

Introduction.....	IX
Chapitre 1. Connaissances des génomes dans l'ère pré-génomique.....	1
1.1 Structure des génomes .....	1
1.1.1 <i>Génomes procaryotes</i> .....	1
1.1.2 <i>Génomes eucaryotes</i> .....	4
1.2 Dynamique des génomes.....	9
1.2.1 <i>Réplication</i> .....	9
1.2.2 <i>Intégration et excision plasmidique chez les bactéries</i> .....	11
1.2.3 <i>Les remaniements chromosomiques</i> .....	12
Chapitre 2. Les techniques de séquençage.....	19
2.1 Les premières techniques de séquençage, un prix Nobel.....	19
2.1.1 <i>La technique de Maxam et Gilbert</i> .....	19
2.1.2 <i>La technique de Sanger</i> .....	20
2.2 Automatisation de la méthode de Sanger .....	24
2.3 Les nouvelles techniques de séquençage.....	25
2.3.1 <i>La technique de pyroséquençage</i> .....	26
2.3.2 <i>La technique de séquençage Illumina</i> .....	28
2.3.3 <i>Comparaison des techniques</i> .....	29
Chapitre 3. Séquençage de génomes complets.....	37
3.1 Stratégie aléatoire ou « <i>shot gun</i> ».....	37

3.1.1	<i>La construction des banques</i> .....	37
3.1.2	<i>La phase de « shot gun »</i> .....	38
3.1.3	<i>L'assemblage</i> .....	39
3.1.4	<i>La finition</i> .....	39
3.2	<i>Stratégie ordonnée ou « clone par clone »</i> .....	40
3.2.1	<i>Établissement d'une carte physique recouvrant l'ensemble du génome</i> ...	40
3.2.2	<i>Séquençage selon la stratégie « shot gun » d'un ensemble minimal de grands clones chevauchant</i> .....	40
Chapitre 4. L'annotation des génomes.....		47
4.1	<i>Annotation syntaxique : la recherche d'objets génétiques</i> .....	48
4.1.1	<i>Principe</i> .....	48
4.1.2	<i>La recherche de signaux de séquence codante chez les procaryotes</i> .....	49
4.1.3	<i>La recherche de signaux de séquences codantes chez les eucaryotes</i> .....	52
4.1.4	<i>Analyse du contenu en base des séquences codantes</i> .....	55
4.1.5	<i>Des méthodes informatiques pour l'annotation syntaxique</i> .....	56
4.2	<i>Annotation fonctionnelle : la recherche de fonctions potentielles</i> .....	57
4.2.1	<i>Les outils de comparaison de séquence</i> .....	58
4.2.2	<i>Les bases de données consultées</i> .....	58
4.2.3	<i>Développement d'un langage unifié pour l'annotation</i> .....	61
4.3	<i>Annotation relationnelle</i> .....	63
Chapitre 5. La comparaison génomique.....		67
5.1	<i>Relations d'homologie entre les gènes</i> .....	67
5.1.1	<i>Homologie et identité de séquence</i> .....	67
5.1.2	<i>Homologie et origine ancestrale</i> .....	68
5.1.3	<i>Classifications fonctionnelles des protéines</i> .....	70

5.1.4	<i>Phylogénomique</i>	70
5.2	Relations de synténie entre les génomes	71
5.2.1	<i>Définition de la synténie</i>	71
5.2.2	<i>Plateformes informatiques d'étude de la synténie</i>	71
5.2.3	<i>La synténie comme aide à l'annotation</i>	73
5.2.4	<i>La synténie comme marqueur de proximité phylogénétique</i>	73
5.2.5	<i>La synténie comme marqueur d'événements chromosomiques</i>	74
Chapitre 6. La génomique fonctionnelle		79
6.1	Les analyses transcriptomiques	79
6.1.1	<i>Les techniques fondées sur la migration électrophorétique</i>	80
6.1.2	<i>Les techniques fondées sur l'hybridation</i>	80
6.1.3	<i>Les techniques fondées sur le séquençage en masse</i>	90
6.2	Les analyses protéomiques	91
6.2.1	<i>La séparation des protéines</i>	92
6.2.2	<i>L'identification des protéines</i>	94
6.3	Les analyses des interactions moléculaires	97
6.3.1	<i>Les puces à protéines</i>	98
6.3.2	<i>La CHIP-Seq</i>	99
Chapitre 7. La génomique : transformation d'un outil de production massive d'informations en l'élaboration de nouvelles connaissances		107
7.1	Une nouvelle vision de l'organisation du règne du vivant	108
7.1.1	<i>Complexité des organismes et complexité des génomes</i>	108
7.1.2	<i>Complexité génomique et nombre de gènes</i>	109
7.1.3	<i>La métagénomique, une nouvelle vision de la diversité microbienne</i>	110

7.2	Une nouvelle vision de la structure des génomes bactériens.....	112
7.2.1	<i>Opéron et colocalisation de gènes.....</i>	112
7.2.2	<i>Domaines chromosomiques.....</i>	113
7.2.3	<i>Biais de composition de la séquence et biais de distribution des gènes... </i>	114
7.2.4	<i>La plasticité sous contrôle des génomes bactériens .....</i>	117
7.3.	Une nouvelle vision de la notion de gène eucaryote.....	117
7.3.1	<i>Le projet ENCODE.....</i>	118
7.3.2	<i>Mise en évidence d'un grand nombre de longs transcrits.....</i>	119
7.3.3	<i>Mise en évidence d'une régulation dispersée.....</i>	120
7.3.4	<i>Mise à jour de la définition du gène .....</i>	120