



## Génétique- Epigénétique

### Articles scientifiques, Dr Raymond INGRAND

"Le dogme génétique, nécessaire pour avancer, ne doit pas être un frein." (Etienne DANGIN)

L'hérédité est la transmission de caractères entre les parents et les enfants.

Classiquement, la génétique affirme que les caractères héréditaires et l'appartenance à une espèce se transmettent par l'intermédiaire de "facteurs" appelés gènes, eux-mêmes transmis par les cellules reproductrices. Ce phénomène est imperméable à l'influence de l'environnement...et la transmission des caractères acquis est impossible. La structure de l'ADN (acide désoxy ribonucléique) est découverte en 1953. Les noms de CRICK et WATSON restent attachés à cette découverte. On identifie alors le gène à une portion d'ADN.

Le gène est le déterminant ou la cause d'un caractère, assurant ainsi la reconstitution de ce dernier à la génération suivante. Mais, aujourd'hui, on considère le gène comme un composant parmi d'autres de l'hérédité, ce qui implique d'autres paramètres, épigénétiques ou environnementaux. L'explication de l'hérédité, entre 1953 et 2003, déterministe et dogmatique, est à présent caduque. On ne peut plus exclure des influences extérieures au gène. C'est pourquoi, sous le terme de "génétique", on désigne aujourd'hui l'ensemble des connaissances, y compris celles acquises depuis 50 ans, permettant une description de plus en plus détaillée du vivant.

Si Jean ROSTAND écrivait dans ses pensées : "cet homme écrit avec son sang - mais son sang, ce sont ses chromosomes"...

C'était il y a cinquante ans et quelques années.

C'est en 1926 que Thomas MORGAN publiait " la théorie du gène ", où il assurait que le gène est la cause du caractère. Cette causalité était étendue à l'ensemble des fonctions biologiques normales et pathologiques. Cependant, cette thèse déterministe se heurtait au constat de phénomènes tels que la "pléiotropie", (lorsqu'un gène code pour plusieurs caractères) ou la "polygénie" (lorsque plusieurs gènes codent pour un seul caractère), ou encore "l'expressivité variable" (lorsqu'un gène n'a qu'une certaine probabilité de s'exprimer).

On était ainsi amenés à établir des corrélations statistiques. Mais une corrélation entre deux éléments ne dit rien du sens de la causalité qui les unit. Dix ans plus tard, en 1936, MORGAN écrivait dans "Embryologie et génétique" : "chaque caractère dépend de plusieurs gènes, ou même de tous les gènes si l'on considère, depuis l'œuf, l'histoire entière de l'organisme envisagé".

On atteignait là une contradiction : si un caractère dépend de tous les gènes, la relation "un gène = un caractère" ne tient plus. On ne peut plus expliquer les caractères par des gènes précis.

Jean-Jacques KUPIEC, chercheur à l'Ecole Normale Supérieure, écrit : "... l'explication de l'hérédité n'est plus dans le gène mais dans l'histoire de l'organisme, qu'il faut élucider. Il y a une contradiction qui n'a jamais été résolue entre le génétique, qui fige l'explication dans le gène, et la réalité dynamique du vivant...", et il ajoute : "les conséquences pratiques sont importantes, car c'est dans la croyance de la relation "un gène = un caractère"(par exemple les gènes des yeux bleus) ou "un gène = une fonction"(par exemple les gènes du développement ou du cancer) qui justifie tous les programmes de recherche actuels fondés sur l'étude prioritaire des gènes".

Mais alors, si l'hérédité n'est pas dans les gènes, où est-elle ? Spermatozoïdes et ovules, qui donnent l'œuf fécondé, forment beaucoup plus qu'un ensemble de gènes inertes. Une cellule est une unité vivante à part entière, faite de noyau, de cytoplasme, de protéines et d'ADN, qui se multiplie pendant le processus embryonnaire. Cette phase pluricellulaire culmine dans l'organisme adulte et recrée de nouvelles cellules reproductrices pour la génération suivante. Ce sont les interactions entre tous les constituants de la cellule qui confèrent les propriétés du vivant, aboutissant à la reproduction cyclique. L'ADN est un constituant important mais n'est pas le seul ; son activité dépend du reste de la cellule. Certaines protéines sont fabriquées, d'autres pas. Elles participent à des processus cellulaires dont elles ne sont qu'un maillon : c'est l'ensemble du système vivant qui se reproduit et pas seulement l'ADN qui se réplique. On lit, dans "La part des gènes" de Michel MORANGE, "L'hérédité est un processus global et continu dans lequel l'ADN permet la fabrication des composants de base, mais ne porte pas les gènes déterminants des caractères, tels qu'ils sont définis dans la théorie génétique". Il n'y a pas de corrélation entre la quantité d'information codée dans l'ADN et ce que sont les organismes. Deux organismes peuvent avoir la même quantité d'information dans leur génome et être très différents. Mais alors, comment les protéines construisant l'organisme échappent-elles au hasard brownien qui fonde les lois physiques ordinaires pour se comporter selon les commandes spécifiques du programme génétique ?

L'influence de l'environnement, y compris à l'intérieur de la cellule, peut conduire à créer des phénotypes adultes très dissemblables. Un seul génotype peut coder pour un ensemble de phénotypes potentiels. Acides nucléiques et protéines n'étant pas entièrement déterminés par la séquence d'ADN, sont sujet aux modifications épigénétiques (ce qui se surajoute au génétique) qui ajoutent ou retirent à l'ADN et aux protéines après leur synthèse, de petites molécules, ce qui peut avoir de grandes conséquences. L'activation d'enzymes, la structure de la chromatine, l'activité des gènes, donc l'état physiologique de la cellule, dépendent de ces modifications épigénétiques, comme si parmi plusieurs phénotypes possibles, à partir d'un même génotype, un environnement donné orientait l'organisme vers un phénotype particulier. Pour Pascal ENGEL, Professeur de philosophie à Paris IV, "nos gènes nous ont peut-être programmé, mais ils nous ont aussi programmé pour varier notre comportement et nos désirs, face à ce que nous apprenons, pour acquérir une seconde nature. Bref, ils nous ont programmé flexibles".

A la lumière de ce qui vient d'être brièvement rappelé, il est intéressant d'observer l'évolution des idées dans notre spécialité depuis une cinquantaine d'années. Les plus anciens parmi nous ont connu le règne du "facial pattern", de l'immuabilité des caractères et des formes, de l'impossibilité d'influencer croissance et développement. Qui aurait alors osé parler de fonction, de phénomènes paratypiques, de modifications du génotype ? Le dogme était impérial : les BRODIE, les CAUHEPE étaient des zélés.

C'est à cette époque que Pedro PLANAS élaborait ses lois du développement. Il écrivait en 1969, dans la revue d'ODF : " si l'on appliquait certaines thérapeutiques orthodontiques à d'autres parties du corps, on imagine à quelles conséquences mutilantes elles pourraient conduire" ; et aussi : " la majorité des dysmorphoses trouve son étiologie dans les dysfonctions. Seules les thérapeutiques orthodontiques permettant d'obtenir, en plus du résultat esthétique, une fonction parfaite du système masticateur, permettant la réhabilitation neuro-occlusale, doivent être considérées de nos jours". Et encore : "plus tôt interviendra le praticien, plus tôt sera rétablie la fonction, et moins lourdes seront les conséquences pour le développement et l'équilibre".

Dans ces années 50-60, l'oracle traversait l'Atlantique d'ouest en est. Il est curieux qu'on n'ait pas observé plus de réticence, voire de résistance, à cette épidémie : déterminisme de l'ADN, systématisation des thérapeutiques, perfectionnement technique, attrait de la modernité, tout convergeait pour annihiler l'esprit critique, vite taxé de rétrograde. Un exemple : à un congrès de la SFODF en 1971, Roger X. O'MEYER, illustre importateur et vulgarisateur des techniques Edgewise, apostrophait Pedro PLANAS en ces termes : " quant à avancer que la thérapeutique multibague coupe le circuit nerveux du développement en bloquant la dent et son parodonte, qu'est-ce que cela veut dire en vérité ? Les dents déplacées et leur parodonte ne sont en rien perturbés. Cette allégation n'est le fait que de la méconnaissance totale des thérapeutiques multibagues ; ou alors, PLANAS pense que les dents sont des clous enfoncés dans l'os...". Et plus loin : " avoir écrit, en 1949, que les extractions étaient une véritable honte de la spécialité a pu passer inaperçu à l'époque ; mais le rappeler à nouveau en 1971, c'est à dire 22 ans après, montre un obscurantisme certain sur la question". La messe est dite... ou plutôt "était" dite !

On retrouve dans cette attitude, illustrée par les propos d'O'MEYER, la confusion si tenace, et persistant encore, entre progrès technique et connaissance scientifique. Comment expliquer que l'on soit encore si préoccupé par les phénomènes de "récidive" à la suite de traitements multiattaches et qu'on ne propose comme remède que des contentions collées à vie ?

Il faut lire à ce sujet les articles de LITTLE ou de Julien PHILIPPE... mais il faut lire aussi FRÄNCKEL : " La prévention consistera à lutter tout d'abord contre les facteurs d'environnement. Il faudra éliminer la carie, les dysfonctions de l'appareil manducateur et de la musculature oro-faciale et activer les muscles de la mastication". (1992).

Des esprits éclairés comme Michel CHATEAU ont dit, écrit, la valeur qu'ils reconnaissent aux concepts de PLANAS. Des scientifiques comme Alexandre PETROVIC, Tom GRABER, Mac NAMARA ont rendu hommage au pionnier. En 1996, Van Der LINDEN écrivait : " La région oro-faciale est tout particulièrement exposée à l'action des facteurs exogènes. Les facteurs d'environnement ont une influence considérable sur le processus de croissance faciale". Ce que PLANAS résumait en langage commun : " notre organisme se développe grâce à deux stimuli nerveux : l'un dépend du biotype et de l'hérédité, c'est le génotype ; l'autre est fonction des réponses nerveuses que suscite l'excitation du milieu ambiant : c'est le stimulus paratypique". Les deux, associés, formeront le phénotype. Le développement de la face fait appel à 80 % de stimuli paratypiques. Les principaux stimuli paratypiques produisant une réponse de développement sont :

- la ventilation nasale
- l'allaitement au sein
- l'abrasion et l'usure équilibrée pendant la première dentition
- l'éruption des incisives et des premières molaires permanentes

Enoncés il y a plus de 50 ans, ces principes font de Pedro PLANAS un visionnaire, dont les concepts ont devancé l'évolution des idées sur le développement dans notre spécialité.

Confrontés à une expérience clinique quotidienne, à un sens aigu de l'observation, de la déduction, à la recherche de méthodes thérapeutiques adaptées, ces concepts ont soutenu l'élaboration de ce paradigme de la Réhabilitation Neuro-Occlusale par Pedro PLANAS. Il serait dommage, pour ne pas dire désastreux, que l'approche de la RNO soit réduite de nos jours à la pérennisation de procédés techniques enseignés pour eux-mêmes, sans être reliés à leur source conceptuelle.

Toute science médicale s'illustre et se fortifie par l'expérience clinique et les applications thérapeutiques qu'elle suscite. Elle peut y trouver aussi la source de ses remises en cause et de ses nouvelles découvertes. Une approche "poppérienne" de la RNO, à l'image de celle de la génétique telle que nous l'avons évoquée, est le gage du devenir et du progrès dans notre discipline.

Dr Raymond INGRAND - Chirurgien-Dentiste - SQODF - Ancien Attaché UER Nantes, Paris-Montrouge, Paris-Garancière - mise à jour 13 août 2007