



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUE DE PRESSE

Genève | 20 août 2015

LE GÉNOME HUMAIN : UN ORCHESTRE COMPLEXE

Une équipe de généticiens suisses de l'Université de Genève (UNIGE), de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) et de l'Université de Lausanne (UNIL) a découvert que les variations génétiques sont en mesure d'affecter l'état du génome à de nombreux endroits, apparemment séparés, et de moduler par conséquent l'activité des gènes, à la manière d'un chef d'orchestre coordonnant les instrumentistes pour qu'ils jouent en harmonie. Ces résultats inattendus, publiés dans *Cell*, révèlent le caractère polyvalent de la régulation du génome et offrent de nouvelles perspectives sur la façon dont il est orchestré.

La chromatine est un ensemble de protéines et d'ADN qui emballe le génome dans une cellule. Elle arrange l'ADN de telle sorte qu'il puisse être «lu» par un groupe de protéines appelé facteurs de transcription, qui active ou réprime l'expression des gènes. La séquence d'ADN varie toutefois d'un individu à l'autre, entraînant ainsi une variation moléculaire entre les états de la chromatine des individus. Cela finit par causer des variations dans la manière dont les humains répondent à l'environnement. Comprendre les processus génétiques et moléculaires régissant la variabilité de la chromatine est l'un des défis les plus importants dans le domaine des sciences de la vie qui permettrait de découvrir comment les variations génétiques prédisposent les individus à certaines maladies comme le cancer, le diabète ou les maladies auto-immunes.

L'étude publiée dans *Cell* montre comment les variations génétiques ont affecté trois couches moléculaires dans les lignées cellulaires immunes chez 47 individus dont les génomes ont été entièrement séquencés : au niveau des interactions entre l'ADN et les facteurs de transcription, des états de la chromatine et de l'expression des gènes. «Nous avons observé que les variations génétiques à un endroit précis du génome impactent plusieurs éléments régulateurs, pourtant séparés, en même temps. Cette coordination surprenante peut être comparée à un chef d'orchestre (ici le variant génétique) qui coordonne tous les instrumentistes (ici les facteurs de transcription et les modifications de la chromatine) pour changer le volume (ici l'expression des gènes) de la musique,» explique le professeur Bart Deplancke de l'EPFL. Contrairement au modèle traditionnel qui suppose que l'impact des éléments régulateurs sur l'expression des gènes se fait de façon quasiment indépendante, les chercheurs suisses ont identifié un comportement bien plus harmonieux et synergique.

Les généticiens suisses montrent que le génome n'est pas juste un ensemble linéaire d'éléments qui interagissent par paires ; il s'organise de manière complexe et en réseaux. Si un élément n'agit pas

UNIL | Université de Lausanne



ÉCOLE POLYTECHNIQUE
FÉDÉRALE DE LAUSANNE

correctement, c'est l'ensemble du système qui sera perturbé. «Nous avons découvert les règles biologiques de base sur le fonctionnement du génome et la manière dont les séquences régulatrices agissent ensemble pour impacter l'expression d'un gène,» résume le professeur Alexandre Reymond de l'UNIL.

Si la route vers de potentielles applications médicales est encore longue, les principes mécaniques que les chercheurs viennent de découvrir mettent en lumière les aspects fondamentaux de la biologie du génome. «Il est encore trop tôt pour déterminer si nous serons un jour en mesure de moduler l'expression des gènes de manière ciblée, mais cette étude révèle un niveau de complexité de la fonction du génome qui n'avait pas été anticipé», conclut le professeur Emmanouil Dermitzakis de l'UNIGE. «Appliquer notre découverte à la médecine signifierait identifier un seul chef d'orchestre et définir son rôle parmi tous les autres chefs d'orchestre pour chaque ensemble musical – plutôt que simplement lister tous les artistes jouant dans notre orchestre de génomes.»

contact

UNIGE

Emmanouil Dermitzakis

+41 78 882 79 22

Emmanouil.Dermitzakis@unige.ch

EPFL

Bart Deplancke

+41 21 693 18 21

Bart.Deplancke@epfl.ch

UNIL

Alexandre Reymond

+41 21 692 39 61

Alexandre.Reymond@unil.ch

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