**Zeitschrift:** Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique
**Herausgeber:** Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique
**Band:** - (1999)
**Heft:** 43

**Artikel:** Dossier science 2000 : ADN: découvertes en chaîne
**Autor:** Livingston, Mark
**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-971423

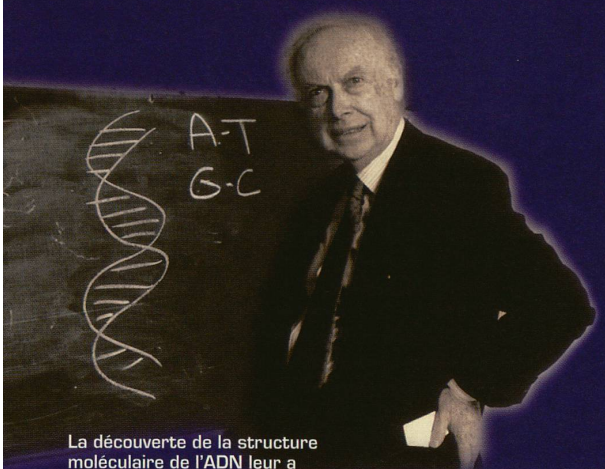
**Nutzungsbedingungen**
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

**Conditions d'utilisation**
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

**Terms of use**
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF:** 02.07.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch**




La découverte de la structure moléculaire de l'ADN leur a valu le prix Nobel de médecine en 1962: James Watson, ...

PAR MARK LIVINGSTON
PHOTOS KEYSTONE ET BLUE PLANET

# ADN: découvertes en chaîne

**La course contre la montre dans le domaine du décodage du patrimoine héréditaire humain a haute conjoncture. L'équipe du généticien genevois Stylianos Antonarakis travaille à la pointe de ces recherches. Sa spécialité: le chromosome numéro 21.**

Le patrimoine héréditaire humain (ADN) est principalement composé de données inconsistantes. Parmi les trois milliards de constituants de l'ADN, seuls 5% forment le gène. Ils contiennent le plan structurel des protéines qui commandent les processus vitaux du corps humain. D'après les connaissances actuelles, tout le reste ne participe aucunement aux processus endogènes.

Pour les «chasseurs de gènes» tel Stylianos Antonarakis, biologiste moléculaire et directeur du Service de Génétique Médicale de l'Hôpital Universitaire de Genève, il n'existe par conséquent pas de butin facile au sein de ce vaste terrain à mauvaise visibilité. Pour pouvoir procéder systématiquement à la recherche des informations génétiques des séquences d'ADN et à leur décodage, les chercheurs du projet «Génome humain» se sont répartis les 23 chromosomes du patrimoine héréditaire (lire l'encadré).

## Le 21 pour Genève

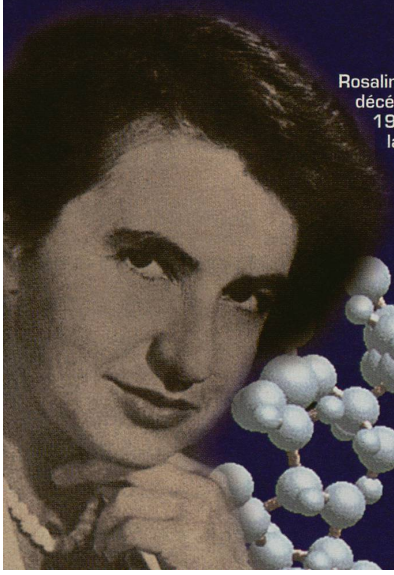
Le groupe genevois travaille sur le chromosome 21. Il s'agit là de la plus petite des molécules de la chaîne ADN dans le noyau cellulaire. On estime que 1% des séquences d'ADN de codage s'y trouve, soit entre 700 et 1000 gènes dont 112 ont été jusqu'à présent identifiés. Stylianos Antonarakis peut être fier car son équipe en a découvert 25 et participé à l'identification de 15 autres gènes. Parmi ces gènes se trouvent le responsable d'une forme d'épilepsie et celui d'une maladie auto-immune rare. Toutefois, peu de maladies trouvent leur source dans la défectuosité d'un gène seul. Dans la plupart des cas, plusieurs gènes sont déterminants. A cela s'ajoutent les facteurs d'environnement qui influent eux aussi sur l'apparition d'une maladie, comme, par exemple, les maladies cardiocirculatoires, le diabète et la maladie d'Alzheimer.

Le trouble le plus fréquent dont la cause est associée au chromosome 21, est le syndrome de Down ou «trisomie 21». Un enfant sur 700 nés en Suisse développe ce syndrome. Au lieu de recevoir un exemplaire du chromosome 21 de la mère et un du père, il en hérite un du père et deux de la mère. Des fentes de paupières inclinées et une petite taille corporelle constituent les symptômes caractéristiques extérieurs, auxquels viennent s'ajouter des faiblesses mentales, des défectuosités cardiaques ainsi qu'une atteinte précoce par la maladie d'Alzheimer.

«Pour la science, ce syndrome est particulièrement intéressant, explique Stylianos Antonarakis, car toutes les anomalies que présente un être atteint du syndrome de Down ne sont pas dues aux seules mutations et défectuosités dans les gènes.» Ce qui est décisif pour le développement du syndrome de Down, est le fait qu'il y a présence de trois copies de gènes «sains». «La pathologie des personnes atteintes par le syndrome de Down doit par conséquent avoir un rapport avec le fait que les gènes surnuméraires provoquent un déséquilibre du patrimoine héréditaire», ajoute le généticien. Ce déséquilibre pourra finalement initier une cascade anormale de mécanismes moléculaires dans le corps. «Parmi tous les gènes du chromosome 21, une faible minorité joue effectivement un rôle», affirme-t-il.

## Une funeste cascade

D'où cette hypothèse: le syndrome de Down ne devrait pas être considéré comme une défectuosité du chromosome 21 mais comme une régulation généralement incorrecte de la transmission des informations par les gènes dans l'ensemble du patrimoine héréditaire. Stylianos Antonarakis est convaincu que «ce ne sont pas ces quelques gènes surnuméraires et protéines qui déterminent la symp-



Rosalind Franklin, décédée en 1958, obtient la première «image» de l'ADN à l'aide de rayons X...

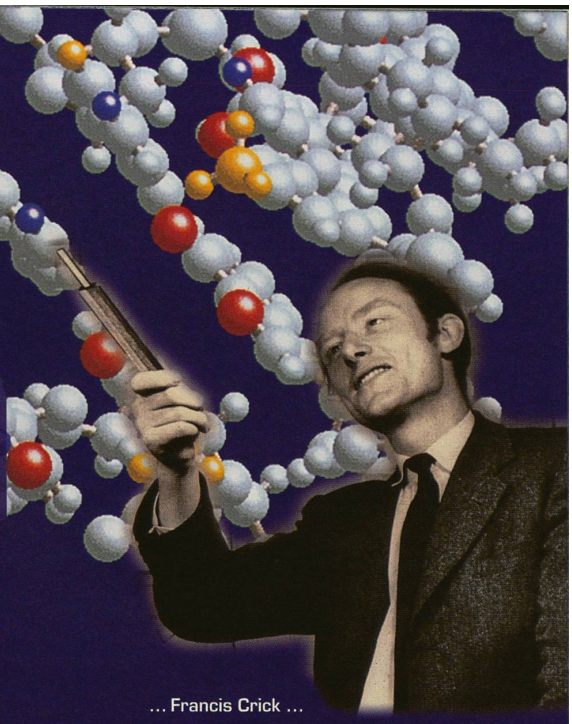
tomatologie du syndrome de Down. Ce surnombre de protéines formées influence les gènes dans d'autres régions du patrimoine héréditaire où les protéines influencent à leur tour d'autres gènes.» Et ainsi de suite, avec, comme conséquence, que cette funeste cascade de dérégulations perturbe l'ensemble du système de production du patrimoine héréditaire.

C'est pourquoi l'intérêt des travaux de recherche de Stylianos Antonarakis ne se limite plus seulement aux gènes concernés mais se concentre également sur ce qui ne fonctionne pas correctement dans la cellule et l'organisme de ceux qui sont atteints du syndrome de Down. A cet effet, le chercheur étudie des cellules humaines avec deux copies du chromosome 21 et les compare aux cellules qui en contiennent trois copies. En outre, il examine des échantillons de tissus cérébraux de souris atteintes d'une maladie ressemblant au syndrome de Down. La mise en œuvre d'une nouvelle méthode de biologie moléculaire appelée «Serial Analysis of Gene Expression (SAGE)» a permis à son équipe d'examiner déjà des milliers de gènes afin de déterminer si le triple jeu chromosomique influence leur activité. Jusqu'à présent, Stylianos Antonarakis a découvert dans l'ensemble du patrimoine héréditaire entre 200 et 400 gènes encore pratiquement inconnus qui seraient dérégulés chez les êtres atteints du syndrome de Down. Lui et son équipe tentent dès à présent d'identifier et d'examiner ces gènes pour déterminer quel rôle ils jouent dans l'évolution du syndrome de Down et quel est effet physiologique qu'ils ont par exemple sur le tissu cérébral.

## Molécules sur mesure?

En franchissant ce pas, le chercheur genevois anticipe sur ce que les biologistes moléculaires devront affronter à grande échelle. Car une fois le patrimoine héréditaire humain entièrement décodé, et les gènes identifiés et cartographiés, débutera le travail proprement dit. Jusqu'à présent, l'interaction des gènes est peu comprise. «Le décodage du patrimoine héréditaire peut être comparé à l'exploration de l'anatomie humaine, explique Stylianos Antonarakis, mais nous ne comprenons encore quasiment rien de la physiologie du patrimoine héréditaire.»

Comment les gènes sont-ils commandés? Quelle interaction existe-t-il entre les produits du gène, les protéines? De nombreuses questions attendent une réponse. Car cette connaissance est nécessaire pour développer de nouvelles interventions thérapeutiques. Stylianos Antonarakis est sûr qu'un jour, des petites molécules sur mesure pourront agir sur l'évolution du syndrome de Down, du moins pour ce qui est du développement du cerveau. Pour lui, le patrimoine héréditaire restera, pour encore bien des années de recherche, plein de mystères. ■

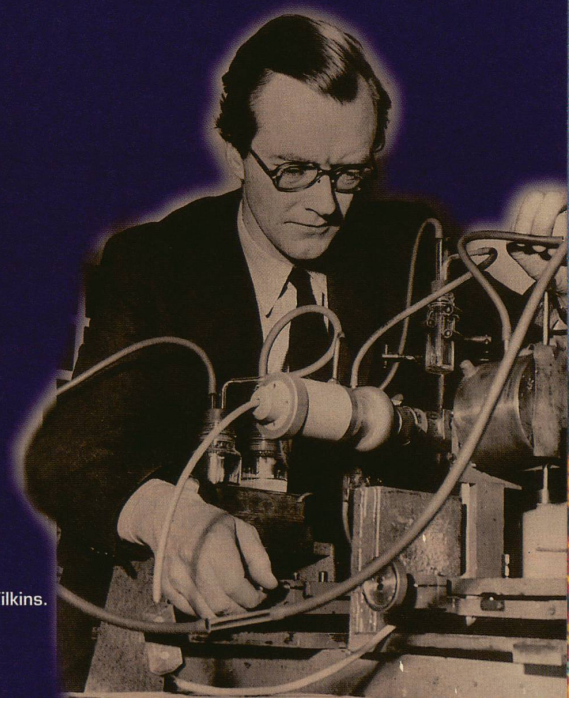


... Francis Crick ...

**GÉNOME HUMAIN**

### L'hélice aux rayons X

Rosalind Franklin, jeune chimiste britannique, fournit une nouvelle sensationnelle lorsqu'au début des années 50, elle parvient à analyser la structure de l'ADN (acide désoxyribonucléique) à l'aide de rayons X. Sur la base des informations qu'elle peut recueillir, elle établit, avec Maurice Wilkings, de premières suppositions sur la composition de l'ADN. Ce sont finalement James Watson et Francis Crick qui présentent en 1953 le modèle de la double hélice de l'ADN. Actuellement, c'est dans le cadre d'une entreprise de recherche internationale gigantesque, le projet «Génome humain», que le patrimoine héréditaire de l'homme est décodé pièce par pièce. Tous nos gènes, environ 100 000, devraient être identifiés jusqu'à l'an 2003 puis cartographiés sur les chromosomes. Il est également prévu de terminer déjà en 2001 le séquençage des régions du patrimoine héréditaire qui présentent une haute densité de gènes. En outre, les chercheurs désirent comprendre quelles sont les modifications génétiques (cor)responsables de l'apparition de certaines maladies.



... et Maurice Wilkins.