

GENETIQUE ET EPIGENETIQUE

Généralités :

Le *phénotype* est l'ensemble des caractères observables d'un individu.

Le *génotype* est l'ensemble de l'information génétique, c'est-à-dire celle portée par les gènes d'un individu.

Chez les mammifères auxquels l'Homme appartient, le zygote et les jeunes cellules embryonnaires sont totipotents. C'est-à-dire cellules indifférenciées capables de se différencier en différents types cellulaires.

Jusqu'en 1990 était encore valable le modèle standard de compréhension de l'évolution appelé « *La Théorie Synthétique* » où seul le hasard des mutations génétiques est en cause. A partir des années 90, les séquençages complets de plusieurs génomes ont mis les chercheurs devant leur incapacité à déchiffrer concrètement et en totalité les effets phénotypiques attendus, d'où le rôle de l'épigénétique.

Qu'est-ce que l'épigénétique ?

C'est l'étude des mécanismes moléculaires qui modulent l'expression du patrimoine génétique en fonction du contexte.

La génétique étudie les gènes, c'est-à-dire leur existence, leur structure, leur composition en acides nucléiques...etc.

L'épigénétique étudie comment ces gènes fonctionnent et comment ils vont être utilisés par la cellule. Elle permet d'expliquer comment des traits ou caractéristiques peuvent être acquis, et éventuellement transmis, d'une génération à une autre. Donc l'épigénétique joue un rôle fondamental dans l'adaptation cellulaire à son environnement.

Un même gène peut s'exprimer différemment à la suite d'une modification chimique de l'ADN appelée « *la Méthylation* » qui consiste à la fixation d'un groupement méthyl (CH_3) à un nucléotide grâce à une *ADN-méthyl-transférase*. Chez l'homme et les mammifères supérieurs, la méthylation est surtout imposée sur des *cytosines* donnant une *5-méthyl-cytosine* appelée *dinucléotide CpG*.

Au cours du développement embryonnaire, des changements précoces du profil de méthylation s'opèrent de façon bien précise :

- Immédiatement après la fécondation, les chromosomes maternels et paternels du zygote subissent une vague de déméthylation globale qui efface les profils de méthylation hérités des parents mais qui préservent les gènes d'empreinte.
- Entre l'implantation et la gastrulation, le blastocyste subit de nouvelles étapes de méthylation appelées *la méthylation de Novo*.

Cette reprogrammation de l'ADN est essentielle au développement harmonieux de l'embryon. Le méthyl fixé sur la cytosine conduit à la répression et à l'inactivation d'un certain nombre de gènes. En revanche, les gènes non méthylés sont dans un état d'activation conduisant au développement des structures qu'ils contrôlent.

EMBRYOLOGIE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Le développement de l'appareil respiratoire commence chez l'embryon vers la fin de la troisième semaine.

Le poumon atteint au 6^{ème} mois une évolution suffisante pour assurer la viabilité.

Comme le tube digestif dont il dérive, l'appareil respiratoire a une double origine :

- Entoblastique : l'épithélium trachéo-bronchique, l'endothélium alvéolaire et les glandes annexes (foie et pancréas).
- Mésoblastique : le chorion, les éléments cartilagineux, les éléments musculaires et le système vasculaire.

Le début du développement de l'appareil respiratoire est marqué par une évagination longitudinale à la face antérieure de l'intestin antérieur en dessous de l'intestin pharyngien ; c'est la gouttière trachéale. Cette gouttière va progressivement s'isoler du tube digestif par un pincement latéral qui se propage de bas en haut, ainsi s'individualisent la trachée en avant et l'œsophage en arrière. La trachée reste ouverte dans l'intestin antérieur au niveau de la glotte.

Secondairement, la trachée s'allonge en direction caudale et bifurque en 2 bourgeons latéraux : les bronches souche, qui s'enfoncent dans le mésenchyme avoisinant puis émettent à leur tour des ramifications successives en bronches de plus en plus fines jusqu'au 6^{ème} mois. L'ensemble de cette arborisation enveloppée de mésenchyme fait saillie dans la cavité cœlomique, future cavité pleurale.

Autour du 5^{ème} mois se développent simultanément des branches de l'artère pulmonaire et des alvéoles à l'extrémité de chaque bronchiole.

Au 6^{ème} mois, l'appareil respiratoire est complet et les centres de commande bulbaires sont arrivés à maturité. Le fœtus est viable.

