilité de la chromatine
 - Modification des histones
 - Principaux constituants protéiques des chromosomes
 - Transcriptome codant et non codant
 - Totalité des ARN présents dans une cellule à un instant donné
 - Petits ARN
- Scruter tous les niveaux de l'Épigénétique pour comprendre quels changements moléculaires ont réellement un impact sur le fonctionnement du génome.



L'Épigénétique ou les fondements d'une médecine personnalisée.

L'Épigénétique est longtemps réversible

Aussi :

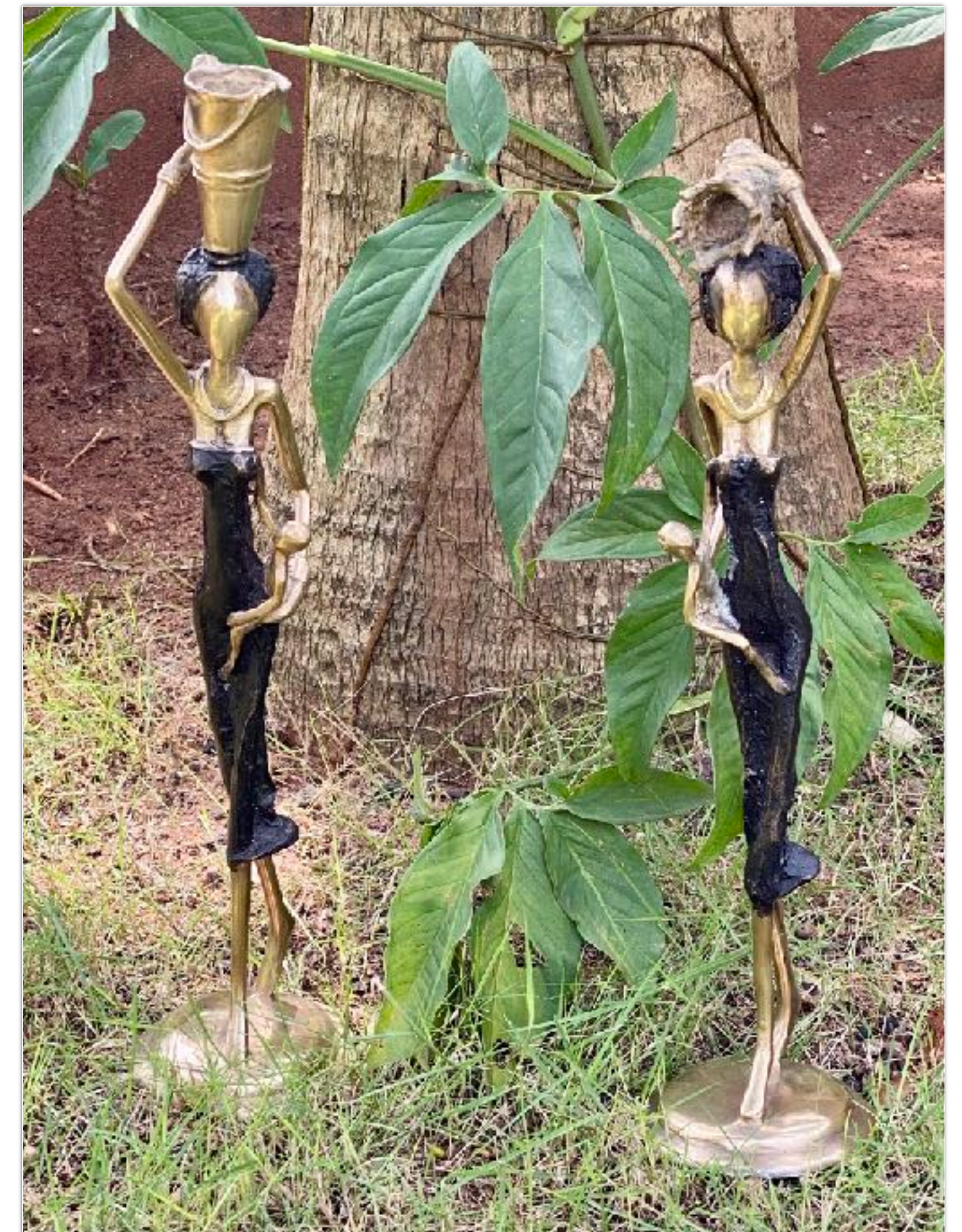
Il n'est jamais trop tard à l'échelle :

Individuelle : pour mieux être

Collective : pour mieux faire

Un pas que nous sommes invités à franchir...

Je signe pour les 5 piliers d'une « bonne santé durable »



Une « Bonne Santé durable »

1. Une alimentation variée et sans excès

- Fruits et légumes : au moins 5 par jour
- Pain, céréales, pommes de terre et légumes secs : à chaque repas, selon l'appétit
- Lait et produits dérivés (yaourt, fromage) : 2X/j. < 55 ans ; 3-4X/j. > 55 ans
- Viande : privilégier la volaille et limiter les autres viandes à 500g/semaine
- Poisson : au moins 2X/semaine
- Oeufs : 1/j. Mais prendre en compte ceux qui font partie des préparations.
- Matières grasses (MG) : privilégier les MG d'origine végétale (huiles d'olive, de colza, de noix..). Limiter la charcuterie à 150g/semaine. Limiter les graisses d'origine animale (beurre, crème)
- Attention aux boissons sucrées, aux aliments gras et sucrés (pâtisseries, crèmes dessert, chocolat, glaces)
 - L'équilibre est au rendez-vous dans de nombreux plats méditerranéens.
- Bien s'hydrater : idéalement 1,5 à 2 litres d'eau/j. majoritairement en dehors des repas.

Une « Bonne Santé durable »

2. Activité physique (AP) soutenue - 3. Réduction du stress

- 2) Activité soutenue tout au long de la vie :
 - Pour un réseau vasculaire plus dense, une stimulation du système immunitaire, une sécrétion d'endorphine
 - ≥ 30 -40 mn d'AP soutenue/j. (Marche, vélo, montée d'escaliers...)
 - Bien dormir : notre système cardio-vasculaire se repose
- 3) Réduction du stress :
 - Je suis en retard, je réponds vite à 2-3 mails
 - La méditation en pleine conscience, le yoga y concourent.
 - Des expériences de neurosciences montrent que la méditation régulière ou la cohérence cardiaque modifient l'épigénome de façon à mieux résister au stress.

La cohérence cardiaque

Principe

- La cohérence cardiaque s'intéresse à la variabilité du rythme cardiaque qui est l'une des manifestations physiologiques de nos sentiments et de nos émotions.
- 3X/j. 6 respirations par minute, pendant 5 mn. Il suffit d'inspirer sur 5 secondes et expirer sur 5 secondes.
- Position debout ou assise, mais pas couchée.
- Marqueur puissant de l'activité du système nerveux autonome et de son équilibre. Le coeur et le cerveau interagissent en permanence.



Une « Bonne Santé durable »

4. Une place laissée au plaisir

Savourer les émotions agréables, leur accorder toute l'importance qu'elles méritent car elles nourrissent notre bonheur

Prenons-en pleinement conscience, sinon les bons moments de la vie ne seront que de banals instants de bien-être



Une « Bonne santé durable »

5. Recherche d'une harmonie relationnelle

L'harmonie dans les relations familiales, amicales et professionnelles sont des données essentielles pour notre santé physique et mentale.

L'isolement est, dans toutes les prisons du monde, la pire des punitions.



L'Épigénétique Une invitation (et non une injonction)

Sachons raison garder
et souvenons-nous que :

- si l'âge est le principal facteur de risque de cancer ; facteur difficilement négociable
- notre espérance de vie ne cesse d'augmenter



Conjuguons nos forces et nos faiblesses

Épigénétique et prévention

Pour Hippocrate, au 5ème siècle avant JC, la maladie est déjà un processus corporel sous l'influence de l'air, de l'eau, des lieux où l'on habite, combiné avec l'alimentation et les habitudes de vie

L'environnement, nos comportements comme déterminants de notre santé, reviennent en force aujourd'hui avec l'Épigénétique.



Quel Visionnaire !

Épigénétique

- Nous héritons de nos gènes pour toute notre vie **mais** nous pouvons modifier notre épigénome :
 - Très sensible à notre environnement (celui que nous nous créons comme celui que nous subissons)
 - **Et capable de modifier l'expression de nos gènes**
- Il est possible de combattre par la **Prévention** nos propres vulnérabilités et de nous fabriquer une meilleure santé tout au long de la vie +++
 - Les modifications épigénétiques sont **longtemps réversibles**.



Intelligence artificielle (IA)

Processus d'imitation de l'intelligence humaine qui repose sur la création et l'application d'algorithmes exécutés dans un environnement informatique dynamique.

Son but : permettre à des ordinateurs de penser et d'agir comme des êtres humains.



Intelligence artificielle (IA) et cancers

Un mariage de raison célébré en 2019

- De l'imagerie médicale à l'analyse de prélèvements effectués, l'IA associée au savoir-faire humain permet d'atteindre des niveaux de précision inédits.
- L'enjeu est de taille vue l'incidence des cancers en France +++
- De la simple détection à la proposition de véritable diagnostic - dédié au Patient - l'outil technologique constitue un partenaire de choix pour le Professionnel de santé, aussi expérimenté soit-il :
 - au moment de lire un examen radiologique, une lame
 - Le Spécialiste reste néanmoins « maître du jeu » en contrôlant la cohérence du résultat de l'algorithme 👍

Intelligence artificielle (IA) et cancers

Les algorithmes

- Grâce à des méthodes d'apprentissage profond, l'algorithme de l'IA est aujourd'hui capable en radiologie d'identifier plus de 50 caractéristiques mammaires spécifiques
 - L'apprentissage profond, ce sont 18 Spécialistes et plus de 2 millions d'images
- En anatomo-pathologie, l'analyse des lames de biopsies se fait non plus au microscope, mais sur écran :
 - Les lames des prélèvements tissulaires sont numérisées grâce à des scanners très puissants
 - Avec évaluation du degré de gravité, prédiction de réponse aux divers traitements
 - Pour optimiser la prise en charge et améliorer le pronostic.

Et demain un vaccin
personnalisé pour
éradiquer, éviter les
rechutes

L'IA détecte plus vite, en plus grand nombre, différentes mutations spécifiques aux cellules d'une tumeur donnée.

L'objectif et l'espoir sont de créer un vaccin thérapeutique - sur mesure - dirigeant notre système immunitaire sur ces (nos) cellules tumorales.

