

Maladies chroniques et influence génétique 1ère partie

On entend de plus en plus de chose sur l'importance de nos prédispositions génétiques dans le développement des maladies. Les relais certaines informations de la recherche génétique et ils nous nous disent que les gènes influences fortement de nombreuses pathologies surtout celles qui sont chroniques. On pense souvent que pour toutes ces maladies ou presque la place des caractères génétiques est tellement grande qu'elles sont généralement inévitables. On imagine généralement, lorsqu'une de ces pathologies se développent, qu'il faut vivre avec jusqu'à la fin de sa vie. Qu'entend-on par maladie génétique et par maladie à influence génétique ? Quelle est la place de la génétique dans le développement des maladies chroniques ? Que nous disent les recherches génétiques ? Que faire lorsque nous développons une maladie où l'influence génétique est considérée comme importante ?

Maladie génétique ou à influence génétique ?

Une maladie génétique est une maladie qui est due soit à la transmission d'anomalies ou tares chromosomiques à la descendance lors de la formation de l'œuf issu d'un ovule et d'un spermatozoïde, soit à des altérations chromosomiques majeures liées au mode de vie (exposition à des rayonnements, à des poisons...). Elles sont responsables d'un défaut de fonctionnement de certaines cellules de l'organisme. L'activité et la fonction de chaque protéine synthétisée par les cellules est déterminée par l'information génétique. Le dysfonctionnement est présent mais il n'est pas toujours visible rapidement selon son importance.

Les maladies génétiques reviennent fréquemment dans une famille. Lorsque des tares génétiques importantes sont présentes, une bonne hygiène de vie améliore les conditions vie du malade mais l'influence environnementale reste limitée donc son impact sur le malade également. Au contraire lorsque les anomalies génétiques n'ont pas un caractère dominant l'influence de nos comportements de vie peut être très importante. Lorsque notre mode de vie est plus respectueux de nos corps, il contribue à retarder l'apparition de la maladie et à limiter son développement.

Pour de nombreuses maladies graves ou chroniques, il est de bon ton de parler de l'importance génétique favorisant le développement de ces maladies. Cette vision contribue trop souvent à déresponsabiliser les malades qui pensent que leur hygiène de vie et surtout leur alimentation n'a pas une grande influence. Ils prennent souvent des médicaments sans imaginer que d'autres choses participent tous les jours activement à la détérioration de leur état de santé.

Que nous apprennent les recherches scientifiques ?

Actuellement, des efforts énormes sont mis en œuvre pour connaître le rôle de chaque gène et pour découvrir qu'elles sont les variantes de certains gènes qui auraient un lien avec chaque maladie.

Beaucoup de personnes ont déjà entendu qu'un, deux ou trois gènes sont retrouvés fréquemment chez les diabétiques ou chez les obèses ou encore dans l'expression de certains

cancers. Malheureusement, peu savent que notre environnement, notre mode alimentaire, les différents stress que nous vivons sur le plan professionnel, personnel..., ainsi que d'autres facteurs encore influencent l'expression de ces gènes.

Par exemple, de nombreuses observations scientifiques ont montré que l'adoption de l'alimentation de type occidental à la place de l'alimentation traditionnelle par des populations est responsable du développement de maladies de civilisation. Chez ces populations, on assiste en effet à une véritable épidémie d'obésité, de diabète non insulino-dépendant et de pathologies cardio-vasculaires jusque-là pratiquement inconnues et surtout réservées aux personnes riches qui mangeaient déjà à l'occidentale. Les changements alimentaires rapides qui se sont produits tout autour de la planète donne un aperçu accéléré des conséquences de cette évolution nutritionnelle. Leur nouvelle alimentation est le domaine le plus important responsable du développement des maladies dégénératives.

Voici des conclusions flagrantes qui permettent d'observer l'importance de l'alimentation par rapport à l'influence de la génétique. Des enquêtes prospectives nationales et internationales, regroupant un grand nombre d'individus, ont établi des corrélations entre de nombreuses pathologies et l'alimentation des différentes populations mondiales (Joyeux H., Riboli E., De Thé G.). Aujourd'hui, nous savons que la descendance des populations migrantes, présentes dès leur seconde génération hors de leurs frontières, possèdent une morbidité proche de celle des populations d'accueil. Elles développent les mêmes maladies que leur population d'accueil quand celles-ci sont peu fréquentes dans le pays d'origine ou alors l'incidence des troubles sanitaires diminue si elle est plus élevée dans le pays d'origine.

Par exemple, les cancers du colon et de la prostate, rares au Japon, touchent la descendance des populations japonaises des USA avec autant de sévérité que les Américains. De même pour le cancer du sein, rare au Japon mais fréquent dans la descendance des femmes japonaises vivant aux USA. Dans le même temps la prévalence des cancers de l'estomac et du foie, fréquents au Japon, diminue fortement chez les Japonais émigrés aux USA.

Le constat est le même pour d'autres cancers et pour d'autres maladies (diabète de type 2, maladie cardiovasculaire, obésité (Kromhout D.)). Les médias nous disent que plusieurs facteurs de risques contribuent à l'athérosclérose. On entend souvent l'influence des mauvaises graisses mais aussi des prédispositions génétiques qui auraient un impact non négligeable. Pourtant, des études sur les populations migrantes montrent que la part attribuable à la génétique est faible.

Pour ne parler que d'une étude parmi toutes celles qui existent sur cette situation, je citerai l'étude « Ni Hon San » [1, 2] qui a comparé trois groupes de personnes de même origine ethnique, à savoir japonaise rurale. Le premier groupe vivait de manière traditionnelle au Japon, le second comportait des japonais émigrés à Hawaii et vivant avec un mode de vie en partie occidentalisé, le troisième comptait des japonais installés en Californie (San Francisco)

avec un mode alimentaire occidentalisé (à l'américaine). Les résultats de cette étude montrent que la maladie coronarienne est très rare dans le groupe vivant encore au Japon. Le groupe de japonais émigrés en Californie est trois fois plus touché par cette pathologie, alors que celui installé à Hawaii subit un développement de troubles coronariens intermédiaire. Quelles sont les conclusions ? Chez les personnes de même origine ethnique, dont les prédispositions génétiques sont similaires, le développement des maladies coronariennes peut être important ou très faible selon l'hygiène de vie. Ce n'est donc pas l'aspect génétique qui influence l'accroissement actuel de nombreuses maladies mais principalement une mauvaise alimentation. Cette dernière est de plus en plus riche en produits animaux, elle comporte des pesticides et des additifs alimentaires, elle apporte peu de fruits et de légumes, et tous les aliments sont mélangés au cours d'un repas. A cela s'ajoute, les repas pris dans la précipitation, la suralimentation, mais aussi le manque d'activité physique, la consommation importante de médicaments, de tabac, d'alcool, de café et d'autres excitants. Aucun de ces éléments n'est influencé par les prédispositions génétiques. Nous pouvons donc facilement agir par nos comportements de tous les jours pour participer à l'amélioration de notre état de santé.

Ces résultats ne sont pas isolés, beaucoup d'études montrent qu'en adhérant aux coutumes et aux habitudes culturelles de leur pays d'accueil, les émigrés acquièrent en même temps une susceptibilité à développer les mêmes pathologies que celles qui touchent la population locale.

Toutes les études faites sur les populations qui migrent d'un pays à un autres ont permis de démontrer une chose très importante. Les émigrés, en délaissant l'alimentation de leur pays d'origine pour celle de leur pays d'accueil, modifient leur risque de développer des maladies chroniques dans des proportions proches de celles de la population du pays d'accueil. La progression de nombreuses maladies n'est pas du à des facteurs génétiques mais plutôt à des modifications importantes du mode de vie.

Les maladies de civilisation regroupent le diabète de type 2, l'obésité, des cancers, les maladies cardiovasculaires, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, les troubles articulaires, l'ostéoporose, la maladie de Crohn ainsi que de nombreuses autres. Pour toutes ces pathologies, les mêmes aliments se retrouvent incriminés : le sucre, les produits animaux et la viande principalement, l'alcool, les céréales raffinées (pain blanc, pâtes blanches, riz blanc...), le café et les autres produits excitants, le lait. Les fruits et les légumes sont systématiquement mis en avant pour les effets bénéfiques qu'ils apportent. Alors doit-on penser que notre génétique nous joue de mauvais tours ou qu'il faut tout simplement retrouver une bonne hygiène alimentaire. Vous avez une grande responsabilité dans notre hygiène de vie.

Vous êtes les acteurs de votre santé, alors prenez votre santé en main car personne ne le fera à votre place

Maintenant que nous savons que la génétique n'est pas, et de loin, le paramètre le plus important des maladies, à l'exception des vraies maladies génétiques, nous allons voir plus précisément ce qu'il se passe dans la seconde partie de cet article. Il sera mis en ligne dans quelques jours.

[1] Kato H, J Tillotson, Nichaman MZ, Rhoads GG, Hamilton HB. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: serum lipids and diet. *American Journal of Epidemiology* (1973) 97:372-85.

[2] Robertson TL, Kato H, Rhoads GG, et al. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. Incidence of myocardial infarction and death from coronary heart disease. *American Journal of Cardiology* (1977) 39:239-43.

Maladies chroniques et influences génétiques (suite et fin)

Notre alimentation et notre mode de vie influence nos gènes

L'expression des gènes est influencée par l'alimentation, par les perturbations hormonales mais aussi par les molécules toxiques, qu'elles proviennent de notre environnement ou qu'elles soient produites dans notre corps. Cette influence participe à l'adaptation de notre corps pouvant contribuer au développement des maladies chroniques.

Sur nos gènes, il peut se produire des modifications réversibles qui sont transmissibles à de nouvelles cellules ainsi qu'à nos descendants au moment de la fécondation lors de la rencontre du spermatozoïde et de l'ovule. Les changements peuvent se produire en réponse à l'environnement sur une partie précise de notre génome, c'est-à-dire que pour s'adapter à une situation particulière l'organisme active, renforce, ralentit ou inhibe l'activité d'un gène. L'intelligence de notre corps décide quel gène doit être activé ou bloqué dans le but de s'adapter au mieux à son environnement.

Une des modifications qui peut se produire sur notre ADN s'appelle la méthylation, elle correspond à l'ajout d'un ou de plusieurs éléments méthyl sur l'ADN. Lorsqu'elle a lieu, la conformation de la molécule d'ADN se modifie localement, empêchant généralement la lecture de la partie ciblée pour éviter de produire la protéine correspondante. [1, 2, 3] Par exemple, un gène sur lequel le processus de méthylation est faible possède une forte activité. Au contraire, celui qui est fortement modifié par ce processus est inactivé. De nombreux gènes sont, en temps normal, méthylés et ne produisent pas de protéines. C'est alors une diminution de ce processus qui est responsable de leur expression.

L'alimentation a bien évidemment un effet très important sur ces modifications ainsi qu'une situation très stressante psychologiquement, l'exposition prolongée à des températures élevées ou froides, l'exposition à des molécules toxiques... Le développement de nombreuses maladies est lié à ces variations réversibles de l'ADN, elles-mêmes induites par nos conditions de vie. Ces modifications permettent un contrôle de régulation ou d'accroissement de

l'activité de gènes. Elles interviennent au cœur des cellules et elles sont liées à leur fonctionnement, qui est lui-même sensible au milieu environnant. C'est pour cette raison que notre alimentation, nos stress, la quantité de toxines qui se trouvent dans notre organisme ainsi que les autres facteurs composant notre hygiène de vie agissent sur nos gènes.

L'expression de certains gènes participe au développement de maladies chroniques [4 à 10] et lorsque ces gènes sont rendus silencieux par le processus normal de méthylation les troubles régressent. C'est grâce à la diminution ou l'arrêt de l'ajout de ces éléments méthyl, en augmentant l'expression de certains gènes, que notre corps peut lutter contre des empoisonnements, mais aussi qu'il peut organiser la régénération accélérer d'un organe ayant subi une lésion. Ce processus génétique normal permet à notre corps de gérer les protéines dont il a besoin en fonction de la situation mais dans le cas d'une mauvaise alimentation et d'une toxémie élevée sur une longue période, il ne peut plus limiter l'expression de certains gènes contribuant au développement de maladies. Encore une fois, ce n'est que l'adaptation de l'organisme à son environnement qui est responsable du développement de nombreuses maladies chroniques.

Comme nous venons de le voir notre alimentation et notre mode de vie en général influence l'expression de nos gènes et le développement des maladies. Un régime alimentaire adapté fournit beaucoup de vitamines, de minéraux ainsi que d'autres éléments permettant à l'organisme d'inactiver ou d'activer certains gènes. Lorsque notre alimentation apporte suffisamment de ces éléments vitaux sous leur forme utilisable par notre corps, ce dernier peut exprimer en totalité de ses capacités génétiques et donc fonctionner de manière optimale. Au contraire, si l'organisme manque de ces éléments vitaux, le processus permettant d'inactiver les gènes ou de les rendre utilisables est incomplet. Il est même incomplet proportionnellement au déficit. En termes plus simples, les protéines qui sont issues du code génétique sont fabriquées ou inactivées en quantité restreinte ou encore possèdent une efficacité moindre. L'expression de chaque gène n'est pas affectée de la même manière. Notre corps, pour survivre, privilégie l'expression des gènes les plus importants et bloque ceux qui ne le sont pas, c'est-à-dire qu'il va produire en quantité normale ou presque les protéines les plus vitales pour les cellules et qu'il va inhiber ou ralentir la production de protéines qui ne lui servent pas ou peu sur le moment. Le déficit en éléments vitaux peut provenir de plusieurs situations :

La carence dans l'alimentation ;

Leur surconsommation pour répondre à une activité cellulaire intense (mauvaise alimentation, activités physiques intenses, stress lié à la vie professionnelle, à la vie familiale, au bruit, à la pollution...);

Leur surconsommation en raison d'une quantité de toxines importantes à neutraliser et à éliminer (mêmes causes qu'au-dessus).

De plus, la présence de molécules toxiques peut endommager notre matériel génétique et causer des dégâts parfois irréparables. Les toxines perturbent aussi l'activité cellulaire et elles peuvent même provoquer la destruction des cellules. C'est pour ces raisons que notre corps tente de les éliminer le plus rapidement possible, qu'elles proviennent du fonctionnement normal des cellules, de notre mauvaise digestion ou du milieu extérieur (pesticides, additifs alimentaires, pollutions atmosphériques, aliment non adaptés à notre physiologie...).

Le déficit d'éléments vitaux est rarement dû à une chose précise, mais l'association de nos diverses habitudes de vie. Notre alimentation doit nous en apporter tous les jours. Ils se trouvent en grande quantité dans les végétaux, fruits et légumes, que nous consommons trop peu. Ce sont ces aliments qui permettent à notre organisme d'avoir la possibilité de pouvoir augmenter ses capacités vitales et de ce fait d'agir sur l'évolution des maladies.

C'est plus dans la transmission des habitudes culturelles parmi lesquelles se trouve l'alimentation que par notre patrimoine génétique que nos parents nous transmettent la part la plus importante de leur hérédité. Lorsque des enfants possèdent des habitudes alimentaires encore plus déplorable que leurs parents, par l'éducation des parents et de l'industrie agroalimentaire, il n'est pas surprenant qu'ils développent les mêmes troubles que leurs géniteurs plus tôt qu'eux. Tout en sachant qu'ils ont en plus hérité de certaines prédispositions génétiques. Il est rarement mis en avant que l'exposition durant des années à des polluants divers peut provoquer un affaiblissement de l'organisme et une atteinte du patrimoine génétique. Nous n'entendons pas assez souvent cette information primordiale : si nous possédons des prédispositions génétiques pour développer une des maladies citées dans cet article, cette maladie ne s'exprimera que si des facteurs extérieurs telle une mauvaise alimentation viennent accroître les prédispositions génétiques.

Le mode de vie ainsi que les facteurs environnementaux jouent donc un rôle plus qu'important dans le développement de diverses pathologies chroniques mais le paramètre qui possède l'influence la plus grande est **L'ALIMENTATION**. Cela se vérifie même dans les maladies où l'influence des gènes est considérée comme relativement importante.

Lorsque notre alimentation s'améliore par le respect des compatibilités alimentaires et par la présence de grandes quantités de fruits et de légumes dont une partie consommée crue, notre corps peut enrayer le développement de la maladie. Premièrement, parce que les fruits et les légumes sont riches vitamines, sels minéraux, oligo-éléments, enzymes... dont le corps a besoin pour bien fonctionner. Deuxièmement, parce qu'une meilleure hygiène de vie gaspille moins d'énergie. Par conséquent, l'organisme possède une plus grande capacité pour éliminer les toxines, qui participent à la dégradation de l'état de santé, et pour régénérer ses organes.

Les promoteurs d'une alimentation respectueuse du corps humain disent depuis longtemps que les fruits et les légumes doivent représenter la base de notre alimentation parce que ce sont les aliments qui correspondent le mieux à notre physiologie. Ce n'est pas un hasard si, avec les progrès technologiques et scientifiques, les études des maladies et de la santé arrivent petit à petit vers les mêmes conclusions. Pour les maladies de civilisation, on entend systématiquement les mêmes informations :

Nous ne mangeons pas assez de fruits et de légumes ;

Les fruits et les légumes ont un rôle protecteur vis-à-vis du développement des maladies ;

Ces deux aliments participent activement à la prévention des maladies.

Au fur et à mesure des années de recherche, les conclusions vont toujours dans le même sens et surtout de plus en plus loin. Certaines recommandent de manger 5 portions de fruits et 5 de légumes par jours ce qui représente un total de 800 grammes. [11] D'autres conclusions d'études parlent de supprimer la charcuterie et de réduire notre consommation de viande rouge par quatre pour la France, 300 g/semaine [12] maximum contre 1,5 kg [13] actuellement. [14]

Notre organisme doit toujours être pris dans son intégralité. L'alimentation et plus largement l'environnement influence notre état de santé par de nombreux phénomènes qui sont en interrelation. Tenter de masquer nos troubles ne résout pas le problème, prendre un complément alimentaire pour lutter contre certains symptômes n'est pas plus une vraie solution car la cause du problème est toujours présente. Même si le symptôme diagnostiqué est précis, il révèle une situation de déséquilibre globale que l'organisme essaie de résoudre par ses propres moyens. Si cette situation devient trop déséquilibrée, notre corps, malgré ses efforts, n'arrive plus à l'améliorer et il s'installe dans un état de compromis : la maladie chronique. A ce stade, seule une amélioration importante de l'hygiène de vie permettra à l'organisme de pouvoir entamer une rénovation sanitaire.

[1] recommandations du Programme National Nutrition Santé en France, du Fond Mondial de Recherche contre le Cancer en 1997.

[2] chiffre de la consommation de viande par agreste synthèses – consommation de viande – juin 2008 – n°2008/29 – ministère de l'agriculture et de la pêche

[3] recommandations du Fond mondial de Recherche contre le cancer.

[4] Silva Lima B, Van der Laan JW. Mechanisms of nongenotoxic carcinogenesis and assessment of the human hazard. Regul Toxicol Pharmacol 2000;32:135-43.

[5] Gallou-Kabani C, Junien C. Nutritional epigenomics of metabolic syndrome : New perspective against the epidemic. Diabetes 2005;54:1899-906.

[6] Bassett SS, et al. Further evidence of a maternal parent-of-origin effect on chromosome 10 in late-onset Alzheimer's disease. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2006;141:537-40.

- [7] Bassett SS, Avramopoulos D, Fallin D. Evidence for parent of origin effect in late-onset Alzheimer disease. *Am J Med Genet* 2002;114:679-86.
- [8] Petronis A. The origin of schizophrenia : Genetic thesis, epigenetic antithesis, and resolving synthesis. *Biol Psychiatry* 2004;55:965-70.
- [9] Vercelli D. Genetics, epigenetics, and the environment : Switching, buffering, releasing. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:381-6; quiz 387.
- [10] Lopez-Rangel E, Lewis ME. Loud and clear evidence for gene silencing by epigenetic mechanisms in autism spectrum and related neurodevelopmental disorders. *Clin Genet* 2006;69:21-2.
- [11] Sadoni N, et al. Nuclear organization of mammalian genomes. Polar chromosome territories build up functionally distinct higher order compartments. *J Cell Biol* 1999;146:1211-26
- [12] Fond Mondial de Recherche contre le Cancer dans son 2ème rapport datant de 2007.
- [13] Bird AP, Wolffe AP. Methylation-induced repression – belts, braces, and chromatin. *Cell* 1999;99:451-4.
- [14] Wolffe AP, Matzke MA. Epigenetics : Regulation through repression. *Science* 1999;286:481-6.