



**Programme**

Maîtrise en sciences  
pharmaceutiques

**Sujet de recherche**

Étude du rôle des ARNs non-codants et de familles d'éléments transposables dans la résistance à la chimiothérapie dans les cancers du sein triple négatifs

**ANN-SOPHIE GIRONNE**

ann-sophie.gironne@umontreal.ca

## Quand les gènes s'expriment

**L'analyse et l'identification des gènes sont nécessaires à la compréhension de la biologie et des mécanismes dans lesquels ces derniers sont impliqués, car ils contiennent les instructions nécessaires au fonctionnement du corps humain. Ce processus complexe est au cœur du quotidien d'équipes de recherche québécoises qui, grâce au séquençage de l'ARN, qui date de la fin des années 2000, sont en mesure d'identifier des gènes importants dans les maladies, ce qui permet de développer et d'offrir de nouvelles avenues de traitement aux patientes et patients.**

Comme les pièces d'un ordinateur, les milliers de milliards de cellules qui constituent le corps de Sabrina doivent travailler ensemble afin que celui-ci puisse assurer ses fonctions<sup>1</sup>. Chaque cellule du corps humain est composée du même **ADN\*** qui contient les mêmes **gènes\***, telle une immense bibliothèque (l'ADN) remplie de livres de recettes (chaque recette correspond à un gène)<sup>2</sup>. Les gènes contiennent les instructions nécessaires au fonctionnement d'une cellule et du corps humain. Toutefois, même si toutes les cellules de Sabrina possèdent les mêmes gènes, elles ne les expriment pas tous de façon identique.

Exprimer un gène dans une cellule est similaire à cuisiner une recette provenant d'un des livres de la bibliothèque. Selon les gènes exprimés par une cellule, celle-ci produira diverses **protéines\*** qui lui permettront d'assurer ses fonctions. L'expression d'un gène fonctionne comme l'activation d'un interrupteur : quand un gène est activé, les instructions sont lues par les cellules et une protéine est fabriquée. Lorsque la cellule a besoin d'une protéine particulière, le gène associé à la fabrication de cette protéine est exprimé sous la forme d'un **ARN\*** et donne les instructions nécessaires à la cellule pour la produire.

### Étudier les gènes

Dans un contexte **physiologique\***, identifier les gènes exprimés et quantifier leur expression permet d'étudier les mécanismes biologiques en cours à un moment donné dans le corps. Par exemple, même si elles ont le même ADN, les cellules musculaires de Sabrina n'utilisent pas exactement les mêmes gènes que les cellules de sa

peau, ou encore elles les utilisent simplement à un degré différent.

Dans un contexte pathologique, par exemple si Sabrina développe un cancer, les cellules se mettront à exprimer des gènes de façon anormale : elles liront n'importe quel livre et produiront des recettes qu'elles ne sont pas censées produire<sup>3</sup>. En supposant que la cellule cancéreuse exprime des gènes qui permettent la production de protéines dont elle a besoin pour proliférer, les scientifiques se demandent : quels sont ces gènes et comment leur expression est-elle modifiée par rapport à une cellule saine? C'est dans un contexte comme celui-ci que le **séquençage\*** de l'ARN devient utile.

Le séquençage de l'ARN permet d'étudier l'expression des gènes dans les cellules<sup>4</sup>. L'ARN possède une fonction

**\* ADN :** molécule guidant le fonctionnement de l'organisme.

**\* Gène :** région de l'ADN contenant l'information génétique.

**\* Protéine :** molécule assurant une fonction dans le corps.

**\* ARN :** molécule permettant la synthèse des protéines.

**\* Physiologique :** fait référence au fonctionnement normal du corps.

**\* Séquençage :** procédé utilisé pour déterminer la séquence (A, T, C, G) de l'ADN.



## « En somme, l'identification de gènes et la quantification de leur expression aident à mieux comprendre la biologie et même parfois les maladies. »



« Les outils bio-informatiques sont des programmes informatiques utilisés pour répondre aux questions introduites par la biologie. »

similaire à celle de l'ADN, mais il ne contient que l'information d'un seul gène plutôt que celle de plusieurs dizaines de milliers<sup>5</sup>. Quand un gène est exprimé, un ARN associé à ce gène est produit et agit comme un messenger, indiquant à la cellule de fabriquer une protéine. Le séquençage de l'ARN permet de séquencer *tous* les ARN produits dans une cellule à un moment donné. Retracer les gènes exprimés se fait ensuite par association de chaque ARN avec le gène présent sur l'ADN.

Cependant, le séquençage de l'ARN n'identifie que de petits segments des gènes et non leur séquence complète. Comme le but du séquençage de l'ARN est de

connaître les gènes exprimés par une cellule, le travail consiste en fait à retrouver, sur l'ADN, les gènes desquels provient chacun des segments d'ARN séquencés. Cette tâche peut être comparée à celle de repérer, dans la bibliothèque, le livre duquel est tirée une recette, mais plusieurs millions de fois. C'est à ce moment que les outils bio-informatiques entrent en jeu afin d'accélérer le processus.

### La bio-informatique

Les outils bio-informatiques sont des programmes informatiques utilisés pour répondre aux questions introduites par la biologie. Ils effectuent à toute vitesse des tâches qui prendraient autrement beaucoup de temps aux équipes de recherche si elles les réalisaient elles-mêmes.

Dans le cas du séquençage de l'ARN, l'outil scrute plusieurs millions de petits segments séquencés et retrouve sur l'ADN les gènes desquels ils proviennent. Au fur et à mesure de l'analyse, l'outil garde un compte du nombre de fois où il identifie des segments d'ARN qui proviennent d'un même gène<sup>6</sup>. L'outil est donc en mesure de fournir à la personne qui l'utilise un fichier comportant tous les gènes exprimés par la cellule ainsi qu'un compte rendu du nombre de fois que leurs ARNs ont été observés dans les échantillons.

Les comptes associés à chaque gène sont directement reliés à l'expression de ces gènes : plus un gène est exprimé, plus d'ARNs spécifiques à ce gène sont produits, et plus ils apparaissent souvent lors du séquençage de l'ARN. Pareillement, plus un grand nombre de tartes aux pommes sont cuisinées, plus le livre de recettes est utilisé. En comparant les gènes normalement exprimés dans le corps de Sabrina à ceux exprimés par les cellules de son cancer, les équipes de recherche sont alors capables d'identifier des gènes spécifiquement exprimés par les cellules cancéreuses et de tester leur implication dans la progression de la maladie.

En somme, l'identification de gènes et la quantification de leur expression aident à mieux comprendre la biologie et même parfois les maladies. Le repérage de gènes importants à la progression du cancer de Sabrina permet de développer des médicaments ciblant ces gènes dans le but de traiter sa maladie et ainsi offrir à Sabrina un meilleur pronostic. Lorsque maîtrisé, le séquençage de l'ARN devient donc un puissant allié. ©