

ment d'une espèce à l'autre. Les micro-injections de matériel génétique dans le cytoplasme de cellules animales transgéniques. Cette technique est particulièrement prometteuse car elle permet d'injecter un œuf non-embryonné. Les techniques de micro-injection permettent d'injecter les cellules conduites à l'obtention de cellules. Cette technique est particulièrement prometteuse car elle permet d'injecter un œuf non-embryonné. Les techniques de micro-injection permettent d'injecter les cellules conduites à l'obtention de cellules.

obtenus régulièrement. Des porcs transgéniques ont été obtenus. Des porcs transgéniques ont été obtenus. Des porcs transgéniques ont été obtenus. Des porcs transgéniques ont été obtenus. Des porcs transgéniques ont été obtenus.

domestiques pour les rendre plus résistants à leur lait ou apporter à leur santé humaine. Les efforts portés aux gros animaux sont maintenant réunies.

## V - K LES PLANTES TROPICALES ET LA POST GÉNOMIQUE (\*)

Serge HAMON

### 1. Situation générale

La zone intertropicale est dépositaire de la plus importante part de la biodiversité mondiale, qu'il s'agisse des plantes domestiquées, de leurs apparentées spontanées ou d'espèces jugées aujourd'hui sans valeur économique.

Il est naturel que les institutions françaises de recherche spécialisées dans le domaine tropical et le développement des pays du sud (IRD, CIRAD) s'intéressent de près à l'amélioration des productions agricoles tropicales en utilisant les biotechnologies. Ces organismes jouent un rôle charnière entre les recherches des pays développés et celles des pays du sud, en permettant à ces dernières d'accéder aux résultats obtenus au nord ; ils sont aidés en cela par leurs partenaires des Centres Internationaux de Recherche Agronomique (CIRAs) avec lesquels ils s'efforcent de travailler en synergie.

Les recherches en biologie végétale progressent en s'appuyant sur les méthodes les plus modernes et les approches les plus novatrices apparues ces dernières années. La génomique fait partie de ces nouveaux outils qui favorisent la progression des recherches sur les plantes tropicales. Il s'agit de l'étude de base, exhaustive et multidisciplinaire, des génomes tant pour ce qui est du nombre et de la disposition des gènes sur les chromosomes que de leur séquence et de leur fonction biologique. La post-génomique désigne, elle, l'analyse à grande échelle des informations générées par la génomique et les développements que l'on peut en tirer, aussi bien à partir des organismes modèles qu'à partir des plantes d'intérêt. Ces développements concernent, entre autres, la génétique fonctionnelle, les assemblages supra moléculaires et la régulation des gènes dans différents environnements. Pour cela, il devient nécessaire de conduire des recherches concertées dans les trois domaines complémentaires que sont le génome, le transcriptome et le protéome.

Par ailleurs, l'intérêt des instituts tropicalistes ne se limite pas aux recherches sur la seule biologie des plantes ; les conséquences de la diffusion d'espèces améliorées, voire génétiquement modifiées, dans les agrosystèmes tropicaux sont étudiées ainsi que les conflits qui peuvent naître de la revendication des bénéfices entre détenteurs de la propriété intellectuelle (brevets) et de la ressource (agriculteurs, pays d'origine).

Le rapport de l'Académie des sciences montre que la génomique concentre son effort de recherche sur un nombre limité d'espèces. Le choix a été déterminé par l'importance économique — l'Homme, le riz — ou par l'intérêt scientifique de « modèles » — *Escherichia coli*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Mus musculus*, *Arabidopsis thaliana*. Les organismes tropicalistes français se sont engagés dans le cadre du GIS GENOPLANTE à participer à l'effort international de séquençage du génome du riz en prenant en charge celui du chromosome 12. Il reste un large champ de recherche accessible aux équipes dans ce domaine.



Fonds Documentaire IRD  
Cote : B\* 23545 EX : 1



de l'application des données fournies par la génomique aux diverses plantes cultivées sous les tropiques. L'installation d'un « géno-pôle » à Montpellier, la création d'une « plate-forme de biotechnologie » sont des éléments clés de l'implication des « tropicalistes » dans le domaine des biotechnologies végétales.

## **2. Principaux résultats déjà acquis par la génomique et conséquences sur le développement des recherches**

Les recherches sur les génomes de référence ont permis de dégager un certain nombre de points fondamentaux de nature biologique :

- il y a une forte conservation des gènes au cours de l'évolution ;
- des arrangements de gènes sur les chromosomes présentent aussi des homologies entre espèces éloignées ;
- un très fort pourcentage de ces gènes est silencieux à un moment donné.

Une large partie du génome est commune à l'ensemble des espèces vivantes et constitue donc un patrimoine universel. Environ 30 à 35 % des gènes sont largement similaires chez toutes les espèces étudiées. Ce pool commun, qui concerne les grandes fonctions conservées au cours de l'évolution, fournit une base de recherche et d'informations facilement accessibles à la communauté scientifique. Ces connaissances seront utilisées dans le cadre de diverses thématiques : phylogénie moléculaire, physiologie moléculaire intégrée et génétique des plantes tropicales.

Les homologies entre espèces éloignées ne se limitent pas aux gènes, elles s'étendent aussi à leur arrangement dans le génome (synténie). Ainsi l'étude du riz peut-elle servir de base pour aborder le génome des autres céréales. De même, le transfert des acquis de la génomique à certaines plantes tropicales peu étudiées permettra-t-il des progrès inespérés.

La grande majorité des gènes est, à un moment donné, inactive ; le pourcentage de gènes silencieux est estimé à 90 %. Ces derniers sont soumis à des processus de répression chromosomique régionale (un bras) ou locale (un ou quelques gènes adjacents). Les processus tels que l'acétylation, la désacétylation, la méthylation, la phosphorylation confèrent une adaptabilité dynamique à la chromatine et permettent l'activation ou non des gènes. Cet ensemble est également régulé par des complexes multi-enzymatiques et des horloges internes (protéines kinases, cyclines). La modulation de l'expression résulte de signaux extérieurs affectant en particulier les gènes du développement, de régulation de l'organogenèse, de la différenciation cellulaire. Une application importante de la génomique se situera au niveau de la physiologie moléculaire intégrée. Des retombées importantes en sont attendues dans les domaines de la résistance aux maladies, des mécanismes de reproduction, du développement (embryogénèse, développement floral et racinaire) et des voies du métabolisme (latex, acides chlorogéniques).

### 3. Utilisations prévisibles des informations liées à la post génomique.

La post génomique, et plus généralement le développement des biotechnologies, conduit à reconsidérer l'approche des ressources génétiques et de la physiologie moléculaire. Ainsi, une nouvelle approche de la diversité génétique et de la physiologie moléculaire a été identifiée ; un flot important de données est et sera de plus en plus disponible pour les recherches publiques.

Les nouvelles technologies émergentes combineront rapidité, fiabilité et production importante de données. Les techniques connues sous le vocable de « puces » permettent de doser les gènes en activité (transcriptome). La déduction des structures 3D à partir des séquences et la définition des motifs de reconnaissance des cibles (promoteurs, amplificateurs, terminateurs) constituent un remarquable défi à relever. La nécessité de miniaturiser les tests, la complexité des approches multidisciplinaires (physiologie, physiopathologie, physiologie moléculaire intégrée) constituent les principaux obstacles aux problèmes à résoudre, tels que l'identification des gènes, la description des modalités d'expression, la définition de la fonction des produits géniques dans divers environnements (condition de nutrition, stress infection, régulation hormonale), ou l'étude des génomes complets et de leur dynamique évolutive. Ces outils technologiques devront être acquis et maîtrisés par les équipes du génopôle de Montpellier dans les prochaines années.

S'il devient en effet possible de considérer de générer une variabilité génique nouvelle, des approches de conservation dynamique de génotypes coadaptés apparaissent appropriées dans de nombreux cas. Il manquait les outils du suivi génétique au niveau de nombreuses populations. Les techniques émergentes permettent de l'envisager. Une contribution de la génétique de la domestication à la conservation d'une biodiversité plus large apparaît également appropriée dans le cadre de l'anthropisation globale (« jardin planétaire ») et bénéficiera des mêmes outils de marquage du génome et du protéome.

Les informations générées ces dernières années par la génomique de plantes modèles, en particulier *Arabidopsis thaliana*, ont considérablement étendu et approfondi nos connaissances sur les mécanismes moléculaires qui gouvernent la physiologie des plantes plus récalcitrantes aux approches de biologie moléculaire. L'utilisation des collections de mutants et des EST (Expressed-Sequence Tag) d'*Arabidopsis*, devrait permettre de préciser le mécanisme de gènes impliqués dans des grandes fonctions des plantes tropicales. En effet, il apparaît, par exemple, que les gènes de plantes qui interviennent dans des mécanismes aussi spécifiques que des réactions de défense ou de symbiose, jouent un rôle déterminant dans les processus généraux du développement (organogénèse) et de la signalisation des plantes.

Génomique et post-génomique génèrent d'importantes quantités de données. Les applications réclament des bases de données et les moyens d'utiliser l'information. Actuellement, l'aspect analytique et la production de données (séquences) sont largement privilégiés par rapport à l'aspect de synthèse scientifique. Une telle démarche peut sembler naturelle dans une phase d'acquisition de données ; cependant, pour tirer le meilleur profit de la post-génomique, il faut être capable d'atteindre un niveau supérieur de synthèse de l'ensemble des

informations disponibles. Ceci nécessite des bases de données compatibles, organisées et fiables. Aujourd'hui pour l'étude d'un même gène, il faut consulter de nombreuses banques de données, les logiciels disponibles, bien qu'indiscutablement utiles pour la prédiction, sont encore assez rudimentaires. L'intégration des logiciels existants doit se faire en parallèle avec la sophistication des modèles. Tout comme les autres organismes de recherche nationaux, le génopôle de Montpellier devra se donner les moyens d'accès et d'exploitation des bases de données générées par les projets de génomique en acquérant les logiciels et en constituant un pôle de compétence.

#### **4. Mise en perspective vis à vis des pays du sud**

En même temps que la génomique progressait, les données socio-économiques ont considérablement évolué. Depuis la signature de la convention de Rio sur la biodiversité les problèmes liés aux ressources du vivant n'ont cessé d'évoluer.

Ce changement est présent partout mais il est particulièrement exacerbé dans la zone tropicale et notamment dans les pays non affiliés à l'UPOV. Des notions comme la souveraineté des pays sur les ressources qu'ils détiennent physiquement, le partage des bénéfices, les droits des agriculteurs, les dépôts de brevets sur les séquences nucléiques, l'utilisation incontrôlée de variétés transgéniques ont créé une situation relationnelle délicate.

Les organismes de recherche ou les sélectionneurs, qui souhaitent utiliser les ressources génétiques pour des études cognitives ou contribuer à leur valorisation en termes économiques se trouvent dans une situation nouvelle et difficile. D'une part, les pays détenteurs de ressources sont en droit de demander des compensations car des variétés pourraient être produites grâce à ces ressources et d'autre part certaines techniques moléculaires sont brevetées empêchant leur utilisation à des fins de production variétale. Enfin, le produit modifié de manière ponctuelle pourrait leur être revendu, très cher, alors que le fond génétique de la variété leur appartenait.

Si un reversement des droits est envisagé celui-ci pourrait être utilisé sous forme de contribution scientifique telle que la mise en place de système de gestion dynamique (voir plus haut) ou encore pour revitaliser les connaissances traditionnelles, aider à la protection des variétés locales,

Le concept de globalisation atteint aussi le domaine variétal. Le prochain millénaire nécessitera l'augmentation des surfaces cultivées dans les pays du sud et la mise en culture de variétés encore plus performantes. Bien entendu les techniques faisant appel à l'ADN recombinant prendront de l'essor mais elles interviennent en complément des ressources génétiques. Un institut international (IRRI) a mis au point une variété de riz qui devrait permettre de dépasser la production de 10 t/ha. Mais, ceci n'a été rendu possible que par la combinaison de ressources de 30 variétés originaires de 7 pays. Il y a donc une réflexion approfondie à mener en complément de l'aspect strictement scientifique de la génomique.

## **5. Conclusion**

Les Instituts de recherche tropicalistes (IRD — GeneTrop, CIRAD — Bio-trop) s'investissent déjà dans les domaines de la génomique et de la post-génomique des plantes tropicales. À Montpellier, une ouverture vers ces technologies du futur est envisagée par la mise en place d'un « génopôle », qui aura pour vocation première la génomique, d'une part vers la connaissance du génome humain et d'autre part vers la connaissance du génome des plantes. Rien n'interdit de regrouper les deux activités afin de réaliser des économies d'échelle, les techniques étant semblables dans les deux cas. Cette situation permettrait de dégager plus de moyens pour les activités de post-génomique pour lesquelles les équipes de tropicalistes rassemblées à Montpellier ont beaucoup à apporter.

ACADÉMIE DES SCIENCES  
N°1 - juillet 1999

# Développement et applications de la génomique

1

## L'après-génomique



Rapports sur la science et la technologie

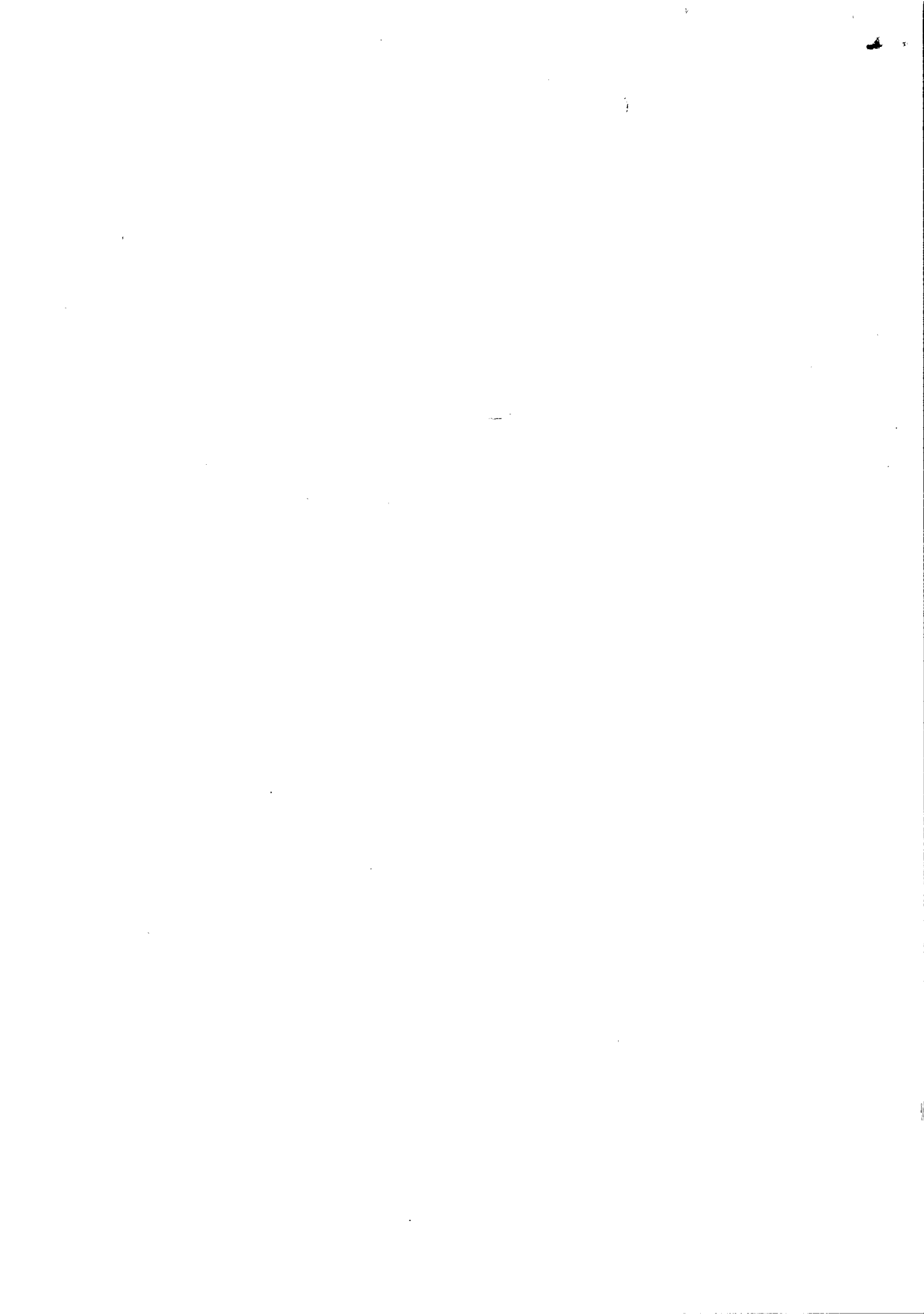
Editions  
TEC  
& DOC

... d'une  
concerne leur sé  
leur fonction et les  
mie globale physio  
jectif que s'est as  
discipline des science

Sur le plan d  
fondamentale, ce  
connaît aujourd'hui un  
spectaculaire au sein de  
scientifique, est donc en  
fier, de façon profonde  
de la Biologie cont  
connaissance des êtres v  
livrant les clés des déte  
onds processus cellula  
tion. Mais, plus enc  
fournit devraient  
les mécanism  
développement.  
au milieu e  
comme leur

Par  
d'ores et o  
rables et  
médecine, à  
de et, d'u  
biologies.  
génétiques déjà  
sés sur les chrom  
fonction  
que pour  
végétales ou micro  
rable, ce qui pose  
sion sur des défis aux  
chimistes et  
qu'aux spécia  
structurale (études

Une des question  
génomique le  
mais de mettre en œ  
la connaissance  
(leur séquence) à  
fonction et enrichi  
hension de l'inté  
propre aux être  
gramme correspon  
d'ensemble- parfois  
post-génomique - que le présent rap  
port s'efforce d'éclaircir.







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.

2-7430-0335-9

Editions  
TEC  
& DOC



9782743003357

