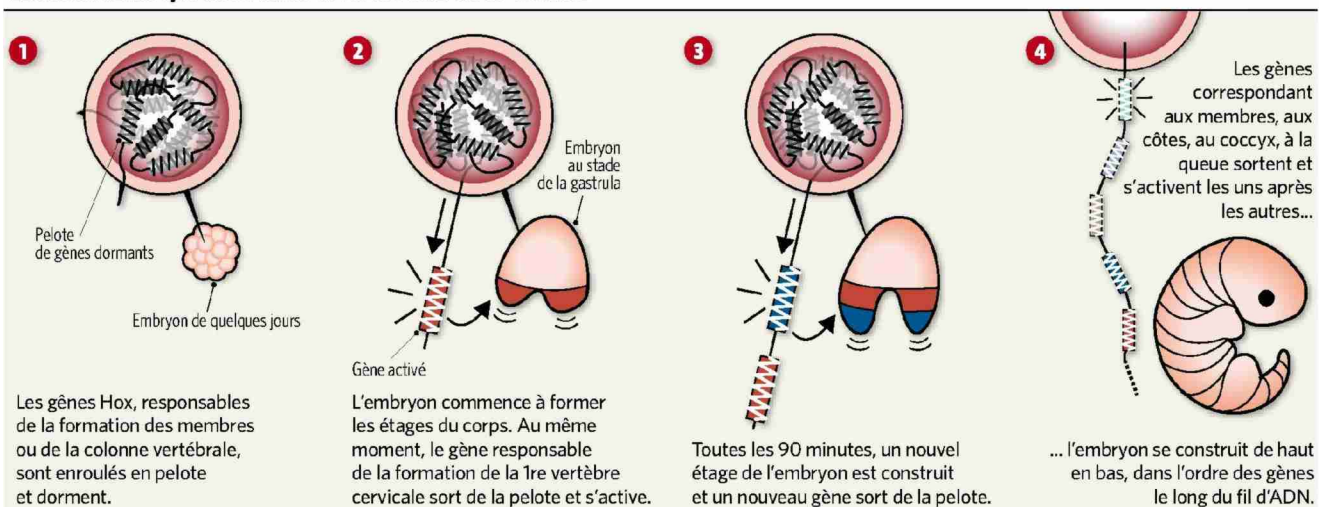


# Les formes du vivant façonnées par les gènes

## Le mécanisme qui détermine la forme des êtres vivants



Caroline Depecker

**> Biologie** Les gènes architectes s'activent les uns après les autres pour construire les vertébrés

**> L'équipe** du professeur Denis Duboule vient de comprendre comment

Les souris n'ont pas de queue sur le dos, et les côtes ne leur poussent pas sur les lombaires. Nos bras ont été de tout temps attachés à nos épaules et non ailleurs. Vertèbres, membres, côtes, coccyx... En deux jours seulement, tous ces éléments se mettent en place chez l'embryon au bon endroit et de façon parfaitement orchestrée. Comment expliquer la fiabilité de ce processus?

Des généticiens du Pôle de recherche national Frontiers in Genetics, basé à Genève, apportent aujourd'hui un éclairage inédit sur cette question dans la revue *Science*: des changements dans l'enroulement de l'ADN cellulaire seraient responsables de l'expression séquentielle des gènes à l'origine de la construction de l'embryon. Explications.

«Quarante-huit heures sont nécessaires pour qu'un embryon s'organise et passe du stade de petite boule de cellules à celui de fœtus, explique Denis Duboule, professeur à l'Université de Genève et à l'École polytechnique fédérale de Lausanne, directeur de l'étude. Pendant ces deux jours, il va croître du haut vers le bas, depuis la première vertèbre cervicale jusqu'au coccyx.» Toutes les deux heures environ, un nouvel étage apparaît qui correspond globalement à une vertèbre, l'embryon se segmente.

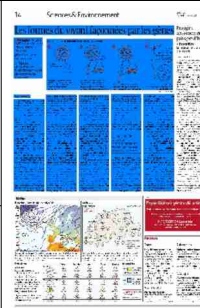
Cette construction, immuable pour chaque vertébré, se base sur ce qu'Edward Lewis nomma les «gènes architectes». En 1978, ce généticien américain découvre qu'un

certain nombre de gènes sont exprimés les uns après les autres lors du développement des mouches drosophiles, et cela selon l'ordre précis de leur succession au fil de leur code génétique.

Pour expliquer le fonctionnement de cette machinerie si bien huilée, l'équipe de Denis Duboule montre, en 2003, l'existence de petites séquences d'ADN voisines des gènes architectes – encore appelés gènes Hox – agissant comme des «tours de contrôle» vis-à-vis de ces derniers.

Mais cela n'est pas tout. Des indices semblent indiquer que l'expression des gènes Hox s'accompagne de modifications dans l'espace des assemblages – ou «complexes» – qu'ils forment les uns avec les autres. Pour affiner le sujet, les généticiens sont allés observer de près la structure, en trois dimensions, d'ADN d'embryons de souris au cours de leur développement.

«Les outils biochimiques que nous avons utilisés nous ont permis de déterminer quels étaient, dans un tissu particulier et à un



Le Temps  
1211 Genève 2  
022/ 888 58 58  
www.letemps.ch

Genre de média: Médias imprimés  
Type de média: Presse journ./hebd.  
Tirage: 44'450  
Parution: 6x/semaine

N° de thème: 999.56  
N° d'abonnement: 1086739  
Page: 14  
Surface: 55'259 mm<sup>2</sup>

moment défini, l'ensemble des morceaux d'ADN se trouvant au contact d'un gène Hox donné, ajoute Denis Duboule. En intégrant l'ensemble de ces observations, sur plusieurs gènes, il est possible de reconstruire la configuration spatiale d'un complexe de gènes Hox.»

«Cette approche, tout à fait novatrice, leur a permis de constater que la structure de ces complexes est elle aussi régulée, commente Nicolas Gompel, chercheur à l'Institut de biologie du développement de l'Université de Marseille. Elle varie à chaque fois qu'un gène architecte s'exprime.»

Aux premiers temps de l'embryon, les gènes Hox sont dormants, conditionnés en pelote d'ADN. Le moment venu, ce fil torsadé commence à se dérouler et forme progressivement une deuxième pelote, «qui tire» les uns après les autres les gènes Hox endormis. «Les résultats de l'étude montrent que l'activation d'un gène Hox correspond à son transfert depuis la première pelote jusqu'à la deuxième, analyse Jacqueline Deschamps, de l'Institut de biologie de l'Académie des sciences hollandaise.

Et ce processus de se répéter toutes les 90 minutes, ce qui correspond globalement au temps requis pour qu'un nouvel étage de l'embryon se construise. Et, au final, le fil de mettre deux jours pour se dérouler complètement et l'axe de l'embryon de se finaliser.

«Ce système est extrêmement stable et précis, complète Jacqueline Deschamps. Il implique qu'un

gène architecte inactif ne peut s'exprimer avant que celui qui le précède sur le génome ne l'ait fait, ce qui introduit une grande sécurité pour le développement de l'embryon.» Dans le cas contraire, en effet, la sortie trop précoce d'un gène de la première pelote vers la seconde serait susceptible de créer des «nœuds». «Et aurait un effet délétère pour l'espèce», conclut la biologiste.

«Le modèle proposé par les chercheurs suisses a été vérifié chez des souris génétiquement modifiées, il est assez robuste et concluant, ajoute Nicolas Gompel. Mais on ne peut attester, pour

.....  
Que le fil d'ADN  
se déroule plus  
ou moins lentement,  
et c'est une nouvelle  
espèce qui se forme  
.....

l'heure, si ces modifications spatiales de la structure des gènes Hox sont la cause de leur expression si bien ordonnée ou alors la conséquence de cette dernière? Il est tentant d'opter pour la première idée.»

C'est ce que semble avoir choisi Denis Duboule. «Le système que nous décrivons est le plus sûr qui soit pour une espèce, une mécanique d'une très grande précision. Il ne fait appel à aucune activation d'autre gène que celle des gènes

Hox, aucune protéine qui puisse être déficiente à un moment donné.» Qui plus est, d'après le chercheur, ce mécanisme donne de grandes possibilités d'un point de vue évolutif. «Imaginez figer les pelotes d'ADN et laisser le temps s'écouler sans tirer sur le fil, dit-il. Au moment de la construction d'une vertèbre cervicale, par exemple. Le gène Hox suivant restant endormi, ce n'est pas une vertèbre qui se construit, mais deux puis trois, puis quatre... C'est ainsi qu'un long cou comme celui des oiseaux peut s'édifier, eux qui possèdent quatorze vertèbres cervicales alors que nous ne profitons que de sept.»

«Ces travaux constituent une nouvelle observation précieuse dans l'étude des gènes architectes, poursuit Nicolas Gompel. Un jalon important pour comprendre les mécanismes qui conditionnent l'expression de ces gènes et donc l'architecture de tous les êtres vertébrés.»

Les gènes architectes n'ont forcément pas dévoilé tous leurs secrets. «Il nous reste encore de nombreuses choses à comprendre, conclut le professeur de l'EPFL. L'histoire ne dit pas ce qui initie le déroulement de l'ADN et comment ce dernier peut être lu toujours dans le bon sens.» De sorte que depuis la baleine bleue jusqu'au ver de terre, en passant par la souris ou les êtres humains, toutes ces créatures se construisent en commençant par la tête et non par la queue.