

Date : 15/11/12

## Le mystère du cancer enfin percé ?

Un doublement du **génom**e serait à l'origine de diverses maladies dont la nature aurait dû nous protéger.



Chez les vertébrés, les gènes du **cancer** sont jusqu'à quatre fois plus nombreux que chez les invertébrés. © SUPERSTOCK/SUPERSTOCK / SIPA

L'étonnante multiplication des gènes du cancer ou d'autres maladies génétiques est une source permanente d'interrogation pour les scientifiques. Jusqu'à présent, il était admis que ces gènes "dangereux" conféraient malgré tout un avantage sélectif. Or, l'étude de l'équipe d'Hervé Isambert (CNRS/UPMC/ **Institut Curie** ) - en partenariat avec celle de Jacques Camonis (Inserm, **Institut Curie** ) et publiée en ligne dans Cell Reports du 15 novembre - montre qu'ils se sont en fait multipliés et qu'ils ont été conservés à la suite d'une "duplication globale" du **génom**e .

Pour mémoire, le cancer résulte d'une série d'accidents, dont le point de départ est l'altération du matériel génétique d'une cellule. Toutes les mutations ne sont pas susceptibles d'entraîner

## **a** Évaluation du site

Site du magazine Le Point. Il met en ligne l'intégralité de son édition papier. Chaque semaine il passe au crible l'actualité nationale et internationale et propose des grands dossiers sur des sujets de société.

**Cible**  
Grand Public

**Dynamisme\*** : 735

\* pages nouvelles en moyenne sur une semaine

la formation d'un cancer ; il faut que l'un des gènes régulant les processus vitaux de la cellule (division, différenciation, réparation ou apoptose) soit touché pour que cette dernière prolifère de façon incontrôlée. Une mutation au niveau d'une seule des deux copies de ce gène - dans notre patrimoine génétique, les gènes sont présents en deux copies, l'une héritée de notre mère, l'autre de notre père - est nécessaire pour entraîner le développement d'un cancer.

#### Événement fondateur

"Pour bien comprendre l'histoire des gènes dangereux, il faut remonter à l'ancêtre commun à tous les vertébrés, un petit invertébré marin, qui vivait il y a quelque 500 millions d'années", explique Hervé Isambert. Cette lignée a entièrement dupliqué son génome deux fois de suite et a survécu à ces deux accidents génétiques majeurs. Résultat : des organismes présentent jusqu'à quatre exemplaires de tous leurs gènes. Cet événement "fondateur" sera le point de départ de la complexification des organismes et de l'émergence des vertébrés. Entre un quart et un tiers de nos gènes - appelés ohnologues - seraient directement issus de ces deux duplications du génome à l'origine des vertébrés.

"Après une duplication globale du génome, les organismes vont progressivement éliminer 80 à 90 % des copies de leurs gènes, mais les plus dangereux seront davantage conservés, car ils sont plus difficiles à supprimer", explique Hervé Isambert. En conséquence, la quantité de ces derniers a littéralement explosé chez les vertébrés, où ils sont jusqu'à quatre fois plus nombreux que chez les invertébrés. Ainsi, le gène Ras de la mouche a conservé chez les vertébrés trois ohnologues, qui se trouvent activés dans près de 25 % des cas de cancer. Et ces gènes responsables de pathologies graves ne sont pas éliminés, mais, au contraire, conservés puisqu'ils sont encore présents sous une forme non délétère dans le reste de la population issue de la duplication du génome.

Tout est donc lié à ce phénomène spécifique et très rare de duplication globale du génome, estiment ces chercheurs. Ensuite, ces gènes se sont différenciés pour devenir des acteurs majeurs du développement. Par exemple, les cadhérines, sorte de colle qui lie les cellules entre elles, ont conservé de multiples ohnologues exprimés dans différents tissus. Mais leurs mutations sont impliquées dans la migration des cellules tumorales, et donc dans leur dissémination vers d'autres organes. Cet exemple parmi tant d'autres illustre l'importance de cette double duplication du génome survenue il y a 500 millions d'années dans l'évolution des vertébrés. Elle a permis l'émergence d'organismes plus complexes, mais aussi la multiplication des gènes dangereux chez les vertébrés.

Par Anne Jeanblanc