

ACADÉMIE DES SCIENCES

rst n°1 - juillet 1999

Développement et applications de la génomique

1

L'après-génome

Editions
TEC
& **DOC**

rapports sur la science et la technologie





rst n°1

Développement et applications de la génomique L'après-génome

Identifier l'ensemble des gènes constituant le patrimoine héréditaire d'une espèce, tant en ce qui concerne leur séquence chimique que leur fonction et leur rôle dans l'économie globale physiologique, tel est l'objectif que s'est assigné cette nouvelle discipline des sciences du vivant baptisée « génomique ».

Sur le plan de la connaissance fondamentale, cette démarche, qui connaît aujourd'hui un développement spectaculaire au sein de la communauté scientifique, est donc en passe de modifier, de façon profonde, les approches de la Biologie contemporaine à la connaissance des êtres vivants en nous livrant les clés des déterminismes des grands processus cellulaires et de leur intégration. Mais, plus encore, les données qu'elle fournit devraient éclairer, de façon décisive, les mécanismes qui sous-tendent le développement, l'adaptation des êtres vivants au milieu et leur filiation évolutive, comme leurs dysfonctionnements.

Par ailleurs, la génomique ouvre, d'ores et déjà, des perspectives considérables en termes d'applications à la médecine, à la pharmacologie, à l'agriculture et, d'une manière générale, aux biotechnologies. Le nombre de séquences génétiques déjà établies, de gènes localisés sur les chromosomes ou caractérisés au plan fonctionnel, tant pour l'espèce humaine que pour les espèces animales, végétales ou microbiennes, est considérable, ce qui pose d'importants et passionnants défis aux informaticiens, aux physicochimistes et aux médecins tout autant qu'aux spécialistes de la biologie structurale (études des conformations dans l'espace).

Une des questions clés, qui dès lors se pose, concerne la nature des opérations scientifiques qu'il convient désormais de mettre en œuvre pour passer de la connaissance « linéaire » des gènes (leur séquence) à l'élucidation de leur fonction et enrichir ainsi notre compréhension de l'intégration physiologique propre aux êtres vivants. C'est le programme correspondant à cette démarche d'ensemble - parfois désignée du nom de « post-génomique » - que le présent rapport s'efforce d'éclaircir.

On y trouvera un certain nombre de recommandations mises en avant par l'Académie des sciences. Leur but est de conforter ce passionnant programme afin que notre pays puisse s'y affirmer parmi les leaders mondiaux pour le bénéfice de la connaissance, mais aussi pour en tirer le meilleur parti aux plans social et économique.

Editions
TEC
& **DOC**

2-7430-0335-9



9782743003357

Table des matières

Composition du groupe de travail.....	III
---------------------------------------	-----

1^{re} Partie

Rapport du groupe de travail réuni par l'Académie des sciences

Résumé.....	3
Summary	7

CHAPITRE I

Situation actuelle de la génomique	11
--	----

Préambule	13
-----------------	----

1 Fonction des gènes dans leur environnement physiologique	17
2 Génome et biologie structurale — Étude exhaustive de la relation structure- fonction au niveau cellulaire	25
3 Bioinformatique.....	29
4 Génomique et médecine	32
5 Recherche, production et criblage de molécules douées d'activités thérapeutiques et leurs relations avec la génomique.....	35
6 Apport de la génomique au monde végétal	39
7 Remarques d'ordre éthique à propos de la recherche sur les génomes	44

CHAPITRE II

Constat général (recherche et applications)	51
---	----

1 Constat général	53
2 Les acquis	55
— Recherche — Connaissance du vivant	55
— Les applications (Pharmacologie — Médecine — Agriculture)	58

Conclusions	61
-------------------	----

2^e Partie

Contributions spécifiques

Remarques historiques (*)	73
<i>Antoine Danchin</i>	
I – État actuel des projets génome	81
I-A Données de séquences.....	83
<i>Jean Weissenbach</i>	
I-B Séquence génomique complète d'un métazoaire : le nématode <i>Caenorhabditis elegans</i>	89
<i>François Gros</i>	
II – Génomique fonctionnelle	91
II-A Fonction des gènes dans leur environnement physiologique.....	93
<i>Moshe Yaniv – André Sentenac</i>	
II-B Biologie intégrative de l'après-génome	100
<i>Jacques Samarut</i>	
II-C Mutagenèse du génome murin	103
<i>Benoît Robert</i>	
II-D Vers une étude fonctionnelle des variations du génome humain.....	108
<i>Gilles Thomas</i>	
II-E Diversité génétique, populations et histoire (*)	116
<i>Gilles Thomas</i>	
III – Génome et Biologie structurale	125
<i>Dino Moras</i>	
IV – Génomique et informatique	131
IV-A Informatique et modélisation en biologie moléculaire	133
<i>Gilles Kahn</i>	
IV-B La bioinformatique : une discipline stratégique pour l'analyse et la valorisation des génomes	136
<i>Jean-Michel Claverie</i>	
IV-C Au coeur de la génomique in silico : la modélisation informatique des données et des connaissances (*).....	144
<i>François Rechenmann</i>	
V – Les applications technologiques et sectorielles	147
La technologie	149
V-A Les bases de données	151
<i>Bernard Dujon</i>	
V-B Les puces à ADN	154
<i>Francis Galibert</i>	
V-C L'industrie des puces à ADN (*)	157
<i>Bertrand Mandrand</i>	
Pharmacologie et Médecine	161
V-D « Gene-based therapies »	163
<i>Claude Hélène</i>	
V-E Génomique et Médecine — Une gestion de la complexité.....	167
<i>Jean-Claude Kaplan & Claudine Junien</i>	

V-F	Les thérapies géniques : mode et réalité	180
	<i>Jean-Claude Kaplan & Claudine Junien</i>	
V-G	La thérapie génique : situation actuelle et perspectives à l'ère « post-génomique » (*)	186
	<i>Michael Courtney</i>	
	Les mondes végétal et animal	191
V-H	Physiologie végétale et application.....	193
	<i>Roland Douce</i>	
V-I	Faut-il développer des programmes de recherche publics sur les génomés des végétaux supérieurs ?	200
	<i>Michel Caboche</i>	
V-J	Apport de la génomique au monde animal (*).....	202
	<i>Louis-Marie Houdebine</i>	
V-K	Les plantes tropicales et la post-génomique (*).....	205
	<i>Serge Hamon</i>	
	VI – Génomique et dimension industrielle (*)	211
	<i>Marc Vasseur</i>	
	VII – Génomique, enseignement et formation	217
	Propositions pour un enseignement de la génomique	219
	<i>Didier Raoult</i>	
	Synthèse de la réunion du Groupe d'évaluation critique	221
	Ouvrages et articles à consulter	229

* Contributions rédigées à l'issue de la réunion du Groupe d'évaluation critique du rapport qui s'est tenue le 11 mars 1999.