

L'Association française contre les myopathies (AFM) a, depuis sa création, réuni les parents et les familles des patients atteints de myopathies, dans le but de lutter contre ces maladies considérées comme incurables, par le biais d'actions, dans les domaines de l'aide au handicap, l'assistance médicale et sociale, et l'aide à la recherche. En reprenant à son compte la formule du Téléthon lancée aux États-Unis par l'acteur Jerry Lewis depuis vingt-cinq ans, l'AFM s'est dotée depuis cinq ans de moyens financiers importants grâce à la générosité du public. Cela lui a permis notamment, sous le contrôle d'un conseil scientifique présidé par le Pr François Gros, de financer plus de 1 400 programmes de recherche à travers toute la France dans les domaines des maladies neuromusculaires et, depuis trois ans, des maladies génétiques en général. Il est, en effet, apparu très rapidement que des progrès scientifiques dans les connaissances fondamentales concernant les maladies génétiques étaient indispensables pour progresser vers la compréhension des mécanismes déficients et vers des solutions thérapeutiques.

Le Centre d'étude du polymorphisme humain (CEPH) a été créé en 1983 par le Pr Jean Dausset avec pour objectif d'étendre à l'ensemble de la génétique humaine les méthodes d'étude utilisées avec succès pour l'étucidation du rôle biologique et de la structure du complexe majeur d'histocompatibilité de l'homme ou complexe HLA. Ces travaux, qui avaient valu à Jean Dausset de recevoir le prix Nobel de médecine en 1980, étaient en grande partie fondés sur la mobilisation de grandes familles pour le don du sang et sur la mise en œuvre progressive des techniques les plus avancées de la biologie et de la génétique. En quelques années, le CEPH est devenu, sous l'impulsion du Pr Daniel Cohen, un centre de référence reconnu dans le monde entier pour sa contribution à la distribution de l'ADN d'un panel informatif des familles, la collecte des données génétiques obtenues dans plus de 80 laboratoires et le développement de nouveaux outils dans le domaine de la génétique moléculaire (banque de chromosomes artificiels de levure, robotique...).

C'est de la convergence des objectifs et des compétences de ces deux associations régies

Généthon au service de la communauté scientifique

Charles Auffray

par la loi de 1901 et de la constatation que l'organisation classique des laboratoires de recherche ne permettait que des progrès relativement lents qu'est née l'idée de créer un laboratoire doté de moyens puissants, susceptible d'accélérer le processus d'acquisition des connaissances de base sur le génome de l'homme et de mettre à la disposition de la communauté scientifique l'ensemble de ces données, les moyens techniques et l'expertise pour leur exploitation. Formalisé au printemps 1990, grâce aux dons du Téléthon 1989, le laboratoire Généthon a ouvert ses portes en octobre 1990 sur 3 200 m² à Évry et regroupe actuellement 130 personnes. La banque où sont collectés les échantillons de sang des malades et de leurs familles (plus de 50 maladies sont en cours d'étude) établit des lignées cellulaires et prépare l'ADN qui est étudié dans les autres départements de Généthon ou dans des laboratoires extérieurs.

Le département de la carte physique dirigé par Daniel Cohen exploite de façon systématique les banques de YAC du CEPH pour assembler des clones chevauchants en contigs, avec un effort particulier sur le chromosome 21. Jean Weissenbach, chercheur CNRS travaillant à l'Institut Pasteur, anime le département de la carte génétique, qui séquence un grand nombre de microsatellites, puis les utilise pour des études de

liaison au sein des familles du CEPH. Au milieu de l'année 1991, est venu s'ajouter le programme Genexpress d'analyse des ADNc dont je suis responsable et dont l'objectif initial est le séquençage partiel systématique d'un grand nombre de transcrits, ce qui fait l'objet d'une collaboration entre le CNRS et l'AFM, avec un financement du MRT. Ces trois programmes visent à accumuler des données sur des dizaines de milliers d'échantillons, puis à les intégrer de façon à ce que les transcrits et les microsatellites soient positionnés au sein de la carte physique. Cela nécessite une infrastructure importante qui est mise en place et développée par le service informatique (Guy Vaysseix) et le service du développement instrumental (Christian Schmit).

Généthon est à l'heure actuelle entré dans une phase intensive de production de données et a commencé la mise en place de services comme la préparation de lignées cellulaires et d'ADN qui en est extrait, de Southern blots réalisés dans la salle des Mark, automates de grande capacité développés par le CEPH et la Société Bertin dans le cadre du projet Eurêka Labimap 2001. D'autres services seront mis en place en réponse à la demande des laboratoires extérieurs.

Mis en place très rapidement grâce à la générosité des Français, Généthon a déjà contribué à la localisation de gènes responsables de plus de 15 maladies génétiques. Son activité a fait l'objet d'une évaluation par un conseil scientifique international — composé de trois Français, deux Anglais, deux Américains, un Canadien, un Allemand, un Suédois —, qui s'est réuni à la veille du Téléthon 91. Elle s'inscrit dans le grand programme Génome Humain et fait l'objet de nombreuses collaborations internationales. Il appartient maintenant à la communauté scientifique d'en utiliser le potentiel, et aux pouvoirs publics de prendre progressivement le relais de l'AFM, comme cela a déjà commencé avec le CNRS et le MRT.

Charles Auffray : directeur de recherche au Cnrs. URP 420, BP 8, 94801 Villejuif Cedex, France
Généthon, BP 59, 91000 Évry, France.