

MÉDAILLE D'OR 2008 DU CNRS : JEAN WEISSENBACH, PIONNIER DE L'EXPLORATION ET DE L'ANALYSE DES GÉNOMES

COMMUNIQUÉ DE PRESSE - PARIS - 9 JUILLET 2008

www.cnrs.fr/presse

La Médaille d'or 2008 du CNRS, plus haute distinction en France pour des travaux de recherche scientifique, est décernée à un généticien de renommée internationale : Jean Weissenbach, directeur de recherche au CNRS. Ce chercheur de 62 ans est à l'origine de la première carte génétique humaine de haute résolution. Grâce à cet outil de référence, des centaines de gènes associés à des maladies génétiques ont pu être découverts, ce qui a permis le diagnostic précoce de ces pathologies. Jean Weissenbach a également participé au grand projet de séquençage du génome humain et mis au point des techniques innovantes pour explorer le génome d'organismes modèles en biologie (drosophile, riz...). Il dirige, depuis 1997, le Genoscope-Centre national de séquençage (CEA) ainsi que l'unité mixte de recherche "Génomique métabolique" (CNRS / CEA / Université d'Evry) tous deux situés sur le campus du Genopole. Depuis quelques années, il a réorienté son laboratoire vers l'étude des micro-organismes de l'environnement, à l'origine des biocatalyseurs nécessaires à la chimie de demain.

Après des recherches en biologie moléculaire dans les années 70 à Strasbourg, sa ville natale, Jean Weissenbach commence à travailler sur les gènes¹ d'interférons² humains. À l'Institut Pasteur, il se familiarise alors avec les techniques encore très récentes de l'ADN³ recombinant qui permettent de cloner des fragments d'ADN et d'isoler des gènes. Ceci l'a amené à la génétique moléculaire humaine, son domaine de recherche à partir de 1981. Il entreprend tout d'abord des recherches sur les chromosomes sexuels. Son équipe parvient notamment, pour la première fois, à cartographier le chromosome Y et à cerner le segment d'ADN qui contient le gène responsable de la détermination du sexe masculin.

Une carte pour trouver des gènes de maladies

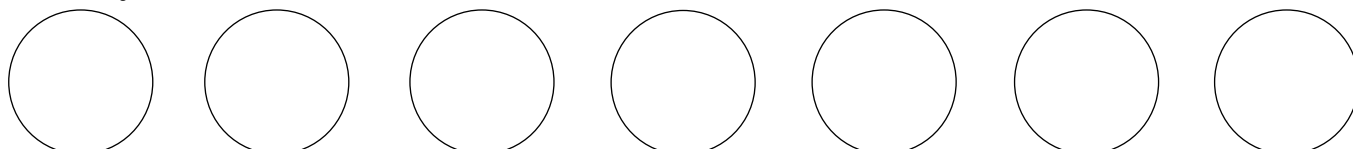
Comment trouver "le gène" responsable d'une maladie génétique donnée dans l'immense territoire du génome⁴ humain ? Une question sur laquelle Jean Weissenbach se penche à partir des années 90. Pour lui, la solution réside dans l'élaboration d'une carte génétique détaillée, autrement dit une collection de petites séquences d'ADN, appelées marqueurs, occupant chacun une position unique sur l'un des chromosomes, qui permettent de se repérer dans le génome et de localiser des gènes responsables de

¹ Fragment d'ADN contenant toutes les informations nécessaires pour produire un ARN ou, le plus souvent, une protéine. Un gène correspond à une instruction à effectuer par la cellule.

² Protéine impliquée dans la défense de l'organisme contre les virus.

³ Molécule support de l'information génétique, constituée d'une succession de maillons élémentaires appelés « nucléotides ».

⁴ Ensemble de l'information génétique d'un organisme contenu dans chacune de ses cellules sous la forme de chromosomes. Le support matériel du génome est l'ADN.



maladies. Pour suivre leur transmission au fil des générations, les marqueurs présentent de petites différences d'un individu à l'autre afin de pouvoir les distinguer. Jean Weissenbach pense, comme d'autres, avoir trouvé dans les microsatellites⁵, les marqueurs idéaux.

Pour mener à bien ce projet dans les années 90, il prend part à la création du Généthon entièrement financé par l'Association française de lutte contre les myopathies (AFM), présidée par Bernard Barataud. En deux ans, il constitue une équipe, la forme et obtient une première carte très prometteuse. Quatre ans plus tard, plus de 5 000 marqueurs ont été repérés et constituent dès lors la première carte génétique de haute résolution.

Immédiatement, des équipes du monde entier s'emparent de la carte. Grâce à elle, ils peuvent désormais localiser les gènes responsables de maladies génétiques et ce, en quelques mois seulement. Environ 700 gènes seront découverts, certains d'entre eux par l'équipe de Jean Weissenbach. Une première étape indispensable pour mettre au point des tests de diagnostic prénatal. Pour étudier les gènes incriminés et aller plus loin dans la compréhension de ces pathologies, il est ensuite nécessaire d'accéder à la séquence et aux mutations des gènes recherchés. Un processus qui restera très laborieux jusqu'à l'établissement de « la séquence du génome humain ».

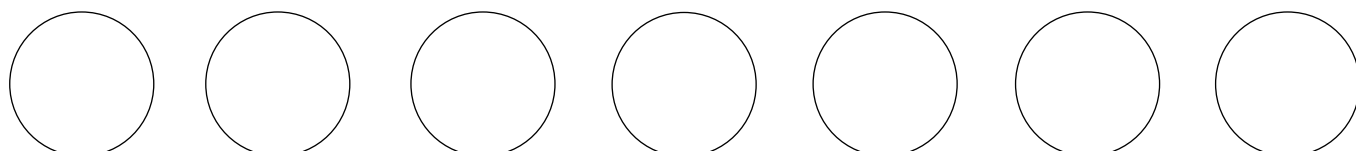
Une séquence pour aller plus loin...

En 1997, Jean Weissenbach est nommé à la tête du Genoscope qu'il met sur pied. Il rejoint le consortium public international qui, malgré la concurrence initiale du privé, est le seul à obtenir une séquence complète du génome humain en 2003. Reste alors à repérer les gènes au sein de cette séquence. Pour cela, l'équipe de Jean Weissenbach compare la séquence du poisson *Tetraodon* avec celle de l'homme et identifie les régions conservées au cours de l'évolution qui, le plus souvent, contiennent les gènes. Ceci lui permettra de faire une première estimation réaliste du nombre de gènes dans le génome humain.

Se succéderont le séquençage des génomes de l'arabette, une plante-modèle, de l'anophèle, un moustique vecteur du paludisme, du riz, de la paramécie, un organisme-modèle unicellulaire, de la vigne... mais aussi celui de bactéries inconnues impossibles à cultiver. Jean Weissenbach est en effet persuadé que la biodiversité des micro-organismes a énormément de choses à nous apporter et a décidé de leur donner la priorité au Genoscope. Son équipe se penche notamment sur les communautés bactériennes qui vivent dans les boues d'épuration dans le but d'identifier de nouvelles activités enzymatiques utiles à l'industrie chimique.

Pour l'ensemble de ses travaux sur le génome, Jean Weissenbach a reçu de nombreux prix comme la médaille d'argent du CNRS en 1994 et le Grand Prix de la Fondation de la recherche médicale en 2007. Il est également membre de l'Académie des Sciences et de plusieurs sociétés savantes internationales comme l'EMBO (*European molecular biology organization*) et HUGO (*Human genome organization*).

⁵ Séquences d'ADN présentant un court motif de maillons répété (ACACACAC). Ces séquences sont nombreuses, régulièrement réparties sur l'ensemble du génome et de longueur variable entre individus (polymorphismes).





Portrait de Jean Weissenbach
© CNRS Photothèque – Christophe Lebedinsky

CONTACTS

Contact chercheur
Jean Weissenbach
T 01 60 87 25 02
jsbach@genoscope.cns.fr

Contact presse
Priscilla Dacher
T 01 44 96 46 06
priscilla.dacher@cnrs-dir.fr

