

Chromosomes : génôme humain : déjà la mi-temps?

Autor(en): **Escher, Gérard**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Domaine public**

Band (Jahr): **32 (1995)**

Heft 1234

PDF erstellt am: **08.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-1015691>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Génôme humain: déjà la mi-temps?

Quel grand projet «géographique», devisé à 3 milliards de francs et d'une durée de 15 ans, sera finalement réalisé avant les délais, et à un coût inférieur à deux milliards? A défaut d'être celui des NLFA, il s'agit du «Human Genome Project», l'ambitieux projet mis sur pied pour déchiffrer lettre par lettre, autrement dit «séquencer base par base» les chromosomes humains.

REPÈRES

Les cartes actuelles du génôme humain sont publiées dans un numéro spécial de *Nature* (du 28.9.95). La séquence de *H. influenzae*, est dans *Science* du 28.7.95; le point sur les thérapies géniques se trouve dans *Science* du 20.10.95; finalement, les mutations du gène BCRA se trouvent sur le web à www.nchgr.nih.gov/dir/lab_transfer/bic.

(ge) Au début, le monde politique était plus enthousiaste que les scientifiques : séquencer le génôme humain, c'était un projet clair, comme aller sur la lune; mais on ne trouvait pas de biologistes prêts pour ce travail anonyme, alors qu'il était déjà possible d'étudier des gènes individuels qui pourraient apporter la gloire. On eut donc l'idée, au lieu de construire un grand complexe industriel de séquençage, de confier des contrats à de petits groupes existants, toujours en compétition, avec des objectifs à réaliser qui sont assez graduels: d'abord on établirait la carte des chromosomes, et l'on démontrerait la faisabilité du séquençage total sur de petits organismes, puis on développerait l'automatisation du processus et le séquençage proprement dit. Moins de cinq ans après les premiers balbutiements, les premiers objectifs auraient été atteints.

Genèse des travaux

Les cartes d'abord. L'équipe phare du Centre du polymorphisme humain de Daniel Cohen a produit à ce jour une carte qui couvre probablement 75% du génôme, à basse résolution (en moyenne, les poteaux indicateurs sont distants de plus d'un million de bases d'ADN). Des cartes dites de seconde génération apparaissent rapidement (résolution environ 5 fois supérieure). Mais les cartes intégrées, qui contiennent à la fois les poteaux indicateurs et les gènes connus sont encore de la musique d'avenir (proche); on a une liste d'environ 90'000 bouts de gène (chiffre du mois passé) actifs à classer.

Les organismes modèles ensuite. Le 28 juillet 1995, la revue *Science* annonce que pour la première fois, le génôme d'un organisme vivant et autonome, capable de se nourrir et de se reproduire, a été déterminé complètement; il s'agit d'une humble bactérie *Hemophilus influenzae*, -variante laboratoire-, dont les cousins pathogéniques provoquent méningites et otites. Le génôme du microbe s'étale sur 1'800'000 bases d'ADN (soit 1/400 de celui de l'homme), et comporte 1743 gènes (80 000 à 100 000 chez l'homme). 736 de ces gènes sont nouveaux, ce qui nous vaudra autant de publications sans doute. L'enthousiasme des patrons de la «big science» vient du fait que c'est une petite équipe qui a séquencé ce génôme complet –

ils sont tout de même quarante auteurs – mais surtout que cela a coûté moins de 50 cents par base; séquencer tout le génôme humain est désormais faisable.

Les chercheurs n'attendent pas bien sûr la détermination complète du génôme humain pour s'intéresser à un gène précis; ainsi du gène BCRA1, de fonction inconnue, mais dont l'altération augmente le risque de cancer du sein. Ce cancer touche environ 5% des femmes; parmi celles-ci une sur vingt a une mutation dans le gène BCRA1; parmi les femmes qui ont une altération dans ce gène, le risque de développer le cancer est de plus de 80%. Les mutations de ce gène sont tellement tortueuses qu'elles sont mises à jour interactivement sur Internet. Au fur et à mesure que l'on met à jour ces gènes de risque, parviendrons-nous à éviter que l'on discrimine, au niveau des assurances maladies par exemple, les personnes qui, au vu de leur bagage génétique désormais explicite, risquent de coûter cher ?

Progrès de la thérapie génique

En face des mutations entraînant des maladies, il y a la possibilité de les corriger par thérapie génique. Alors que les essais foisonnent (plus de 500 essais en cours dans les seuls Etats-Unis), il n'y a à l'heure actuelle personne au monde qui ait été guéri par thérapie génique. Le problème majeur étant celui de l'efficacité du transfert du «bon» gène, dans la cellule malade. Seuls 5% des cellules que l'on voulait modifier le sont, avec des effets positifs (s'ils existent) extrêmement variables.

D'autre part, l'homme n'est malheureusement pas qu'une grosse souris, et les essais qui, chez l'animal, faisaient régresser certaines tumeurs ont été négatifs chez l'homme. Par ailleurs, un traitement génique peut être toxique pour un patient à des doses mille fois inférieures à celles qui, chez l'animal, n'avaient pas encore d'effets dangereux. Mais au bout du projet du génôme humain, il y aurait 80 à 100 000 gènes candidats potentiels à la thérapie génique! Le développement d'un être humain est guidé par 750 millions de lettres d'ADN; le tout tiendra, sous forme banale de séquences ACGT sur un seul CD. «Tout l'homme sur CD»: le cadeau pourrait être prêt pour Noël 2005. ■