

# ÉPIGÉNÉTIQUE

par **Robert ENGLER**

6, chemin neuf, 34600 - CAUSSINIOJOULS

Courriel : robert.engler@wanadoo.fr

Le terme **épigénétique** définit les modifications réversibles et transmissibles de l'expression des gènes ne s'accompagnant pas de changement des séquences nucléotidiques. Ces changements épigénétiques contrôlent l'information génétique et sont en grande partie sous l'influence de l'environnement.

## Acides nucléiques

Les acides nucléiques sont des molécules, qui comme leur nom l'indique, ont été d'abord isolées du noyau des cellules. En fait, il existe des acides nucléiques non seulement dans le noyau, mais également dans le cytoplasme des cellules.

Il existe deux types d'acides nucléiques :

L'ADN (Acide DésoxyriboNucléique) essentiellement localisé dans le noyau et les mitochondries (les **gènes** sont formés de segments d'ADN).

Les ARN (Acides RiboNucléiques) retrouvés dans le cytoplasme des cellules. C'est dans la synthèse des protéines, composés fondamentaux de la cellule, support des activités biologiques, que les acides nucléiques jouent un rôle essentiel.

L'ADN contient l'information génétique nécessaire à cette synthèse, le « programme ». Il servira à dicter l'ordre dans lequel tel acide aminé, puis tel autre acide aminé doivent s'enchaîner par des liaisons peptidiques pour donner la protéine adéquate. Il renferme également l'information nécessaire à la régulation de la synthèse protéique. Les informations contenues dans l'ADN seront transmises aux descendants. L'ADN est le support de l'hérédité.

Les ARN permettent l'exécution de la synthèse protéique.

Les acides nucléiques sont de longues molécules, formées de sous-unités appelées nucléotides.

Un nucléotide est constitué de 3 éléments :

- Une base parmi 4 possibles  
(Adénine A, Guanine G, Cytosine C, Thymine T) pour l'ADN  
(Adénine A, Guanine G, Cytosine C, Uracile U) pour les ARN
- Un sucre : ose (Désoxyribose pour l'ADN)  
(Ribose pour les ARN)
- Un acide phosphorique pour l'ADN et les ARN

L'ADN possède deux chaînes hélicoïdales, antiparallèles et complémentaires (la complémentarité provient de la liaison de faible énergie entre A et T et G et C).

L'ADN des chromosomes s'enroule autour de protéines appelées **histones** pour former la **chromatine**. Les histones comme nous le verrons, sont directement impliquées dans l'épigénétique.

Dans l'ADN il existe des gènes codants appelés **exons** conduisant à la synthèse de protéines, et des gènes non codants appelés **introns** ne conduisant pas à la synthèse de protéines. Les exons ne représentent que 3% des gènes.

Dans le noyau de la cellule, l'ensemble des gènes codants et non codants est copié par une enzyme (mécanisme de la **transcription**) pour donner un ARN pré-messager.

L'ARN prémessager subira des excisions-épissages (splicing), pour donner finalement l'ARN messager. Les transcrits d'introns excisés seront éliminés, voire utilisés comme ARN interférents (voir la suite).

L'excision-épissage est une opération délicate. L'excision est une coupure enzymatique entre deux nucléotides de l'ARN pré-messager, coupure suivie de la libération de transcrits d'introns non codants pour une protéine. L'épissage est la réunion des segments correspond aux transcrits d'exons qui vont être raboutés, soudés bout-à-bout toujours à l'aide d'enzymes. En somme c'est du « coupé-collé ».

L'information génétique contenue dans l'ADN et transcrite dans l'ARN messager sera traduite à partir d'acides aminés sous forme de protéine (mécanisme de la **traduction**). La mise en place des différents acides aminés se fait en respectant l'ordre imposé par un code appelé code génétique.

Si le **génotype** d'un individu comprend l'ensemble des molécules d'ADN hérité au cours de la fécondation, le **phénotype** correspond à tous les aspects de l'organisme (anatomique, physiologique, morphologique) observables d'un individu.

Le séquençage de l'ADN a permis de proposer une classification de différentes espèces animales et végétales, classification complémentaire de celle de LINNÉE.

*Alors, comment expliquer que deux espèces qui ont un génome pratiquement identique possèdent un phénotype dissemblable ?*

## Épigénétique

L'épigénétique peut en partie rendre compte de ce phénomène.  
Trois mécanismes actuellement sont mis en cause

### 1) Modification de la chromatine

Une des manières dont l'expression d'un gène peut-être régulée est l'état de la chromatine. Celle-ci peut-être ouverte, permettant la transcription de l'ADN en ARN prémessager, ou fermée, empêchant l'expression du gène. Cet état de la chromatine est fonction de très légères modifications biochimiques des histones.

La **méthylation** des histones entraîne une fermeture de la chromatine (pas de transcription). Par contre l'**acétylation** des histones entraîne une ouverture de la chromatine (transcription). La nature du code des histones n'est pas connue.

L'ouverture ou la fermeture de la chromatine est dépendante des conditions environnementales.

## 2) Modification chimique de l'ADN

L'expression d'un gène peut être régulée par une modification chimique d'une base de l'ADN, par exemple la méthylation de la cytosine en méthyl cytosine. Une faible méthylation se traduit par une forte expression du gène, alors qu'un haut niveau de méthylation inactive le gène. Les méthylations peuvent être créées ou modifiées en réponse à un facteur environnemental, modification transmissible aux descendants.

## 3) Les ARN interférents.

Acteurs clés de l'épigénétique, les ARN interférents sont de petits ARN provenant de la transcription de parties non codantes du génome et pouvant se fixer sur une partie d'ARN codant, formant un ARN double brin. La conséquence est l'inhibition de la traduction de l'ARN messager en protéine.

L'écologie est directement liée à la genèse des ARN interférents.

Ce mécanisme nouvellement découvert, qu'on nomme interférence de l'ARN, est aussi appelé en anglais RNA- silencing, ce qui illustre directement l'idée que ces ARN peuvent réduire d'une manière spécifique des gènes au silence.

Ces ARN interférents, capables de contrôler l'activité des gènes, ouvrent des horizons nouveaux par les applications qu'ils laissent entrevoir tant en recherche fondamentale qu'en médecine.

Cette interférence de l'ARN a été observée dans une grande variété d'espèce, les plantes, les vers et tout particulièrement *Caenorhabditis elegans*, les insectes et les vertébrés, y compris l'homme.

Ce mécanisme était déjà en œuvre il y a plus d'un milliard d'années.

L'interférence de l'ARN est un moyen très efficace dont disposent les êtres unicellulaires, les végétaux, les champignons, les animaux, voire l'homme pour rendre inactif le matériel génétique des agents infectieux, parasites, bactéries, virus qui s'introduisent dans la cellule. Cet équivalent du système immunitaire est très important pour les plantes.

## Conclusion

Il y a une cinquantaine d'années WATSON et CRICK découvrirent la structure de la molécule d'ADN. Cette découverte ouvrit l'ère du « tout génétique ».

Sans nier le rôle central de l'ADN et des gènes, ils ne peuvent actuellement expliquer à eux seuls la complexité du vivant.

Il existe un lien entre gènes et environnement à savoir l'épigénétique.

***Déjà en 1942 Conrad.H.WADDIGTON, célèbre biologiste, définit l'épigénétique comme une branche de la biologie, qui étudie les implications entre le système « gène + environnement », et leur produit donnant naissance au phénotype d'un individu.***

## Hommage à Madame Paulette RAVEL (1922 - 2009)

La messagerie Internet de l'AFL est un superbe lien qui continue à nous réunir en dehors des sessions mais il y a des messages qu'on aimerait ne pas avoir lus. C'est ainsi que le 16 avril 2009 nous apprenions le décès de Madame Paulette Ravel. « Madame » Ravel, car personne ne se serait permis de l'appeler par son prénom ou de la tutoyer. Bien sûr, il y avait du respect dans ce comportement mais un respect mêlé à la fois d'admiration et de tendresse. Pour elle, le simple mot « Madame », reprenait toutes ses lettres de noblesse. Dans chacune de nos sessions, que ce soit de terrain ou de Fontainebleau, elle en « imposait ». Son franc parler, son accent cantalien, la pertinence de ses propos, la vivacité d'esprit et de langage marquaient nos rencontres et oserions-nous dire qu'on cherchait parfois à la provoquer pour notre simple plaisir ! Elle était très généreuse, toujours attentive aux autres mais sans concession !

Madame Paulette Ravel, d'origine cantalienne, a fait ses études secondaires au lycée Jeanne d'Arc de Clermont-Ferrand, passé le bac Math-Philo et ensuite a fait ses études de Pharmacie à la Faculté de Strasbourg (déplacée à Clermont-Ferrand en 1940 pendant la deuxième guerre mondiale). Elle acquit sans difficulté son diplôme de pharmacien en 1946 avec comme spécialité : Parasitologie et analyse microbiologique. Elle s'installa avec son mari, dans une officine de la ville jusqu'en 1986.

Madame Ravel ne se contentait pas de son travail d'officine et très vite, elle s'intéressa à la mycologie. Par une fantaisie du destin, elle habitait, dans un immeuble qu'avait fait construire Bargoin, pharmacien et botaniste, fondateur par legs du Muséum d'Histoire Naturelle de Clermont-Ferrand.

Madame Ravel s'est intéressée à la mycologie avec les enseignants de la Faculté, d'abord en forêt de Tronçais et très vite avec les membres de la société d'histoire naturelle d'Auvergne, puis de la société mycologique de France, où elle travaillait avec les plus grands mycologues, suivant les observations d'Henri Romagnesi, Roger Heim, Marcel Bon, J. Bouteville, Jean Guillot. Elle fut une fidèle des journées de Bellême, de Bédarieux, de Vendée, de Loire-atlantique, elle avait participé aux visites mycologiques du Luxembourg, de l'Île d'Yeu et de la Corse, montrant toujours une passion rigoureuse pour la « chasse » aux échantillons. Les participants, masculins pour la plupart, s'inclinaient devant sa compétence. Elle prenait une part active à l'étiquetage des espèces présentées chaque automne au salon du champignon. Seules les limites physiques l'ont amenée à ralentir cette activité et à se tourner vers la botanique et les lichens.

C'est avec la même ténacité que Madame Ravel s'investit dans la lichénologie, discipline qui lui était inconnue et qu'elle finit par dominer très rapidement. Que de cartons remplis de lichens sont arrivés à la Faculté de Pharmacie de Lille pour confirmation !!!! Puis elle s'est rapidement intégrée à l'AFL, fréquentant assidûment toutes les sessions. Aux sessions de Fontainebleau, elle arrivait avec des quantités importantes d'échantillons qu'elle avait récoltés lors de ses déplacements privés. Toujours à la même place, la première arrivée, la dernière à repartir, voulant avoir un nom définitif sur tous ses échantillons. La dernière session à laquelle elle a participé, est celle de Lozère en 2005 et des ennuis de santé l'avaient obligé à écourter la session de Fontainebleau en 2006 mais elle restait toujours en contact avec nous, et elle prenait très régulièrement des nouvelles de l'AFL.

En 1995, remarquant qu'elle utilisait avec beaucoup de facilité les clés de Claude Roux et Georges Clauzade, écrites en espéranto, nous lui avons suggéré, pour faciliter notre travail de détermination, de traduire la clé des *Cladonia*, ce qu'elle accepta rapidement en nous proposant aussi de traduire la clé des genres. Devant le succès immédiat de ces traductions, et suite nos demandes renouvelées, elle a finalement traduit l'ensemble de la flore de Claude Roux et des 3 suppléments, travail de longue haleine qui lui prit plus de 5 années. Quel investissement, quelle rigueur elle a déployés pour ce travail colossal qu'elle lègue à la lichénologie française.

Nous partageons la tristesse de ses proches, nous présentons à son mari Paul, sa fille Claude et à sa famille nos très sincères condoléances ; pour conclure, nous reprendrons une phrase entendue dernièrement : « les morts ne sont pas absents, ils sont invisibles ». Maintenant, nous sommes tous convaincus qu'on manipulera autrement nos fascicules de la traduction.

Merci Madame Ravel pour ce que vous avez été et pour ce que vous avez donné.

Maurice Coulet, Jean-Pierre Gavériaux, Chantal Van Haluwyn



Madame Ravel lors de la remise de la médaille de l'AFL à Iraty (2002)



L'auteur (Claude Roux) et la traductrice



Récolte de lichens en Haute-Savoie (2001)



Madame et Monsieur Ravel lors de la session AFL 2001 en Haute-Savoie (74)

Photos de Jean-Pierre Gavériaux, Bernadette Martin et Chantal Van Haluwyn