

Épigénétique : quand nos traumatismes psychiques se transmettent à nos enfants

Les traumatismes, comme les stress extrêmes, peuvent être transmis d'une génération à l'autre. C'est ce que suggèrent les dernières études chez l'homme et l'animal.

L'idée que l'expérience traumatisante vécue par une personne modifie sa biologie et le comportement de ses enfants et petits-enfants aurait semblé absurde il y a 20 ans. C'est aujourd'hui une quasi-certitude. L'exposition à des stress majeurs peut déclencher des changements qui affectent les générations suivantes.

Un traumatisme peut en effet laisser une marque chimique sur les gènes d'une personne, qui sera transmise aux générations futures. Cette marque ne provoque pas de mutation génétique, mais elle modifie le mécanisme par lequel le gène est exprimé. Dans les années 1990, les scientifiques ont en effet découvert que l'activité de nos gènes est influencée par des facteurs qui ne sont pas ins-

crits dans le code génétique. Les gènes sont les modèles à partir desquels le corps produit des protéines. Mais la quantité de ces protéines qui est produite ou « exprimée » dépend de l'environnement. Cette découverte a donné naissance à l'épigénétique, qui étudie les facteurs qui modulent l'expression des gènes, c'est-à-dire les interrupteurs qui allument ou éteignent les gènes.

Mais avant d'expliquer ce phénomène, il faut revenir aux bases du stress.

Stress chronique : le paradoxe du cortisol

La réponse classique au stress aigu ou chronique, décrite à partir des années 1920 par le

Canadien Hans Selye, c'est la libération d'hormones telles que l'adrénaline et le cortisol. Ces hormones ont des effets physiologiques, comme l'accélération du pouls, qui nous préparent à faire face au danger ou le fuir. On a longtemps cru que ces effets se dissipaient une fois le danger écarté.

Mais en 1980, à la suite de la guerre du Vietnam, on s'est aperçu que certains des anciens combattants américains continuaient à souffrir de symptômes durables liés au souvenir du stress enduré pendant la guerre. Ce trouble a pris le nom de stress post-traumatique (PTSD). Ces anciens combattants du Vietnam atteints de PTSD avaient des niveaux d'adrénaline élevés, mais des niveaux de cortisol bas. Le stress provoque pourtant une augmentation de toutes les hormones du stress. Que se passait-il ?

Il se passe, comme on l'a découvert à peu près à la même époque, que le cortisol joue un rôle régulateur très particulier. Des niveaux élevés des hormones du stress, s'ils restent durablement élevés, sont néfastes pour le corps car ils entraînent une baisse de l'immunité et favorisent l'hypertension. Mais le cortisol peut paradoxalement avoir un effet protecteur. Il arrête la libération d'hormones du stress, y compris la sienne propre, ce qui réduit ainsi les dommages potentiels aux organes et au cerveau. Ce mécanisme de rétroaction induit par un traumatisme peut réinitialiser le "thermostat" du cortisol à un niveau bas.

Des études ultérieures ont révélé que les vétérans du Vietnam avaient un risque plus élevé de souffrir de PTSD s'ils avaient connu une



enfance difficile, avec notamment des maltraitances.

Le scénario qui a émergé de l'ensemble de ces données est qu'une enfance difficile conduit à un taux de cortisol durablement bas. Ces enfants, lorsqu'ils sont à nouveau soumis à l'âge adulte à des événements traumatisants, ne disposeraient pas de suffisamment de cortisol pour atténuer les effets du stress. En particulier, leur taux d'adrénaline serait encore plus élevé, gravant le souvenir du traumatisme dans le cerveau. C'est ainsi que ces enfants développeraient par la suite un PTSD.

Des interrupteurs sur nos gènes

Les vétérans du Vietnam atteints de PTSD ont non seulement un cortisol plus bas, mais aussi un plus grand nombre de récepteurs à cette hormone. Les récepteurs sont des protéines auxquelles le cortisol se lie pour exercer ses influences. Comme on l'a vu, le corps régule la réponse au stress via un mécanisme de rétroaction complexe. Une augmentation des niveaux de cortisol conduit à produire moins d'hormone, ce qui peut augmenter le nombre et la réactivité des récepteurs au cor-

tisol, donc une plus grande sensibilité à cette hormone : une petite augmentation en cas de stress suffit à précipiter une réaction physiologique disproportionnée.

Il existe plusieurs types d'interrupteurs susceptibles d'activer et désactiver l'expression des gènes, comme la modification des histones, ou l'expression d'ARN non codants tels les microARN. Mais le mécanisme le plus connu s'appelle méthylation. Ce mécanisme épigénétique met en jeu un groupe méthyle, une molécule de méthane à laquelle manque l'un de ses quatre atomes d'hydrogène.

La méthylation est un processus par lequel, en présence d'enzymes spécifiques, des groupes méthyle se fixent à des sites clés sur les gènes. En occupant ces sites comme des barrières routières sur une autoroute, les groupes méthyle peuvent modifier la transcription du gène en protéine. Une méthylation importante empêche généralement la transcription, tandis qu'une méthylation moindre améliore la transcription. Ces changements survivent à la division cellulaire normale.

En 2015, des changements épigénétiques ont été identifiés sur les gènes liés au stress des anciens combattants atteints de PTSD. Ces changements touchent une région importante d'un gène qui code pour les récepteurs du cortisol, augmentant probablement leur sensibilité. Ces altérations expliquent en partie pourquoi les effets du traumatisme subi par ces anciens combattants persistent pendant des décennies.

Mais ces altérations qui affectent les récepteurs du cortisol semblent pouvoir être transmises d'une génération à l'autre.

Chez l'animal, cette voie épigénétique intergénérationnelle a été démontrée via le

sperme : des souris mâles qui reçoivent un léger choc électrique alors qu'ils sentent une odeur développent une réaction de peur lorsqu'ils sont exposés à l'odeur. Cette réaction s'accompagne de changements épigénétiques dans le cerveau et le sperme. La progéniture des souris développe d'ailleurs les mêmes changements épigénétiques, et la même peur que leur père lorsqu'elle est exposée à la même odeur. Ces effets sont observés sur deux générations. En d'autres termes, la leçon que le grand-père souris a apprise, à savoir qu'un parfum particulier est signe de danger, a été transmise à ses fils et à ses petits-fils.

QUAND LE COMPORTEMENT SE TRANSMET SUR PLUSIEURS GÉNÉRATIONS

Le ver nématode est un ver minuscule qui sert à l'expérimentation en biologie. Il se nourrit de bactéries. Mais il arrive qu'il avale des bactéries nocives, ce qui peut le tuer. Les vers ne savent pas toujours distinguer les bonnes bactéries des mauvaises. Cependant, des chercheurs de l'Université de Princeton ont remarqué qu'avant de mourir après avoir ingéré des bactéries nocives, les vers pondent souvent des œufs. Or leurs descendants évitent systématiquement la bactérie qui a tué leurs parents. Ces observations, publiées dans *Cell* en juin 2019, montrent que ce comportement appris peut être transmis à la progéniture du ver jusqu'à la quatrième génération, lui donnant un avantage en termes de survie via un mécanisme épigénétique.

Certains de ces changements épigénétiques ont été trouvés chez les enfants de survivants de l'Holocauste : ceux dont la mère souffrait de PTSD avaient des niveaux de cortisol plus faibles et avaient des récepteurs au cortisol

plus sensibles – signe de méthylation plus faible.

Ce phénomène d'hypométhylation a été mis en évidence chez les enfants adultes dont les mères ont été confrontées à l'Holocauste dans leur enfance, c'est-à-dire avant même la conception de leur progéniture. Cela suggère qu'un traumatisme peut affecter les ovules des mères plusieurs décennies avant la conception de leurs enfants, alors qu'elles sont elles-mêmes enfant.

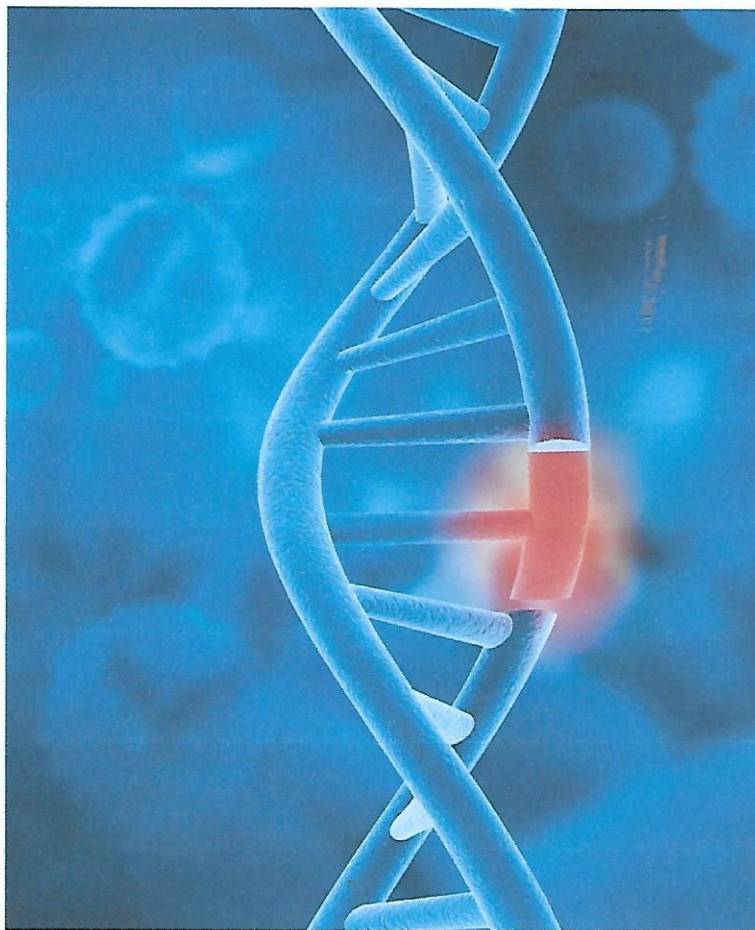
La grande famine de l'hiver 1944-1945

Outre la modification des ovules et du sperme parfois plusieurs décennies avant la conception, les traumatismes semblent également influencer l'environnement utérin. C'est ce que montrent des études sur les enfants nés de femmes enceintes pendant les six mois de famine au Pays-Bas au cours de la Seconde Guerre mondiale : les effets du stress extrême s'associent alors à ceux des déficits nutritionnels.

En octobre 1944, les nazis ont bloqué l'approvisionnement alimentaire des Pays-Bas, plongeant une grande partie du pays dans la famine. Lorsque les Néerlandais ont été libérés en mai 1945, plus de 20 000 d'entre eux étaient morts de faim.

Les enfants déjà conçus, mais encore *in utero* pendant la famine pesaient plusieurs kilos de plus que la moyenne à la naissance. Lorsque les enfants ont atteint un âge moyen, ils avaient des taux de cholestérol LDL («mauvais») et de triglycérides plus élevés. Ils souffraient également plus d'obésité, de diabète, de maladies cardiovasculaires et de schizo-

phrénie. Les scientifiques ont découvert que ces enfants portaient une marque chimique spécifique - une signature épigénétique - sur l'un de leurs gènes.



Aujourd'hui, les chercheurs pensent que l'épigénétique intervient non seulement dans la transmission intergénérationnelle de facteurs favorisant le PTSD, mais aussi d'autres troubles psychiatriques, comme la dépression.

Il n'y a pas de fatalité

Cependant, on aurait tort de croire que les descendants ne sont que les héritiers passifs des cicatrices de leurs parents. Tout comme un parent a pu survivre à un traumatisme grâce à des adaptations biologiques, les enfants peuvent s'adapter à l'impact biologique du traumatisme des parents. L'héritage épigénétique pourrait même préparer un enfant à

des défis similaires à ceux rencontrés par ses parents.

De plus, certains de ces changements inter-générationnels liés au stress sont réversibles. Lorsque les rejetons de souris sont « reconditionnés » pour ne plus avoir peur de l'odeur qui effrayait leurs parents, ils ne craignent plus cet odeur et n'ont aucun des changements épigénétiques de leurs parents et grands-parents.

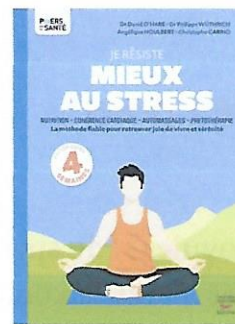
Chez l'homme, les thérapies cognitives comportementales (TCC) peuvent avoir des effets spectaculaires puisqu'elles entraînent une méthylation génétique chez les anciens combattants atteints de PTSD. Et l'amélioration de leur état se lit également dans le changement épigénétique. Les TCC sont également très efficaces dans les dépressions, et l'anxiété.

Enfin, l'alimentation prend toute sa place dans la modulation des changements épigénétiques : même les altérations épigénétiques les plus stables peuvent être modifiées en changeant de régime alimentaire ! Par exemple, l'acide aminé méthionine et la vitamine B9 (folates) donnent naissance à la S-adénosyl-méthionine (SAME), considérée comme le donneur universel de méthyle pour les réactions de méthylation de l'ADN et des histones. La synthèse de SAME est sous l'influence de cofacteurs tels la vitamine B6, la vitamine B12 et le zinc : un déficit en ces micronutriments empêchera les réactions de méthylation et altèrera l'expression des gènes.

Nous n'en sommes qu'au début des découvertes sur l'épigénétique. Mais elles suggèrent qu'il n'y a pas de fatalité dans la transmission de caractères psychiatriques, comportementaux, voire physiologiques. **Des changements de mode de vie, des thérapies de reconditionnement**

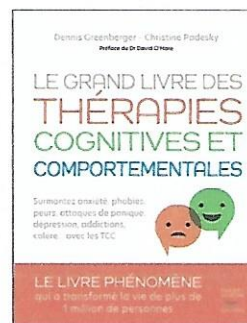
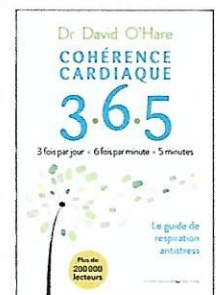
comme les TCC, des modifications alimentaires peuvent neutraliser les traces de traumatismes qui ont traversé les générations. ♦

RECOMMANDATIONS DE LECTURE



Je résiste mieux au stress

Cohérence cardiaque 365



Le grand livre des thérapies cognitives et comportementales

Guide pratique des compléments alimentaires

