

# SOMMAIRE

PRÉFACE .....	11
INTRODUCTION GÉNÉRALE .....	21
I. LE FABULEUX DESTIN DE LA BIOLOGIE	
I.1. APERÇUS HISTORIQUES .....	27
I.1.1. La vision des anciens .....	27
I.1.2. L'épopée naturaliste et la physiologie expérimentale .....	29
I.1.3. À la recherche d'un formalisme unificateur du vivant (enzyme, métabolismes, bio-énergétique) .....	33
I.2. LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE ET SES RÉALISATIONS	
I.2.1. La biologie moléculaire du gène (double hélice, expression et régulation génétiques, le « dogme central ») .....	37
• <i>ADN et double hélice</i> .....	37
• <i>Fonction des gènes et régulation (premiers concepts)</i> ...	40
I.2.2. Le code génétique – Le transfert de l'information génétique : transcription et traduction du code génétique .....	42
• <i>L'ARN messenger et le code génétique</i> .....	44
• <i>Synthèse des protéines</i> .....	45
I.2.3. Régulation des gènes – Le répresseur – L'opéron lactose.....	47
I.2.4. Le dogme central de la Biologie moléculaire .....	49
I.3. GÉNIE GÉNÉTIQUE – CONSÉQUENCES À CARACTÈRE FONDAMENTAL – APPLICATIONS.....	51
I.3.1. Génie génétique – Découverte – Biologie des organismes supérieurs .....	51
I.3.2. Exons-Introns .....	53
I.3.3. Épissage .....	54
I.3.4. Ribozymes et monde des ARN .....	56
I.4. LA COMPLEXITÉ DU MATÉRIEL GÉNÉTIQUE CHEZ LES ORGANISMES « EUCARYOTIQUES » .....	59
I.4.1. Compaction de la chromatine – Nucléosomes.....	59
I.4.2. Modifications épigénétiques.....	60
I.4.3. Régulation positive – Promoteurs – Séquences cis-régulatrices	60

I.4.4. ADN codant et non codant .....	62
I.4.5. Éléments répétitifs.....	63
I.5. GÉNOMIQUE – DONNÉES GÉNÉRALES – CONSÉQUENCES – APPLICATIONS.....	65
I.5.1. Génomique structurale et fonctionnelle .....	66
• <i>Les « surprises » de la génomique – Le nombre des gènes</i>	67
I.5.2. Polymorphisme génétique – Les SNP .....	69
I.5.3. Une Biologie des « Ensembles moléculaires » : transcriptomes – protéomes.....	70
• <i>Transcriptomes – Puces à ADN</i> .....	71
• <i>Protéomes</i> .....	72
• <i>Interaction des protéines</i> .....	73
• <i>Du génome au phénomène !</i> .....	75
I.5.4. Qu'est-ce qu'un gène ? La biologie des systèmes .....	76
I.6. UN SOUFFLE NOUVEAU EN BIOLOGIE MOLÉCULAIRE – LE MONDE DES ARN ET LES PHÉNOMÈNES D'INTERFÉRENCE – RETOUR EN FORCE SUR L'ÉPIGÉNÉTIQUE .....	79
I.6.1. Le monde des ARN.....	79
I.6.2. Si-ARN et micro ARN .....	80
• <i>Formation – Transport et appariements des micro-ARN (Drosha, Exportine, Dicer et Risc)</i> .....	81
• <i>Applications</i> .....	83
I.6.3. Retour en force sur l'épigénétique – Quand l'hétérodoxie devient symbole d'ouverture.....	84
• <i>Méthylation de l'ADN</i> .....	85
• <i>Répression transcriptionnelle des transposons</i> .....	86
• <i>Empreintes parentales</i> .....	87
• <i>Inactivation du chromosome X</i> .....	87
• <i>Modifications des histones et rôle des variants d'histones dans le contrôle épigénétique</i> .....	88
I.7. DE LA BIOLOGIE CONTEMPORAINE AUX DÉFIS DU DÉVELOPPEMENT.....	93
I.7.1. Réflexions sur la biologie contemporaine.....	93
I.7.2. Que peuvent les sciences pour un développement durable ? Le rôle de la biologie .....	95
I.7.3. Santé.....	96
I.7.4. Agriculture .....	97
I.7.5. Environnement-Biodiversité – Évolution .....	98
I.7.6. Remarques générales.....	100

## II. LA BIOLOGIE ET LES GRANDS DÉFIS DU DÉVELOPPEMENT

II.1. SANTÉ .....	103
II.1.1. Maladies infectieuses (renouveau de la microbiologie, vaccins, diagnostics et thérapeutiques anti-virales, zoonoses, maladies à prions) .....	103
II.1.1.1. Le retour des maladies infectieuses – Les maladies de la pauvreté – Maladies tropicales négligées.....	103
II.1.1.2. La microbiologie et son renouveau.....	105
• <i>Considérations générales</i> .....	105
• <i>Les facteurs d'un renouveau en microbiologie</i> .....	106
• <i>Génomique et virulence</i> .....	107
• <i>Les cellules cibles et les mécanismes de pénétration des bactéries pathogènes</i> .....	108
• <i>Gènes de susceptibilité</i> .....	110
• <i>Environnement et réservoirs d'agents pathogènes</i> .....	110
II.1.1.3. Vaccinologie .....	112
• <i>Aperçus historiques et généralités</i> .....	112
• <i>Divers types de vaccins</i> .....	113
• <i>Les défis posés par le SIDA, le paludisme et la tuberculose</i> .....	115
II.1.1.4. Les zoonoses.....	116
• <i>SIDA (les virus HIV)</i> .....	117
• <i>SRAS</i> .....	118
• <i>Ebola</i> .....	119
• <i>Chikungunya</i> .....	119
• <i>Grippe aviaire</i> .....	119
• <i>Marburg, West-Nile</i> .....	120
• <i>Recherches récentes</i> .....	120
II.1.1.5. Diagnostics et thérapies des maladies virales – Un aperçu.....	122
• <i>Thérapies antivirales</i> .....	123
II.1.1.6. Les maladies à prions.....	125
• <i>La protéine « prion » PrPsc</i> .....	125
• <i>Maladies à prions</i> .....	127
II.1.2 Maladies génétiques – Thérapie génique.....	131
II.1.2.1. Historique .....	131
II.1.2.2. L'exemple de la myopathie de Duchenne (DMD) – Un cas d'école.....	133
II.1.2.3. Les affections neurologiques.....	134
II.1.2.4. Gènes de susceptibilité – Polymorphismes et maladies – Gènes du système HLA.....	136
• <i>Système HLA et prédispositions aux maladies</i> .....	136
• <i>Gènes de susceptibilité et polymorphismes type SNP</i> ....	137

II.1.2.5. Thérapie génique – Le gène médicament et la chirurgie du gène .....	138
● <i>Travaux d'A. Fischer et M. Cavazzana Calvo</i> .....	139
● <i>La stratégie du « saut d'exon »</i> .....	140
II.1.2.6. Maladies et malformations congénitales de l'enfant .....	141
II.1.3. Cellules souches et thérapie cellulaire (un espoir pour les maladies dégénératives).....	142
II.1.3.1. Considérations sur la biologie du développement .....	142
II.1.3.2. Cellules souches adultes .....	144
● <i>Cellules souches sanguines</i> .....	144
● <i>Autres types de cellules souches adultes</i> .....	146
● <i>Cellules souches neurales</i> .....	146
● <i>Plasticité des cellules souches adultes</i> .....	147
II.1.3.3. Cellules souches embryonnaires .....	148
● <i>Historique</i> .....	148
● <i>Découverte des cellules souches embryonnaires humaines et applications potentielles</i> .....	149
● <i>Risques</i> .....	151
● <i>Transfert nucléaire somatique (clonage thérapeutique) – clonage reproductif chez l'animal</i> .....	151
II.1.3.4. Aspects éthiques dans l'utilisation des cellules souches embryonnaires .....	153
II.1.4. Vieillesse – Sénescence et mort cellulaire (Apoptose) – Cancers .....	154
II.1.4.1. Vieillesse – Considérations générales .....	154
II.1.4.2. Génétique et longévité.....	156
● <i>Relations entre génomique et longévité dans l'espèce humaine</i> .....	159
● <i>Sur les causes du vieillissement physiologique</i> .....	160
● <i>Vieillesse moléculaire – Effets des radicaux libres</i> . .....	161
II.1.4.3. Sénescence cellulaire .....	162
II.1.4.4. Apoptose – Mort cellulaire programmée.....	162
II.1.4.5. Apoptose et cancers .....	165
II.1.4.6. Mécanismes moléculaires de l'apoptose .....	167
II.1.4.7. Cancers.....	170
● <i>Données épidémiologiques</i> .....	170
● <i>Cancers dans le monde et leur incidence grandissante dans les pays en développement</i> .....	170
● <i>Biologie du cancer – Oncogènes – Gènes suppresseurs – Systèmes de réparation</i> .....	173
● <i>Gènes sentinelles</i> .....	175
● <i>Systèmes de réparation et cancers</i> .....	176

• <i>Facteurs épigénétiques</i> .....	177
• <i>Contrôle épigénétique du développement des cellules souches cancéreuses</i> .....	178
II.2. AGRICULTURE – NUTRITION – NOURRIR LES HOMMES – LES DÉFIS DE LA MALNUTRITION – PLANTES TRANSGÉNIQUES (DONNÉES, ESPOIRS ET CRAINTES) .....	181
II.2.1. Nourrir la communauté des hommes – Les données du problème et les défis à relever .....	181
II.2.1.2. Une crise alimentaire mondiale – Le « retour de la faim » ..	185
II.2.2. Apports de la génomique .....	187
II.2.3. Les plantes transgéniques – Quelques données générales .....	188
• <i>Principaux types de modifications introduites par transgénése végétale à des fins agricoles</i> .....	190
• <i>Sécheresse et salinité</i> .....	190
• <i>Autres caractéristiques</i> .....	192
• <i>Physiologie globale – Qualité nutritive</i> .....	195
• <i>Transgénése végétale et santé</i> .....	196
• <i>Espoirs – Réserves – Risques potentiels</i> .....	197
II.2.4. L'élevage composante majeure de l'alimentation humaine – Perspectives et effets sur l'environnement .....	201
• <i>Recherche</i> .....	202
• <i>Environnement</i> .....	204
II.3. ENVIRONNEMENT – ÉNERGIES – BIODIVERSITÉ .....	207
II.3.1. Défis énergétiques – Effets de serre – Énergies renouvelables Biocarburants .....	207
II.3.1.1. Défis énergétiques – Changements climatiques .....	207
II.3.1.2. Énergies non émettrices de CO <sub>2</sub> .....	209
II.3.1.3. Énergies renouvelables .....	210
• <i>Photovoltaïque</i> .....	210
• <i>Biomasse</i> .....	211
• <i>« Carburant contre aliment » (fuel versus food)</i> .....	211
• <i>Biocarburants de deuxième génération</i> .....	212
II.3.2. Biodiversité .....	213
II.3.2.1. Connaissance et protection de la biodiversité .....	213
II.3.2.1.1. Données générales – Menaces et préoccupations pour un patrimoine commun .....	213
• <i>Les effets du réchauffement climatique</i> .....	214
• <i>Urbanisation, déforestation, agriculture extensive</i> .....	215
• <i>Prises de position et mesures internationales</i> .....	215
II.3.2.1.2. La variété des espèces vivantes – Une exploration inachevée .....	216

II.3.2.1.3. Relations phylogénétiques – Comparaisons géno- miques.....	218
• <i>Les Archaeas – L'apparition des eucaryotes</i> .....	219
II.3.2.1.4. Génomique et biodiversité végétale.....	221
II.3.2.1.5. Génomique et biodiversité animale.....	222
II.3.2.1.6. Biodiversité des microorganismes – Métagénomique..	223
III. CONCLUSION.....	227
BIBLIOGRAPHIE.....	231