

# L'ÉPIGÉNÉTIQUE

## ET LES FONDEMENTS DE LA VULNÉRABILITÉ

**L'étude de l'épigénétique, ou l'effet de l'environnement sur l'expression des gènes, a changé du tout au tout le débat sur l'inné et l'acquis. Et maintenant, selon une nouvelle étude du laboratoire du D<sup>r</sup> Michael Kobor, du Child and Family Research Institute et de l'Université de Colombie-Britannique, réalisée en étroite collaboration avec D<sup>re</sup> Joanna Holbrook, du Singapore Institute for Clinical Sciences, et D<sup>r</sup> Michael Meaney, de l'Université McGill, il y a un nouveau rebondissement dans l'histoire. Il s'avère que, chez certaines personnes, les génomes sont plus susceptibles de subir des changements épigénétiques que chez d'autres. Ce genre de découverte peut aider à expliquer pourquoi seulement certains fumeurs invétérés développent un cancer du poumon, ou pourquoi certains enfants s'en tirent mieux que d'autres à la suite d'abus ou de privation en début de vie.**



*Nous sommes tous nés avec un génome qui nous rend plus ou moins vulnérables aux stressseurs environnementaux.*

En utilisant des échantillons provenant de cordons ombilicaux, les chercheurs ont procédé à des tests génétiques et épigénétiques sur 237 nouveau-nés de la cohorte de naissances Growing Up in Singapore Towards Healthy Outcomes (GUSTO). Ils ont trouvé 1423 régions du génome dans lesquelles le niveau de modification épigénétique (connue sous le nom de méthylation de l'ADN) variait grandement entre les individus. Ils ont calculé qu'environ 25 % de cette variabilité était imputable au patrimoine génétique, alors que 75 % était attribuable à l'interaction entre la séquence génétique et l'environnement *in utero*. Ces facteurs environnementaux incluaient les habitudes de tabagisme, la dépression et l'indice de masse corporelle (IMC) de la mère, de même que le poids du bébé à la naissance, son âge gestationnel et son rang de naissance.

### DES VARIATIONS DANS LA VULNÉRABILITÉ

Comme l'affirme D<sup>r</sup> Marco Battaglia, psychiatre spécialisé dans la psychobiologie développementale à l'Université Laval, à Québec, « l'idée générale, c'est que nous avons une

sorte de schéma dans notre ADN qui contient certaines variations. En plus de cela, l'épigénétique peut faire varier l'expression génique. Mais plus compliqué encore est le fait que chacun a une influence génétique sur sa prédisposition à être sujet à la programmation épigénétique ».

La relation complexe entre les gènes, l'épigénétique et l'environnement aide à expliquer pourquoi certaines expériences difficiles au cours de la petite enfance sont néfastes dans certains cas et dans d'autres, non. Par exemple, initialement, aucun lien n'a pu être établi entre les changements épigénétiques et la dépression maternelle. Mais une analyse des sous-groupes a révélé que seuls les gens ayant des séquences génétiques spécifiques sont vulnérables aux changements épigénétiques issus de la dépression maternelle. En d'autres mots, nous sommes tous nés avec un génome qui nous rend plus ou moins vulnérables aux stressseurs environnementaux, tels que la dépression maternelle, qui peuvent induire des changements épigénétiques.

### IDENTIFIER LES POPULATIONS VULNÉRABLES

« Nous comprendrons peut-être mieux la vulnérabilité et la résilience dans certains environnements quand nous mettrons ensemble la génétique, l'épigénétique et l'environnement, note D<sup>r</sup> Kobor. Cela nous permettra de stratifier la population et de nous concentrer sur les enfants qui sont réellement vulnérables. »

Cette étude établit les bases pour mesurer les gènes et l'épigénétique qui sont pertinents pour identifier les individus vulnérables, affirme D<sup>r</sup> Battaglia. Le défi sera d'élaborer des définitions opérationnelles des facteurs environnementaux pour faciliter l'identification, la quantification et la différenciation de multiples facteurs environnementaux — souvent interreliés — pouvant être défavorables chez certaines populations et aussi d'établir quels facteurs devraient être davantage ciblés dans les programmes de prévention et d'intervention. 🦋

PAR ALISON PALKHIVALA

Réf. : Teh AL, Pan H, Chen L, Ong ML, Dogra S, Wong J, MacIsaac JL, Mah SM, McEwen LM, Saw SM, Godfrey KM, Chong YS, Kwek K, Kwoh CK, Soh SE, Chong MFF, Barton S, Karnani N, Cheong CY, Buschdorf JP, Stunkel W, Kobor MS, Meaney MJ, Gluckman PD, Holbrook JD. The effect of genotype and in utero environment on interindividual variation in neonate DNA methylomes. *Genome Research* 2014;24(7):1064-1074. doi:10.1101/gr.171439.113.