



## Génomique 101

### ***Qu'est-ce qu'un génome?***

Chaque être humain est constitué d'environ 100 billions de cellules qui possèdent chacune leur fonctionnement propre. L'ADN qu'elles renferment fournit les instructions nécessaires à la fabrication et au maintien des différents types de cellules. L'ensemble de toutes les instructions inscrites dans l'ADN porte le nom de génome.



Le génome, ou « empreinte génétique » de tout individu (à l'exception des jumeaux identiques ou des organismes clonés) est unique. Ce qui est surprenant, toutefois, c'est que les génomes de deux personnes, quelles qu'elles soient, sont très semblables (dans une proportion d'au moins 99,8 %). Mais cette toute petite partie du génome qui varie d'un être humain à l'autre suffit à rendre chaque personne unique sur le plan génétique.

Les variations de l'ADN ont un effet sur tout, de la couleur des yeux au risque personnel de contracter une maladie en passant par la réaction aux médicaments.

Un autre élément qui a de quoi étonner est ce qu'on appelle l'« ADN muet » : environ 99 % du génome ne possède aucune fonction connue, quoique de nombreux chercheurs sont maintenant d'avis que le terme est mal choisi, car il se pourrait fort bien que cet ADN supposément « muet » joue un rôle important dans la régularisation de l'activité génétique.

### ***Qu'est-ce que le séquençage génétique ou séquençage de l'ADN? En quoi consiste le séquençage nouvelle génération?***

Le terme « séquençage de l'ADN » fait référence aux méthodes utilisées pour déterminer l'ordre des bases nucléotidiques – adénine, guanine, cytosine et thymine – dans une molécule d'ADN. On peut obtenir l'ADN des humains par le prélèvement de sang ou d'autres échantillons.

Les premières séquences d'ADN ont été définies au début des années 1970 par des chercheurs universitaires, à l'aide de méthodes compliquées utilisant la chromatographie bidimensionnelle. La science a beaucoup évolué depuis; aujourd'hui ce champ de recherche repose beaucoup sur la technologie et fait appel à un appareillage des plus sophistiqués.

La plus récente forme de technologie, appelée séquençage nouvelle génération, a le potentiel d'accélérer radicalement la recherche biologique et biomédicale en rendant l'analyse globale de génomes, transcriptomes et interactomes à la fois abordable, routinière et largement répandue, au lieu de nécessiter des efforts à très grande échelle.

La demande élevée pour des activités de séquençage à faible coût a engendré le développement de technologies de haut débit pouvant produire des millions de séquences à la fois.

### ***En quoi consistait le Projet du génome humain?***

Entrepris en 1990 et complété en 2003, le Projet du génome humain (PGH) avait pour objectif de comprendre la composition génétique du genre humain.

Cet effort international chiffré à 3 milliards de dollars était coordonné par le département américain de l'Énergie et par les Instituts nationaux de la santé. Plus de 2000 scientifiques provenant de six pays ont participé au processus de séquençage de l'ADN de chaque chromosome humain au moyen de logiciels évolués.



Le PGH avait aussi pour objectifs :

- d'identifier tous les 20 000 à 40 000 gènes de l'ADN humain pour en approfondir l'étude biologique;
- de déterminer les séquences complètes des 3 milliards de paires de base qui constituent l'ADN humain;
- de résoudre les problèmes d'ordre éthique, juridique et social susceptibles de résulter du projet.

Le PGH s'est aussi penché sur plusieurs organismes non humains tels que E. coli, la mouche à fruits et la souris de laboratoire. Ce projet expérimental fut l'un des plus imposants de la science moderne.

### ***Qu'est-ce qu'une mutation génétique?***

Nos génomes présentent tous de légères variations qui font de chacun de nous un être unique. La plupart de ces variations n'ont que peu ou pas de répercussions sur notre santé. Mais parfois, lorsqu'une des lettres servant à coder les instructions d'un gène est absente ou incorrecte, il peut s'ensuivre la production d'une protéine défectueuse, d'une protéine en trop, ou d'aucune protéine. Ce sont là des mutations génétiques, qui peuvent être responsables de problèmes de santé. La fibrose kystique, par exemple, est une maladie héréditaire causée par une mutation sur un simple gène. Celui-ci, appelé CFTR, a été découvert au Canada. Chez les gens atteints de fibrose kystique, le gène CFTR mutant fabrique une protéine qui ne fonctionne pas correctement et qui entraîne de nombreux problèmes de santé chroniques.

La transmission de mutations génétiques, d'une génération à l'autre, permet de mieux comprendre pourquoi plusieurs maladies, y compris certains cancers, se manifestent davantage dans certaines familles.

### ***Qu'est-ce que la génomique comparative?***

La génomique comparative examine et compare les séquences génétiques de différentes espèces : l'humain, le rat et toute une variété de créatures vivantes – du nématode au coq. Depuis le milieu des années 90, on a procédé au séquençage de plus de 180 organismes. Lorsqu'ils comparent le génome humain à ceux d'autres organismes, les chercheurs sont en mesure de voir où se trouvent les similitudes et les différences, et de mieux comprendre la structure et le fonctionnement d'un gène en particulier. Ainsi, les chercheurs ont découvert que les deux tiers des gènes humains impliqués dans le cancer ont leur équivalent chez la mouche à fruits. Les études portant sur des organismes tels que les mouches, les vers et les souris sont très utiles pour comprendre le fonctionnement et la régulation des gènes, et pour expliquer les dérèglements associés à des maladies comme le cancer.

#### **Références**

<http://www.hudsonalpha.org/education/outreach/basics/hgp>

<http://www.genome.gov/Pages/Education/AllAbouttheHumanGenomeProject/GuidetoYourGenome07.pdf>

<http://www.nature.com/nbt/journal/v26/n10/full/nbt1486.html>

[http://www.science20.com/adaptive\\_complexity/what\\_next\\_generation\\_dna\\_sequencing\\_means\\_for\\_you](http://www.science20.com/adaptive_complexity/what_next_generation_dna_sequencing_means_for_you)

<http://www.nature.com/nmeth/journal/v5/n1/full/nmeth1153.html>

<http://www.sciencedaily.com/releases/2007/10/071025112059.htm>