

Tous le même cerveau ?

Communiqué de presse – mercredi 4 mars 2009

Chaque individu est différent, on découvre maintenant qu'une part importante de ces variations est due à des régions instables du génome, les CNVs. Ces fragments ont la particularité de pouvoir se manifester en un exemplaire chez Paul, en plusieurs copies chez Pierre ou ne présenter aucune trace chez Jean. Deux chercheurs de l'UNIL ont découvert que les gènes importants pour le cerveau se trouvent plutôt hors de ces fragments et varient donc peu entre les individus.

Au sein d'une même espèce, par exemple entre les humains – tout comme entre les souris – on observe des variations génétiques d'un individu à l'autre. Une partie de cette variation est représentée par des séquences dites CNV (pour Copy Number Variant). Ces régions, qui contiennent nombre de nos 25'000 gènes, peuvent se dupliquer à différents degrés selon les personnes. Elles seront, par exemple, présentes en une copie chez un individu, en deux chez un autre, voire absente chez un troisième. Ces différences individuelles et l'augmentation/la diminution concomitante du nombre de gènes situés dans ces mêmes fragments de notre génome vont potentiellement influencer le phénotype de l'individu (« son aspect extérieur »). Les conséquences d'une telle variation sont parfois importantes: si par exemple un gène joue un rôle essentiel dans la protection contre une maladie donnée, il s'en suivra que certains individus en seront mieux protégés que d'autres.

Pour étudier comment les CNVs influencent le phénotype, les équipes des professeurs Alexandre Reymond et Henrik Kaessmann, du Centre Intégratif de Génomique de l'Université de Lausanne, ont d'abord catalogué ces régions chez la souris. Ils ont ensuite examiné quelle influence le nombre de copies des CNVs avait sur l'expression des gènes et ont ainsi pu vérifier la relation entre le nombre de copies de chaque CNV et la quantité de protéine produite par les gènes qu'il contient. Mais ils ont aussi constaté avec surprise pendant cette étude que les gènes situés à proximité des CNVs sans toutefois en faire partie subissent également leur influence. Ainsi, des gènes rigoureusement identiques en forme et en nombre entre les individus peuvent produire des quantités différentes de protéines, avec les conséquences importantes que ceci peut entraîner, uniquement en fonction du nombre de copies d'un CNV voisin. Ce type de variation influence donc les innombrables caractéristiques plus ou moins visibles de chaque être humain en modulant les niveaux d'expression des gènes qu'ils contiennent et des gènes qui les entourent.

Les CNVs influencent ainsi l'expression d'un nombre conséquent de gènes, mais attention : pas n'importe lesquels ! Les chercheurs ont en effet également démontré que les gènes contenus dans les CNVs ne s'expriment généralement que dans un nombre limité de tissus et ont donc vraisemblablement un rôle spécifique et limité. Il est possible que l'organisme contient ainsi les risques potentiels liés à la production des protéines correspondantes. Mieux : les gènes importants pour le fonctionnement du cerveau ne se situent que très rarement dans les segments CNV et si certains s'y trouvent, ils sont, en dépit du nombre variable de copies présentes, réduits à une expression sous contrôle qui ne varie pas d'un individu à l'autre.

Cette importante étude a pu être réalisée grâce à l'intégration des différentes compétences présentes au Centre Intégratif de Génomique et à ses plateformes technologiques. Les multiples résultats de cette étude seront publiés le 8 mars 2009 dans la revue scientifique *Nature Genetics*.

Pour en savoir plus

Professeurs Alexandre Reymond et Henrik Kaessmann, Université de Lausanne
Centre Intégratif de Génomique, tél. 021 692 39 61/alexandre.reymond@unil.ch
tél. 021 692 39 07/henrik.kaessmann@unil.ch