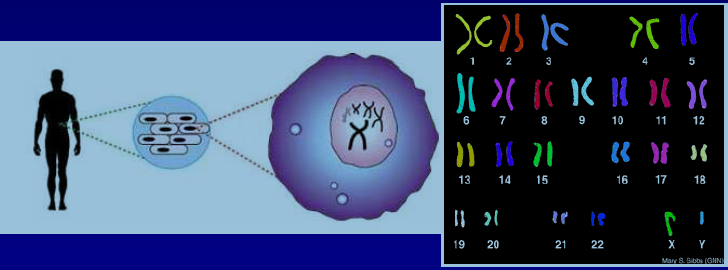
**CHAPITRE V : LE SEQUENÇAGE DU GENOME HUMAIN**

1. **Définition du génome hmain**

Le génome humain est l'ensemble de l'information génétique portée par l'[ADN](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_d%C3%A9soxyribonucl%C3%A9ique) sur les 23 paires de [chromosomes](https://fr.wikipedia.org/wiki/Chromosome) présent dans le noyau plus l'ADN mitochondrial (hérité de la mère uniquement). Il porte l'ensemble de l'information génétique humaine.



**Figure 18: Representation du génome humain**

1. **Le projet génome humain**

Ce projet est un programme entrepris officiellement en [1990](https://fr.wikipedia.org/wiki/1990) dont la mission était d'établir le [séquençage](https://fr.wikipedia.org/wiki/S%C3%A9quen%C3%A7age_de_l%27ADN) complet de l'[ADN](https://fr.wikipedia.org/wiki/ADN) du [génome](https://fr.wikipedia.org/wiki/G%C3%A9nome) [humain](https://fr.wikipedia.org/wiki/Homo_sapiens). Son achèvement a été annoncé le [14](https://fr.wikipedia.org/wiki/14_avril) [avril](https://fr.wikipedia.org/wiki/Avril_2003) [2003](https://fr.wikipedia.org/wiki/2003).

Ce projet implique une coopération de plusieurs scientifiques au niveau internationale et s'est étalé sur près de quinze ans.

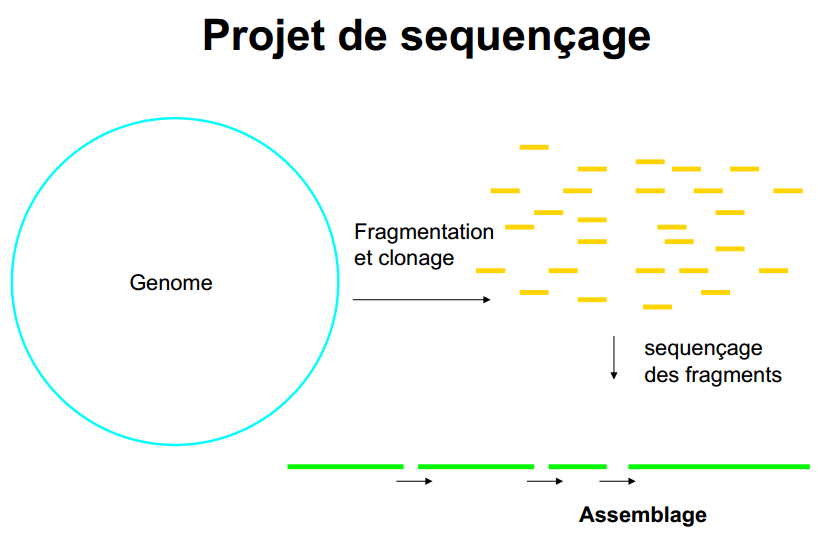
**II.1. Les principales stations historiques de ce projet**

* L'idée du projet est lancée au début [1985](https://fr.wikipedia.org/wiki/1985). Certains scientifiques ont indépendamment proposé ce projet mais sans aucune suite officielle:

1. [*Renato Dulbecco*](https://fr.wikipedia.org/wiki/Renato_Dulbecco),  évoque cette possibilité au cours de conférences. Il publiera ensuite une tribune dans le journal américain *Science*.
2. *Robert Sinsheimer*, le chancelier de l'[université de Californie à Santa Cruz](https://fr.wikipedia.org/wiki/Universit%C3%A9_de_Californie_%C3%A0_Santa_Cruz) ([Californie](https://fr.wikipedia.org/wiki/Californie)), organise une conférence sur la question en mai 1985, mais ne trouve pas de financements.

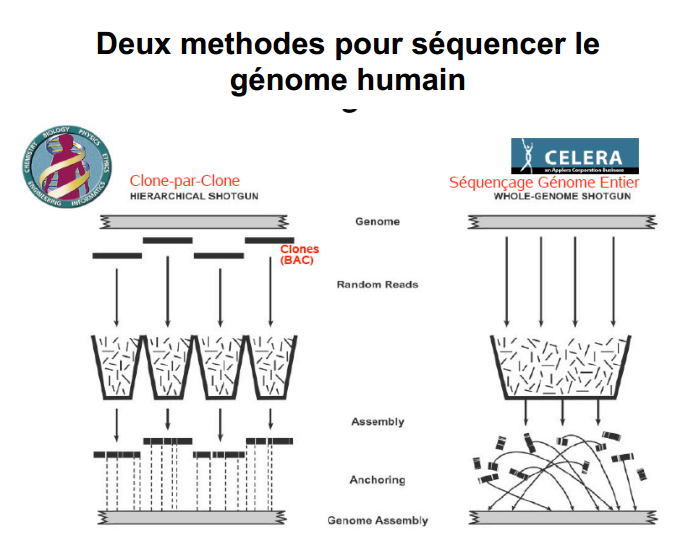
* Le projet débute en [199](https://fr.wikipedia.org/wiki/1989)0 pour une durée prévue de 15 ans, avec un budget global estimé à 3 milliards de [dollars](https://fr.wikipedia.org/wiki/Dollar_am%C3%A9ricain). Le pilotage en est finalement confié au [*National Institutes of Health*](https://fr.wikipedia.org/wiki/National_Institutes_of_Health) et son premier directeur sera [James Watson](https://fr.wikipedia.org/wiki/James_Watson), codécouvreur de la structure de la double-hélice d'[ADN](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_d%C3%A9soxyribonucl%C3%A9ique).
* Simultanément, en [Suisse](https://fr.wikipedia.org/wiki/Suisse) est créée HUGO, la « [*Human Genome Organisation*](https://fr.wikipedia.org/wiki/Human_Genome_Organisation) », qui a pour objectif de coordonner les efforts de tous les pays au niveau mondial. L'ensemble du consortium international comportait 20 Centres de séquençage (instituts, universités, centres de recherche….) des six pays : États-Unis (la plus part), Allemagne, Japon, Royaume-Uni, France et la Chine.
* En [1998](https://fr.wikipedia.org/wiki/1998), [Craig Venter](https://fr.wikipedia.org/wiki/Craig_Venter)  annonce qu'il fonde une compagnie privée, [Celera Genomics](https://fr.wikipedia.org/wiki/Celera_Genomics). Dont l’objectif est de séquencer le génome humain en trois ans seulement, par une approche hautement robotisée (environ 300 millions de dollars).
* Il s'ensuivra dès lors une course entre [Celera](https://fr.wikipedia.org/wiki/Celera_Genomics) et le consortium international public. Celle-ci se terminera par un match nul en juin [2000](https://fr.wikipedia.org/wiki/2000) quand, [Bill Clinton](https://fr.wikipedia.org/wiki/Bill_Clinton) annonce officiellement la fin du séquençage « brut » du génome depuis la [Maison-Blanche](https://fr.wikipedia.org/wiki/Maison-Blanche). La publication officielle des deux séquences « brutes », celles du consortium international et celle de Celera interviennent en février 2001.

**II.2. Stratégies de séquençage**



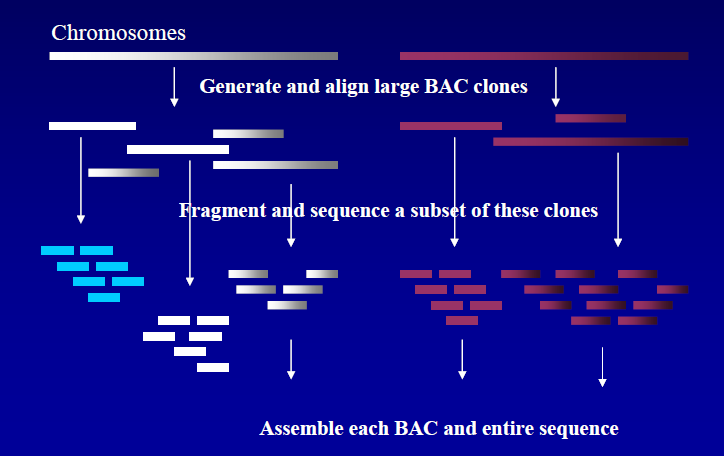
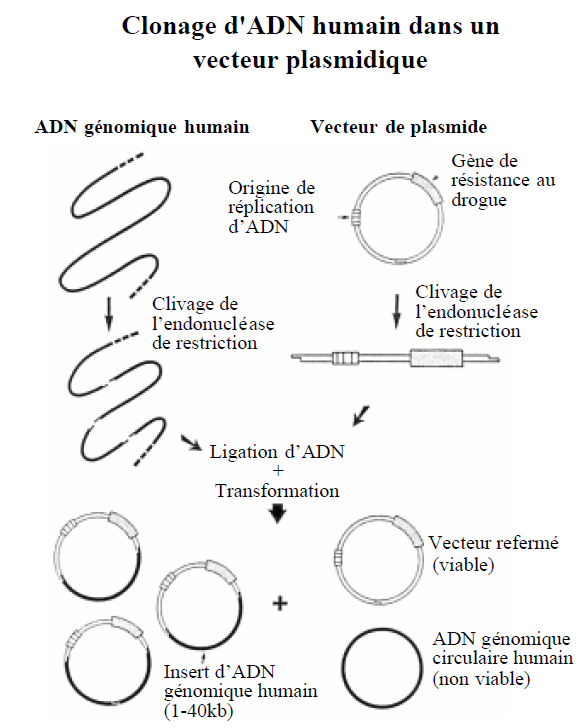
**Figure 19: Stratégie global du séquençage d’un génome**

IHGSC et Celera ont utilisé deux aproches différentes pour le séquençage du génome humain :

****

**Figure 20: Les deux méthodes de séquençage du génome humain**

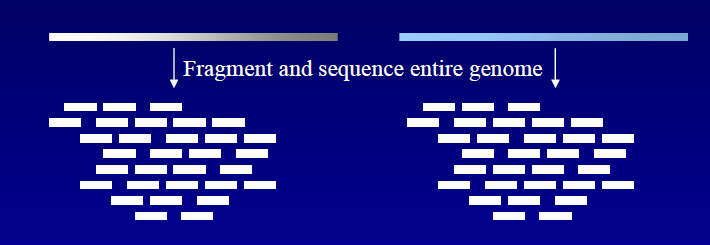
* **IHGSC: “Hierarchical Sequencing”**

****

**Figure 21: La méthode « Hierarchical Sequencing » de séquençage du génome humain**

* **Celera Genomics: « Whole Genome Shotgun »:**

Après fragmentation du genome entire, chaque fragment est sequencé à part. Ces dérniers sont ensuite alignés grâce la logiciels de bioinformatique. la séquence finale est obtenue en se basant sur les chevauchements de sequences entre les différents fragments.

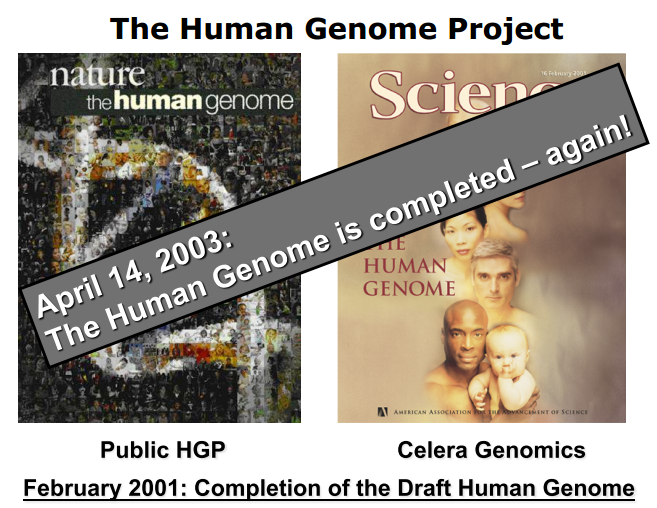


**Figure 22: La méthode « Whole Genome Shotgun »de séquençage du génome humain**

Pour reconstruire le génome à partir des fragments d'ADN séquencés, Celera annonce avoir utilisé non seulement ses propres données, mais aussi celles publiées en ligne au fur et à mesure par le consortium international.

**II.3. Publication des résultats de séquençage**

La publication officielle des deux séquences « brutes », celles du consortium international et celle de Celera interviennent en février 2001. Trois ans après, l'équipe de Celera republiera sa séquence, obtenue cette fois sans l'aide des données du consortium international, pour démontrer la faisabilité de son approche. En avril 2003 consortium international a anocé la fin du séquençage du génome humain.

****

**II.4. Objectifs du projet génome humain**

* Séquencer l'ensemble des 3 milliards de paires de bases du génome humain avec un taux d'erreur minimal.
* Identifier tous les gènes.
* Stokage de la séquence du génome dans une base de données « Genbank », avec. des [programmes informatiques](https://fr.wikipedia.org/wiki/Programme_informatique)  pour analyser la séquence.
* Qualifier le génome humain du caractère public, qui est considéré comme le patrimoine de l'humanité. Tout fragment de séquence déchiffré doit être immédiatement publié sur [internet](https://fr.wikipedia.org/wiki/Internet).
* Développer des méthodes plus rapides et efficaces pour le [séquençage de l'ADN](https://fr.wikipedia.org/wiki/S%C3%A9quen%C3%A7age_de_l%27ADN) et l'analyse des séquences, ainsi que de transférer ces technologies à l'industrie.
* Identifier les différences entre les individus ([polymorphismes nucléotidiques](https://fr.wikipedia.org/wiki/Polymorphisme_nucl%C3%A9otidique)). Les données publiées par le PGH ne représentent pas la séquence exacte du génome individuel de chaque individu. C'est le génome combiné d'un petit nombre de donneurs anonymes.
* Identification de gènes impliqués dans les pathologies peut apporter des réposes aux grands problèmes de la médecine (diagnostic, prévention et traiement), on estime environ 3000 à 4000 maladies hérédiaires.
* Compredre l’implication des altérations génétiques pour permettre de dimunier le risque des cancers, diabète….
* Dévelopement de la thérapie génique : coriger ou remplacer le gène altéré.

**II.5. Plusieurs projets ont été récemment lancés :**

* Le [projet 1 000 génomes](https://fr.wikipedia.org/wiki/Projet_1000_Genomes) ([2008](https://fr.wikipedia.org/wiki/2008)) internationale qui s'est donné pour objectif de séquencer les [génomes](https://fr.wikipedia.org/wiki/G%C3%A9nome) de personnes réparties dans plusieurs groupes ethniques dans le monde.
* Le [projet britannique 100 000 génomes](https://fr.wikipedia.org/wiki/Projet_britannique_100_000_g%C3%A9nomes) ([2012](https://fr.wikipedia.org/wiki/2012)) a été annoncé dans le but de mettre en relation certaines maladies dont les [maladies rares](https://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie_rare)
* Le projet 350 000 habitants du [Qatar](https://fr.wikipedia.org/wiki/Qatar) ([2013](https://fr.wikipedia.org/wiki/2013)) a été annoncé, toujours dans l'optique de faire progresser la médecine par le biais de la génomique.
* Le [projet 100 000 génomes asiatiques](https://fr.wikipedia.org/wiki/Projet_100_000_g%C3%A9nomes_asiatiques) ([2016](https://fr.wikipedia.org/wiki/2016)), avec un objectif similaire au projet Quatar.
* Le [projet de synthèse du génome humain](https://fr.wikipedia.org/wiki/Projet_de_synth%C3%A8se_du_g%C3%A9nome_humain) (2016), consiste cette fois, non plus à lire ou décrypter le génome mais à le construire, c-à-d assembler par voie chimique tous les fragments (les [nucléotides](https://fr.wikipedia.org/wiki/Nucl%C3%A9otide)) qui le constituent.

**II.6. Ce que le projet génome humain à permit de trouver**

