

# échos du vivant

n°7

Une publication de la Faculté de biologie et de médecine de l'UNIL à l'intention des Gymnases

## notre dossier

- Grâce à la découverte de l'ADN et à la « lecture » du génome humain, la génétique a connu de considérables avancées qui confortent les théories de l'évolution de Darwin.
- Le génome des espèces vivantes, de la bactérie à l'Homme, renferme des gènes qui ont une origine commune et qui ont très peu varié au cours de l'évolution.
- Il y a environ 282'000 ans, le génome humain a subi des modifications dans le chromosome 16 qui l'ont distingué de celui des chimpanzés.
- Chez les fourmis de feu, un « supergène » influence l'organisation sociale au sein des colonies.
- Le génome du chêne Napoléon, un arbre vieux de 239 ans qui se dresse sur le campus de l'UNIL, a fait l'objet de peu de réarrangements au cours de sa croissance.

Image ci-dessus : Charles Darwin - 1881

## La théorie de l'évolution confortée par la génétique

Selon Charles Darwin, l'évolution des espèces se fait par la sélection naturelle qui priviliege les organismes vivants les mieux adaptés à leur environnement. Le naturaliste anglais a élaboré ses premières théories au milieu du 19<sup>e</sup> siècle, pratiquement cent ans avant la découverte de la structure de l'ADN (en 1953) qui a permis à la génétique de prendre son essor. Pour autant, les recherches menées au sein de la Faculté de biologie et de médecine de l'UNIL ne remettent pas en cause les théories darwiniennes.

### Des gènes ancestraux

Darwin avait imaginé l'existence d'un « arbre de la vie », postulant que toutes les espèces descendent d'un ancêtre commun. C'est un arbre du même type que cherche à dessiner Christophe Dessimoz, bioinformaticien au Département de **biologie computationnelle** (DBC) et au Centre intégratif de génomique (CIG) de l'UNIL, en se plaçant cette fois au niveau des gènes. Son équipe identifie systématiquement les gènes qui ont été conservés au cours de l'évolution et que l'on retrouve aujourd'hui dans le génome d'espèces très différentes. Preuve qu'ils existent : « lorsqu'on remplace des centaines de

gènes de la levure par leurs correspondants humains, la moitié d'entre eux remplissent toujours leur fonction », constate le chercheur.

Ce travail est capital en génétique pour comprendre de quoi est fait le « livre de la vie » que l'on parvient à lire, mais que l'on peine à interpréter. « Le **génome** humain équivaut à mille tomes du roman *Guerre et Paix* écrits dans une langue que nous ne connaissons pas », souligne Christophe Dessimoz. La phylogénétique aidera à le traduire et à comprendre à quoi servent les différentes séquences du génome.

### Quand l'Homme se distingue du chimpanzé

Sur l'arbre de la vie, l'Homme et le chimpanzé sont très proches, puisque leurs **génomes** sont identiques à 99%. Toutefois, très tôt dans l'histoire de l'humanité, des différences importantes sont apparues dans le chromosome 16. Il y a environ 282'000 ans, le gène BOLA2 s'est multiplié chez les *Homo sapiens sapiens*, une espèce émergente à l'époque, comme l'ont découvert Giuliana Giannuzzi, post-doctorante au CIG et le professeur Alexandre Reymond, son directeur. Alors que les

# notre dossier

hommes archaïques (comme l'Homme de Néandertal) et les grands singes n'en possèdent que deux copies (l'une héritée de leur père, l'autre de leur mère), la quasi-totalité des êtres humains en ont au moins quatre.

On sait peu de choses sur la fonction de ce gène, mais de précédentes études indiquent que certains réarrangements dans le chromosome qui l'abrite sont associés à des troubles tels que l'autisme. « Nos travaux ont montré que la **duplication** de ce gène prédispose à ces réarrangements. Malgré cela, précise Giuliana Giannuzzi, si cette duplication est toujours dans notre génome, c'est semble-t-il parce qu'elle apporte des bénéfices aux êtres humains. »

## L'organisation sociale des fourmis influencée par un supergène

Les gènes peuvent aussi influencer l'organisation sociale de certaines espèces animales. C'est ce qu'a découvert l'équipe du professeur Laurent Keller, directeur du Département d'écologie et évolution (DEE) de l'UNIL. Insectes sociaux par excellence, les fourmis d'une même espèce peuvent vivre dans deux types de colonies : certaines n'ont qu'une reine (monogynes) alors que d'autres en comptent plusieurs (polygynes). C'est le cas de la fourmi de feu, qui tire son nom des brûlures qu'elle inflige à ses victimes. Après avoir séquencé son génome, les chercheurs ont constaté que les membres des sociétés polygyynes possédaient un ensemble de 600 gènes soudés entre

## le chiffre

3.8

en milliards d'années, c'est environ le temps qui sépare l'apparition sur Terre des bactéries et celle de l'Homme

eux. Ce « supergène se transmet de mères en filles, sans **recombinaison** », précise Laurent Keller. C'est lui qui incite les ouvrières qui en

« Le génome humain équivaut à mille tomes du roman *Guerre et Paix* écrits dans une langue que nous ne connaissons pas. » Christophe Dessimoz, bioinformaticien au DBC et au CIG de l'UNIL

sont dotées à accepter la présence de plusieurs reines dans leur nid. Il influence aussi l'odeur et le comportement des reines et des ouvrières ; il est donc à l'origine de leur organisation sociale.

## Le chêne Napoléon

Les plantes sont, elles aussi, sous la loupe des généticiens. Philippe Reymond, professeur associé au Département de biologie moléculaire végétale de l'UNIL et ses collègues se sont intéressés au chêne Napoléon, un arbre impressionnant, vieux de 239 ans, qui se dresse sur le campus de l'UNIL. Dans le cadre de leur projet « Napoléome », les chercheurs ont **séquencé** les génomes d'une branche haute et d'une branche basse. Puis ils les ont comparés, afin d'étudier la diversité génétique au sein des différentes parties de la plante. « A notre grande surprise, explique Philippe Reymond, nous avons constaté qu'entre eux, il y avait assez peu de **mutations** ». Pour l'arbre, cette relative stabilité du génome « pourrait être une façon de se protéger contre les outrages du temps et de l'environnement ».

Les progrès de la génétique confortent donc les théories de Darwin. Toutefois, l'émergence d'une nouvelle discipline, l'**épigénétique**, pourrait-elle finalement confirmer en partie les idées du naturaliste français, Jean-Baptiste de Lamarck, qui avançait que les organismes évoluent en s'adaptant à leur milieu ? Si l'environnement peut modifier l'expression (l'activité) des gènes, « il y a encore très peu d'évidences, remarque Laurent Keller, que ces changements sont transmis à la descendance ». Voir à ce sujet l'Eclairage ci-contre.

## glossaire

**Biologie computationnelle** : discipline qui utilise des moyens informatiques pour analyser les énormes quantités de données générées par la biologie.

**Duplication** : lors de la reproduction, chaque parent donne une copie de son génome à ses descendants. À cette occasion, il peut se produire divers réarrangements. Des fragments d'ADN peuvent notamment être hérités en double ou triple exemplaires et se retrouver dans des endroits du génome où ils n'étaient pas au départ.

**Epigénétique** : (du grec ancien ἐπί, « au-dessus de », et de génétique). Etudie les mécanismes moléculaires qui modulent l'expression du patrimoine génétique en fonction de l'environnement (au sens large du terme) et leur possible transmission à la descendance.

**Génome** : ensemble du matériel génétique d'un organisme vivant, animal ou végétal. Celui de l'Homme, écrit à l'aide d'un alphabet de quatre lettres, comprend environ 3,2 milliards de caractères. Il comporte 20'000 gènes, chacun d'eux portant les instructions nécessaires à la production d'une ou de plusieurs protéines.

**Mutation** : modification apparue dans le génome, sous l'effet de l'environnement (rayons UV, radiations etc.) ou lors de la division et de la réPLICATION d'une cellule. C'est par l'intermédiaire de variations de ce type qu'une espèce se modifie peu à peu au cours de l'évolution.

**Recombinaison** : échange d'information génétique entre deux secteurs différents du génome, par exemple entre deux chromosomes. Elle intervient notamment lors de la division cellulaire aboutissant aux cellules sexuelles.

**Séquençage** : lecture de l'enchaînement des lettres qui constituent le génome.



# en savoir plus

## Publications

Georgia Tsagkogeorga, Steven Müller, Christophe Dessimoz, Stephen J. Rossiter

*Comparative genomics reveals contraction in olfactory receptor genes in bats*  
Scientific Reports, 2017, 7:259

Xander Nuttle, Giuliana Giannuzzi & al  
*Emergence of a Homo sapiens-specific gene family and chromosome 16p11.2 CNV susceptibility*  
Nature 536, 205–209 (11 August 2016)

Chelsea A. Weitekamp, Romain Libbrecht, Laurent Keller  
*Genetics and Evolution of Social Behavior in Insects*  
Annu. Rev. Genet. 2017. 51:219–39

## Sites internet

Laboratoire de biologie évolutive et génomique computationnelles  
[lab.dessimoz.org/people/christophe-dessimoz](http://lab.dessimoz.org/people/christophe-dessimoz)

Centre Intégratif de génomique (CIG)  
[unil.ch/cig](http://unil.ch/cig)

Département d'écologie et évolution (DEE)  
[unil.ch/dee](http://unil.ch/dee)

Département de biologie moléculaire végétale (DBMV)  
[unil.ch/dbmv](http://unil.ch/dbmv)

## Vidéos et audios

« Le stockage des données dans l'ADN »  
RTS La 1<sup>ère</sup>, Journal du matin, 3 mars 2017

« Les sociétés animales : les fourmis »  
RTS, Tribu, 3 janvier 2017

# notre dossier

## éclairage

### Santé : l'importance des « mille jours »

L'épigénétique, qui étudie l'influence de l'environnement sur les gènes, pourrait conduire à une prévention très précoce des maladies chroniques.

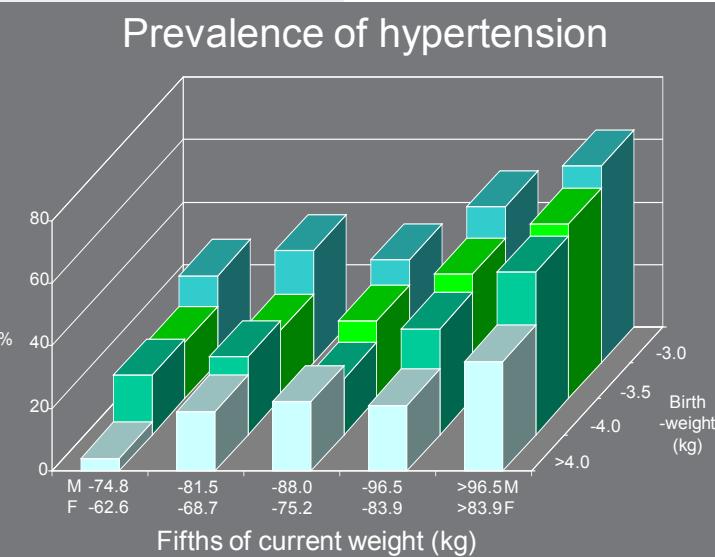
Les maladies chroniques non transmissibles qui se développent à l'âge adulte ont une origine beaucoup plus précoce que ce que l'on pensait. Elles prennent leur source durant ce que l'on nomme les « mille jours » - qui s'étendent de la fécondation et de la gestation aux deux premières années de la vie, comme le révèle l'épidémiologie.

On comprend désormais mieux pourquoi grâce à l'épigénétique qui montre que l'environnement influence l'expression de nos gènes, c'est-à-dire leur niveau d'activité. « Si l'on compare le génome à une partition musicale, l'épigénétique est l'interprétation qu'en donne l'orchestre », illustre Umberto Simeoni, professeur de pédiatrie à la Faculté de biologie et de médecine de l'UNIL et chef du Service de pédiatrie du CHUV.

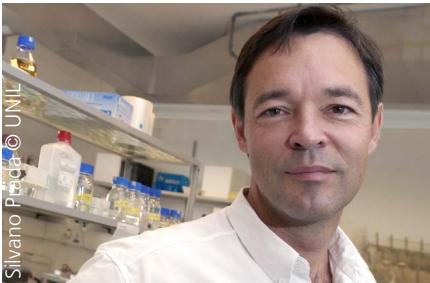
L'environnement pris ici au sens le plus large (il inclut des facteurs extérieurs, mais aussi le mode de vie des parents, notamment l'alimentation, l'activité physique, les comportements

à risque, etc.) « laisse des traces durables sur le génome », explique le médecin-pédiatre. Il imprime une « mémoire moléculaire » qui se manifestera tout au long de la vie et pourra s'ajouter à d'éventuelles prédispositions génétiques pour favoriser le développement de l'hypertension, du diabète, de l'obésité et autres pathologies métaboliques.

Considérée sous cet angle, l'épigénétique pourrait avoir des implications cliniques puisqu'elle implique que la prévention des maladies chroniques de l'âge adulte devrait déjà commencer durant la période fœtale et périnatale. « Ces constatations amènent les politiques de santé publique à orienter leurs efforts et leurs conseils vers les femmes enceintes, les jeunes enfants et éventuellement les futurs pères, souligne Umberto Simeoni. Pour l'économie de la santé, le retour sur investissement est beaucoup plus fort que si l'on se borne à tenter de modifier des habitudes bien établies ».



Le poids d'un nouveau-né influence le risque qu'il aura, au cours de sa vie, de développer des maladies chroniques. C'est notamment le cas de l'hypertension, dont la prévalence dépend autant du poids à la naissance – plus il est petit, plus on a de risque de souffrir plus tard d'hypertension – que du poids à l'âge adulte – le surpoids favorisant une tension artérielle élevée.



## En quoi consiste votre travail ?

Je suis directeur scientifique de Human Longevity\* à San Diego, en Californie. Cette entreprise teste, évalue et développe des technologies et de larges ensembles de données, le big data, qui sont susceptibles de révolutionner la médecine et de conduire au développement d'une médecine numérique. Moi qui suis médecin, je dirige une équipe d'ingénieurs, d'informaticiens, de statisticiens, de mathématiciens etc.

## Comment un professeur de virologie à l'UNIL est-il devenu spécialiste de big data ?

Notre génome renferme des séquences de génomes de virus et l'étude de cette coexistence m'avait donné une certaine expertise dans le domaine de l'analyse détaillée de données complexes, ce que je fais aujourd'hui à une échelle beaucoup plus large. Par ailleurs, en tant que médecin, j'ai pu voir que nous ne répondions pas tous de la même manière à une maladie donnée. Cela m'a donné envie d'identifier, dans les génomes humains, les petites différences qui pouvaient expliquer cette inégalité.

## coin medias

Le Temps, 31 oct. 2017 «Ados, un cerveau à deux vitesses»

RTS – radio la 1ère, Monsieur Jardinier, 29 oct. 2017

«Daniel Cherix: les forêts et le réchauffement climatique»

24 Heures, 28 oct. 2017 «Santé: l'oncologie personnalisée est en marche»

RTS Un – Mise au point, 22 oct. 2017 «Balance ton cœur»

Le Figaro.fr, 17 oct. 2017 «Zika: toutes les microcéphalies sont détectables avant la naissance»

RTS Un – Journal de 19:30, 15 oct. 2017 «Recherche médicale: mauvais genre?»

RTS Un – Pardonnez-moi, 8 oct. 2017

Darius Rochebin reçoit le Prof. Jacques Dubochet, Prix Nobel de chimie 2017

RTS Un – 36.9°, 4 oct. 2017 «Trop de médecine nuit!»

RTS Un – Mise au point, 1<sup>er</sup> oct. 2017 «Le mur des hululements»

Le Temps, 1<sup>er</sup> sept. 2017 «Chiens bleus, serpents noirs, la pollution repeint la création»

Revue de presse complète de la FBM-UNIL

## parcours

### Amadio Telenti Spécialiste du big data médical

#### Qu'est-ce qui vous a conduit à vous orienter vers les technologies ?

Je cherchais à changer de profession, car cela confère de nouvelles compétences. Même une entreprise qui travaille dans les technologies a besoin de quelqu'un qui connaît la biologie et la médecine. C'est un mariage nécessaire. Les ingénieurs et les mathématiciens se familiarisent avec la médecine, et moi avec l'analyse des données à haut débit.

#### Que diriez-vous à quelqu'un qui souhaiterait suivre votre parcours ?

Il suffit de regarder autour de soi : nous sommes en interaction constante avec de grandes quantités de données via Google, Facebook etc. Aucune profession n'échappera à ce phénomène et l'avenir est à ceux, notamment les médecins, qui sauront faire converger leur spécialité avec les technologies numériques.

\* A l'heure où nous mettons sous presse, nous apprenons qu'Amadio Telenti quitte Human Longevity pour travailler au Scripps Research Institute, où il s'occupera toujours de big data.

## agenda

### 23 novembre 2017, 17h15

« Sauver des neurones et protéger les alvéoles: le défi à l'aube de la vie »  
Leçon inaugurale des Profs Anita C. Truttmann et Matthias Roth-Kleiner.  
Auditoire de la Maternité, CHUV

### Novembre-décembre

Découvrez les ateliers de L'Éprouvette, laboratoire public de l'UNIL.  
Amphipôle, UNIL-Sorge

### 30 novembre 2017, 17h

« 5 à 7 » de la FBM : « Le cerveau décortiqué ». Avec les interventions des Profs Manuel Mameli, Philippe Ryvlin et Jacques Besson.  
Grand Auditorium, Bugnon 9, Lausanne

### 6 et 7 décembre 2017

#### Journées Découverte

Deux jours pour découvrir les bachelors de l'UNIL, organisés à l'intention des élèves des gymnases, lycées et collèges souhaitant faire leurs études à l'UNIL.  
Amphimax et Amphipôle, UNIL-Sorge

### 7 décembre 2017. 19h-20h

« Apparition et développement des épidémies », thème du **Café scientifique** organisé par l'Association des Doctorants et Assistants en Sciences de l'UNIL.  
Café-Salon Java

### Jusqu'au 29 juillet 2018

Exposition « Dans la tête : une exploration de la conscience ». Un parcours dans les méandres du cerveau pour mieux cerner comment émergent nos perceptions, nos illusions ou nos rêves.

Musée de la main UNIL-CHUV, Lausanne

## impressum

Une publication de la FBM en collaboration avec ses Ecoles de biologie et de médecine.

Rédaction : Elisabeth Gordon

Mise en page : Marité Sauser

Conception : Anne Burkhardt

Comité rédactionnel : Jean-Christophe Decker, Elena Martinez, Liliane Michalik, Manuela Palma de Figueiredo, Claudio Sartori, Peter Vollenweider

Adresse de la rédaction : UNIL, FBM, Dicastère communication & relations extérieures, Quartier UNIL-CHUV, Rue du Bugnon 21, 1011 Lausanne.

Pour vous inscrire à cette newsletter électronique :

echosduvivant@unil.ch

unil.ch/echosduvivant

