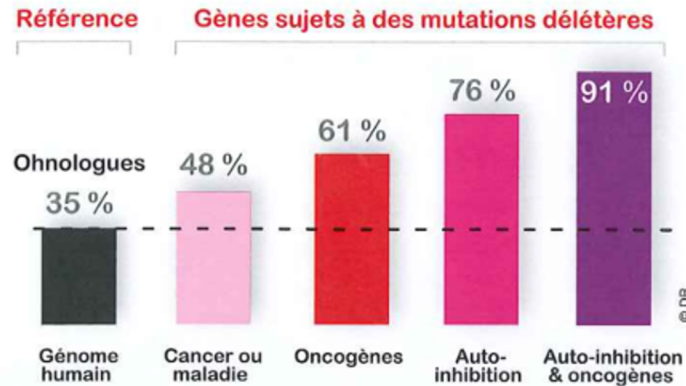


Onco-génèse À l'origine du cancer

Deux duplications globales du génome à l'origine des vertébrés seraient responsables de la multiplication des gènes impliqués dans les cancers. Un quart à un tiers de nos gènes seraient issus de ces accidents génétiques. Leur nom : gènes ohnologues.

Après une duplication du génome, les organismes éliminent progressivement 80 à 90 % des copies des gènes, celles des gènes ohnologues « dangereux » étant les plus difficiles à supprimer. L'équipe d'Hervé Isambert (CNRS-Institut Curie), en partenariat avec une équipe Inserm-Institut Curie, suggère que ces gènes ont été multipliés et conservés du fait de leur susceptibilité à des mutations délétères. À terme, les gènes délétères sont éliminés mais pas les gènes dangereux non mutés. Ceux-ci se sont ensuite différenciés pour devenir des acteurs majeurs



du développement, de la signalisation et de la régulation cellulaires. Le gène *Ras* de la mouche a ainsi conservé trois ohnologues (*KRas*, *HRas* et *NRas*) chez les vertébrés, intervenant dans de nombreuses voies de signalisation et activés en permanence dans près de 25 % des cancers. « L'évolution des vertébrés et leur susceptibilité au cancer sont liées, explique Hervé Isambert. Comprendre l'évolution des génomes depuis des centaines de millions d'années peut aider à iden-

tifier les combinaisons de gènes dont les altérations génétiques conduisent aux cancers ».

Ces résultats sur l'évolution de notre génome, depuis l'origine des vertébrés, mettent à mal la théorie selon laquelle les gènes dangereux confèrent un avantage sélectif. Ils ouvrent aussi la voie à la découverte de gènes impliqués dans les cancers. ■

S. G.

Singh PP et al. (2012) *Cell Rep* 2, 1387-98

Prévalence des gènes ohnologues dans différentes classes de gènes. D'après Singh et al.