



SCIENCE

La réponse se trouve dans l'ADN poubelle

Comment des malformations héréditaires des doigts peuvent-elles se transmettre alors que les gènes sont parfaitement normaux? Depuis de nombreuses années, la question turlupine l'équipe de Denis Duboule, professeur à l'EPFL et à l'Université de Genève, spécialiste du développement embryonnaire. Les chercheurs viennent de trouver la réponse... en fouillant la poubelle!

Enfin presque. En fait, l'ADN n'est constitué de gènes que pour 2%. Le reste, c'est un peu la pampa que les généticiens n'ont pas explorée tout de suite. Ils l'ont qualifié d'«ADN poubelle», aujourd'hui élevé au rang de «désert génétique».

A l'aide de pipettes et de souris, les chercheurs romands ont donc déroulé le fil de l'ADN sur sa longueur. C'est là qu'ils ont découvert sept parties qui, se combinant l'une à l'autre, modulent l'activité des gènes responsables de la formation des doigts.

«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 combinent en se contactant», précise Thomas Montavon, collaborateur scientifique à l'EPFL et l'auteur principal de l'article paru mercredi dans la revue *Cell*.

Ces séquences jouent donc le rôle

d'amplificateur. Lorsque chez l'embryon les doigts commencent à se former, 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. Sans amplificateur, les gènes tournent au ralenti et ne génèrent que des amorces de doigts.

Plus intéressant, les combinaisons possibles entre ces sept amplificateurs sont non seulement source d'erreurs mais aussi de diversité traduite en mains, pattes ou autres appendices chez les êtres vivants. «Il suffit de penser à certains ongulés, qui marchent sur un doigt unique, à l'autruche, qui n'en possède que deux, ou, bien sûr, à la main humaine», explique Denis Duboule.

Si le processus reste encore largement inexpliqué, il pourrait bien s'appliquer à d'autres domaines que les doigts. «Quand une mutation concerne un gène, comme pour la mucoviscidose, c'est souvent binaire. Du tout ou rien. Avec le mécanisme que nous avons découvert, on est dans le plus ou moins.» Une différence fondamentale. **A-M.B.**