

COMPRENDRE LE CANCER : épigénétique 101

Le présent Bulletin du PPP donne un aperçu de l'épigénétique et de son importance dans la compréhension des causes et de la prévention du cancer.

Principaux concepts

- Définition de l'épigénétique
- Mécanismes épigénétiques : méthylation de l'ADN et modification des histones
- Épigénomique sociale

Bulletin du PPP connexe

- Comprendre le cancer : génétique 101

L'épigénétique est ce qui rend un individu unique – et ce qui explique pourquoi un jumeau identique est plus grand que l'autre, ou que l'un contracte un cancer et l'autre, non. Le préfixe « épi » est un terme grec signifiant au-dessus, par-dessus, sur ou en plus. Le terme « épigénétique » se réfère à l'étude des changements dans le comportement des gènes, qui ne comprennent pas les changements dans le code génétique lui-même, mais qui dépassent l'ADN sous-jacent. Des facteurs environnementaux peuvent activer ou désactiver les gènes sans changer le code génétique. Ces changements peuvent parfois expliquer pourquoi une personne est malade ou en santé. Les changements épigénétiques peuvent être influencés par des facteurs comme l'environnement foetal, l'âge, le mode de vie, la prise de médicaments, le niveau de stress et bien plus encore.

L'épigénétique porte sur les processus visant à réguler comment et à quel moment certains gènes sont activés et désactivés, alors que l'épigénomique a trait à l'analyse des changements épigénétiques se produisant dans de nombreux gènes d'une cellule ou d'un organisme entier¹.

Mécanismes épigénétiques

L'ADN d'une cellule humaine, d'une longueur d'environ deux mètres, s'enroule fermement autour de protéines appelées « histones ». L'ADN et les histones sont tous deux couverts d'« étiquettes » chimiques qui constituent l'« épigénome », lequel donne forme à la structure physique du génome. Il peut masquer certains gènes et les rendre « illisibles », et donc inactifs. Il peut également exposer les gènes, leur permettant ainsi de s'activer.

Les spécialistes de l'épigénétique et de l'épigénomique étudient ces étiquettes chimiques pour comprendre comment elles régulent l'activation des gènes. Lorsque des composés épigénomiques se fixent à l'ADN et changent sa fonction,

¹Source : <https://epi.grants.cancer.gov/epigen/> (en anglais seulement).

on dit qu'ils « marquent » le génome. Les changements « accumulés » désignent les marques qui persistent après des cycles de division cellulaire. Les changements « hérités » sont transmis d'une génération à l'autre.

L'épigénome peut marquer l'ADN de deux façons. La première, appelée « **méthylation de l'ADN** », se produit lorsque certaines étiquettes chimiques appelées « groupements méthyles » se fixent au squelette d'une molécule d'ADN. La méthylation de l'ADN peut activer ou réprimer l'expression des gènes. Lorsque ce processus est dérégulé, il peut causer des maladies comme le cancer. Par exemple, l'hypométhylation de l'ADN peut activer des « oncogènes » causant le cancer et entraîner l'instabilité chromosomique, où un chromosome complet ou partiel peut être dupliqué ou supprimé. L'hypométhylation de l'ADN est souvent observée dans les gènes des cellules du cancer colorectal.

La deuxième façon dont l'épigénome peut marquer l'ADN est appelée la « **modification des histones** », un processus par lequel des étiquettes chimiques se fixent à la queue des histones. Les modifications des histones changent la capacité d'un gène à être transcrit (copié en ARN) et exprimé. Des schémas de modification globale des histones ont été liés aux cancers de la prostate, du sein et du pancréas.

Fait important, les cellules cancéreuses laissent une signature épigénétique distincte, ce qui signifie que les changements épigénétiques peuvent servir de biomarqueurs utiles dans la prévention, le diagnostic précoce et le traitement du cancer.

Le diagramme ci-dessous illustre les mécanismes épigénétiques.

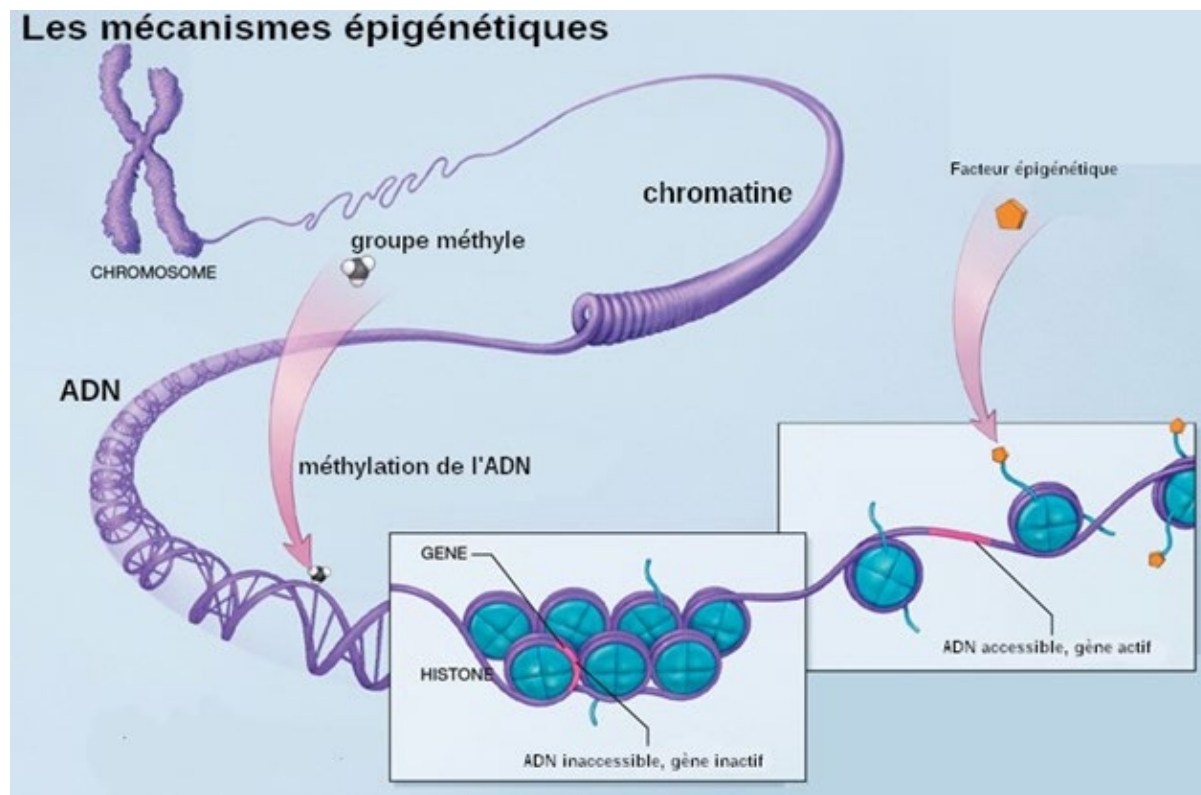


Illustration des National Institutes of Health des États-Unis (<https://commonfund.nih.gov/epigenomics/figure>; en anglais seulement).



CEEHRC NETWORK

Canadian Epigenetics, Environment and Health Research Consortium Network

Le Consortium canadien de recherche en épigénétique, environnement et santé (CCREES [CEEHRC en anglais]) (<http://www.epigenomes.ca/>; en anglais seulement) est un réseau national de chercheurs en épigénétique visant à accroître les capacités en recherche, à mettre au point des logiciels, à élaborer des outils et des ressources, et à faciliter l'accès aux données épigénomiques. Ce réseau est financé par les Instituts de recherche en santé du Canada et Génome Canada.

Il comprend des centres de cartographie épigénomique et de coordination des données à Vancouver (BC Cancer en partenariat avec Genome BC) et à Montréal (Université McGill en partenariat avec Génome Québec). Le réseau CCREES fait également partie du Consortium international de l'épigénome humain (IHEC) (<http://ihc-epigenomes.org/>; en anglais seulement), un consortium mondial qui fournit des cartes de référence à haute résolution de l'épigénome humain, tant pour des types de cellules normales que malades, afin d'aider la communauté des chercheurs à réduire les redondances.

Épigénomique sociale

L'épigénomique sociale est un champ émergent de la recherche sur le cancer, qui consiste en l'étude des effets des expériences sociales sur les gènes et la biologie. Ce domaine de recherche pourrait fournir des informations et des réponses importantes pour réduire les disparités en santé entre différents groupes socioéconomiques.

« Les disparités en santé peuvent provenir non seulement d'une exposition accrue à des risques environnementaux parmi certains groupes de la population, mais aussi de l'effet synergique de l'exposition à de multiples risques environnementaux et stresseurs sociaux. Au moyen de changements épigénomiques, les expériences sociales et environnementales défavorables vécues à un jeune âge pourraient prédisposer une personne à une réponse physiologique dysfonctionnelle et à des facteurs de stress dans sa vie adulte². »

Références :

- U.S. National Human Genome Research Institute. *Epigenomics fact sheet*. <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Epigenomics-Fact-Sheet>
- Genetic Science Learning Center, Université d'Utah. « Epigenetics. » <https://learn.genetics.utah.edu/content/epigenetics/> 15 juillet 2013. Consulté le 9 juillet 2019.

²Source : <https://epi.grants.cancer.gov/epigen/> (en anglais seulement).

Les vidéos suivantes vous aideront à mieux comprendre l'épigénétique :

- Neuracademia. *Introduction à l'épigénétique*. (YouTube) 1 mai 2016 [17:35 minutes]
https://www.youtube.com/watch?v=jJygChR_QPc
- MinuteEarth. *Why inheritance is weirder than we thought: epigenetics*. (YouTube) 18 novembre 2015 [2:47 minutes]
<https://www.youtube.com/watch?v=AvB0q3mg4sQ> (en anglais seulement)
- Université d'Utah. *The epigenome at a glance* (Learn.Genetics) [1:47 minute]
<https://learn.genetics.utah.edu/content/epigenetics/intro/> (en anglais seulement)
- The Royal Institution. *What is epigenetics? with Nessa Carey*. (YouTube) 8 avril 2015 [39:25 minutes]
https://www.youtube.com/watch?v=9DACJSAM_BA (en anglais seulement)
- KidCareCanada (Child Health BC). *Epigenetics explained*. (YouTube) 26 octobre 2011 [1:22 minute]
https://www.youtube.com/watch?time_continue=82&v=L-_53c-Gzg8 (en anglais seulement)

Révisure : Louisa Salemi, Ph. D.
Date de la dernière révision : 2 juillet 2019