



UNIVERSITÉ  
DE GENÈVE

# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 27 novembre 2014

Sous embargo jusqu'au 1er décembre, 17h00, heure locale

## GÈNES ET ENVIRONNEMENT: DES INTERACTIONS COMPLEXES AU COEUR DE LA MÉDECINE PERSONNALISÉE

La médecine personnalisée utilise des méthodes d'analyse moléculaire, dont principalement le séquençage du génome et du transcriptome, pour évaluer le risque propre à chaque individu de contracter telle ou telle pathologie. Il semble cependant que les choses ne relèvent pas de la seule logique d'inventaire, comme le met en évidence le travail réalisé par une équipe de généticiens de la Faculté de médecine de l'Université de Genève (UNIGE) et du SIB Institut suisse de bioinformatique: après avoir séquencé l'ARN de 400 paires de jumeaux, les spécialistes ont pu quantifier la part du contexte génétique environnemental sur l'expression des gènes. Ils en concluent qu'établir la liste des mutations présentes dans le génome d'une personne ne suffit pas pour prédire la santé d'une personne. Des résultats à découvrir dans la dernière édition de *Nature Genetics*.

Quelle est l'influence de l'environnement sur l'activité des gènes? Comment différents types de mutations interagissent-ils entre eux chez un même individu? Ce sont ces interactions complexes que l'équipe d'Emmanouil Dermitzakis, professeur Louis-Jeantet au Département de médecine génétique et développement de la Faculté de médecine de l'UNIGE a cherché à comprendre, avec des collègues du *King's College* de Londres et du *Wellcome Trust Sanger Institute*. Car, si l'on sait que les porteurs de la même mutation ne sont pas égaux devant la maladie, la part de cette inégalité liée au contexte génétique et environnemental propre à chaque individu reste peu connue. Comprendre comment se comporte une mutation confrontée à une autre mutation, d'une part, et évaluer le contexte environnemental de la personne concernée d'autre part, là réside l'enjeu complexe d'une véritable médecine personnalisée.

### Des jumeaux semblables, mais pas identiques

Les généticiens genevois ont séquencé l'ARN de 400 paires de jumeaux monozygotes et dizygotes et ont combiné ces informations aux variations déjà identifiées dans le génome de ces personnes. Dans cet important échantillon, ils ont identifié une série conséquente de mutations contrôlant l'expression des gènes. Les chercheurs ont découvert que les contributions respectives des interactions purement génétiques (soit de gène à gène) et environnementales (de gène à environnement) sur l'expression des gènes sont substantielles. Ils en concluent que le contexte, génétique ou environnemental, contribue de manière importante à la manière dont le patrimoine génétique d'une personne va s'exprimer, ainsi qu'au risque qu'elle aura de développer certaines maladies.

Les chercheurs ont utilisé les différences entre les jumeaux monozygotes, dont le génome est identique, pour identifier des mutations qui interagissent avec l'environnement. Les jumeaux dizygotes, qui ne partagent que la moitié de leur génome, mais qui ont été élevés dans le même environnement, ont permis aux chercheurs de séparer les effets purement génétiques des effets dus au contexte environnemental similaire dans lequel les jumeaux ont grandi.

«le **contexte génétique et environnemental d'une mutation influe beaucoup plus sur son issue chez un individu donné** que ce que l'on pensait»

«Nous avons découvert que le contexte génétique et environnemental d'une mutation influe beaucoup plus sur son issue chez un individu donné que ce que l'on pensait précédemment», souligne le Dr Alfonso Buil, premier auteur de cette étude. «Comprendre l'architecture de l'expression des gènes constitue une étape essentielle pour comprendre les bases génétiques des maladies complexes», ajoute-t-il.

### **Focaliser la médecine personnalisée sur le contexte**

Etablir la liste des mutations présentes dans le génome d'une personne n'est donc pas suffisant pour pouvoir prédire la santé future de la personne. Dans de nombreux cas, en effet, il est impossible de mesurer de manière isolée les effets des mutations génétiques sans prendre en compte le contexte, c'est-à-dire le reste du génome et l'environnement, qui modifient l'effet de cette mutation sur la santé de la personne et donc le risque de développer une maladie ou non.

«On peut faire l'analogie suivante : ce qui se faisait jusqu'à présent ressemble à essayer de comprendre le sens d'un livre en lisant les phrases dans un ordre aléatoire», souligne le professeur, Emmanouil Dermitzakis, qui a dirigé ces travaux. «Si la médecine personnalisée veut réellement être efficace, d'autres études doivent absolument être menées pour comprendre beaucoup plus précisément ces mécanismes. La méthodologie que nous proposons montre bien que, non seulement, ces éléments sont cruciaux pour comprendre comment chaque individu verra ses gènes s'exprimer, mais aussi, qu'une analyse au niveau de l'individu est possible», conclut-il.

Ce projet a été financé par la Commission Européenne, dans le cadre du 7ème programme-cadre «EuroBATS».

## **contact**

**UNIVERSITÉ DE GENÈVE**  
**Service de communication**  
24 rue du Général-Dufour  
CH-1211 Genève 4  
Tél. 022 379 77 17  
media@unige.ch  
www.unige.ch

**Emmanouil Dermitzakis**  
emmanouil.dermitzakis@unige.ch  
Tél.: +41 22 379 54 83