

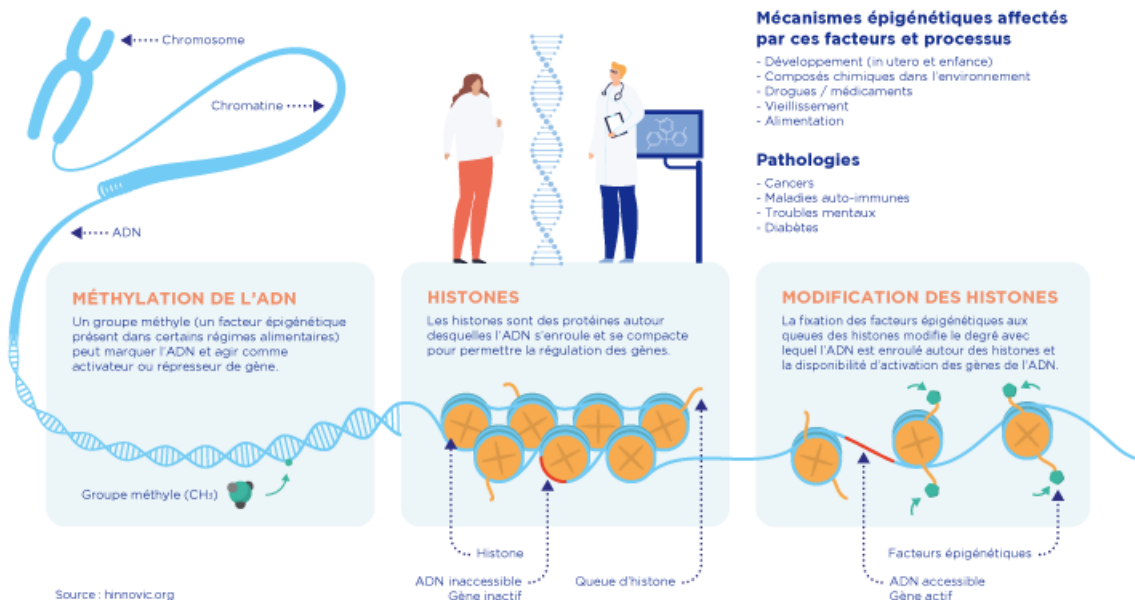
## L'épigénétique va-t-elle bouleverser notre approche des maladies ?

Alors que la génétique correspond à l'étude des gènes, l'épigénétique s'intéresse à une « couche » d'informations complémentaires qui définit comment ces gènes vont s'exprimer.

Il est aujourd'hui admis que des anomalies épigénétiques sont impliquées dans les maladies humaines comme les cancers, ouvrant ainsi de nouvelles voies de recherche.

(Maj : 31.07.2023)

### COMMENT LES MÉCANISMES ÉPIGÉNÉTIQUES AFFECTENT LA SANTÉ



### Chiffres

**1 à 2 %**

Le séquençage du génome humain effectué au début des années 2000 avait montré que la fraction d'ADN codant des protéines n'excédait pas 1,5 % à 2 % selon les estimations.<sup>1</sup>

### Contexte

● Le terme « épigénétique » a été proposé pour la première fois par Conrad Hal Waddington dans les années 1940 comme « la branche de la biologie qui étudie les relations de cause à effet entre les gènes et leurs produits, lesquelles donnent naissance au phénotype ».

Aujourd'hui, la définition la plus courante de l'épigénétique est « l'étude des changements héréditaires dans la fonction des gènes, ayant lieu sans altération de la séquence de l'ADN ».

- Contrairement aux modifications génétiques, les modifications épigénétiques sont réversibles et varient en fonction du fonctionnement de la cellule.

- L'épigénome est l'ensemble des modifications épigénétiques d'une cellule.

- L'avènement de l'épigénétique a modifié la manière de penser les pathologies héritables, en y incluant la dimension environnementale, d'où la multiplication des travaux sur l'importance de l'altération de l'empreinte épigénétique dans le développement de nombreuses maladies, notamment des cancers.

Le rôle de l'épigénétique est également étudié dans le développement et la progression des maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, sclérose latérale amyotrophique) ou métaboliques (obésité ou diabète de type 2).

## I Enjeux

- Approfondir les connaissances sur l'épigénétiques et l'épigénome.

Les projets développés aujourd'hui concernent notamment le séquençage d'épigénomes ou la validation de cibles et le criblage d'inhibiteurs.

Citons notamment les cartographies de l'épigénome réalisées par le Roadmap Epigenomics Program, dirigé par le National Institutes of Health (NIH), et le projet Blueprint financé par l'Union européenne. Le projet Encode (Encyclopedia of DNA Elements), mené par un consortium financé principalement par le National Human Genome Research Institute (NHGRI) américain, vise à identifier tous les éléments fonctionnels du génome et de l'épigénome humain.

- Continuer à explorer comment notre environnement, notre alimentation et notre mode de vie interagissent avec notre patrimoine génétique, et comment ils impactent l'état de notre épigénome pour déterminer notre santé et notre susceptibilité aux maladies.

- Développer des épimédicaments ou épidrogues.

Les marques épigénétiques étant réversibles, il doit être possible de corriger celles qui sont impliquées dans les maladies.

Quand la thérapie génique consiste à changer les gènes, la « thérapie épigénétique » pourrait agir sur l'expression des gènes. Elle peut consister également à agir directement sur la nature des constituants de l'ADN. C'est le cas des thérapies visant à réactiver un gène silencieux, permettant d'empêcher la méthylation de l'ADN (qui conditionne notamment l'expression des gènes dans chaque cellule).

Ces solutions peuvent se montrer efficaces dans le traitement du cancer du poumon et certaines leucémies lorsqu'elles sont liées à une hyperméthylation de l'ADN.

- Mettre en place des collaborations entre chercheurs académiques et industriels pour favoriser l'émergence de ces nouvelles thérapies, mais aussi avec la communauté médicale, afin de transmettre cette information aux patients.

Par ailleurs, l'un des enjeux est également la mise en place de réseaux interdisciplinaires, notamment de scientifiques et de philosophes, chargés d'étudier l'impact social des connaissances relatives à l'information génétique et épigénétique.

## I Nos Actions

- Le Structural Genomics Consortium (SGC), dont l'objectif est de produire en open data des structures tridimensionnelles de cibles épigénétiques pour développer de nouveaux inhibiteurs, regroupe de grands noms du

secteur privé et public, dont de nombreuses entreprises du médicament.

(1). (1) Rapport OPECST, 2016. <https://www.senat.fr/rap/r16-033-1/r16-033-11.pdf>