

# Chroniques génomiques

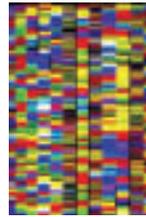
## Les révélations du « génome diploïde » de Craig Venter

Bertrand Jordan



J'annonçais ici récemment que l'ADN de Jim Watson était en cours de lecture, grâce aux nouveaux séquenceurs ultrarapides : il est maintenant disponible sur le site du *Cold Spring Harbor Laboratory*<sup>1</sup>, présenté en « libre-service » et sans analyse détaillée. Mais voici que *Plos Biology* publie dans son numéro d'octobre [1] la séquence génomique complète et largement commentée de son collègue et concurrent Craig Venter, chercheur et capitaine d'industrie bien connu dans le monde de la biotechnologie. Qui plus est, ce travail a été effectué avec les méthodes et appareils maintenant classiques (technique Sanger et électrophorèse sur capillaires), et les différences, ponctuelles ou non, entre les deux ADN homologues correspondant aux deux chromosomes ont été repérées : c'est cela que les auteurs appellent une « séquence diploïde ».

Si cette performance inattendue a été possible, c'est qu'en réalité la fameuse séquence *Celera* obtenue par la firme du même nom lors de sa compétition avec le programme Génome public [2]<sup>2</sup> provenait, pour plus de 60 %, du même Craig Venter (fondateur de l'entreprise). À partir de cet ensemble déjà important de données, il « suffisait » d'accumuler des séquences complémentaires de bonne qualité, d'utiliser les informations de *HapMap* pour repérer les haplotypes et d'améliorer les programmes informatiques d'assemblage pour aboutir au résultat aujourd'hui publié. Cela a tout de même pris plus de six ans et, d'après les auteurs, trente-deux millions de *reads*<sup>3</sup>, mais les données sont là et les indications que l'on peut en tirer présentent une importance capitale. On peut en effet, pour la première fois, construire un catalogue presque complet des différences entre les



Marseille-Nice Génomole,  
case 901, Parc Scientifique  
de Luminy, 13288 Marseille  
Cedex 9, France.

[brjordan@club-internet.fr](mailto:brjordan@club-internet.fr)

deux molécules d'ADN qui constituent le génome diploïde d'un individu. On constate sans trop de surprise que les variations ponctuelles (coïncidant ou non avec des *Snip*<sup>4</sup> précédemment connus) sont au nombre d'un peu plus de trois millions : cela concorde bien avec les 0,1 % censés distinguer les génomes de deux personnes, ou les deux génomes (paternel et maternel) d'un seul individu. Mais les *neuf cent mille* autres variants repérés entre ces deux ADN correspondent, eux, à des délétions, duplications et autres événements mettant en jeu des dizaines ou

des centaines de nucléotides, et touchent donc une fraction plus importante du génome. Finalement l'écart, exprimé en nucléotides, entre les deux génomes haploïdes de Craig Venter s'établit à 0,5 % environ, dont 0,1 % pour les *Snip* et 0,4 % pour les *copy number variations* (CNV)... La fréquence élevée des CNV a été reconnue récemment [3], mais leur effectif doit maintenant être sérieuse-

ment revu à la hausse. Qui plus est, ces différences (ponctuelles ou non) touchent assez souvent les gènes, puisque presque la moitié d'entre eux (44 % exactement) sont concernés par au moins une variation.

Je ne fais ici qu'effleurer les informations qui pourraient être tirées de ce résultat fondamental. Lorsque nous comparerons les « génomes diploïdes » de deux personnes (cela ne saurait tarder...), l'écart qui les sépare sera sûrement similaire à la divergence observée aujourd'hui entre les deux ADN haploïdes d'un individu. Il est donc désormais impossible d'affirmer



Expo itinérante de l'espace des sciences.  
Conception : Musée de l'Homme.

<sup>1</sup> <http://jimwatsonsequence.cshl.edu/>

<sup>2</sup> Pour un récit sans langue de bois de cette course au génome humain, voir un intéressant et savoureux article de Maynard Olson [2].

<sup>3</sup> Lectures individuelles de fragments clonés, couvrant de 400 à 800 nucléotides.

<sup>4</sup> *Single Nucleotide Polymorphisms*, différences ponctuelles dans la séquence de l'ADN.

