

## EPIGENETIQUE

Lorsque tout tourne autour de la génétique, on parle d'épigénétique : ce n'est pas un épiphénomène ...

Cette science récente a été découverte lorsque les lois de l'hérédité étaient mises à mal ou à défaut... quand les descendants des détenus survivants de camps de concentration gardaient dans leur génome des cicatrices nutritionnelles des sévices subis. Quand les bébés de parents obèses devenus adultes portaient les désordres métaboliques de leurs parents. Quand l'adaptation nutritionnelle à un passé lointain ressurgit au bon moment chez le descendant immigré...

### Epi-Histoire de la génétique

Conrad Waddington, 1942, a le tout premier fait la distinction entre génotype (l'ensemble des gènes d'un individu) et phénotype (l'ensemble de ses caractéristiques). Plus tard, ce sont Robin Holliday et Arthur Riggs qui exprimèrent des « changements d'expression des gènes » stables au cours des divisions cellulaires, et ceci dans les années 70.

La notion d'« exposome » proposée par le docteur Christopher Wild, englobe toutes les expositions environnementales sur la durée d'une vie (polluants, médicaments, facteurs sociaux, etc.) qui peuvent influencer la santé (humaine). Elles peuvent être portées par l'épigénome. On parle d'altéragènes chimiques ou biologiques qui pénètrent dans l'organisme mais peuvent aussi être générés in vivo, comme le stress oxydatif, la peroxydation lipidique, les endotoxines, etc. On peut évoquer l'hérédité épigénétique transgénérationnelle qui permet, par cette voie de transmettre des caractères acquis. La question se pose du rapport entre épigénétique et génétique : quel est le plus fort ? Comment s'arrangent-ils entre eux ?

### 1000 jours et plus

Le devenir d'un individu va se pré-écrire dans les 1000 premiers jours de sa création... celle-ci débutant avant la grossesse. D'ailleurs, quand on pense que les ovules naissent avec le bébé fille, on peut légitimement estimer que l'impact de l'environnement de ces différents individus imbriqués comme des poupées russes est transmissible et effectivement transmis.

On dit 1000 jours afin de ne pas affoler les futurs parents pour lesquels il est toujours vain de dire « trop tard » lorsqu'ils viennent découvrir dans votre consultation qu'ils seront désormais un de plus.

Néanmoins, nous pouvons commencer à mesurer les degrés d'importance de tel ou tel événement sur la santé ou le devenir du sujet. La performance de son immunité sera impactée par ses premières gorgées de colostrum...

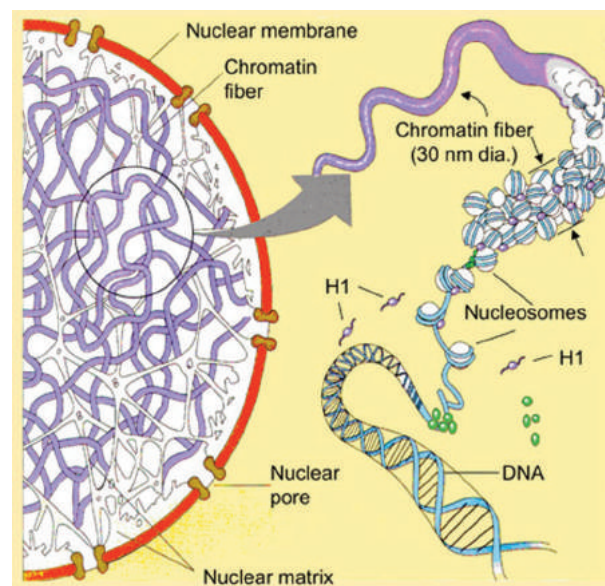


Fig. 1. Modifications of the histone components of nucleosomes help regulate DNA accessibility by promoting folding or unfolding of chromatin fibers, and by recruiting chromatin remodeling complexes and other factors to specific genomic loci.

<http://mcb.illinois.edu/faculty/profile/cmizzen>



mais bien avant, de son passage ou pas par la muqueuse vaginale, par une imprégnation plus ou moins forte de la flore intestinale maternelle, par la plus ou moins grande variabilité alimentaire de la maman, et le fait qu'elle consomme un peu, beaucoup ou passionnément de produits fermentés.

La diversification alimentaire du bébé lui-même impactera sa santé future : trop tôt, ce n'est pas favorable, trop tard, non plus.

Bref : mélangez le « parcours du combattant » que sont l'ovule et son spermatozoïde, multiplié par le terreau qu'il lui sera offert, et par la qualité de son environnement portée au carré et vous aurez une petite idée de son bagage épigénétique.

# CONSULTATION NUTRITION



Avant et pendant la grossesse	Premiers mois / Allaitement	Diversification	Jeune enfant
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surveiller l'apport en folates avant la conception (père et mère) : le cas échéant, recourir à une supplémentation.</li> <li>• Prévenir pendant la grossesse les carences en fer, en acides gras Oméga 3 à longue chaîne (DHA), en vitamine D et en iode.</li> <li>• Avoir une alimentation variée, riche en fruits et légumes.</li> <li>• Eviter les grandes variations de poids juste avant et pendant la grossesse. Surveiller son IMC.</li> <li>• Limiter au maximum le tabac, l'alcool, le stress, les polluants, les drogues y compris avant la conception (père et mère).</li> <li>• Eviter les régimes végétaliens déconseillés, pendant la grossesse et l'allaitement car pouvant favoriser des carences entre en vitamine B12, vitamine D, fer, iode et calcium, chez la maman et l'enfant.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Privilégier le plus longtemps possible l'allaitement maternel, l'aliment de référence du bébé, exclusif jusqu'à 6 mois si possible, puis au-delà avec l'alimentation diversifiée.</li> <li>• Etre accompagnée par un professionnel de l'allaitement pour tout problème lors de la mise en route ou la poursuite de l'allaitement, afin d'éviter un sevrage précoce injustifié.</li> <li>• Avoir une alimentation variée et équilibrée pendant toute la durée de l'allaitement et proscrire le tabac, l'alcool, ...</li> <li>• Apporter une nutrition précoce adaptée aux bébés à risque (prématurés par exemple).</li> <li>• Eviter au maximum le stress, les polluants, etc.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Introduire progressivement des aliments solubles «adaptés» entre 4 et 6 mois, en complément du lait (500 à 800 ml de lait maternel ou infantile par jour).</li> <li>• Prévenir la maladie coeliaque en introduisant le gluten entre 4 et 7 mois, en petite quantité et en parallèle de l'allaitement maternel si possible.</li> <li>• Veiller à couvrir les besoins spécifiques en certains nutriments (fer et acides gras essentiels).</li> <li>• Stimuler l'apprentissage du goût en variant au maximum les saveurs et les textures.</li> <li>• Privilégier une alimentation contenant le moins possible de pesticides et autres contaminants.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maintenir l'apport lacté (500ml / jour) et une alimentation adaptée jusqu'à 3 ans.</li> <li>• Développer l'acquisition des bonnes habitudes alimentaires : l'alimentation doit être raisonnablement salée, sucrée, sans excès, en privilégiant les graisses insaturées, en surveillant les apports en protéines et en veillant à la consommation de fruits et légumes.</li> <li>• Veiller notamment à un apport suffisant en fer, oméga 3, DHA, iode, et poursuivre la supplémentation en vitamine D au moins jusqu'à 3 ans.</li> <li>• Transmettre à l'enfant le plaisir de manger et les bonnes habitudes alimentaires.</li> <li>• Encourager l'enfant à bouger et se dépenser au quotidien.</li> </ul>

« 1000 jours et plus » : quelques recommandations-clé  
<http://www.cubeseetpetitspois.fr/1000-jours-pour-bebe-meilleur-depart-vie-sante-future/>

## Nutri-épigénétique & Cancers

Des altérations épigénétiques ont été identifiées comme de nouvelles cibles prometteuses pour les stratégies de prévention du cancer à mesure qu'ils surviennent tôt dans la carcinogenèse et représentent potentiellement des événements initiateurs pour le développement du cancer. Au cours des dernières années, la nutri-épigénétique représente l'impact des composants alimentaires sur les mécanismes qui influencent l'expression génétique, via l'épigénome. Elle a émergé comme un nouveau champ passionnant de la recherche.

Au cours de la cancérogenèse, les fonctions principales et les voies cellulaires, y compris le métabolisme des médicaments, la régulation du cycle cellulaire, le potentiel pour réparer les dommages de l'ADN ou l'induction de l'apoptose, répondent à des stimuli inflammatoires. La signalisation cellulaire, le contrôle de la croissance cellulaire et la différenciation deviennent se dérèglent..

Des preuves récentes indiquent maintenant que des modifications épigénétiques contribuent à ces défauts cellulaires, par exemple le silençage épigénétique des enzymes détoxifiantes, des gènes suppresseurs de tumeurs, des gènes induisant une apoptose et réparation de l'ADN... On découvre aujourd'hui le potentiel des agents de chimioprévention naturels pour lutter contre ces altérations épigénétiques liées au cancer en influençant l'activité ou

l'expression d'ADN méthyltransférases et enzymes de modification des histones.

Les agents de chimioprévention qui ciblent l'épigénome comprennent des micronutriments comme les folates, l'acide rétinolique, et le sélénium, les polyphénols de thé vert, de pommes, du café, des framboises noires, etc., la génistéine et les isoflavones de soja, la curcumine, le resvératrol, la dihydrocoumarine, l'acide nordihydroguaiarétique (NDGA), le lycopène, l'acide anacardique, le garcinol, les constituants des espèces d>Allium et les légumes crucifères, y compris indole-3-carbinol (I3C), diindolylméthane (DIM), le sulforaphane, l'isothiocyanate phényléthyle (PEITC), isothiocyanate phénylhexyle (PHI), le diallyldisulfide (DADS) et son métabolite l'allyle mercaptan (AM), le cambinol, et des modulateurs relativement inexplorés de l'histone lysine méthylation (chaetocin, analogues de polyamines).

Jusqu'à présent, les données sont encore principalement tirées des essais in vitro, et les résultats sur modèles animaux ou les études d'intervention humaine sont limités.

Avec l'émergence de nouvelles technologies comme le séquençage de prochaine génération, les recherches futures ont le potentiel pour explorer la nutri-épigénomique afin de mieux comprendre l'importance des mécanismes épigénétiques de régulation des gènes dans la chimioprévention du cancer.

# CONSULTATION NUTRITION

## LES MODIFICATIONS ÉPIGÉNÉTIQUES

Ne croyez pas que l'expression génétique soit coulée dans le bronze ou inscrite dans le marbre.

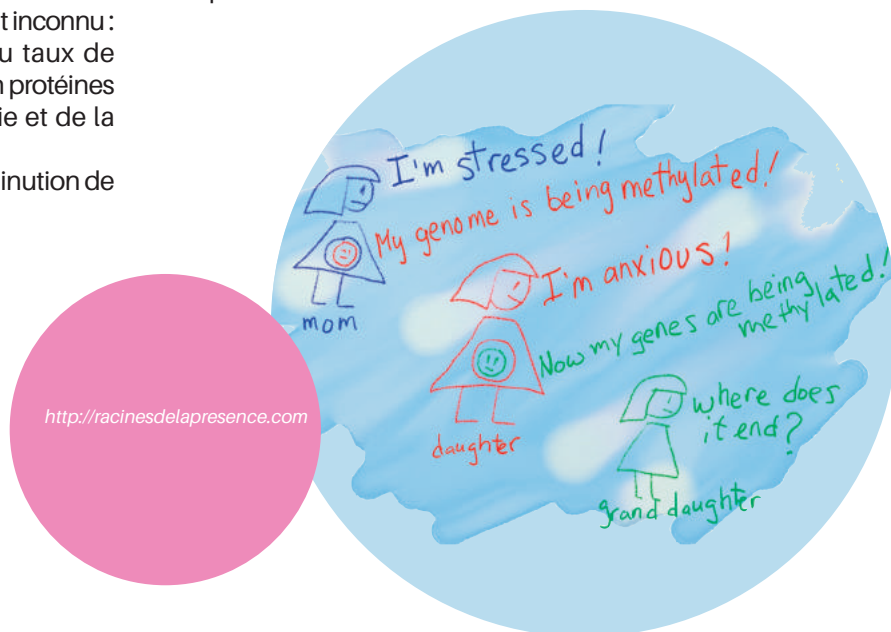
Des chercheurs de l'Inra, en association avec des collègues de l'Institut Pasteur, de l'Inserm, du CNRS et de l'Université de Cambridge (Royaume-Uni), révèlent qu'une protéine (BAHD1) participe aux mécanismes de régulation du taux de cholestérol et de la prise de poids, en contrôlant l'expression de certains gènes par des phénomènes épigénétiques<sup>9</sup>.

Chez l'homme et les autres vertébrés, BAHD1 est une protéine contribuant à rendre certains gènes peu actifs, voire totalement inactifs, en compactant certaines régions des chromosomes. Jusqu'à présent, le rôle physiologique de BAHD1 était inconnu : elle participe aux mécanismes de régulation du taux de cholestérol et de la prise de poids. Une déficience en protéines BAHD1 entraîne une baisse de la cholestérolémie et de la graisse corporelle.

L'ablation du gène BAHD1 provoque donc une diminution de

la cholestérolémie et de la quantité de graisse corporelle chez les souris. Elle provoque aussi un mauvais fonctionnement du placenta et une réduction du poids des foetus. BAHD1 est donc un élément-clé des réseaux de régulation du développement du placenta pendant la phase embryonnaire, et du stockage de la graisse corporelle chez l'adulte.

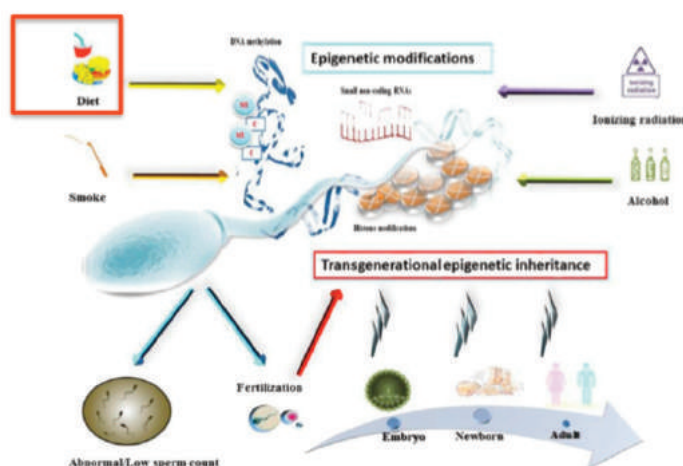
Les scientifiques ont également recherché les gènes dérégulés chez la souris par l'inactivation de BAHD1, ou in vitro par la surexpression de BAHD1 dans des cellules humaines. Ils ont découvert que, dans ces deux modèles, BAHD1 modifie l'expression de plusieurs gènes importants dans le contrôle du métabolisme du cholestérol, des hormones stéroïdiennes, des lipides et des sucres.



## LA PROTÉINE BAHD1, ÉLÉMENT-CLÉ D'UN MÉCANISME ÉPIGÉNÉTIQUE

Les chercheurs ont aussi mis en évidence que BAHD1 agit avec d'autres protéines, comme des enzymes appelées histones déacétylases et méthyltransférases, pour déclencher des changements dits épigénétiques. Ce sont des variations dans l'activité des gènes qui interviennent non pas par des mutations dans la séquence de l'ADN, mais par des changements de son état de compaction, à la suite de modifications chimiques de l'ADN ou des protéines histones (dans lesquelles l'ADN est enroulé, formant une fibre appelée la chromatine). Ainsi par exemple, BAHD1 régule l'expression d'un gène codant pour un récepteur aux oestrogènes (des hormones sexuelles qui influencent le poids) en agissant sur la méthylation de l'ADN et des histones dans la région de ce gène.

Les résultats de ces travaux montrent que ces mécanismes épigénétiques agissent comme une commande du stockage ou de la consommation d'énergie dans l'organisme, à différentes phases de la vie. Ils pourraient, par des approches ciblées sur BAHD1, ses partenaires ou ses gènes cibles dans certains tissus, ouvrir la voie à de nouvelles thérapies contre l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires.



# CONSULTATION NUTRITION

## CONCLUSION

La science explore encore notre genèse... n'aurait-il pas fallu commencer par elle ? La logique des origines, des débuts de nos différences, permettra un jour d'expliquer les aléas nutritionnels rencontrés au fil de nos consultations. Pourquoi tel sujet exècre une famille botanique, y est allergique parfois, quand d'autres en font leur miel. Un jour nous pourrons guider nos patients dans ce dédale nutritionnel

qu'est l'offre alimentaire naturelle, et a fortiori, commerciale.

Demain, nous pourrons prescrire des alimentations plus adaptées aux patrimoines génétique et épigénétique de chacun. Nous pourrons prévoir, prédire, prescrire, conseiller et certainement, contribuer à réduire la survenue de pathologies dans lesquelles la nutrition est pour beaucoup.

## BIBLIOGRAPHIE

<sup>1</sup>SCIENCE - 31 décembre 2015

<sup>2</sup>Emiliano Ricci, l'Inserm (Ecole normale supérieure de Lyon

<sup>3</sup>Oliver Rando, université de médecine du Massachusetts

<sup>4</sup>Romain Barrès, université de Copenhague in Cell Metabolism 2015 et Molecular Metabolism 2016

<sup>5</sup>Isabelle Mansuy, Ecole polytechnique fédérale et de l'université Zurich

<sup>6</sup>Isabelle Mansuy 2010

<sup>7</sup>Tracy Bale, université Pennsylvanie, octobre 2015, NPAS

<sup>8</sup>Romain Barrès.

<sup>9</sup>3 Mars 2016 dans la revue PLoS Genetics



<b>INVITATION</b>   11/05	CONFÉRENCE SCIENTIFIQUE PAR : Béatrice de REYNAL, PhD Nutrition
<b>LE COENZYME Q10 :</b> POTENTIALITÉS POUR L'INNOVATION NUTRACEUTIQUE	BÉNÉFICES, OPPORTUNITÉS, INNOVATION PANORAMA MONDIAL DES DERNIERS LANCEMENTS Q10 COSMÉCEUTIQUES, COSMÉTOFOOD, NUTRACEUTIQUES PAR : Sophie de Reynal, NutriMarketing
<b>Beauté • Sport • Cerveau</b>	Le 11 mai 2016 à 17h30 Hôtel La Réserve - Salon Cos 301 route de Lausanne - 1293 Bellevue-Genève Navette entre Palexpo et l'hôtel La Réserve (merci de réserver votre place)
Le coenzyme Q10 révèle de nouvelles implications dans les tissus nerveux, musculaires et sur le derme. Les données cliniques les plus récentes semblent très prometteuses pour le vieillissement des fonctions cérébrales, contre les fatigues et déficiences myalgiques, et pour les applications dermatologiques.	Un cocktail sera servi à l'issue de la présentation
Ses propriétés antioxydantes sont puissantes mais sensibles et la forme galénique spécifique pourra permettre des suppléments enfin efficaces, aux effets mesurables.	RSVP : Nathan - nathan@nutrimarketing.fr - T : 01 47 63 06 37
	<b>CE WORKSHOP EST PARRAINÉ PAR NOVA Q10</b>



## DÉPARTEMENT NUTRITION • NUTRIMARKETING

Rédaction : Béatrice de Reynal • Conception graphique : Douchane Momcilovic • Mise en page : Alix de Reynal

contact@nutrimarketing.eu • www.nutrimarketing.eu • T : 01 47 63 06 37

Crédit photographique : www.cubeseetpetitspois.fr - Innovadatabase - NutriMarketing - http://racinesdelapresence.com - DR

Média d'information pour les professionnels de santé - N°58 - Avril 2016 Tous droits réservés

NutriMarketing - RCS Paris 412 053 621