

Un moment de gènes

ADN (ACIDE DÉSOXYRIBONUCLÉIQUE)

Constituant essentiel des chromosomes, c'est le support moléculaire de l'information génétique. Cette molécule consiste en une double hélice dont chaque brin est une suite de nucléotides. On en distingue quatre types, différant par la molécule nommée «base azotée» qu'ils portent : adénine (A), cytosine (C), guanine (G) et thymine (T). Ces nucléotides s'apparient de façon spécifique, A et T d'une part, C et G d'autre part. L'information nécessaire, par exemple à la synthèse d'une protéine, réside dans l'ordre de succession de ces nucléotides.

ALLÈLE

Formes différentes d'un gène, dérivant les unes des autres par mutation. Pour un même gène, un organisme eucaryote possède deux allèles, identiques ou non.

ARN (ACIDE RIBONUCLÉIQUE)

Structurellement proche de l'ADN, cette molécule est copiée de la séquence d'une portion d'ADN. Ses rôles sont multiples.

CHROMOSOME

Molécule continue d'ADN constituant l'unité physique de matériel génétique. Les cellules eucaryotes (dotées d'un noyau individualisé) comportent plusieurs chromosomes, par exemple 23 paires chez les humains.

CHROMATINE

Association de l'ADN et des protéines nommées histones, plus ou moins condensée. Cet état de condensation influe sur l'expression des gènes selon que ces derniers sont accessibles à la machinerie cellulaire ou non.

CODE GÉNÉTIQUE

Correspondance entre les nucléotides et les acides aminés constituant les protéines. Chaque triplet de nucléotides (ou presque), par exemple ATT, code un acide aminé. Ce code est commun à quasiment tous les êtres vivants.

ÉPIMUTATION

Modification chimique d'un chromosome ou des protéines qui le structurent, sans altération de la séquence d'ADN.

Des marques dites «épigénétiques» – un groupe méthyle par exemple – sont ajoutées ou ôtées, ce qui module l'expression de gènes.

ÉPIGÉNOME

Ensemble des épimutations.

GÈNE

Segment d'ADN réunissant la séquence codant une protéine, et celles qui en contrôlent l'expression. C'est l'unité de transmission héréditaire de l'information génétique.

GÈNE SOUMIS À EMPREINTE PARENTALE

Chez un individu donné, un tel gène porte une marque épigénétique qui atteste qu'il provient soit de la mère de l'individu, soit de son père. Les deux copies du gène sont présentes dans le génome de l'individu, mais grâce à cette marque, seule l'une des deux s'exprimera.

GÉNOME

Ensemble du matériel génétique présent dans chacune des cellules d'un individu.

GÉNOTYPE

Ensemble des caractères génétiques d'un individu. Son expression conduit au phénotype.

HISTONE

Protéine autour de laquelle s'enroule l'ADN pour former la chromatine.

MALADIE GÉNÉTIQUE

Maladie liée à des défauts, ou mutations, d'un ou de plusieurs gènes.

L'ÉPIGÉNÉTIQUE EN BREF

L'information génétique est codée dans les chromosomes de chaque cellule par l'ADN. Une couche supplémentaire d'informations est contenue dans les marques épigénétiques, tels les groupes méthyle (CH_3), qui se fixent sur l'ADN et les histones, des protéines autour desquelles s'enroule l'ADN. Souvent, lorsque ces marques épigénétiques se lient à l'ADN dans les gènes ou à proximité de ceux-ci, elles en modifient l'expression.

MARQUEUR GÉNÉTIQUE

Séquence d'ADN particulière utilisée pour «baliser» et cartographier les chromosomes.

MUTATION

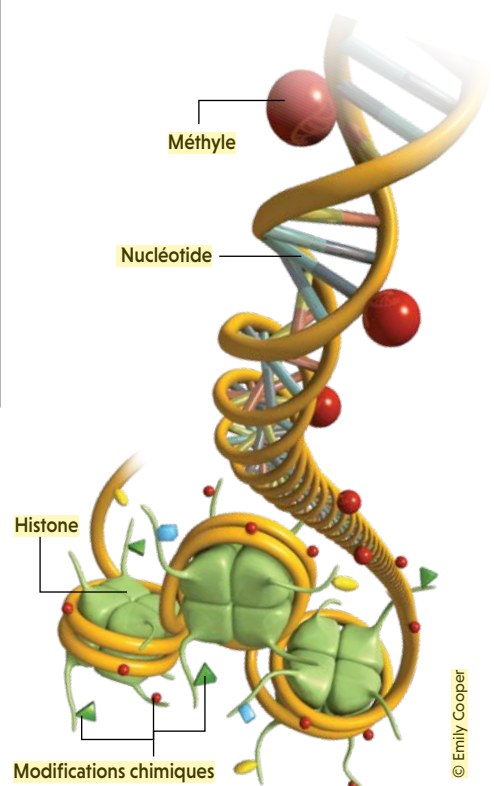
Modification, spontanée ou due à un agent chimique ou physique, des nucléotides de l'ADN, par exemple le remplacement d'un T par un G, l'élimination d'une portion... Cette altération, héréditaire, entraîne une modification durable de certains caractères.

PHÉNOTYPE

Ensemble des caractères observables d'un individu, résultant de l'interaction entre son génotype et de l'environnement.

SÉQUENÇAGE DU GÉNOME

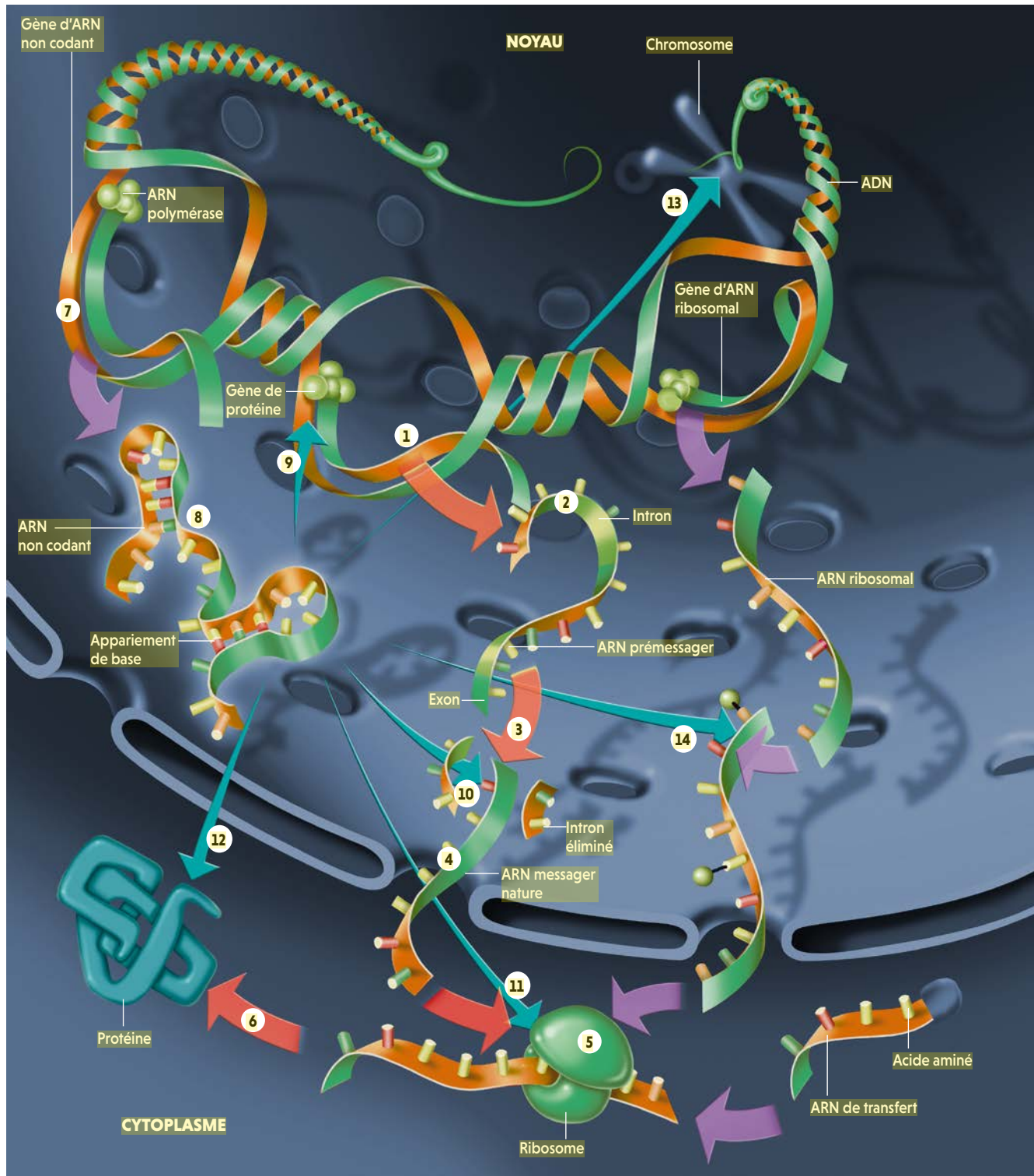
Identification de la succession de tous les nucléotides de l'ADN d'un organisme.



QUAND UN GÈNE S'EXPRIME

Plusieurs types de gènes coexistent dans le génome. Selon le schéma classique (les flèches rouges), un gène codant une protéine est transcrit, c'est-à-dire copié (1), par l'ARN polymérase en un ARN pré-messager (2) constitué de séquences codantes, les exons, et non codantes, les introns. Ces derniers sont éliminés lors de l'épissage (3), tandis que les exons sont réunis en un ARN messager mature (4). Selon les exons sélectionnés, les protéines codées sont

distinctes. Dans le cytoplasme, l'ARN messager mature est traduit par les ribosomes (5) en une protéine (6). Cette étape requiert deux types d'ARN (les ARN ribosomiaux et les ARN de transfert produits par des gènes non codants). D'autres ARN (7) non codants ont un rôle essentiel. Grâce à des appariements internes, ces ARN (8) adoptent une configuration leur conférant leurs propriétés. Par exemple, ils influent sur la transcription des gènes codant des protéines (9), sur l'épissage des ARN pré-messagers (10), sur la traduction en protéines (11) et sur la stabilité des protéines (12). Par ailleurs, ils modifient la structure de la chromatine (13) et de certains ARN (14).



AXEL
KAHN



Tout est inné et tout est acquis : génétique et épigénétique interagissent en permanence



Il y a une quinzaine d'années, au moment du premier séquençage du génome humain, on misait beaucoup sur l'identification de tous nos gènes, et l'ADN était le grand ordonnateur de la cellule...

Axel Kahn : C'est vrai, cette vision prévalait, mais uniquement chez ceux qui étaient myopes ! À cette période, j'étais notamment conseiller en investissements en biotechnologie, et mon discours était clair. Les potentialités de commercialisation et de création de valeur engendrées par le séquençage du génome étaient incroyablement faibles. C'était folie que de vouloir suivre l'inflation des coûts des sociétés placées en Bourse uniquement sur la base du séquençage du génome.

Tout n'était qu'illusion, comme il y en a toujours. Aujourd'hui, elle s'est inversée :

BIO EXPRESS

5 SEPTEMBRE 1944

Naissance au Petit-Pressigny (37).

2002-2007

Directeur de l'institut Cochin.

2007-2011

Président de l'université Paris-Descartes.

2019

Élu à la présidence de la Ligue contre le cancer.

certaines prétendent que le génome en tant que séquence génétique n'a plus aucune importance ; nous serions dans le monde du tout épigénétique. En réalité ce n'est ni l'un ni l'autre, c'est les deux à la fois, avec des interactions très subtiles entre les deux.

Pouvez-vous détailler ?

Axel Kahn : Lorsqu'il a commencé à participer au projet *Génome humain*, débuté en 1989, Walter Gilbert (prix Nobel en 1980) prétendait qu'on allait lire le programme de la vie. Mais cela faisait assez longtemps qu'on n'y croyait plus.

Dès le début du *xxi*^e siècle, l'épigénétique commençait à être bien connue, même si elle était peut-être moins à la mode. En particulier, les modifications (phosphorylation, méthylation, ADP-ribosylation...) des histones, ces protéines autour desquelles s'enroule l'ADN, pour former la chromatine étaient l'objet d'études depuis très longtemps.