

Suisse

23.11.2011, 15:40 - Suisse

Actualisé le 23.11.11, 16:02

Doigts et pattes trouvent leur origine dans l'ADN poubelle

Les scientifiques de l'Université de Genève et de l'EPFL, découvrent que certaines malformations héréditaires des doigts ne présentent pas de mutation des gènes. Mais dépendent d'une longue séquence d'ADN dont on pensait qu'elle ne jouait aucun rôle. A tort!

Comment expliquer la diversité des formes des pattes dans le règne animal, ou la fréquence des anomalies héréditaires touchant les doigts? Des chercheurs de l'EPFL et de l'Université de Genève ont découvert un mécanisme génétique où – surprise – les gènes jouent le second rôle.

Des malformations héréditaires des doigts, mais des gènes parfaitement normaux: telle est l'énigme que pose notamment le syndrome de Kantaputra, à laquelle les scientifiques font face depuis quelques années. Comment expliquer que de telles anomalies se transmettent de génération en génération – doigts soudés, surnuméraires ou anormalement courts – sans que les gènes ne présentent la moindre mutation?

ADN poubelle

A l'EPFL, une équipe de chercheurs a résolu le mystère. En cause, une longue séquence d'ADN dont on pensait, à tort, qu'elle ne jouait aucun rôle – de l'ADN poubelle, en somme. En réalité, ce long fil comporte sept parties qui, en se combinant l'une à l'autre, modulent l'activité des gènes responsables de la formation des doigts. Publiée dans «Cell», cette découverte pourrait avoir des répercussions considérables dans le domaine de la génétique.

L'ADN n'est constitué de gènes que pour environ 2%. Mais il présente d'autres types de séquences, par exemple les amplificateurs - plus connus sous leur dénomination anglaise enhancer. Les amplificateurs stimulent l'activité de certains gènes à des moments clé. «La nouveauté, c'est que nous avons découvert que le groupe de gènes impliqués dans la croissance des doigts était modulé par sept amplificateurs, et non un seul, et qu'ils se combinaient en se contactant», explique Thomas Montavon, auteur principal de l'article et collaborateur scientifique à l'EPFL.

Un amplificateur de moins, doigts plus courts

Lorsque chez l'embryon les doigts commencent à prendre forme, le fil d'ADN se replie : les amplificateurs, situés à différents endroits du fil, se contactent. Ce faisant, ils rassemblent diverses protéines qui stimulent l'activité des gènes – les doigts se mettent à pousser.

Qu'un de ces sept amplificateurs manque au rendez-vous, et les doigts seront plus courts, ou anormalement conformés. Lorsque deux séquences viennent à manquer, les défauts s'accroissent encore. Sans amplificateur, les gènes tournent au ralenti, et ne génèrent que des amorces de doigts.

Comment le fil d'ADN se replie-t-il exactement de la bonne manière, de sorte que les amplificateurs se contactent et fassent leur office? Récemment découvert, le processus reste largement inexpliqué. «Dans d'autres tissus, comme le cerveau, le fil d'ADN se plie différemment, explique Denis Duboule, directeur de l'étude, chercheur à l'EPFL et à l'Université de Genève. A notre connaissance, ce n'est que dans les doigts qu'il adopte cette conformation.»

