



énergie atomique • énergies alternatives

DOSSIER DE PRESSE



Institut de génomique Novembre 2011



CONTACT PRESSE : CEA / Service Information-Média

Tuline LAESER Tél. : 01 64 50 20 97 - tuline.laeser@cea.fr

CEA Saclay / Siège
Direction de la Communication
Service Information-Média
91191 Gif-sur-Yvette Cedex
Tél. : (33) 01 64 50 20 11
Fax : (33) 01 64 50 28 92
www.cea.fr/presse

Sommaire

L'Institut de génomique	3
Le Centre national de génotypage	4
Le Centre national de séquençage / Genoscope	5
Glossaire	7

Images en couverture

A gauche :
Vérification des paramètres et spécifications d'une nouvelle machine de séquençage
CEA CNG
© L.Godart/CEA

A droite :
Séquenceurs issus de la technologie "454" (Roche)
CEA Genoscope
© C.Dupont/CEA

L'Institut de génomique

Créé en 2007 et intégré à la Direction des sciences du vivant du CEA, l'Institut de génomique^a rassemble le Centre national de génotypage^b (CNG) et le Centre national de séquençage^c (CNS/Genoscope). Situé à Evry, il fait partie du bioparc dédié aux biotechnologies et à la génétique, le Genopole. Le rattachement de ces deux grands centres nationaux à un organisme de recherche technologique comme le CEA a pour but de développer de nombreuses synergies, dans le sens d'un développement technologique accru.

Le Genoscope et le CNG ont pour mission l'étude du génome, c'est-à-dire l'ensemble des gènes des organismes vivants, à l'aide d'outils informatiques capables de générer un très grand nombre d'informations. Ces deux plateformes nationales ont toutes les deux un rôle de service pour la communauté scientifique dans le cadre de projets de séquençage ou de génotypage à grande échelle. Ces deux centres utilisent donc leur savoir faire dans des aspects stratégiques de la génomique et les appliquent dans le cas du CNG à des questions du domaine de la santé et dans le cas du Genoscope à des problématiques concernant notamment l'environnement et la biodiversité. Les ressources de la biodiversité sont à leur tour exploitées à des fins de biotechnologie industrielle. En très forte croissance depuis dix ans, la génomique trouve de nombreuses applications dans la santé, l'environnement, l'agroalimentaire, la chimie... Les attentes de la société se développent, les outils évoluent fortement et, à l'international, la concurrence s'intensifie. L'institut de génomique a pour objectif de se placer au premier plan de cette compétition internationale.

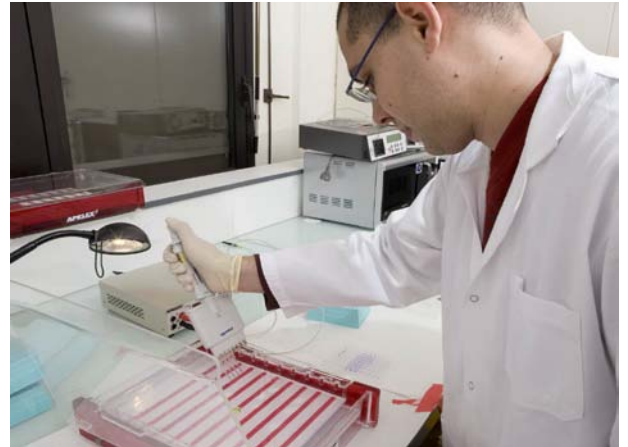
L'infrastructure France Génomique

L'évolution technologique dans le domaine du séquençage modifie profondément l'organisation du travail et la nature des projets poursuivis. Du fait de la baisse considérable des coûts du séquençage, de nombreuses nouvelles questions biologiques peuvent à présent être abordées par le séquençage massif. Ces questions concernent aussi bien le domaine biomédical que les autres champs du vivant. Ceci nécessite un renforcement des moyens en génomique ainsi qu'une nouvelle organisation du travail à l'échelle nationale. C'est ainsi qu'a été constitué le consortium France-Génomique qui doit assurer la coordination des grandes actions en génomique sur le territoire national.

Ce consortium est, d'une part, constitué des deux grands centres nationaux de l'Institut de génomique du CEA (CNG et Genoscope) et, d'autre part, de deux réseaux de plateformes régionales en bioinformatique et génomique des grands centres académiques. France-Génomique a bénéficié d'un soutien important des Investissements d'Avenir en particulier pour procéder à un renforcement des équipements de séquençage. Les instances de fonctionnement du consortium France-Génomique sont en cours de mise en place.

Le Centre national de génotypage

En 1997, le CNG a été constitué en Groupement d'Intérêt Public (GIP) sous tutelle du Ministère de la Recherche et des Nouvelles Technologies. En octobre 1998, il a repris les activités génomiques de Généthon qui, avec l'aide de l'AFM (Association Française contre les Myopathies), a été un pionnier des études génomiques en France. En 2002, le CNG est devenu partie du GIP Consortium National de Recherche en Génomique (CNRG). Il a été rattaché en 2007 à la direction des sciences du vivant du CEA.



F.Rhodes/CEA

L'objectif principal du CNG est de faire avancer la recherche en génétique des maladies humaines grâce à des programmes de recherche internes ou en collaboration. A cette fin, le CNG a développé des laboratoires et des plateformes technologiques de pointe en génomique. Les technologies disponibles au CNG vont de plateformes de génotypage à haut débit complètement intégrées à des plateformes de séquençage nouvelle génération. Il se consacre essentiellement à identifier les causes génétiques des maladies et à développer de nouvelles approches pour une médecine personnalisée, comme par exemple dans le domaine de la pharmacogénétique qui étudie l'association entre les marqueurs génétiques et les effets adverses provoqués par les médicaments. La comparaison des génomes de sujets sains et de sujets malades permet de localiser et d'analyser des mutations chez les sujets malades comme, par exemple, les gènes impliqués dans l'asthme, l'hypertension, le diabète, les maladies cardiovasculaires, la maladie d'Alzheimer... Le CNG a réalisé plus de 400 projets de génotypage à ce jour en collaboration avec des équipes académiques étrangères et françaises, notamment de l'Inserm. Il collabore aussi avec l'Inra sur des projets de génétique et de génotypage de plantes et d'animaux d'intérêt agronomique.

Facteurs de prédisposition

La recherche de facteurs de prédisposition génétique à certaines maladies fait partie des activités du CNG. Récemment, ses équipes, en collaboration avec 23 groupes de recherche de 19 pays différents, ont mis en évidence l'existence de variants génétiques pour au moins six gènes favorisant l'apparition de l'asthme. Elles ont également participé à l'identification de cinq nouveaux gènes associés à la maladie d'Alzheimer. L'étude et la découverte de ces facteurs de prédisposition constituent un enjeu majeur de la recherche biomédicale et ouvrent la voie au développement et à la mise en place de nouvelles approches thérapeutiques.

Tous les outils, plateformes et savoir faire développés au CNG sont accessibles aux groupes extérieurs via des programmes de recherche collaboratifs et sont bien sûr utilisés par le Centre pour ses propres recherches des bases génétiques des maladies héréditaires.

Le Centre national de séquençage / Genoscope

Premier grand équipement français en biologie, le Genoscope, créé en 1997, a la capacité de produire et d'interpréter de grands volumes de données issues du séquençage. Il séquence et analyse des génomes de tous les êtres vivants (microbes, plantes, animaux ou humains) pour des applications d'intérêt scientifique, médical ou économique. Les projets de séquençage sont aujourd'hui pour l'essentiel des projets en collaboration, auxquels le Genoscope apporte une expertise d'analyse bioinformatique qui n'existe que rarement dans les équipes académiques à l'origine des projets. Aujourd'hui, il oriente ses recherches propres vers les domaines de la génomique de l'environnement et de la biodiversité.



C.Dupont/CEA

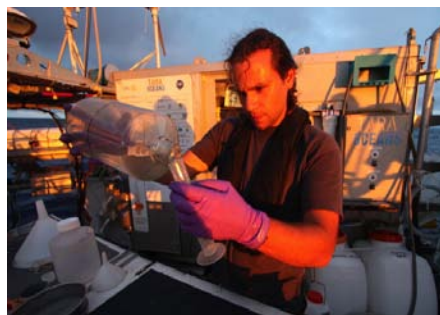
Les nouvelles techniques de séquençage sont à l'origine d'un nombre considérable de données de séquences nouvelles codant très souvent pour des fonctions qui restent totalement inconnues. Parmi les nombreuses fonctions biologiques à explorer et exploiter, les enzymes occupent une place particulière. Le recours croissant aux enzymes et à la biocatalyse dans des procédés industriels sera notamment un atout important pour atteindre les objectifs du protocole de Kyoto.

Depuis plusieurs années, les activités de recherche du Genoscope visent à développer de nouveaux outils pour la biotechnologie industrielle. Elles ont pour objectifs :

- l'exploitation de la biodiversité par de grands programmes de séquençage mettant au jour un nombre considérable de nouveaux biocatalyseurs. La création d'un inventaire des capacités de transformations chimiques effectuées par le vivant reste un objectif majeur sur le plan fondamental ;
- l'identification de nouveaux biocatalyseurs pour l'industrie chimique ;
- l'élaboration, à l'aide de la biologie de synthèse, de nouvelles souches microbiennes pour les biotechnologies.

Tara Océans

Le projet Tara Océans, dont la mission est l'étude planétaire du plancton marin, fait partie des grands programmes auxquels participe le Genoscope. Parti pour une mission de deux ans et demi, ce bateau laboratoire parcourt les océans pour prélever des échantillons de plancton. L'ensemble de leurs génomes (métagénome^d) devra ensuite être séquencé par le Genoscope. Ce



A.Peyrot/Tara Expeditions

séquençage va permettre de mieux connaître la biodiversité marine. En effet, le plancton est un élément clé de la survie de milliers d'autres espèces : poissons, mammifères marins, êtres humains, etc. Il produit 50 % de l'oxygène que nous respirons et absorbe près de la moitié du dioxyde de carbone. Il joue donc un rôle important dans la régulation du climat. Son étude devrait nous aider à mieux appréhender les influences des changements climatiques sur la biodiversité marine et à mieux comprendre l'origine de la vie sur Terre. Enfin, le plancton représente un réservoir de molécules potentiellement intéressantes pour la chimie verte, l'énergie, ou encore la pharmacie.

Glossaire

^a *Génomique* : la génomique est l'étude du génome, c'est à dire l'ensemble des gènes, des êtres vivants. Elle consiste à séquencer des molécules d'ADN, identifier de nouveaux gènes et à étudier leurs fonctions. L'informatique joue un rôle important : des logiciels développés spécifiquement permettent, par exemple, de classer les gènes en fonction de la ressemblance de leurs séquences et de déterminer leurs fonctions.

^b *Génotypage* : c'est l'étude de la variabilité génétique humaine. Le génome varie d'un groupe d'individus à l'autre, et aussi d'un individu à l'autre. Les populations ont des particularités génétiques qui peuvent être caractérisées et chaque personne porte des variations ou des mutations génétiques qui lui sont propres. La comparaison des génomes permet d'identifier les variations qui expliquent, par exemple, des prédispositions à des maladies.

^c *Séquençage* : l'ADN porte l'ensemble des gènes nécessaires au fonctionnement d'une cellule ou d'un organisme. Les gènes sont eux-mêmes constitués de nucléotides qui se succèdent sous quatre formes (les bases A, C, G et T). Le séquençage est la détermination de l'ordre de succession de l'ensemble de ces bases. Un séquenceur permet d'automatiser le séquençage des fragments d'ADN étudiés. Grâce au marquage de certaines bases (A, C, G et T) par fluorescence, l'appareil séquenceur va pouvoir lire directement la séquence et la restituer sur ordinateur. S'en suit alors l'analyse de ces séquences afin de repérer les gènes qu'elles peuvent porter. Les nouvelles générations de séquenceurs utilisent des techniques toujours plus rapides

^d *Métagénome* : le terme métagénome correspond à l'ensemble des séquences d'ADN extraites de communautés multi-espèces prélevées dans l'environnement. Ces communautés sont généralement composées d'organismes non cultivables, soit parce qu'ils ne sont pas connus, soit parce qu'ils résistent aux tentatives de culture, ce qui est le cas d'une partie du plancton. Le séquençage des métagénomes est une méthode d'analyse beaucoup plus rapide et qui permet de connaître le potentiel génétique d'un ensemble d'organismes étudiés.