



IDENTIFICATION

Espace BLOGS



ok

Vous êtes sur Recherche > article

Une histoire intense, presque violente

Né d'une initiative politique, le programme Génome humain se confond très vite avec les enjeux industriels qui le déterminent. Depuis 1995, ces enjeux se focalisent sur un empêchement de tourner (et de penser) en rond : Craig Venter. Nul doute que ce « diable dans la boîte » n'a pas fini d'étonner la galerie.

Tony Blair et Bill Clinton ont cru bon, le 14 mars 2000, de publier une brève déclaration commune dans laquelle ils « applaudissent la décision des chercheurs travaillant au projet Génome humain de rendre rapidement publique l'information fondamentale brute sur la séquence de l'ADN humain et ses variations ». La déclaration se termine par une phrase sibylline où ses auteurs « conseillent fortement aux autres chercheurs dans le monde entier d'adopter cette politique [de publication rapide] ». Il est évidemment plus qu'inhabituel que des chefs d'Etat interviennent dans la stratégie de publication des chercheurs. Cette incongruité mise à part, la déclaration a le mérite de rappeler avec toute la brutalité nécessaire le fait que le Projet Génome humain est essentiellement fondé sur une initiative politique, et non scientifique.

Antoine Danchin

(1) J. Neel, *Physician to the Gene Pool: Genetic Lessons and Other Stories*, Wiley, 1994.

(2) W.J. Schull, *Song Among the Ruins*, Harvard University Press, 1990.

(3) L. Roberts, « Watson versus Japan », *Science*, 246, 576, 1989.

(4) R. Dulbecco, « A turning point in cancer research: sequencing the human genome », *Science*, 231, 1055, 1986.

(5) C. DeLisi, « The Human Genome Project », *American Scientist* 76, 488, 1988.

(6) P. Rabinow, *French DNA* 1999.

(7) On lira avec profit les six numéros publiés pendant sa brève existence par le Groupement de recherche et d'études des génomes, *La Lettre du Greg*.

(8) A. Danchin *Bioinformatics in France*, Bioinformatics, sous presse.

(9) I. Dunham, N. Shimizu, B.A. Roe, S. Chissoe, et al. « The DNA sequence of human chromosome 22 », *Nature*, 402, 489, 1999.

Immédiatement après l'écrasement du Japon sous les bombes atomiques, les Etats-Unis organisèrent une politique de coopération intensive avec le pays vaincu, pour faire face au développement du communisme. Au chapitre de la collaboration scientifique, la génétique fut à l'honneur. Il s'agissait entre autres, pour les Américains, de se donner meilleure conscience en manifestant un intérêt pour l'avenir des habitants d'Hiroshima et de Nagasaki. C'est ainsi que le Department of Energy (DOE), l'agence fédérale (équivalent d'un ministère français) responsable des programmes nucléaires aux Etats-Unis, se vit très tôt impliqué dans des recherches en apparence fort éloignées de ses compétences naturelles. Les études engagées concernaient surtout les mécanismes de la mutagenèse et l'identification des séquences génétiques de l'irradiation. En 1947, fut ainsi créée l'Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC), financée par l'Atomic Energy Commission (bientôt transformée en DOE) et dont les recherches comprenaient un important volet en génétique.

Les effets mutagènes des radiations avaient été découverts par Hermann Joseph Muller en 1927. Il obtint en 1946 le prix Nobel pour ce travail, dont il tira des prédictions catastrophistes. En 1954, l'ABCC publia les premiers bilans génétiques de plus de 75 000 naissances survenues à Hiroshima et à Nagasaki. Signés James Neel et William Schull, les résultats étaient rassurants ; mais ils ne concernaient que la première génération d'enfants nés après la bombe et reposaient sur une analyse encore grossière. 1954, c'est l'année qui suit la découverte de la structure de la molécule d'ADN et son mode de répllication. Une génération plus tard, des études plus fines, analysant la mobilité des protéines dans un champ électrique, ne venaient pas contredire ces premiers travaux(1,2). Mais pour savoir réellement ce que les radiations ont pu causer comme mutations, il était nécessaire de connaître, dans la séquence de l'ADN, et à la base près, ce qu'il en est.

Or entre-temps le contexte politique avait changé du tout au tout. Au milieu des années 1980, la rhétorique de la guerre froide laissa la place

Dernières actualités

- > Le dirigeable passe à l'hydrogène
- > La friction à l'échelle microscopique
- > Les traces d'une langue disparue
- > Energies renouvelables au Collège de France
- > Enseignement scientifique : la France juste
- > Des bactéries qui vivent dans l'arsenic. Et
- > Les barrages émettent aussi du méthane en

[Toutes les actualités](#)

Exclusif

ABONNEMENT
liberté
6€/mois

Prélèvement automatique par carte bancaire

[en savoir plus](#)

Au programme

agenda | événements | débats | blogs

- > Biodiversité
- > Hubble, au-delà des étoiles
- > Biodiversité : hommage à une limace disparue
- > Nature sur toute la ligne
- > Petit carré deviendra cube
- > Lapita, ancêtres océaniques
- > Le réel, l'imaginaire, le virtuel

[Tout l'agenda](#)

Le magazine

en kiosque | abonnement



Editorial - Sommaire

Editorial - Sommaire

à la désignation d'un nouvel adversaire : la puissance économique japonaise, qui ébranlait le leadership technologique américain. Les agences fédérales se trouvèrent mobilisées pour stimuler la création d'entreprises et protéger la propriété intellectuelle et industrielle(3).

On ne saurait donner une date exacte au commencement du projet Génome humain. Certains auteurs l'identifient au sommet d'Alta, réunion à laquelle participait James Neel organisée dans l'Utah par le DOE en décembre 1984 pour discuter des moyens à mettre en oeuvre afin de détecter la présence de mutations chez les descendants d'Hiroshima et de Nagasaki. Ce sommet répondait bien à la mission du DOE en sciences de la vie, dont les capacités à mettre en oeuvre des technologies de pointe furent discutées autour de toutes sortes de modèles possibles pour identifier les mutations. Le séquençage direct de l'ADN concerné était déjà considéré comme l'un des moyens les plus évidents. Quant aux motivations initiales, elles furent bientôt oubliées.

De fait, le projet Génome humain n'aurait pas été imaginé sans l'efficacité du séquençage de l'ADN, et les progrès continus de cette technique. Il n'aurait pas non plus été possible sans le développement systématique de l'informatique en termes de matériel et de logiciel. C'est là aussi que la contribution du DOE est la plus évidente. Frederick Sanger au MRC de Cambridge en Angleterre avait annoncé, dès l'été 1975, qu'il avait trouvé le moyen de déterminer la séquence des gènes (l'enchaînement des bases qui les forment), en reconstituant en tube à essais la réplication de l'ADN. Aussitôt plusieurs laboratoires en Europe, aux États-Unis et au Japon, s'essayèrent à automatiser ces méthodes. Une amélioration remarquable fut apportée par le groupe de Leroy Hood à Caltech en 1986, le séquençage « fluorescent* ». Leroy Hood avait créé, en 1981, la société Applied BioSystems, spécialisée dans l'appareillage de laboratoire pour la biologie moléculaire. Cette société se développa de façon fulgurante grâce à la vente de ses séquenceurs à ADN..., jusqu'à son rachat en 1997 par la société Perkin-Elmer, au moment où elle mettait en vente son séquenceur à capillaires* (le modèle 3700) qui est à la base de l'accélération considérable de la vitesse de séquençage dans les laboratoires du monde entier. Imitée ailleurs dans le monde, cette technique n'a cessé de se développer et de s'améliorer à la fois chez ses promoteurs et chez ses concurrents. Elle a conduit à augmenter les performances des laboratoires d'un facteur dix entre 1995 et la fin de l'année 1997, et d'un nouveau facteur dix à la fin du siècle.

Les chercheurs du DOE contribuèrent à une autre amélioration : utiliser des méthodes de tri cellulaire (« cell sorter ») où la présence dans une cellule d'une molécule fluorescente permet, dans un mélange, de séparer les cellules marquées et celles qui ne le sont pas. Cette méthode put être étendue au tri des chromosomes. Il devenait alors possible de purifier les chromosomes humains, et de faire des banques d'ADN spécifiques de chaque chromosome. Comme il y en a 22, plus les 2 chromosomes sexuels, cela permettait de diminuer considérablement l'ampleur des projets de séquençage. C'est ainsi que le Centre national de séquençage d'Evry termine aujourd'hui le séquençage du chromosome 14, un peu moins de 100 mégabases (1 mégabase = 100 millions de bases), ce qui représentera la contribution de la France (3 % seulement) au projet international.

Ces progrès n'ont pu être réalisés que par le développement parallèle des capacités de calcul et de mémoire des ordinateurs. En 1978 déjà, il était devenu clair qu'un support informatique serait rapidement nécessaire pour permettre à la communauté scientifique de créer le texte continu des séquences et en prendre connaissance. Une réflexion menée à l'université Rockefeller et au Laboratoire européen de biologie moléculaire (EMBL) à Heidelberg conduisit à l'idée de la création d'une banque de données pour les séquences génétiques. Très tôt il apparut que posséder cette information avait une importance cruciale, comportant des implications politiques. De nombreuses discussions, souvent violentes, furent menées entre l'Europe et les États-Unis, pour définir à la fois le lieu des dépôts et leur structure : qui est responsable de la qualité de la séquence, son auteur ou la banque de données ? Et qui produit les annotations ? Ce n'est évidemment pas indifférent - une mauvaise annotation équivaut à une désinformation. On constate hélas aujourd'hui que des erreurs majeures d'annotation se répandent à travers toute la communauté scientifique *via* les banques de données.

Tous les numéros

Ressources

[audios](#) | [vidéos](#) | [web](#) | [questions](#) | [définitions](#)

- > Vous avez dit bizarre ? Comme c'est
- > La lumière quantique
- > Les 3 inconnues du climat
- > Neandertal
- > La nouvelle histoire de l'Homme
- > Des animaux-médicaments
- > L'alchimie et la science

[Tous les enregistrements audios](#)

Blogs-notes

Philippe Descola au musée du Quai Branly
Analogisme : les poupées...

Dans la vision analogiste, tous les occupants du monde, y compris leurs composantes élémentaires,...

Philippe Descola au musée du Quai Branly
Analogisme : les poupées...

Dans la vision analogiste, tous les occupants du monde, y compris leurs composantes élémentaires,...

Deux banques concurrentes mais communiquant entre elles furent alors établies, l'une à Heidelberg, l'autre, la première GenBank, dans un laboratoire du DOE, le Los Alamos National Laboratory (LANL). A la suite du sommet d'Alta, Robert Sinsheimer, alors président de l'université de Californie à Santa Cruz, proposa ce projet pour une demande de financement. Il réunit pour cela un groupe de chercheurs connus pour en discuter l'idée au mois de mai de l'année suivante (1985), mais il ne put obtenir les fonds demandés. Indépendamment, Renato Dulbecco, du célèbre Salk Institute, proposa d'utiliser le séquençage du génome humain, afin d'établir les bases du cancer. Il en publia l'idée dans *Science* en 1986(4). Or à la même époque cette même idée progressait en France autour du Centre d'étude du polymorphisme humain (CEPH), développé par Jean Dausset pour collecter l'information génétique complète de familles humaines dont on connaissait bien la généalogie. Ayant pris conscience de la valeur du patrimoine que représentait cette collection unique de gènes, un chercheur très actif de son laboratoire, Daniel Cohen, concevait une approche industrielle destinée à séquencer de grands segments du génome. Enfin, Charles DeLisi proposait indépendamment la réalisation de ce projet au DOE(5). DeLisi, qui avait travaillé sur des modèles formels de la biologie à l'Institut national du cancer, l'un des Institut nationaux de santé (NIH), avait entrepris de comprendre le sens des séquences, et avait travaillé sur ce sujet avec des chercheurs du LANL.

DeLisi était alors un responsable majeur des programmes de recherche en biologie du DOE, ce qui lui permit de chiffrer le projet, et d'en faire une première proposition concrète. Dès 1987, il obtenait du DOE de réorienter vers le programme génome 5,5 millions de dollars attribués à d'autres actions. En 1988, sous l'influence du sénateur du Nouveau-Mexique, Pete Domenici, ce programme fut analysé par le Sénat américain et vint à la discussion des grands projets scientifiques à la Maison Blanche. David Galas, pionnier de la génétique moléculaire, en devint bientôt un ardent partisan.

En France, Daniel Cohen et Jean Dausset obtinrent une première ligne budgétaire pour explorer la faisabilité du projet à partir des collections d'ADN humain du CEPH. Mieux, Cohen parvint à convaincre le ministre que le CEPH, avec sa structure privée, pourrait mettre en oeuvre un programme de séquençage plus facilement que les organismes publics, avec une aide directe du ministère. Dès 1989, le CEPH recrutait chercheurs et ingénieurs, achetait robots et équipement industriel pour commencer à cartographier et à séquencer le génome humain à grande échelle. En parallèle, l'obtention auprès de la CEE d'un financement Eureka, avec la société Bertin (en association avec deux partenaires britanniques), visait à créer un pourvoyeur industriel des outils nécessaires. Ce projet, nommé Labimap, était destiné à produire des synthétiseurs d'oligonucléotides, des robots et des réacteurs pour la préparation automatique des plasmides, des dispositifs pour hybridation moléculaire à grande échelle, et des gels d'électrophorèse miniatures pour le séquençage. Daniel Cohen avait clairement perçu, dès cette époque, que les programmes génome doivent développer à grande échelle les techniques de la biologie moléculaire. Il serait intéressant d'analyser l'échec total de Labimap, qui aurait pu apporter à l'Europe l'équivalent de ce que Applied BioSystems et Perkin-Elmer ont apporté aux Etats-Unis.

Les choses avançaient trop lentement au goût de Daniel Cohen. Par une heureuse coïncidence, Bernard Barataud, le bouillant président de l'Association française contre les myopathies, avait organisé avec un succès inespéré un Téléthon en France en 1987. Il pensait utiliser l'argent ainsi collecté chaque année à financer un ambitieux programme de génétique humaine. Cohen comprit tout l'avantage qu'il pourrait en tirer et persuada Barataud que séquencer le génome humain accélérerait considérablement l'identification des maladies génétiques. Barataud choisit Evry, non loin de chez lui, pour installer les grands laboratoires nécessaires. Avec les premiers prototypes construits par Bertin pour Labimap, un premier Généthon était créé fin 1990. Très rapidement, il apparut qu'il était prématuré de séquencer le génome humain, étant donné l'importance de la tâche (il faut cloner un nombre immense de grands segments des chromosomes, et c'est très difficile). Aussi le projet s'est-il d'abord, en France comme ailleurs, réorienté vers la cartographie (c'est-à-dire le repérage de marqueurs espacés le long

des chromosomes).

L'effort de Généthon se développa selon trois axes : banques de chromosomes artificiels de levure (YACs) portant des fragments aléatoires des chromosomes humains (Daniel Cohen), construction d'une carte physique fine (Jean Weissenbach, alors à l'Institut Pasteur) et constitution d'une collection complète d'ADN complémentaires (Charles Auffray). Provoquant l'étonnement international, au printemps 1992, Daniel Cohen présentait à la réunion annuelle du laboratoire de Cold Spring Harbor aux Etats-Unis une première carte complète du chromosome 21, et à l'automne de cette même année publiait une première carte continue de YACs contenant jusqu'à 1 mégabase d'ADN humain. Cette carte, qui utilisait les capacités de calcul de l'INRIA (Guy Vaysseix, Jean-Jacques Codani) plaçait la France à l'avant-garde de la génomique(6). Les raisons du rapide effondrement de l'avance française ne peuvent être discutées ici, sinon pour dire qu'elles résultent en grande partie d'une grave erreur de jugement scientifique de certains décideurs agissant de façon souterraine, et à une savante manipulation des structures ministérielles d'alors(7,8).

Au même moment, la propriété et la gestion administrative et scientifique de la banque de données qui rassemble toutes les données sur les séquences d'ADN dans le monde, GenBank, reprise par les NIH, faisait l'objet d'une âpre lutte entre le DOE, son initiateur au laboratoire qu'il finançait à Los Alamos, et les NIH, qui finançaient le National Center for Biotechnology Information (NCBI). Le DOE est allé jusqu'à financer une banque rivale, Genome Sequence DataBase (GSDB). Cette banque était gérée par le National Center for Genome Resources, fondation sans but lucratif créée fin 1992 à l'initiative du sénateur Domenici. Le décalage qui existait alors entre l'entrée des données dans l'une ou dans l'autre banque, et l'étiquetage non uniforme des données dans ces banques, rendait la situation inextricable pour les chercheurs du monde entier.

Il n'est évidemment pas possible d'entrer dans le détail de ces luttes d'influence. Comme souvent celles-ci apparaissent lorsque des systèmes dominants commencent à perdre du terrain. Or c'était le cas du DOE, qui voyait ralentir des programmes de recherche fondés sur l'énergie nucléaire, et risquaient de se retrouver rapidement exsangue financièrement s'il n'était pas capable de proposer au gouvernement fédéral un programme à la fois long et coûteux en hommes et en crédits. Aussi l'évaluation des projets se fit-elle dans un climat très passionnel, peu propice à la mise en place de la collaboration nationale et internationale qui aurait certainement mené le projet à bien, en un temps beaucoup plus court. En 1997, la situation s'est heureusement améliorée du fait que la banque financée par le DOE a affiché une priorité commerciale, faisant par là disparaître son caractère de concurrent de GenBank. Par ailleurs, l'association informelle en 1990, mais devenue formelle ensuite entre GenBank et ses homologues européens et japonais, est parvenue à stabiliser la situation : côté européen l'EMBL, d'abord à Heidelberg, puis à son antenne de Hinxton, au sud de Cambridge, l'European Bioinformatics Institute (EBI) et, côté japonais, la DNA Data Bank of Japan (DDBJ) à l'Institut national de génétique (NIG) à Mishima. De fait, il existe une unique banque de données de séquences d'ADN, mondiale, dont les trois points d'entrée sont le NCBI, l'EBI, et le NIG.

C'est en réalité non la fin des années 1980, mais l'année 1995 qui fut le tournant le plus marquant dans le programme Génome humain, non pas par sa création sous la forme d'une Human Genome Initiative, mais par l'irruption d'un outsider. Ce tournant résulte d'une méthode voisine de celle utilisée par Daniel Cohen, mais mieux réussie. Cette année-là, Craig Venter et ses collègues de The Institute for Genome Research (d'où l'acronyme TIGR) près de Washington, publiaient coup sur coup dans *Science* la séquence de deux très petits génomes bactériens. Craig Venter n'avait aucun intérêt spécial pour les microbes. Il avait été chercheur aux NIH. Intéressé par les progrès technologiques, il fut très tôt tenté par l'aventure du séquençage du génome humain, après avoir au tout début des années 1990 participé au travail de localisation du gène du récepteur d'un neuromédiateur sur le chromosome 15 de l'homme. Tout de suite, il se rendit compte que, pour assurer le succès des projets de ce type, il fallait changer l'échelle à laquelle sont habitués les biologistes moléculaires. Il fallait penser

grand, en termes industriels. Craig Venter comprit aussi que la mise en route des lourdes machines administratives qu'exige le travail produit par des organismes publics est longue et difficile - même aux Etats-Unis -, et qu'il était impensable, pour réussir vite, de passer par ce canal. Il fallait donc créer de toutes pièces une structure adaptée.

Astucieusement, au lieu de créer une seule structure, il en créa deux, avec son collègue William Haseltine. Venter devait diriger la structure sans but lucratif, TIGR, tandis que Haseltine dirigerait la structure industrielle, Human Genome Sciences (HGS), qui avait les premiers droits de propriété industrielle sur l'ensemble des travaux réalisés à TIGR. Lequel pouvait bénéficier non seulement des avances de fonds provenant du capital de HGS, mais aussi de contrats qu'il établissait directement avec les deux frères ennemis, le NIH et le DOE.

Une autre intuition de Craig Venter fut de comprendre que, devant le concert cacophonique des divers projets de séquençage de génomes et de toutes les vantardises ou luttes associées, il était essentiel de réussir très vite à démontrer sa propre existence et sa fiabilité. Il comprit à la suite de la première réunion organisée par David Galas sur le séquençage des micro-organismes qu'il fallait une puissante infrastructure informatique. Et il se rendit compte que l'organisation industrielle de TIGR lui permettait d'envisager directement le séquençage d'un génome bactérien en entier, en procédant à sa fragmentation aléatoire (technique dite du « shotgun »), s'il n'était pas trop grand. C'est aussi ce que comprit Hamilton Smith, de l'université Johns Hopkins à Baltimore (donc proche de TIGR), et qui avait partagé un prix Nobel avec Werner Arber et Daniel Nathans, pour avoir découvert les enzymes qui ont permis l'éclosion du génie génétique, les enzymes de restriction. Celles-ci permettent de découper l'ADN en des points spécifiques, et ainsi de jongler avec les « couper-coller » qui sont la base du travail de biologie moléculaire. Bactériologiste et biochimiste, Smith était familier d'une bactérie pathogène, *Haemophilus influenzae*, qui produit des enzymes de restriction. Avec son flair habituel, Craig Venter comprit qu'il pourrait rapidement être le premier à avoir séquencé un génome complet !

Effectivement, à une réunion organisée en avril 1995 par le Wellcome Trust à Dormy House près d'Oxford, Craig Venter annonçait qu'il avait réussi, avec une équipe d'une quarantaine de personnes, à séquencer le génome complet de *H. influenzae*. Il annonçait aussi qu'il avait pratiquement terminé la séquence du plus petit génome connu d'un organisme vivant, celui de *Mycoplasma genitalium*. Bien qu'il s'agisse de très petits génomes, c'était un exploit.

Pendant ce temps-là l'organisation du projet Génome humain se poursuivait. Il engageait non seulement les deux principales agences fédérales américaines, le DOE et les NIH, mais de nombreux pays à travers le monde. En Grande-Bretagne, le puissant Wellcome Trust, fondation privée, avait créé en 1994 le Sanger Centre, à Hinxton, au sud de Cambridge - où viendra s'installer plus tard l'antenne de l'EMBL. Une association internationale informelle, la Human Genome Organization, distribuait tant bien que mal la tâche de séquencer le génome humain, chromosome par chromosome, à des laboratoires du monde entier, avec pour objectif la fin 2005. Il faudrait un livre pour décrire les épreuves de force et les coups de théâtre successifs qui ont marqué l'organisation du programme. On peut en avoir une idée en lisant les commentaires des revues *Science* et *Nature* au cours des cinq dernières années, presque dans chaque numéro, mais aussi les informations présentes sur diverses pages Web (voir www.larecherche.fr). On y remarquera non seulement la lutte entre les agences fédérales, mais entre les personnes au sein de ces agences et entre les pays.

En 1998, l'un de ces coups de théâtre dont Craig Venter a le secret est venu à nouveau bouleverser le paysage. C'est lui qui motive la surprenante déclaration Blair-Clinton. Le 24 juin 1997, Venter rompait l'accord de TIGR avec HGS. Il devenait libre de réorganiser son approche de la génomique à grande échelle et, au début de 1998, il annonçait avoir créé avec la société Perkin-Elmer une nouvelle société, Celera (« rapide », en latin), avec pour ambition de séquencer le génome humain en trois ans. L'approche envisagée était celle du « shotgun », sans séparation préalable des chromosomes, l'assemblage des fragments étant réalisé au moyen de supercalculateurs, grâce à un

algorithme rapide inventé par Gene Myers. Le séquençage devait être réalisé par plusieurs centaines d'appareils à capillaires de Perkin-Elmer, et la « couverture » du génome prévue était de dix fois, c'est-à-dire 30 milliards de bases. Un rapide calcul montre que c'est un chiffre plausible, mais difficile à atteindre. En effet, une seule machine séquence 96 matrices en trois heures, avec une lecture supérieure à 500 bases (on atteint couramment aujourd'hui 650-700 bases avec ces machines), soit, en tenant compte des matrices de mauvaise qualité, 300 000 bases par jour, ou encore 300 mégabases en trois ans. Venter proposait en outre de démontrer la faisabilité de son approche en séquençant en collaboration avec le groupe de Gerry Rubin à Berkeley, avant la fin de l'année 1999, le génome complet de l'animal fétiche des généticiens, la mouche drosophile (près de 150 mégabases). Le pari a été tenu.

Il faut ici souligner à nouveau la remarquable analyse de Venter : il est clair depuis longtemps que le génome de la drosophile aurait dû être choisi en priorité comme organisme modèle. Non seulement la génétique de cet insecte est, de loin, celle qui est la mieux connue au monde, mais encore son plan de développement est, aussi curieux que cela puisse paraître, remarquablement semblable à celui des vertébrés comme la souris ou l'homme. Venter pouvait donc compter sur les données obtenues à partir de la drosophile pour l'aider, au moins en première approximation, à identifier beaucoup des gènes humains les plus importants. Tout en mettant au point la mise à l'échelle de sa technique de shotgun, il pouvait se préparer à annoter le génome humain.

Celera est une compagnie privée : son objectif est évidemment de faire du profit. Venter annonça donc qu'il ne mettrait pas immédiatement les séquences obtenues à la disposition du public, et que, en tout état de cause, tout usage à but lucratif de ses séquences devait donner lieu à des redevances*. Dans ces conditions, les organismes engagés dans le projet Génome humain, le Sanger Centre qui prévoyait de produire un tiers de la séquence et les groupes impliqués en Europe et au Japon réagirent avec violence. Ils commencèrent par accélérer fortement la production des séquences, avec l'objectif de produire un « brouillon », une « couverture » du génome non assemblé, avant l'été 2000, et la séquence complète avant 2003, soit deux ans avant la date initialement projetée. Très vite, la séquence du chromosome 22 fut publiée par le consortium(9). Par ailleurs, ils mirent haut et fort en discussion le fait que l'assemblage des séquences fait par Celera utilisait plus que largement les séquences publiques, et qu'il était donc abusif que cette société veuille en tirer profit. En mars 2000, un échange de lettres entre Francis Collins et Craig Venter était communiqué aux grands journaux pour tenter de forcer Venter à collaborer à l'effort public et à mettre ses séquences gratuitement à la disposition des chercheurs du monde entier. C'est à cet échange que fait allusion la déclaration Blair-Clinton.

Au terme de cette trop brève histoire, on retrouve le mélange explosif des valeurs qui font la science, non seulement l'amour de la connaissance bien sûr, mais les rivalités politiques, la recherche de la gloire et l'irruption du monde économique. Le jeu initial était entièrement américain, dicté par la lutte contre le communisme, puis contre la suprématie technologique, réelle ou supposée, du Japon. Il en a résulté vingt années de soutien aux entreprises innovantes en une politique aujourd'hui imitée dans nos pays. Ce qui rend d'autant plus surprenante la déclaration Blair-Clinton, qui semble prendre ce parti pris à contrepied. Comme si soudain le libre marché et son corollaire, la protection de la propriété intellectuelle, étaient considérés comme une menace pour l'accès à la connaissance.

La valeur actuelle la mieux partagée est la valeur vénale. Il existe déjà un lieu où Perkin-Elmer multiplie les profits, sans bruit. C'est celui de la vente de ses séquenceurs et autres appareils de laboratoire. Le bruit fait autour de Celera, ne serait-ce que pour cela, est un immense succès. Or de ce point de vue, ce ne sont pas les séquences génomiques elles-mêmes qui ont de la valeur, mais leur annotation, le sens qu'on leur découvre, et l'activité inventive qui va avec. Il n'est pas raisonnable de breveter des gènes, non pour des raisons morales - on brevète bien les armes, ce qui d'ailleurs ne signifie pas qu'on autorise leur usage -, mais parce qu'il n'y a là rien qui soit inventif. En revanche, comprendre une fonction biologique peut faire découvrir une cible thérapeutique, qui sera à l'origine d'un médicament. La connaissance de la fonction peut encore

faire découvrir les éléments d'un diagnostic, dont l'usage pourra, en effet, être protégé. Gagner du temps, c'est gagner la probabilité d'annoter intelligemment les textes génomiques, et c'est ce que fait Celera. Les motivations de ceux qui ont préparé la déclaration Blair-Clinton ne sont pas saines. Ce qui sera vraiment à contrôler, c'est l'usage que l'on fera, plus tard, de la connaissance des génomes. Il y a là un vrai problème moral, mais qui s'en soucie ?

Antoine Danchin

[Réagir à cet article](#)

[Dans la même rubrique](#)

Toutes les actualités par rubriques

- > Archéologie
- > Mathématiques
- > Sapiens
- > Astres
- > Matière
- > Technologie
- > Economie
- > Politique Scientifique
- > Terre
- > Histoire des sciences
- > Santé
- > Vie

[Toutes les rubriques](#)

www.larecherche.fr

Actualités

astres, matière, terre
mathématiques, économie
vie, archéologie, sapiens
santé, technologie, histoire des
sciences, politique scientifique

Événements

agenda
conférences
Le Prix La Recherche
CGD2

Parutions

en kiosque
anciens numéros
cahiers spéciaux

Forum

débat en cours
débat précédents

Ressources

audios
définitions
questions
sites web
vidéos

Boutique

abonnements
anciens numéros
écrits

Services

glossaire
newsletter
mentions légales
qui sommes-nous ?
contact presse